

# FIBROSI RETROPERITONEAL : DESCRIPCIÓ DE LES CARACTERÍSTIQUES CLINICOPATOLÒGIQUES, TRACTAMENT I EVOLUCIÓ.

## REVISIÓ RESTROSPECTIVA DE 16 CASOS.

### 1. RESUM

La fibrosi retroperitoneal peritoneal (FRP) és una entitat clínica poc freqüent i d'etiologia majoritàriament no aclarida . És una inflamació crònica amb fibrosi del teixit retroperitoneal envoltant grans vasos, urèters i òrgans abdominals. Actualment el pronòstic és bó gràcies a la sensibilitat de les eines diagnòstiques. Presentem una revisió retrospectiva dels pacients diagnosticats en el nostre centre des del 1981 fins al 2011 de FRP. L'objectiu és revisar els antecedents, la clínica, les dades de laboratori i radiològiques, el tractament i el seguiment . Hem calculat una incidència anual 1'1/100 000 persones-any. Són 16 pacients ,el 87'5%(13) van ser homes amb una edat mitja de 56 anys en el moment del diagnòstic. Tretze pacients estaven afectes de factors de risc cardiovascular, quatre de malalties autoimmunes diagnosticades i un amb antecedent d'exposició a gadolini. Hem exclòs el pacients amb antecedents de neoplàsia. Dos pacients referirien presa de betabloquejants i un ergotamina. Catorze pacients presentaven elevació dels reactants de fase aguda i quatre insuficiència renal. Els ANAs van ser positius en dos pacients. El tractament va ser corticoteràpia en catorze pacients, set van requerir alliberació d'urèters. El seguiment va ser de 65'5mesos de mitja, mostrant múltiples recidives de la malaltia i complicacions del tractament. En conclusió, l'incidència estimada i les característiques clíniques de la nostra sèries són similars a les descrites en altres publicacions. Destaquem l'elevada presència d'autoimmunitat clínica detectada. El llarg seguiment informa d'un pronòstic bo, però les freqüents recidives indiquen més estudis per optimitzar el tractament immunosupressor.

### 2. INTRODUCCIÓ

La fibrosi retroperitoneal ( FRP) o també anomenada malaltia d'Ormond, va ser descrita per primera vegada per Albarran al 1905. Es tracta d'una entitat infreqüent amb una incidència aproximada 1'38/100 000 persones /any <sup>1</sup>. Habitualment la clínica de la FRP és inespecífica. L'etiologia en la majoria dels casos és desconeguda, tot i que ocasionalment es pot associar, a l'autoimmunitat, la presa d'alguns fàrmacs o

l'exposició a alguns tòxics <sup>2</sup>. La teoria d'una etiopatogenia autoimmunitària agafa pes en les darreres publicacions, s'ha vinculat al les malalties relacionades amb IgG4 <sup>16-17</sup>. Es tracta d'un espectre de malalties fibrosants com la pancreatitis autoimmunitària, la colangitis esclerosant o la tiroïditis de Riedel entre d'altres, on s'han observat nivells plasmàtics elevats de IgG4, així com infiltrats limfoplasmocitaris rics en aquesta immunoglobulina en l'anatomia patològica <sup>16-17</sup>. El diagnòstic de certesa de la FRP és histològic, s'observa un teixit fibrós format per un infiltrat inflamatori caracteritzat per miofibroblastes que es disposen de manera perivascular i contenen limfòcits, macròfags, cèl·lules plasmàtiques i eosinòfils <sup>3</sup>. L'elevada rendibilitat diagnòstica els darrers anys de les proves d'imatge, van que la realització sistemàtica de la biòpsia sigui discutible <sup>9-13</sup>. Malgrat l'afectació més coneguda sigui l'urològica, també afecta l'intestí prim, els vasos celíacs i femorals i la via biliar entre d'altres. En l'actualitat, aquesta entitat presenta un bon pronòstic degut a la milloria del procés diagnòstic i l'instauració d'un tractament adequat, tot i que és necessari més estudis per estratificar aquest.

Presentem una revisió retrospectiva dels malalts diagnosticats de FRP en el nostre centre, descrivim les seves característiques, la forma de presentació, el tractament realitzat i el seguiment clínic.

### 3. MATERIAL I MÈTODES

Hem revisat retrospectivament tots els pacients diagnosticats de FRP des del 1981 fins al 2011, en la Corporació Sanitària Parc Tauli de Sabadell, amb una àrea assistencial de 400 000 habitants. El mètode d'obtenció dels casos va ser recollir tots els diagnòstics de FRP a l'alta segons la codificació ICD-9, així com els registrats a la base de dades de la unitat de malalties sistèmiques del servei de Medicina Interna, els registrats a les bases de dades dels serveis d'Urologia, Nefrologia, Anatomia Patològica i Diagnòstic per l'imatge. Les dades clíniques i analítiques del pacient han estat recollides de forma sistemàtica.

Els objectius de l'estudi han estat: a) revisar els antecedents i característiques clíniques dels pacients, b) valorar la presència d'altres malalties associades com l'autoimmunitat, exposició a tòxics i fàrmacs, c) descriure les dades de laboratori i resultats de proves d'imatge, el d) tractament realitzat, i, e) finalment el seguiment clínic amb l'aparició de complicacions i/o recidiva de la malaltia.

S'han inclòs un total de 16 pacients, el criteri d'inclusió ha estat el diagnòstic de FRP, ja sigui per troballes per TC o RMN (massa retroperitoneal, o teixit fibròtic envoltant aorta i/o vasos adjacents); o per criteris histològics. Aquests darrers presentaven en el teixit biopsiat una fibrosi amb infiltrat inflamatori amb cèl·lules limfoplasmocitàries i macròfags, amb predomini de disposició perivascular, i bandes de col·làgena amb disposició irregular. L'antecedent de malaltia neoplàsica ha estat criteri d'exclusió, ja que defensem que un cas es considera FRP quan l'origen és immunològic, tòxic o idiopàtic.

S'han revisat els antecedents relacionats amb la FRP com els factors de risc cardiovascular, la presa de fàrmacs com els ergòtics i els betabloquejants, i, l'exposició

laboral a asbest. També descrivim la presència d'alguna malaltia autoimmunitària, l'exposició a la radioteràpia i la presència d'alguna infecció concomitant ( tuberculosi sobretot).

Pel que fa la presentació clínica, descrivim els símptomes clínics presents en el moment del diagnòstic, els més típics són el dolor lumbar, dolor testicular, trombosi venosa profunda i edemes en extremitats inferiors. Però també altre simptomatologia més inespecífica.

A nivell de dades de laboratori, hem recollit la presència d'anèmia, de leucocitosi, elevació de reactants de fase aguda, l'elevació d'àcid úric i l'afectació de perfil hepàtic. Revisem quants pacients se'ls hi ha demanat un estudi d'autoimmunitat, i quants d'ells el van presentar positiu. També s'identifica els pacients que presentaven fracàs renal en el moment del diagnòstic.

S'ha revisat el tractament mèdic realitzat que es tracta principalment de la presa de glucocorticoides, i pel que fa al quirúrgic es recullen les diferents tècniques emprades.

Finalment el seguiment clínic es va realitzar mitjançant la simptomatologia clínica, dades analítiques i proves d'imatge. descrivim l'aparició de recidives de la malaltia de complicacions degudes al tractament.

#### 4. RESULTATS

Entre gener del 1981 i desembre del 2011, s'han diagnosticat un total de 16 pacients de FRP. La majoria dels pacients van ser homes ( n=14, 87%) ,presentant una ratio home-dona de 4,2:1. L'edat mitja de presentació va ser de 56'12 anys ( 32-85). Hem calculat una incidència de 1'1 casos/100 000 persones any en la nostra població de referència.

Un percentatge important (n=13, 81%) presentaven factors de risc cardiovascular : hipertensió arterial (n=7), diabetes mellitus (n=2), dislipèmia (n=4) i/o hàbit tabàquic (n=10) ( figura 1)

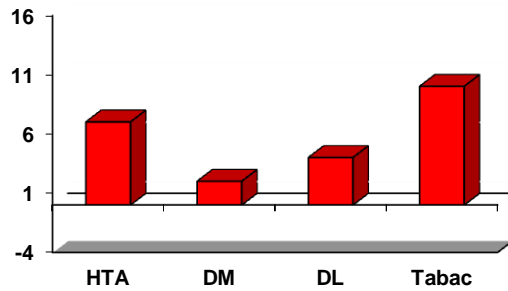


Figura 1- Factors de risc cardiovascular

Cap pacient refereix contacte laboral amb asbest. Pel que fa als antecedents farmacològics, la majoria ( n= 3, 81%) negaven presa de cap fàrmac amb possible vinculació, 12'2% (n=2) havien pres betabloquejants i 6'2% (n=1) derivats ergòtics. Cap pacient presentava cap procés infecciós , un pacient referia un episodi de tuberculosi (TBC) pulmonar fa molts anys adequadament tractada. Cap pacient havia rebut radioteràpia. Un cas havia estat exposat a contrast amb galodini. Un percentatge important (n=4, 25%) presentaven antecedents quirúrgics, 1 gastrectomia, 1 apendicectomia ,1 colectomia i 1 by-pass aorto-renal. Finalment, pel que fa l'autoimmunitat el 31'5% (n=5) dels pacients presentava algun diagnòstic de malaltia autoimmune: 1 pacient amb púrpura vasculítica , paquimeningitis i colangitis autoimmune; 1 pacient amb Churg-Strauss i multineuritis; 1 pacient amb vitiligen; 1 pacient amb tiroïditis Riedel-Hashimoto ; i 1 pacient amb morfea i cirrosi criptogenètica.

Clínicament destaca la presència de dolor lumbar ( n=12, 75%), i l' insuficiència renal amb hidronefròsi en el 43'7% (n=7). Altres símptomes registrats són: edemes en extremitats inferiors en el 18'7% (n=3), dolor abdominal 31'2% (n=5), dolor testicular 18'7% (n=3) ,síndrome constitucional 37'5% (n=6), 1 pacient va presentar tromboflebitis i 2 febre (12'5%) . ( figura 2)

<b>Síntoma</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Dolor lumbar	12	75
Dolor abdominal	5	31
Dolor testicular	3	19
Astènia	5	31
Edemes en cames	3	19
Trombosi venosa	1	6
Pèrdua de pes	3	19
Oligúria	1	6

*Figura 2.* Taula de la presentació de manifestacions clíniques en els 16 pacients amb FRP.

A nivell de dades analítiques, el 25% (n=4) dels pacients presentaven leucocitòsi ( cap eosinofília) i, el 37'6% (6) anèmia. Els reactants de fase aguda com la PCR i la VSG van estar elevats en tots el pacients que se'ls hi va demanar. La majoria (n=12, 75%) dels pacients presentava insuficiència renal . S'ha registrat la realització del PPD en 3 casos , essent positiu únicament el cas amb antecedents de TBC ja tractada feia molts anys. Consta una serologia positiva per *Chlamydia Pneumonia* de dubtós significat. L'estudi autoimmunitari es va fer en el 43'7% (n=7) dels casos demanant els anticossos antinuclears ( ANAs) , en 2 pacients van ser positius, 1 presentava un patró homogeni i l'altre un patró nucleolar ( figura 4). En un pacient es va detectar la presència d'anticòs anticardiolipina i en un pacient l'anticòs antitiroïdal. Les Ig 4 van ser testades en el 31'5% (n=5) s, obtenint un resultat negatiu en tots.

Paràmetres	n testats	Valors
Hemoglobina (g/dL)	16	12,3 ±1,74
Anèmia *	16	6
Leucòcits (x10 <sup>3</sup> /mL)	16	8.8 ± 4,04
Leucocitòsi (>11 000x10 <sup>3</sup> /mL)	16	4
PCR * (mg/L)	9	20,7 ±26'4
PCR elevada (>5mg/L)	9	9
VSG* (mm/h)	14	70 ±35
VSG elevada(>29mm/h)	14	14
Creatinina (mg/dL )	16	1'97 ±2,10
Insuficiència renal*	16	12
ANAs positius	7	2
IgG4 plasmàtica elevats	5	0

\*Anèmia: Hb <11g/dL en dones i <12g/dL en homes. PCR=proteïna C reactiva, VSG= velocitat de sedimentació globular; insuficiència Creatinina > 1'2mg/dL

Figura 3- Resultats de laboratori

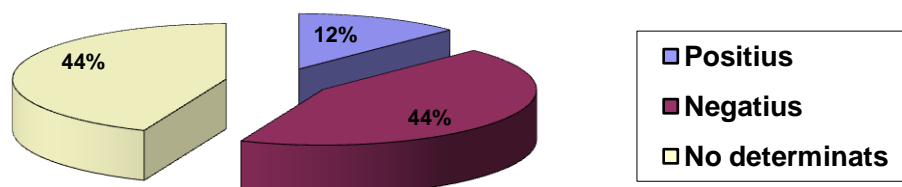
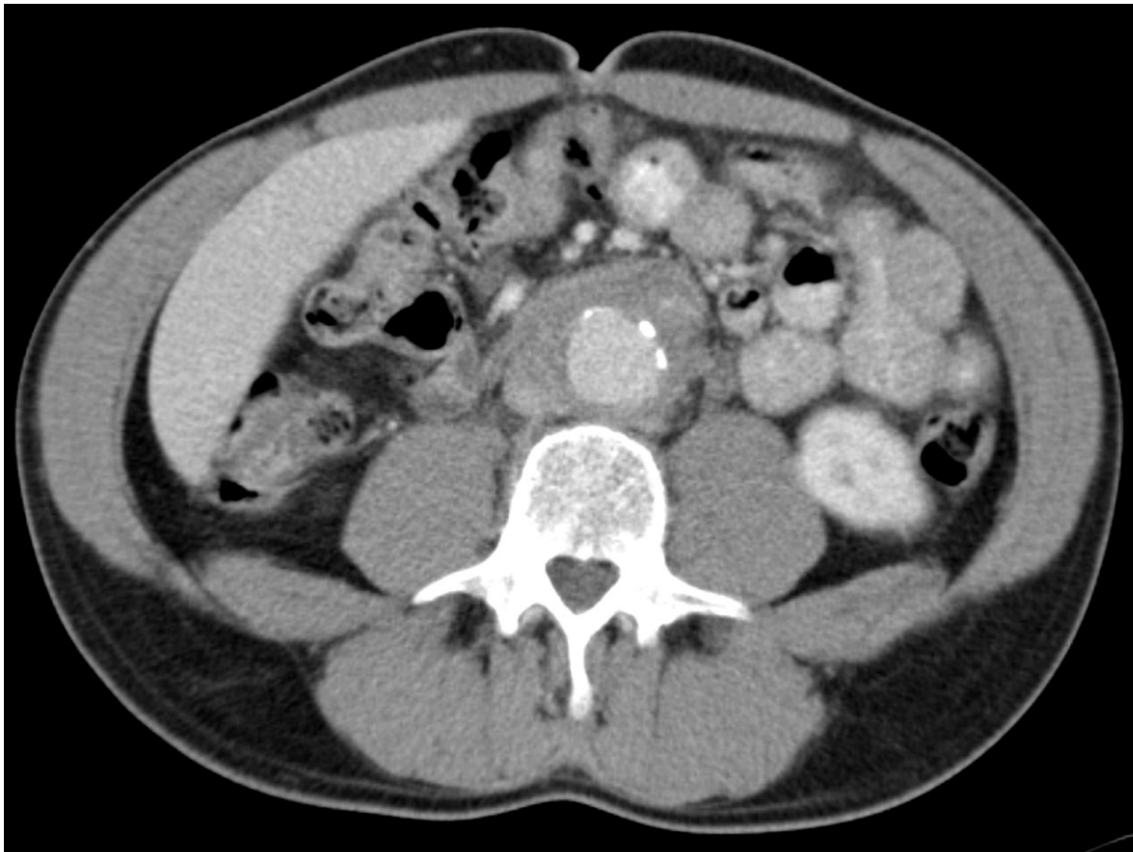


Figura 4. Determinació dels anticossos antinuclears.

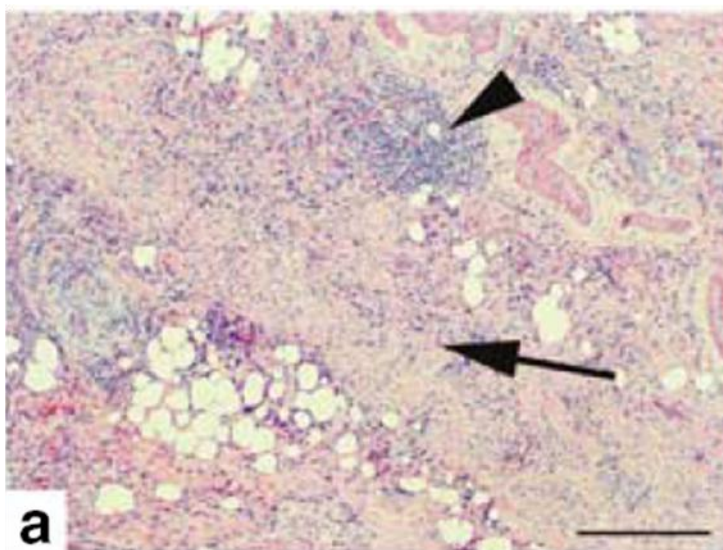
La prova d'imatge més realitzada va ser l'escàner abdominal (TC) (n=15, 94%). El 57% (n=9) presentava una massa al voltant de l'aorta sense desplaçar-la, 2 pacients presentaven una massa al voltant de l'aorta i la vena cava, 1 pacient presentava un massa al voltant de la cava amb trombosi, 2 pacients amb augment del greix retroperitoneal envoltant els urèters i els vasos ilíacs, i, 1 pacient presentava una massa que envoltava vasos ilíacs i femorals. Es va detectar un aneurisma amb peri-aortitis en 1 d'aquest pacient. Es va optar per la RMN com a primera eina radiològica en un pacient amb al·lèrgia al contrast iodat, informant d'afinament ureteral bilateral i FRP. Es va optar per l'ecografia abdominal com a primera eina diagnòstica en la meitat de pacients (n=8, 50%), informant d'hidronefrosi en el 37'5% (n=6) dels casos.



*Figura 5.* Imatge de TC abdominal realitzat amb contrast d'una pacient de 31 anys que ingressava al servei de Medicina Interna per dolor lumbar i síndrome constitucional. El resultat mostra un manegot de parts toves que engloba l'aorta

abdominal i part de la vena cava, per sota la sortida d'arteries renals, compatible amb diagnòstic de FRP.

Es va realitzar biòpsia en 6 pacients, l'anatomia patològica informava en totes els casos de la presència de fibrosi i/o infiltrats de cèl·lules B, T i macròfags.



*Figura 5.* Teixit fibrós amb infiltrat limfoplasmocitàri

El 81'2% (n=13) dels pacients van rebre corticoteràpia amb prednisona: el 31'2% (n=5) durant un any, el 25% (n=4) durant més de 2 anys, el 19% (n=3) persisteixen en tractament actiu, i, 1 pacient va ser mal complidor. Cap pacient va rebre tractament amb cap altre immunosupressor. Dels 3 casos que no van rebre tractament mèdic tampoc van ser sotmesos amb cap intervenció quirúrgica, es va decidir seguiment clínic i radiològic, no detectant-se cap complicació fins a l'actualitat. Un d'ells, es tractava del pacient amb antecedent de cirurgia vascular que es va observar la FRP coma a troballa casual en un TC abdominal de control, estava asimptomàtic i amb funció renal conservada. Els altres 2 pacients es va diagnosticar de FRP arrel d'estudi d'hidronefrosi ( troballa casual) amb funció renal conservada, es va decidir tractament conservador i seguiment clínic.

El 43'75% (n=7) dels pacients van requerir mesures intervencionistes: 6 pacients amb nefrostomia i posterior col·locació de catèter doble J i 1 amb col·locació de pròtesi endobiliar, aquest darrer per afectació fibròtica de predomini peribiliar.



El seguiment dels pacients s'ha fet amb una mitja de 65'5 mesos ( 11-120), el 81% (n=13) disposen de dades analítiques i el 57% (n=9) de TC abdominals de control. Les complicacions observades les podem dividir en dos grups: les degudes a la recidiva de la FRP i les secundàries al tractament realitzat. En el primer grup, hem observat una elevada recidiva de la malaltia (n=11,67%): 6 pacients van presentar novament l'aparició d'hidronefrosi amb fracàs renal , 4 casos referien dolor lumbar i 1 cas de colangitis sèptiques de repetició. Les complicacions derivades del tractament van ser un pacient amb pseudoaneurisma renal post- cirurgia urològica , un pacient amb diabetis corticoidea i un darrer va presentar síndrome de Cushing secundari. Aquests dos darrers van ser observats en pacients que havien rebut dosis >40mg de prednisona al dia durant com a mínim un any. Cap de les complicacions anomenades va resultar letal, si que al llarg de seguiment van haver-hi dos èxits, però els motius no guarden relació amb la malaltia ni el seu tractament.

## 5. DISCUSSIÓ

La fibrosi retroperitoneal s'ha relacionat amb diverses entitats fisiopatològiques que tenen en comú de generar fibrosi en l'espai retroperitoneal. A nivell anatomopatològic, la malaltia radica en un procés inflamatori crònic però inespecífic, amb abundants macròfags i amb la característica distribució perivascular, en general, periaòrtica<sup>1</sup>. En la majoria dels casos no es troba la causa pel que són identificades com a idiopàtiques, tot i que existeix un 30% de casos que s'associen a diversos factors clarament establerts com: fàrmacs (ergòtics i betabloquejants són els més freqüents), tòxics i autoimmunitat<sup>2-4</sup>. En la nostra sèrie, 2 pacients prenen betabloquejants i 1 derivats ergòtics. L'ús extensiu dels betabloquejants i la baixa incidència de la FRP, cada vegada posa més en dubte l'existència d'una relació causal, ja que rarament es descarta la presència d'una FRP abans d'iniciar en tractament amb betabloquejants<sup>5</sup>.

Amb les dades recollides, hem calculat una incidència del 1'1 casos/ 100 000 habitants-any. Sabem que és un estudi retrospectiu amb poca n , el que limita extreure conclusions, però està realitzat en el centre de referència de la nostra àrea, i l' incidència estimada s'aproxima a la d'altres series més extenses<sup>1,5-6</sup> . La FRP sòl manifestar-se entre els 40 i 70anys en la majoria dels pacients de la nostra sèrie, coincidint amb el que ja s'ha descrit en la literatura<sup>6-7</sup> . El pacient més jove del nostre estudi tenia 18anys en el moment del diagnòstic. Existeix un clar predomini del sexe masculí en la distribució de la malaltia i amb un 87'5% d'homes que ja correspon al que s'ha observat en estudis previs<sup>2,5-8</sup>. Aquest fet s'ha relacionat amb el fet que els homes solen estar més afectats per l'aterosclerosi , que en si mateixa s'ha relacionat patogènicament amb la FRP<sup>1</sup>. Tan sols remarcar que en un recent estudi prospectiu de la FRP, es va observar una repartició força igualada amb un 54% en homes i 46% de dones<sup>6</sup>.

Alguns autors suggereixen que la FRP es desenvolupa habitualment en pacients amb factors de risc cardiovascular<sup>9-10</sup>. En la nostra sèrie, es confirma amb un extensa afectació dels pacients (n=13, 81%). Tots ells presentaven algun factor de risc cardiovascular com hipertensió arterial, dislipèmia, diabetis mellitus i/o tabaquisme. Altres factors que ja han estat àmpliament relacionats com a elements que predisposen al desenvolupament de la FRP, malgrat falten encara dades per acabar d'aclarir la relació casual<sup>9-11</sup>.

S'ha de destacar el cas d'un pacient que havia rebut contrast amb gadolini, li va provocar una afectació fibròtica sistèmica, quadre clínic també anomenat els darrers anys com a fibrosi sistèmica nefrogènica<sup>12</sup>.

Un 15% dels pacients amb FRP tenen afectació fibrosa extraperitoneal<sup>13</sup>. En el nostre estudi presentem un cas d'una pancreatitis esclerosant que il·lustra bé l'afectació extraperitoneal abdominal de la FRP. També s'han descrit afectacions fibroses fora de l'abdomen, com la tiroïditis de Riedel, pseudotumor orbitari, si nasal, fibrosi mediastínica, etc... Tot això forma part dels anomenats síndromes de fibrosesclerosis múltiple<sup>14</sup>. En estudis recents, s'ha observat que aquestes entitats presenten un infiltrat limfoplasmocitari ric en IgG-4 en els teixits biopsiats, que s'acompanya habitualment d'una elevació d'IgG-4 plasmàtiques. Per aquest motiu, s'ha passat a anomenar a aquest espectre de malalties com a malalties relacionades amb IgG4<sup>15,16-17</sup>. La llista de malalties incloses en aquest grup va creixent progressivament essent la més representativa la pancreatitis autoimmunitària, però també la tiroïditis de Riedel i la colangitis esclerosant<sup>16</sup>. Disposem en la nostra sèrie d'un cas de colangitis esclerosant, en qui no disposem de nivells d'IgG4 plasmàtics ja que el diagnòstic es va realitzar al 1995, quan encara es desconeixia la relació entre aquesta immunoglobulina i la malaltia (la primera publicació consta del 2003<sup>16</sup>). La pacient afecta de tiroïditis de Riedel i FRP, presenta uns valors plasmàtics normals de IgG4. Ambdues pacients disposen de biòpsia de teixit fibrós, on no es descriu la presència d'infiltrats limfoplasmocitari rics en IgG4 en cap de les dos mostres revisades. Tan sols es va demanar IgG4 plasmàtiques en un quarta part dels pacients, mostrant tots nivells normals. Això ens mostra que es necessiten més estudis amb sèries més llargues, per verificar aquesta hipòtesi immunològica.

En concordança amb altres sèries, el dolor lumbar (n=12, 75%) i abdominal (n=5, 31%) han estat la forma de presentació més freqüent<sup>1,4-6</sup>. Habitualment el dolor s'acompanya de simptomatologia més inespecífica com astènia, anorèxia, pèrdua ponderal i febrícula, tots ells observats en el nostre estudi en proporcions similars a altres sèries descrites<sup>5-18</sup>. Aquest quadre clínic bigarrat i larvat obliga a realitzar un bon diagnòstic diferencial amb altres processos com la sarcoïdosi, síndromes limfoproliferatius, sarcomes, vasculitis etc. Donada l'afinament de les tècniques radiològiques, cada vegada és més discutit la necessitat de realitzar una biòpsia<sup>1</sup>. En la nostra sèrie, es van realitzar 6 biòpsies, 5 guiades per TC i una per laparotomia exploradora. Les darreres sèries presentades, com l'estudi prospectiu de Van Bommel, els criteris d'inclusió eren únicament radiològics. Però continuem pensant que la biòpsia s'imposa irremediablement qual diagnòstic radiològic és poc ajustat i precís, donada la severitat d'algunes de les entitats que cal descartar coma diagnòstic diferencial.

Malgrat no consten en tots els pacients de la nostre sèrie, els reactants de fase aguda van estar elevats en el 100% dels efectuats, resultat que difereix d'altres series on ho estan tan sols en un 50% dels pacients en el moment del diagnòstic<sup>1-18</sup>. Som conscients que la nostra sèrie és petita, això pot explicar divergències trobades amb d'altres series descrites més importants.

D'una altra banda, l'autoimmunitat i les col.lagenopaties també s'han relacionat clàssicament amb la FRP. En la nostra sèrie, crida l'atenció que una tercera part presenta algun tipus de malaltia autoimmune., aquesta xifra és bastant superior a les descrites en altres series on sòl rondar el 12 %<sup>1,5-6</sup>. Els ANAs es va realitzar en 56% dels pacients, tan sols essent positius en el 12%. Aquesta xifra s'aproxima a la descrita en els darrers estudis publicats<sup>1,5-18</sup>. Es sap que els ANAs són d'una interpretació difícil si no s'acompanyen de més simptomatologia sistèmica. També es sabut que els nivells d'aquests augmenten amb l'edat, i es calcula una prevalença dels 22'6 % al 38% en la població general<sup>20</sup>, és a dir més alta que en la nostra sèrie i altres sèries publicades. El fet que la FRP s'associa clínicament a altres malalties autoimmunes, però aquest fet no queda reflectit en els resultats dels autoanticossos plasmàtics coneguts, ens pot portar a pensar en l'intervenció d'un altre agent immunològic encara no identificat (?).

El principal tractament de la FRP continua sent en l'administració de glucocorticodes acompanyada d'intervencions invasives en alguns casos<sup>1,6,13,15-18</sup>. En alguns estudis s'han associat la corticoteràpia a altres immunosupressors com azatioprina, ciclofosfamida i tamoxifè, sense aportar una evidència significativa de millors resultats clínics ni en el pronòstic<sup>21-22</sup>. La corticoteràpia va ser molt efectiva a nivell clínic i analític en el control agut de la FRP en els nostres pacients. En un futur, tenim en compte la fisiopatologia de l'entitat, pensem que un tractament dirigit a inhibir la proliferació de fibroblasts o la seva apoptosi, com l'interferó, podria ser una eina terapèutica útil.

El seguiment mig dels nostres pacients ha estat llarg, és una dada important malgrat la sèrie sigui curta. Les eines de seguiment han estat la clínica, el TC abdominal i l'analítica, essent efectives en la detecció de complicacions. L'elevada recidiva de la malaltia observada indica que són pacients que necessiten d'un seguiment acurat, i malgrat l'immunosupressió és una eina efectiva en el control agut de la malaltia, es necessiten més estudis per estratificar i millorar el tractament. L'objectiu ha de ser mantenir la malaltia en remissió clínica. Malgrat s'hagin observat freqüents recidives i complicacions, cap d'elles ha estat letal, pel que ratifiquem que el pronòstic de la FRP actualment és bo amb un tractament adequat.

## 6- CONCLUSIÓ

La fibrosi retroperitoneal s'associa més al sexe masculí, i es presenta principalment a partir de la quarta dècada de la vida. Hem estimat una incidència d'1'1casos/100 000 habitants anys en la nostra població de referència, que s'aproxima a les dades publicades en altres estudis. La nostra sèrie mostra una alta relació clínica amb malalties autoimmunes, pel que malgrat encara no s'ha establert bé l'etiopatogènia, l'immunològia i l'autoimmunitat continua sent hipòtesis interessants d'explorar. La recent associació de la FRP a les denominades malalties relacionades amb IgG4, no s'ha reflectit en els nivells plasmàtics d'IgG4 dels nostres pacients. És una entitat amb bon pronòstic amb tractament adequat. En aquest sentit, la corticoteràpia no ha estat desbancada per altres immunosupressors més nous. El llarg seguiment realitzat dels nostres pacients, ens ha permès observar freqüents recidives, el que ens indica que es necessiten més estudis per estratificar i millorar el tractament immunosupressor, per mantenir la malaltia en remissió.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Van Bommel EF, Jansen I, Hendriksz, Aarnoudse AL. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence a clinicoradiologic presentacion. *Medicine ( Baltimore)*. 2009; 88(4): 193-201
2. Stecker JF, Harvey PR, Devine CJ, Devine P. Retroperitoneal and ergot derivatives. *J of Urology*. 1974; 112(1):30-32
3. Mitchinson MJ. The pathology of idiopathic fibrosis. *J Clin Pathol* 1970; 23 : 681-689
4. Mansell MA, Watts RWE. Retroperitoneal fibrosis amb scleroderma. *Postgrad Med J* 1980;56:730-733
5. Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra H. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment, amb Outcomes. *Mayo Clin Proc* 2011, 86(4): 297-303
6. Sheel PJ Jr, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis: the clinical, laboratory, and radiographic presentation. *Medicine ( Baltimore)* 2009;88:202-207
7. Baker I.R, Mallison WJ, Gregory MC, Menzies EA, Catell WR, Whitfield HN, Hendry WF; Wickman JE, Joekes AM. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. A retrospective analysis of 60 cases. *Br J Urol* 1987;60:497-503
8. Magrey NM, Husni ME, Kushner I, Calabrese LH. Do acute-phase reactants predict response to glucocorticoid therapy in retroperitoneal fibrosis? *Arthritis Rheum* 2009;61(5): 674-679
9. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2006; 367:241-251
10. Joins RN, Gaffney K, Marshall T, Scott DG. Chronic periaortitis . *Rheumathology ( Oxford)* 2004; 43:1441-1446
11. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Mersärine K, Saha H, Uitti J, Roto P. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet* 2004; 363: 1422-1426
12. Kallen AJ, Jhung MA, Cheng S, Hess T, Turabelizde G, Abramova L, Arduino M, Guarner J, Pollack B, Saab G, Patel PR. Gadolinium-containing magnetic resonance imaging contrast and nephrogenic systemic fibrosis. *Am J Kid Dis* 2008; 51: 966-975
13. Vivas I, Nicolás AI, Velazquez P, Elduayen B, Fernández-Villa T, Martínez Cuesta A. Retroperitoneal fibrosis: typical and atypical manifestations. *Br J Radiology* 2000; 73: 214-222
14. Stewart jr TW, Friberg TR. Idiopathic retroperitoneal fibrosis with diffuse involvement: Further evidence of a systemic idiopathic fibrosis. *South Med J* 1984; 77: 1185-1187
15. Rompa GT, Jablonska AK, Guzek MT, Dubowik M, Marek IE, Smocznski K. Sclerosing cholangitis associated wiht retroperitoneal fibrosis: a case of multisystem fibroinflamatory disorder. *HepatoI Int* 2010; 4:779-783
16. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-Related Disease. *N Engl J Med* 2012;366: 539-551
17. Stone JH, Khosroshahi A. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Rheumathology* 2011;23: 57-66
18. Jung Y, Jin Jun S, Lee K, Lee SW, Lee SK, Park YB. Retroperitoneal fibrosis in 27 Korean Patients: Single center experience. *J Korean Med Sci* 2011,;26:985-999

19. Vaglio A, Greco P, Corradi D, Palmisano A, Martorana D. Autoimmune aspects of chronic periaortitis. *Autoimmun Rev* 2006; 5:458-464
20. Teubner A, Tillman HL, Schuppan D, Gericke G, Manns MP, Stolzel U. Prevalence of circulating autoantibodies in healthy individuals. *Med Klin (Munich)* 2002; 97:645-649
21. Moroni G, Galleli B, Banfi G, Sandri S, Messa P, Ponticelli C. Long-term outcome renal and patient outcome in idiopathic retroperitoneal fibrosis treated with surgical and/or medical approaches. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2485-2490
22. Marcolongo R, Tavolini IM, Laveder F, Busa M, Noventa F, Bassi P, Semenzato G. Immunosuppressive therapy for idiopathic retroperitoneal fibrosis: a retrospective analysis of 26 cases. *Am J Med* 2004; 116:194-197

