



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®

Evidencia que promueve Confianza

**REVISION SISTEMÁTICA DE
APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA PARA
ENFERMEDADES HUERFANAS:
FIBROSIS RETROPERITONEAL
IDIOPÁTICA**

Noviembre de 2020



El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Cortes-Palacio, Katherinne. Médico. Especialista en epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Prada, William. Médico Cirujano. Especialista en Radiología e imágenes diagnósticas. Especialista en Epidemiología, MSc en Epidemiología, Especialista en Docencia Universitaria. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Estrada Orozco, Kelly. Médica Cirujana MSc Neurociencias y biología del comportamiento, MSc, Epidemiología clínica, Experto en mejoramiento continuo de la calidad, PhD(c) Salud Pública, Estudiante doctorado epidemiología clínica. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Vargas González, Juan Camilo. Médico Cirujano, MSc Epidemiología Clínica, Candidato a Doctor Epidemiología y Bioestadística, Especialista en Neurología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Gaviria Gil, Federico. Médico Cirujano. Urólogo. Sociedad Colombiana de Urología.

González Malaver, Felipe Camilo. Médico Cirujano, Especialista en Medicina Interna, Subespecialista en Reumatología, MSc en Epidemiología Clínica. Reumatología Clínica los Nogales, Reumatología Centro de Medicina Internacional.

Entidad que solicita el estudio

Este estudio técnico se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la atención integral a las Enfermedades Huérfanas

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social. Contrato 182 de 2020

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este informe.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este estudio, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.



Todos los autores declaran haber leído y aprobado el contenido de este estudio.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido de este sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Cortés-Palacio K, Prada W, Estrada-Orozco K, Vargas JC, Gaviria-Gil F, González-Malaver F. Revisión sistemática de aproximación diagnóstica para enfermedades huérfanas: Fibrosis retroperitoneal idiopática. Bogotá D.C. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2020

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Carrera 49 A # 91-91

Bogotá, D.C., Colombia.

www.iets.org.co

contacto@iets.org.co © Ministerio de Salud y Protección Social, 2020



Tabla de contenido

Siglas y abreviaturas	5
1. Alcance	6
1.1. Introducción	6
1.2. Objetivos	7
1.3. Preguntas de investigación	7
2. Descripción de la condición y pruebas índice	7
2.1. Descripción de la condición	7
2.2. Descripción del síndrome clínico	11
2.3. Prueba (s) índice	16
2.4. Estándar de referencia	17
3. Metodología	18
3.1. Pregunta de investigación en formato PICO	18
3.2. Criterios de elegibilidad	18
3.3. Búsqueda de información	20
3.4. Tamización, selección y extracción	20
3.5. Evaluación de calidad	20
3.6. Análisis estadístico y síntesis de datos	21
4. Resultados	21
4.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección	21
4.2. Resultados calidad metodológica de los estudios incluidos	21
4.3. Síntesis de la evidencia	21
4.4. Algoritmo de diagnóstico	33
5. Discusión	34
6. Conclusiones	37
7. Referencias	38
8. Anexos	43
Anexo 1. Bitácoras de búsqueda	43
Anexo 2. Diagrama PRISMA	47
Anexo 3. Listado de estudios incluidos y excluidos	48
Anexo 4. Evaluación de calidad metodológica QUADAS – 2 y lista de chequeo Instituto Joanna Briggs para series de caso	53



Siglas y abreviaturas

18F-FDG: F18-Fluorodesoxiglucosa

ADC: Coeficiente de difusión aparente

DE: Desviación estándar

dL: decilitro

DM: dispositivos médicos

DWI: Coeficiente de difusión ponderada

FDA: *Food and Drug Administration*

FRP: Fibrosis retroperitoneal

g: gramos

IC: intervalo de confianza

IgG4-RD: IgG4 related disease

Instituto ECRI: *Emergency Care Research Institute*

Kg: Kilogramo

LR negativo: Razón de verosimilitud negativa *likelihood ratio*

LR positivo: Razón de verosimilitud positiva o *likelihood ratio*

mg: Miligramo

mm²/s: milímetro cuadrado por segundo

PCR: Proteína C reactiva

PET/TC: Tomografía por emisión de positrones

RM: Resonancia magnética

SIVIGILA: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública

SPECT: Tomografía computarizada por emisión de fotón único

SUV: *Standardized Uptake Value* o valor de captación estándar

TC: Tomografía computarizada

TFG: Tasa de filtración glomerular

UMDNS: *Universal Medical Device Nomenclature System*

VPN: valor predictivo negativo

VPP: valor predictivo positivo

VSG: Velocidad de sedimentación globular



REVISIÓN SISTEMÁTICA DE APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA PARA ENFERMEDADES HUÉRFANAS: FIBROSIS RETROPERITONEAL IDIOPÁTICA

1. Alcance

Realizar una revisión sistemática de exactitud diagnóstica de las pruebas o vías diagnósticas para fibrosis retroperitoneal (FRP) idiopática, con el fin de proponer la prueba, o vía diagnóstica con mayor utilidad clínica.

1.1. Introducción

Las enfermedades Huérfanas hacen parte de las enfermedades Raras. Estas enfermedades raras se definen como aquellas que afectan menos de 1 persona por cada 5000 habitantes, y las huérfanas se considera usualmente aquellas que afectan menos de 9 personas por 100000 habitantes(1). En Colombia gozan de protección especial concedida por la Ley 1392 de 2010(2). La ley 1438 de 2011, que modificó el artículo 2 de la anterior, denomina las enfermedades huérfanas como condiciones crónicamente debilitantes, graves y que amenazan la vida de las personas. Comprenden las enfermedades raras, ultra huérfanas y las olvidadas, éstas últimas son propias de los países en desarrollo, como el nuestro y afectan a la población más pobre, no cuentan con tratamientos eficaces o adecuados, accesibles a la población afectada.

Debido a su baja prevalencia e incidencia, estas patologías huérfanas ofrecen una serie de retos únicos en la práctica clínica para llegar a su diagnóstico y confirmación. Su baja prevalencia se traduce en un bajo conocimiento de estas en múltiples escenarios de atención en salud, adicionalmente la misma situación hace que haya frecuentemente dudas en los profesionales de la salud sobre cuál es el camino de apoyo diagnóstico más adecuado(3).

El proceso diagnóstico corresponde a una actividad multidimensional que tiene como fin último la categorización de los sujetos con una condición. Las pruebas diagnósticas son un eslabón en este proceso clínico y conllevan la posibilidad idealmente de confirmar o descartar un diagnóstico(4).

El diagnóstico en las enfermedades raras y huérfanas lleva el reto adicional que, por su baja prevalencia, la aplicación de pruebas con alta precisión no necesariamente lleva a una certeza diagnóstica, haciendo en consecuencia, que sea necesario la aplicación de múltiples medios diagnósticos en búsqueda de mejorar las probabilidades de tener una de estas condiciones, sin que haya una garantía que su utilización apropiada(5).

Este informe pretende realizar una aproximación diagnóstica de la FRP idiopática, con el fin de brindar a los clínicos herramientas prácticas basadas en la mejor evidencia disponible, para realizar un adecuado diagnóstico.



1.2. Objetivos

Objetivo general

Realizar una revisión sistemática de exactitud diagnóstica, que permita determinar la prueba o la vía diagnóstica con mejor rendimiento para el diagnóstico de la FRP idiopática.

Objetivos secundarios

Realizar una revisión sistemática de la literatura que permita reconocer cuáles son las pruebas diagnósticas utilizadas en FRP idiopática.

Determinar de forma cualitativa o cuantitativa la utilidad de la prueba para el diagnóstico de la enfermedad huérfana de interés.

Proponer la prueba o vía diagnóstica que permita aproximarse al diagnóstico de fibrosis retroperitoneal en el escenario colombiano.

1.3. Preguntas de investigación

- ¿Cuál(es) es(son) la(s) prueba(s) o vía(s) con mayor utilidad clínica para el diagnóstico de FRP idiopática?
- ¿Cuál es el rendimiento operativo medido como sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica frente a diagnóstico histopatológico para el diagnóstico de la FRP idiopática?

2. Descripción de la condición y pruebas índice

2.1. Descripción de la condición

La fibrosis retroperitoneal (FRP) comprende un espectro de enfermedades raras definidas por la presencia de un tejido fibroinflamatorio aberrante que generalmente se desarrolla alrededor de la porción infrarrenal de la aorta abdominal y las arterias ilíacas y frecuentemente afecta estructuras vecinas como los uréteres y la vena cava inferior (6). Fue descrita por primera vez en 1905 por el urólogo francés Albarrán y posteriormente en 1984 por el urólogo John Ormond al observar intraoperatoriamente el recubrimiento de tejido fibroso de ambos uréteres en un paciente con insuficiencia renal (7). La forma idiopática abarca más del 75% de los casos mientras que las formas secundarias están relacionadas con neoplasias, infecciones, fármacos, radioterapia u otras condiciones (8). Por otro lado, evidencia emergente sugiere que algunos casos de FRP idiopática son una manifestación clínica de una enfermedad autoinmune multisistémica llamada "enfermedad relacionada con IgG4 (IgG4-RD)"(7,9).

La FRP idiopática presenta una incidencia estimada de 0.1-1.3 casos / 100,000 personas por año, y una prevalencia de 1.4 casos / 100,000 habitantes (8,10). La relación hombre-mujer es de entre 1–3: 1, y la edad media de inicio varía entre 55 y 60 años. Los casos pediátricos son poco frecuentes, con hasta 30 pacientes descritos en la literatura(6). En nuestro país se encuentra categorizada como enfermedad huérfana bajo la resolución 5265 de 2018 (11). Desde el año 2019 a la fecha se han reportado 8 casos de esta patología según datos aportados por SIVIGILA (12).



2.1.1. Descripción de las características clínicas de la enfermedad

Todas las formas de FRP (idiopáticas, secundarias y relacionadas con IgG4) tienen manifestaciones clínicas similares, por lo que su presentación puede no ser de ayuda en el diagnóstico diferencial, siendo las de causa neoplásicas el principal diagnóstico a descartar (6,13). En la mayoría de los pacientes, los síntomas sistémicos o constitucionales están presentes e incluyen fatiga, febrícula, náuseas, anorexia, pérdida de peso y mialgias, todos como posible expresión de un estado inflamatorio que anuncia el inicio de la enfermedad (14). Por lo general, estos síntomas coexisten con dolor abdominal, lumbar o en flancos, de tipo continuo y sordo, no se modifica con la posición y responde transitoriamente a antiinflamatorios, en caso de compromiso ureteral, puede ser similar a un cólico ureteral. El estreñimiento puede ser otra manifestación relacionada con la enfermedad, aunque rara vez es grave. Son frecuentes otras manifestaciones urológicas que van desde el dolor testicular, a menudo acompañado de hidrocele o varicocele, debido al recubrimiento de la vena espermática, hasta la eyaculación retrógrada y la disfunción eréctil. Otras manifestaciones menos comunes incluyen hematuria y disuria (8).

- Complicaciones renales y ureterales

La afectación ureteral es la complicación más común relacionada con la enfermedad reportándose en un 80 a 100% de los casos(8,15). El compromiso ureteral puede ser unilateral o bilateral, y en este último caso es más frecuente la lesión renal aguda observándose en aproximadamente el 42-95% de los casos (6). Cuando la afectación es unilateral, la progresión contralateral puede ocurrir semanas o años después de la presentación inicial.

Un hallazgo descrito en el diagnóstico de esta patología es la hipoplasia o atrofia renal (diámetro, 8,5 cm), con una frecuencia del 8% al 30% (8). No es claro si esto se debe a una obstrucción ureteral previa, estenosis de la arteria renal por FRP u otras causas. De hecho, la FRP idiopática puede extenderse al pedículo vascular renal lo que puede causar compresión de venas renales (que a menudo se da de forma lentamente progresiva) y de las arterias renales con hipertensión renovascular resultante (16). La hipertensión de novo o el empeoramiento de la hipertensión preexistente se encuentra en hasta un tercio de los pacientes al momento del diagnóstico(17).

La enfermedad renal crónica es un desenlace relevante relacionado con la FRP idiopática. Raffiotta y colaboradores, en una cohorte de 50 pacientes, reportaron que hacia el final del seguimiento hasta un 39% de los pacientes tenían tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 ml/min/1,73 m², y el 70% tenían disminución de la TFG al momento de presentación de la enfermedad, a menudo asociada con una atrofia renal(18). Por tanto, evitar la progresión y la obstrucción ureteral es una motivación significativa para lograr un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

- Complicaciones vasculares

La FRP idiopática generalmente se presenta alrededor de la aorta y las arterias ilíacas, pero la estenosis de estos vasos es bastante rara (10). Por el contrario, la compresión venosa (principalmente de la vena cava inferior) es común, y puede causar edema de miembros inferiores, a cuya patogenia puede contribuir la compresión linfática, sin embargo, debido a la lenta progresión que propicia el desarrollo de circulación colateral, el síndrome de vena cava inferior, la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar son poco frecuentes(14,19,20).



Otras estructuras vasculares también pueden estar comprometidas, el tejido peri aórtico puede extenderse a las arterias mesentéricas y celiaca, causando estenosis y complicaciones isquémicas que se asemejan a la vasculitis mesentérica(8,21). Además, hasta un tercio de los pacientes con FRP también tienen afectación de la aorta torácica, la mayoría de ellos con aneurisma(22).

2.1.2. Descripción de las características paraclínicas presentes en la condición de salud.

Datos de laboratorio

Los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y los niveles de proteína C reactiva (PCR), se encuentra aumentados en la mayoría de los pacientes en el momento de la presentación de la enfermedad y se usan habitualmente para seguir su actividad (8,22). La interleucina 6 en suero también puede hallarse elevada, lo que refleja una respuesta de fase aguda; sin embargo, su correlación con la actividad de la enfermedad o el pronóstico aún no se ha explorado del todo(14).

Por otro lado, la FRP idiopática requiere una evaluación detallada de pruebas autoinmunes. Los anticuerpos antinucleares (ANA) y los anticuerpos anti-músculo liso son los autoanticuerpos cuya positividad es más frecuente seguidos por el factor reumatoideo (23). La presencia de estos autoanticuerpos, aunque no es específica de un órgano y a menudo es positiva con títulos bajos, puede sugerir un origen autoinmune de la enfermedad. Se han identificado casos anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos (ANCA) positivos asociados con poliangitis granulomatosa y poliangitis microscópica, y la presencia de anticuerpos anti microsoma tiroideo y anti tiroglobulina en asociación con tiroiditis autoinmune, probablemente la enfermedad autoinmune más frecuentemente asociada con FRP idiopática (6,24,25). En los últimos años se ha asociado la presencia de altos niveles de IgG4, pero no se ha realizado una evaluación sistemática de la medición de IgG4 en FRP idiopática. Sin embargo, la proporción exacta de pacientes con IgG4 sérica podría ser alta y el significado pronóstico de este biomarcador siguen siendo desconocidos (8) y por otro lado, aproximadamente un 30% de los pacientes presentan concentraciones normales de IgG4 a pesar de la presencia de hallazgos clinicopatológicos e inmunohistoquímicos, incluyendo infiltración significativa de células plasmáticas con IgG4 (6,26).

Estudios de imagen e histopatología

La FRP idiopática generalmente se diagnostica por tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM). En la tomografía se observa como una placa homogénea que rodea los lados anterolaterales de la aorta abdominal y rodeando las arterias ilíacas comunes. La desviación medial u obstrucción ureteral y el revestimiento de la vena cava inferior son hallazgos comunes (8). En la resonancia magnética, se observa baja intensidad en las secuencias T1 y variable en secuencias T2(6).

La tomografía por emisión de positrones (PET/CT) con F18-Fluorodesoxiglucosa (FDG) se ha convertido en una herramienta útil para evaluación de la actividad de esta patología (27,28). Este método permite imágenes corporales y puede ayudar a identificar lesiones extra retroperitoneales asociadas o lesiones secundarias (neoplasias)(29). Varios estudios han demostrado el uso de PET/CT con 18F-FDG y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) en el seguimiento tras el inicio del tratamiento y detección de



neoplasias ocultas, enfermedad recurrente o lesiones de fibroesclerosis multifocal que pueden causar fibrosis retroperitoneal secundaria, con resultados prometedores (30,31). Sin embargo, debido a la heterogeneidad entre los diversos estudios y los criterios de inclusión empleados en estudios comparativos de estos métodos diagnósticos, no se puede extraer una conclusión válida sobre la utilidad de la imagen nuclear en el manejo de la FRP idiopática (31).

A pesar de que en la práctica clínica, la TC es una de las técnicas más utilizadas para el diagnóstico y seguimiento de masas retroperitoneales, la literatura acerca de su precisión diagnóstica en fibrosis retroperitoneal se limita a series de casos de los cuales no es posible concluir las características operativas de esta prueba en FRP idiopática, tal y como lo representa la revisión de Cristian y colaboradores (31). Uno de dichos estudios señalado en la Tabla 1, es precisamente una serie de casos publicado por Brun y colaboradores de 1981. Por otro lado, Mirault y colaboradores (32) reportan especificidad de un algoritmo diagnóstico relacionando dos hallazgos de la resonancia magnética en fibrosis retroperitoneal en un estudio de casos y controles, más no del método diagnóstico en su conjunto para esta patología. Mientras, Jansen y colaboradores reportan rendimiento del PET/CT con F18-Fluorodesoxiglucosa, en el seguimiento y respuesta a tratamiento de la FRPI, más no su capacidad diagnóstica en primera línea (27), situación similar al estudio de Van Bommel con SPECT (30).

Finalmente, la biopsia, aunque en la práctica resulte esencial en el diagnóstico, según la literatura consultada, es requerida cuando los estudios de imagen no muestran hallazgos típicos de la FRP idiopática o en pacientes que no responden a la terapia con esteroides (6). Se han utilizado múltiples técnicas, incluida la biopsia retroperitoneal abierta, laparoscópica, guiada por tomografía y la aspiración con aguja fina. Sin embargo, en FRP secundaria a neoplasia, las células metastásicas generalmente se dispersan tan difusamente en el tejido fibrótico que se necesitan múltiples biopsias(33). El porcentaje de casos confirmados por biopsia varía ampliamente de un 24 a 77% (8,34).

Tabla 1. Utilidad de las técnicas de imagen en el diagnóstico de fibrosis retroperitoneal idiopática.

	Referencia	Número de pacientes	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
TC	Brun (1981)	23	0.65	ND	ND	ND
RMN	Mirault (2012)	15	ND	0.73	ND	ND
	Rosenkrantz (2012)	31	0.83	0.89	0.71	0.94
PET/ FDG	Jansen (2010)	20	0.8	0.22	0.63	0.4
SPECT	Van Bommel (2007)	34	0.71	0.4	0.71	0.86

TC, Tomografía computarizada; RMN, resonancia magnética nuclear; PET/FDG, La tomografía por emisión de positrones con F18-Fluorodesoxiglucosa; SPECT, Tomografía computarizada por emisión de fotón único; VPP, valor predictivo positivo; VPN, valor predictivo negativo; IC 95%, intervalo de confianza al 95%. ND, no disponible.



Adaptada de Cristian 2015. Management of idiopathic retroperitoneal fibrosis from the urologist's perspective(31).

2.2. Descripción del síndrome clínico

En las últimas décadas, los resultados de una serie de estudios que se habían centrado en la patogénesis de la enfermedad han sugerido que la FRP idiopática podría incluirse bajo el término general de *periaortitis crónica*, junto con aneurismas aórticos abdominales inflamatorios y fibrosis retroperitoneal peri aneurismática (23,35). Las tres entidades tienen características histopatológicas similares: inflamación adventicia y peri adventicia, adelgazamiento medial y aterosclerosis avanzada. En la FRP idiopática, la aorta no está dilatada y el tejido fibroinflamatorio circundante puede o no encerrar estructuras adyacentes; en los aneurismas aórticos abdominales inflamatorios, el tejido se desarrolla alrededor de una aorta dilatada, pero no causa obstrucciones; y la fibrosis retroperitoneal peri aneurismática implica un aneurisma inflamatorio, cuyo tejido circundante atrapa los órganos adyacentes(23,36).

Se ha documentado, además, la relación de la FRP idiopática con enfermedades autoinmunes(8). En la literatura se citan las siguientes, siendo la tiroiditis de Hashimoto la más frecuentemente relacionada:

- Tiroiditis de Hashimoto
- Tiroiditis de Riedel
- Enfermedad de Graves
- Enfermedad de Crohn
- Colitis ulcerativa
- Espondilitis anquilosante
- Poliangeitis granulomatosa
- Poliarteritis nodosa
- Poliangeitis microscópica
- Crioglobulinemia asociada a virus de Hepatitis C
- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis reumatoide
- Glomerulonefritis rápidamente progresiva asociada a ANCA.
- Nefropatía membranosa
- Colangitis esclerosante
- Cirrosis biliar primaria
- Pancreatitis esclerosante
- Uveítis

2.2.1. Descripción sumaria de los diagnósticos alternativos

Existe una amplia lista de diagnósticos diferenciales para esta patología, siendo los principales las neoplasias, tanto primarias como metástasis, y las infecciones. Las neoplasias que pueden imitar la FRP en la tomografía o resonancia magnética incluyen linfomas Hodgking y no Hodgking, sarcomas retroperitoneales, carcinoides y, metástasis



retroperitoneales de varios tipos de carcinomas tales como: colon, pulmón, mama, genitourinarios o de tiroides.

Entre las infecciones, la tuberculosis debe ser considerada, esta puede diseminarse al peritoneo desde focos vecinos o desencadenar la enfermedad cuando se localiza a distancia. La actinomicosis pélvica puede simular la FRP pélvica y debe sospecharse especialmente en mujeres con antecedentes de uso de dispositivos intrauterinos(8).

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales como causa de fibrosis retroperitoneal secundaria no neoplásicas.

Enfermedades fibrosantes	<ul style="list-style-type: none">- Fibromatosis retroperitoneal- Tumor miofibroblástico inflamatorio- Histiocitoma fibroso maligno inflamatorio- Enfermedad de Erdheim-Chester
Farmacológicas	<ul style="list-style-type: none">- Metisergida- Hidralazina- Bloqueadores β- Ergotamina- Metildopa- Anfetaminas- Analgésicos (fenacetina)- retirada del mercado- Pergolida- Cocaína- Etanercept
Autoinmunes / inflamatorias	<ul style="list-style-type: none">- Enfermedad relacionada con IgG4- Arteritis de Takayasu- Arteritis de células gigantes- Enfermedad de Crohn- Diverticulitis- Pancreatitis- Amiloidosis
Otros	<ul style="list-style-type: none">- Radioterapia- Cirugía abdominal mayor- Trauma

2.2.2. Descripción de tecnologías diagnósticas usadas en la ruta diagnóstico para la enfermedad.

Cuadro clínico

Los síntomas y signos asociados a la fibrosis retroperitoneal son inespecíficos. Dolor abdominal acompañado de pérdida de peso, constipación y síntomas constitucionales son



las manifestaciones más usuales. El dolor abdominal se presenta en el 92% de los casos y se caracteriza por ser sordo, difuso, continuo de presentación típica en flanco, a nivel lumbar, escrotal o pélvico (37). Roussel y colaboradores (38) describen el porcentaje de pacientes por síntoma debutante en tres estudios prospectivos, los cuales pueden observarse en la siguiente tabla:

Tabla 3. Presentación clínica global de FRP basado en tres estudios prospectivos.

Síntomas	Porcentaje de pacientes con RPF
Dolor	92 – 94
Dolor abdominal	29 – 60
Dolor lumbar	57 – 58
Dolor en flancos	42 – 53
Pérdida de peso	40 – 54
Fiebre	4 – 17
Náusea y vomito	17 – 25
Constipación	12 – 30
Edema de miembros inferiores	4 – 23

Adaptada de Roussel 2019. Standardized approach to idiopathic retroperitoneal fibrosis: a comprehensive review of the literature (38).

Por su parte, Vaglio y colaboradores (14), describen las principales características sociodemográfica, clínicas y de laboratorio en cuatro series de pacientes a continuación:

Tabla 4. Principales hallazgos demográficos, clínicos y de laboratorio de pacientes con FRP idiopática en cuatro series clínicas diferentes

	Mayo Clinic, Rochester (n=185)	Johns Hopkins University, Baltimore (n=48)	A. Schweitzer Hospital, Dordrecht (n=53)	University Hospital, Parma (n=210)
Edad de diagnóstico, años	58	54	64	58
Sexo masculino, %	61	54	77	70



Síntomas sistémicos^a, %	27	60	92	66
Dolor (abdominal, flancos), %	38	94	92	81
Manifestaciones testiculares (dolor, varicocele, hidrocele), %	13	27	46	51
Constipación, %	12	ND	30	28
Edema de miembros inferiores, %	13	23	8	15
Claudicación intermitente, %	2	ND	11	12
Hidronefrosis, %	57	67	55	72
- Unilateral, %	25	21	40	29
- Bilateral, %	32	46	15	43
Atrofia renal, %	8	ND	21	30
Deterioro de función renal^b, %	42	ND	66	57
VSG promedio, mm/h	32	40	45	63
PCR promedio, mg/L	20.7	ND	23	32
Creatinina sérica promedio, mg/dL	1.3	ND	1.4	3.9 ^c
Hb promedio, G/dL	12.6	11.6	12.4	12.5
VSG aumentada, %	53	ND	74	85
PCR aumentada, %	47	ND	62	78



ND no disponible; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR, proteína C reactiva; Hb, hemoglobina. Los valores normales de PCR son 5 mg / L.

Las series incluidas en esta tabla se seleccionaron esencialmente sobre la base de su tamaño de muestra y la precisión de los datos reportados.

En la primera serie (Mayo Clinic) los datos se recopilaban de forma retrospectiva, mientras que en la serie restante se recopilaban de forma prospectiva. Los datos incluidos en la serie de Parma no están publicados. Para las manifestaciones testiculares, el porcentaje se calculó solo en pacientes masculinos.

- a. Los síntomas sistémicos incluyen: fatiga, anorexia, pérdida de peso y febrícula.
- b. La función renal alterada indica un nivel de creatinina sérica > 1,2 mg / dL.
- c. En esta serie, la distribución de la creatinina sérica no fue normal, por lo que también se informan la mediana y el rango de creatinina sérica, que son 1.4 (0.5-23) mg / dL

Adaptada de Vaglio 2006, Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis (14).

Se ha documentado además otros hallazgos como hipertensión arterial que puede observarse en aproximadamente el 50% de los casos (19,39) y obstrucción ureteral que se presenta en un 80 a 90% de los pacientes (8,15), con un grado variable de insuficiencia renal (42 – 95%)(6). La elevación de los niveles de creatinina y urea se encuentran en un 40 a 50% debido a obstrucción post renal por el compromiso ureteral único o bilateral (38).

Nuevamente, Vaglio y colaboradores, reportan que es frecuente encontrar auto anticuerpos en pacientes con FRP idiopática lo que implica su relación con enfermedades autoinmunes: anticuerpos antinucleares presentes en el 60% de los casos, anticuerpos anti tiroideos en el 31%, anticuerpos anti musculo liso 14%, factor reumatoideo 14% y ANCA's en un 10% de los pacientes (25,38).

En muchos casos la ultrasonografía abdominal total, pélvica o renal, es la primera técnica de imagen utilizada (6). La fibrosis retroperitoneal puede identificarse como una masa retroperitoneal hipoecoica o anecoica, bien delimitada, aunque de contornos irregulares, pueden producirse diversos grados de hidronefrosis e hidruréter(33). Se ha sugerido que varias características ecográficas tienen valor potencial para determinar la causa subyacente de la fibrosis retroperitoneal: la extensión caudal más allá del promontorio sacro y la ausencia de lobulación sugieren una causa benigna; sin embargo, estos signos son de especificidad insuficiente para permitir la exclusión de malignidad(33). De hecho, la sensibilidad general de la ecografía en la detección de fibrosis retroperitoneal es pobre; sólo el 25% de los pacientes afectados en los que se identifica la enfermedad por medio de tomografía computarizada presentan una anomalía correspondiente en la ecografía (33,40). No obstante, la ecografía abdominal puede ser útil en la detección de cirrosis biliar primaria coexistente, dilatación de la vía biliar por estenosis del colédoco, hipertensión portal por compresión de la vena porta y distorsión pancreática focal o difusa debida a pancreatitis esclerosante (33).



2.3. Prueba (s) índice

2.3.1. Descripción de las tecnologías diagnósticos a evaluar en la revisión

Tomografía axial computarizada (TC)

La tomografía con contraste representa la técnica transversal más común utilizada en el diagnóstico de masas retroperitoneales. En la TC sin contraste, la FRP idiopática suele aparecer como una placa homogénea, isodensa con el músculo, que rodea la aorta abdominal inferior y las arterias ilíacas, y a menudo envuelve los uréteres y la vena cava inferior, a diferencia de la forma idiopática, la mayoría de las fibrosis retroperitoneales secundarias a enfermedades malignas tienden a desplazar la aorta en sentido anterior y los uréteres en sentido lateral. La administración de medio de contraste mejora la visibilidad en las etapas inflamatorias tempranas de la FRP idiopática, pero no en las etapas posteriores(41). Sin embargo, un tercio de los pacientes con fibrosis retroperitoneal comprobada quirúrgicamente no presenta ninguna anomalía correspondiente en la TC (42).

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Aunque se considera que la resonancia magnética tiene una mayor resolución espacial y precisión para delinear las estructuras retroperitoneales, su capacidad para diferenciar entre fibrosis retroperitoneal benignas y malignas es similar a la de una tomografía computarizada. La RMN aporta una excelente valoración de la extensión del proceso fibrótico, su relación con los órganos retroperitoneales adyacentes y sin necesidad de contrastes; se puede utilizar en pacientes con grado moderado de insuficiencia renal y para realizar biopsias guiadas. Los agentes de contraste a base de gadolinio se pueden usar con seguridad ya que la incidencia de fibrosis sistémica nefrogénica es insignificante (38).

Tomografía por emisión de positrones (PET/TC) con F18-Fluorodesoxiglucosa (FDG):

Es una modalidad de imagen funcional que ha demostrado su utilidad en la evaluación de la fibrosis retroperitoneal (14). Cuantifica la actividad metabólica de las lesiones retroperitoneales, que se piensa puede ser predictivo de la respuesta a la terapia inmunosupresora. También permite valorar otras localizaciones distantes de la enfermedad especialmente dentro del espectro de las relacionadas con IgG4, neoplasias ocultas o procesos infecciosos(22). Debido a que las células inflamatorias tienen una mayor captación de glucosa, se observan niveles altos de metabolismo de la glucosa en masas retroperitoneales asociada con fibrosis retroperitoneal en un contexto inflamatorio. Sin embargo, la captación de 18F-FDG en FRP idiopática tiende a ser menor que la de origen neoplásico. Un estudio de PET / TC con FDG realizado por Wang y colaboradores, encontró que las lesiones de FRP idiopática mostraban una frecuencia más baja de captación alta de 18F-FDG que las neoplasias malignas retroperitoneales ($P = 0,017$) y un valor medio de captación máximo estandarizado (SUV_{máx}) más bajo (43).



Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT):

Al igual que la PET/CT con 18F-FDG, este método parece eficaz en la monitorización de la respuesta terapéutica en la RPF idiopática que presenta captación inicial, en casos con pocas manifestaciones clínicas, escasa respuesta inflamatoria o en recidivas, además de su papel diagnóstico en esta patología(31). Ofrece la ventaja de obtener imágenes transversales en comparación con las imágenes planas convencionales. Además, la reconstrucción tridimensional asistida por computadora de los datos SPECT ayuda a realizar mediciones directamente en la región de interés, para obtener un mayor contraste de imagen y una señal de corte nítido del área evaluada (30). De manera similar a la PET/CT con 18F-FDG, la fibrosis retroperitoneal metabólicamente activa mostrará una mayor captación del radio fármaco Galio 67(67Ga), independientemente de una causa subyacente benigna o maligna. Se puede esperar que el grado de captación de 67Ga en la fibrosis retroperitoneal refleje su actividad inflamatoria, con una concentración ávida por este agente en sus etapas inflamatorias tempranas y poca o ninguna captación en la etapa fibrótica tardía (33).

Para una ampliación de cada una de estas tecnologías en cuanto a descripción de la clasificación según riesgo de acuerdo con registro sanitario, información de seguridad, contexto y nivel de atención donde se emplea la tecnología, entre otros, se recomienda consultar el **Anexo 5** de este documento.

2.4. Estándar de referencia

La biopsia y el examen histológico / inmunohistoquímico del tejido son claves en el diagnóstico y la determinación de la extensión de la enfermedad, lo que a su vez influye en la selección de la estrategia de tratamiento. Sin embargo, hay varias consideraciones con respecto a las implicaciones clínicas de una biopsia positiva, ya que las características histológicas de la FRP aún no están bien definidas y los protocolos pertinentes con respecto a este método diagnóstico no están estandarizado en cuanto a número de biopsias y panel inmunohistoquímico necesario para efectuar el diagnóstico (31).

Se han descrito diferentes abordajes para la realización de la biopsia y a pesar de la controversia alrededor de estos métodos, la biopsia retroperitoneal abierta o guiada por tomografía sigue siendo el estándar de oro en la determinación de la etiología de las masas retroperitoneales (38). La biopsia abierta puede asegurar un diagnóstico histológico definitivo, pero se asocia con una morbilidad significativa mientras que la biopsia laparoscópica es segura, mínimamente invasiva, rentable y útil para tomar decisiones terapéuticas para las masas retroperitoneales (38). A continuación, se describen la proporción de casos positivos y negativos diagnosticados por diferentes abordajes, reportado por el grupo de Cristian y colaboradores(31).

**Tabla 5. Resultados de biopsia usando diferentes abordajes.**

Referencia	N° de pacientes	Abordaje	Proporción de positivos	Proporción de negativos
Stein 1997	3	TC	2/3 (66.66%)	1/3 (33.33%)
Dash 1999	2	TC	2/2 (100%)	NA
Corradi 2007	24	Cirugía abierta	24/24 (100%)	NA
Kermani 2011	185	TC	33/33 (100)	NA
		Cirugía abierta	105/105 (100)	NA
TC, tomografía computarizada; NA, no aplica.				

Adaptada de Cristian 2015. Management of idiopathic retroperitoneal fibrosis from the urologist's perspective(31).

3. Metodología

3.1. Pregunta de investigación en formato PICO.

Población:	Pacientes adultos mayores de 18 años con sospecha diagnóstica de FRP idiopática.
Intervención	Tomografía computarizada (TC) Resonancia magnética nuclear (RM) Tomografía por emisión de positrones (PET/CT) Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT)
Comparador	Biopsia y examen histológico / inmunohistoquímico. Abierta, laparoscópica o guiada por tomografía.
Desenlaces	Resultados de exactitud diagnóstica: sensibilidad, especificidad, valores predictivos, exactitud global y razones de verosimilitud.

3.2. Criterios de elegibilidad

Tipos de estudios

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática con el fin de identificar estudios primarios pertinentes sin restricción de idioma, con términos indexados y no indexados, incluyendo sinónimos. Se documentó la búsqueda y sus características de modo que esta sea



reproducibles, cada una de las estrategias se encuentran en el **Anexo 1**. Se priorizaron estudios que cumplieran con las siguientes características:

Estudios de cohorte prospectivos o retrospectivos y estudios transversales que evaluaran las pruebas índices consideradas contra el estándar de referencia para esta patología y que aportaran suficientes detalles para construir tablas de 2 x 2 que nos permitieran calcular valores de sensibilidad y especificidad específicos de la prueba, a partir del número absoluto de resultados verdaderos positivos, falsos positivos, falsos negativos y verdaderos negativos o que puedan derivarse de los datos informados en el estudio.

Inicialmente se definió la exclusión de estudios de pruebas diagnósticas tipo casos y controles debido a su alto riesgo de sesgo (44). Sin embargo, dada la baja frecuencia de la condición de estudio, se consideró excluir solo aquellos que incluyeran casos con un limitado espectro de la enfermedad.

Al no disponer de estudios con las características mencionadas, se optó por realizar una revisión de estudios descriptivos tipo series de casos, situación esperada, dada la baja frecuencia de esta patología.

Tecnologías diagnósticas en enfermedades huérfanas

La presente revisión sistemática sobre enfermedades huérfanas requirió un abordaje amplio y la posibilidad de evaluar múltiples tecnologías diagnósticas para la misma. Debido a la baja frecuencia de estas enfermedades, el abordaje diagnóstico generalmente ha sido dominado por tecnologías diagnósticas usadas en otras enfermedades más frecuentes, que tienen una presentación clínica similar o se localizan en el mismo sistema orgánico.

Esto sucede principalmente porque en múltiples ocasiones las enfermedades huérfanas se localizan de manera inesperada al utilizar una tecnología diagnóstica empleada con el fin de detectar una enfermedad más común, o por haberse determinado la no existencia de los padecimientos más comunes. Este punto significa que la condición huérfana se le asigna una tecnología diagnóstica que se empleó con un fin diagnóstico diferente. Adicionalmente, una tecnología diagnóstica puede ser empleada por los clínicos por analogía con el abordaje que realizan en otro tipo de patologías, lo que conlleva la necesidad de asumir que una condición huérfana en realidad debe comportarse de manera similar a otra condición a la que le realizamos la analogía. Desde el punto de vista teórico, esto conlleva la dificultad de adjudicar un fuerte peso conceptual a uno de los principios más débiles dentro de la asociación en salud y causalidad.

En consecuencia, limitar la exploración de tecnologías diagnósticas en enfermedades huérfanas, por definición raras, conlleva el riesgo de poner el peso diagnóstico en tecnologías que estaban siendo usadas para precisar la presencia de una condición diferente más frecuente pero no necesariamente similar, o en tecnologías diagnósticas usadas en otras situaciones y asumiendo una analogía que no tiene necesariamente un sustento teórico. El resultado de esto es que el abordaje diagnóstico limitado y usual puede estar representando alta frecuencia de uso del medio diagnóstico, pero no a las tecnologías más precisas o con mejor rendimiento diagnóstico. Por las razones antes expuestas la aproximación para evaluación sistemática de tecnologías diagnósticas en enfermedades de baja frecuencia debe ser amplia.



3.3. Búsqueda de información

Búsquedas electrónicas

Se incluyeron las bases de datos MEDLINE, EMBASE y LILACS, sin límite de fecha de publicación. Para el diseño de las búsquedas electrónicas, se hizo uso de herramientas de búsqueda avanzada incluyendo operadores de proximidad y truncadores acorde a cada base de datos. Los términos fueron combinados por medio de operadores booleanos (AND, OR, NOT).

Se evitaron filtros de búsqueda metodológicos como la sensibilidad y especificidad o precisión en la estrategia de búsqueda, ya que el uso de estos filtros puede resultar en la omisión de estudios relevantes y no reducir significativamente el número de documentos que deben evaluarse para su inclusión.

Búsqueda en otros recursos y literatura gris

Se complementó la búsqueda con Google académico y bases de datos de guías como NICE, SIGN, entre otras. Se realizó búsqueda manual por referencia o “en bola de nieve” y en bases de datos de literatura gris como OPENGREY.

3.4. Tamización, selección y extracción

Inicialmente, se combinaron los resultados de búsqueda en el software de gestión de referencias Mendeley® para eliminar registros duplicados.

Luego, mediante la lectura de título y resumen dos revisores independientes realizaron la tamización de estudios con el uso del software Rayyan®, lo desacuerdos se resolvieron por consenso entre los pares revisores. A partir del grupo de referencias preseleccionadas, se realizó la selección de estudios; para esto se recuperaron los textos completos de los artículos seleccionados. Finalmente, se evaluó la relevancia de los estudios mediante lectura de texto completo.

Se diseñó un formulario de recopilación de datos para obtener cuidadosamente la información de los estudios incluidos. Se realizó contacto vía correo electrónico con los autores de algunos estudios cuyo texto completo no se encontraba disponible, sin embargo, no se obtuvo respuesta. Los datos fueron extraídos de forma independiente por dos revisores. Un tercer revisor resolvió desacuerdos por consenso.

3.5. Evaluación de calidad

La herramienta QUADAS-2 se utilizó para evaluar la calidad metodológica de cada estudio incluido en términos de riesgo de sesgo y preocupaciones sobre la aplicabilidad (45). Para los estudios descriptivos de aproximación diagnóstica, precisamente series de casos para la conformación del síndrome clínico, se utilizó la lista de chequeo del Instituto Joanna Briggs.

La certeza de la evidencia también se pretendía evaluar de forma pareada utilizando el enfoque desarrollado por el GRADE Working Group, que considera cinco criterios (riesgo de sesgo, evidencia indirecta, inconsistencia, imprecisión y sesgo de publicación) para valorar la calidad de los estudios de precisión de las pruebas de diagnóstico(46). Sin embargo, debido a la naturaleza de los estudios y los resultados arrojados por las búsquedas, que además se encuentran condicionados a la baja frecuencia de esta patología, dicho paso no se llevó a cabo y se limitó a las listas de chequeo antes mencionadas.



3.6. Análisis estadístico y síntesis de datos.

La síntesis de información se realizó de forma cualitativa, realizando la descripción de las tecnologías diagnósticas, la prevalencia y características de la muestra en la que se aplicó la prueba diagnóstica.

Se consideró, en el caso de que fuera posible, realizar una síntesis cuantitativa, que incluyera las características de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, exactitud global y razones de verosimilitud; y en caso de que estas no estuvieran disponibles en su totalidad, para presentar la información mínima de verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos, se realizó el cálculo de cada uno de estos valores que describen el rendimiento intrínseco de la prueba, con su respectivo IC 95%.

4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

En total la búsqueda arrojó 1611 referencias, se eliminaron 86 duplicados. La selección por texto completo concluyó en 3 artículos de estudio diagnóstico para síntesis cualitativa y cuantitativa. Para la descripción del síndrome y abordaje clínico se incluyó un total de 24 series de casos. Los resultados de la búsqueda y tamización de referencias se resumen en el diagrama PRISMA del **Anexo 2**.

4.2. Resultados calidad metodológica de los estudios incluidos

Para los tres estudios de prueba diagnóstica, la calidad metodológica evaluada por la herramienta QUADAS-2 arrojó un alto riesgo de sesgo en tres dominios: selección de pacientes, prueba índice y prueba de referencia. En el **Anexo 4** se detalla la valoración del riesgo de sesgo y las preocupaciones de aplicabilidad. Así mismo se incluyen los resultados de la lista de chequeo para estudios de series de casos proporcionada por el Instituto Joanna Briggs, en los que fue posible observar que en 8 de los 24 estudios existe un alto riesgo de sesgo, con cumplimiento menor o igual a 6 en los ítems evaluados con el instrumento.

4.3. Síntesis de la evidencia

Descripción del síndrome y abordaje clínico a partir de las series de casos.

Una vez realizada la búsqueda sistemática de la literatura, se revisaron 24 estudios tipo series de casos de los cuales 12 correspondían a FRP idiopática como condición de estudio, para un total acumulado de 664 casos, los restantes obedecían a fibrosis retroperitoneal secundaria. En la tabla 6 y tabla 7, se detallan las principales características sociodemográficas y clinicopatológicas derivadas de estos estudios para la conformación del síndrome clínico de esta patología como primer eslabón del algoritmo diagnóstico.

Según los datos presentados, las principales características de un paciente con sospecha de FRP idiopática son: paciente predominantemente de sexo masculino en más del 60% de los casos, cuya sintomatología se inicia preferentemente a partir de la cuarta a quinta década de la vida y su curso clínico es de carácter crónico. El tiempo entre la aparición del cuadro clínico hasta lograr el diagnóstico se situó en promedio entre los 2 a 12 meses, pero una de las series de casos reportó una mediana de diagnóstico a las 15.6 semanas, es decir 60 meses aproximadamente del inicio de la sintomatología, lo cual indica que la variabilidad clínica y la no especificidad de los síntomas pueden dilatar el diagnóstico definitivo de esta entidad.



Con respecto a esta sintomatología, la presencia de dolor lumbar presentó variabilidad entre los estudios, encontrándose frecuencias desde 13% hasta 83%. Así mismo el dolor en flancos o dolor abdominal, presentó un porcentaje variable entre estudios, siendo en todos mayor del 20%. Junto al dolor, los síntomas constitucionales fueron predominantes, siendo su presencia mayor al 38% de los casos, dentro de estos el más frecuente la pérdida de peso.

Los síntomas gastrointestinales fueron reportados en la mitad de los artículos, y en los que se reportaron varió su frecuencia de aparición, siendo la más alta de 67.4% en el estudio de Van Bommel y colaboradores (19) de Holanda. De igual forma, los síntomas urinarios tampoco fueron reportados en todos los estudios, solo cinco de ellos lo hicieron, encontrando una frecuencia en el estudio de Baker y colaboradores de un 60% (15); la hematuria además fue un hallazgo relevante en dos de las series de casos.

En cuanto a los signos clínicos asociados, la elevación de la presión arterial no fue reportada en 6 de los estudios, siendo su frecuencia superior al 23% en las demás series hasta en la mitad de los casos (57%) según el grupo holandés (10). Corradi y colaboradores (47) reportan solo un caso de un paciente con hipertensión renovascular quien fue diagnosticado con estenosis de la arteria renal izquierda mediante angio-resonancia. El edema en miembros inferiores fue reportado en cinco series, con un rango de frecuencias del 4 al 22.5%.

Se evidenciaron en algunos estudios otras manifestaciones menos frecuentes en los pacientes, como la presencia de masa abdominal, artralgias, claudicación intermitente, y en el estudio de Rodríguez y colaboradores (48) se encontró un 22% de pacientes con trombosis venosa profunda.

En la serie de Kermani y colaboradores (34), se documentó la presencia de una patología autoinmune concomitante, no etiológica, en pacientes con FRP idiopática en un 14% de los pacientes. En todas las series, la más común fue la artritis reumatoidea y las tiroiditis autoinmunes.

Un hallazgo especialmente importante sobre la gravedad y pronóstico de la enfermedad es el compromiso renal y la obstrucción ureteral. La alteración de la función renal, aguda o crónica es una condición que suele encontrarse con frecuencia en los pacientes con FRP idiopática. Liao y colaboradores (49) reportan hasta un 50% de pacientes con compromiso de función renal al momento del diagnóstico. Rodríguez y colaboradores (48) informan que un 33% de los pacientes presentaba insuficiencia renal de etiología obstructiva (33% unilateral y el 44% bilateral) al ser diagnosticados.

En este punto, la ecografía abdominal o renal y de vías urinarias adquiere su significancia en la detección inicial del compromiso urológico-obstructivo en el contexto de un paciente con alteración de la función renal. Tres de las series incluidas reportan el uso inicial de la ultrasonografía en todos los pacientes (50–52) como primer método diagnóstico de mayor accesibilidad. Li y colaboradores (52) describe que de 51 pacientes a los cuales se le realizó ecografía abdominal 37 (60.7%) presentaron hidronefrosis o hidruréter y 15 (29.4%) tuvieron el hallazgo de masa retroperitoneal detectada por la ultrasonografía. Por otro lado, la atrofia renal fue poco frecuente, aunque en el estudio de van Bommel y colaboradores se encontró que hasta un 21% de los pacientes tuvieron dicha manifestación ecográfica asumiendo un diámetro renal menor o igual a 8.5 cm, criterio utilizado también por el grupo de Gallais Serezal y colaboradores (53), y en esta serie francesa la presencia de atrofia renal fue documentada en un 7% de los pacientes.



Los hallazgos paraclínicos son otra de las características descritas por las series de casos incluidas, siendo la hemoglobina, los reactantes de fase aguda y la creatinina, los parámetros de laboratorio frecuentemente medidos. En cuanto a la hemoglobina, la media se situó alrededor de los 11 g/dL. En la serie más grande que corresponde al grupo de Kermani y colaboradores (34), se midió este parámetro en 178 pacientes, obteniendo una media de 12.6 g/dL (DE 1.74). La presencia de anemia en estos casos debe estudiarse en contexto de cronicidad del compromiso renal del paciente y las causas secundarias de fibrosis retroperitoneal, especialmente las de origen neoplásico.

Gran proporción de los pacientes en todos los estudios tuvieron una elevación de la proteína C reactiva siendo reportada hasta en un 79% como lo muestra el estudio de Corradi y colaboradores (47); el promedio fue muy cambiante entre estudios encontrándose elevaciones desde 7 mg/dL, hasta 182 mg/dL. Por su parte, la velocidad de sedimentación globular estuvo elevada en la gran mayoría de los estudios, encontrándose incluso en el de Fernández y colaboradores (54) que un 94.1% de sus pacientes tuvieron dicha alteración paraclínica.

Fibrosis retroperitoneal secundaria

Las restantes series de casos de fibrosis retroperitoneal corresponde a 12 artículos con un acumulado de 516 pacientes, de los cuales solo 7 indican el número de casos diagnosticados como idiopáticos, que suman finalmente 284, es decir que, del total de pacientes reportados en estos siete artículos, 74.7% fueron casos de FRP idiopática. Entre las principales causas de FRP secundaria se citan: autoinmunes o inflamatorias, infecciosas, neoplásicas, inducida por medicamentos o radiación. En la serie más grande que corresponde al estudio de Brandt y colaboradores (204 pacientes) (55), el 77% de los casos fueron FRP idiopática, de los restantes, el 15.2% correspondía a neoplasias, 6.9% a cirugías abdominales previas, y en tercer lugar a medicamentos (metisergida y betabloqueantes) con un 2%. Estos medicamentos fueron lo más relacionados dentro de la mayoría de series revisadas (17,56–59).

Las enfermedades inflamatorias o autoinmunes, tales como periaortitis crónica y vasculitis autoinmune, fueron documentadas por Lugosi y colaboradores (57) en un 55.6%. Seguido por Adnan y colaboradores (60) con un 38.5% como vasculitis de grandes vasos, de los cuales el 23% estaba localizado en la aorta abdominal; y sólo un paciente con aortitis se acompañó de aneurisma aórtico abdominal. Sólo tres estudios (55,56,61) reportaron en baja proporción (0.5 a 7%) una etiología infecciosa directa como causa de fibrosis retroperitoneal, principalmente tuberculosis.

Hallazgos imagenológicos

La tomografía computarizada con o sin contraste, fue el método más utilizado para la evaluación y diagnóstico de los casos de fibrosis retroperitoneal tanto en la serie de casos idiopática como aquellas que incluyeron causas secundarias. Dentro de los estudios de FRP idiopática, el porcentaje de uso diagnóstico de la TC fue mayor al 70% para todas las series. El hallazgo más común fue la presencia de masa retroperitoneal. Gómez y colaboradores (51) reportan este hallazgo en 20 de 22 pacientes, cuya localización fue entre el riñón y las arterias ilíacas. Kermani y colaboradores (34) reportan que el 62% de los casos se localizaron a nivel peri aórtico, 5% peri ureteral y 22% en ambos sitios. Van Bommel y colaboradores (10) informan que las TC mostraron típicamente un manto fibrótico bien definido que envolvía, pero no desplazaba, la aorta abdominal inferior con extensión caudal hacia las arterias ilíacas y, además, el grupo de Yachoui y colaboradores (37)



documentan que la ubicación de la banda fibrótica retroperitoneal fue peri aórtica en 22 (88%) casos, peri ureteral en 2 (8%) casos y perirrenal en 1 (4%) caso.

No obstante, dos de las series incluidas utilizaron la clasificación propuesta por el grupo de Scheel y colaboradores (17) para la caracterización de la extensión de la masa fibrótica retroperitoneal por resonancia magnética o tomografía, donde se describen cuatro categorías a saber: la clase I agrupa aquellas que rodean la aorta infrarrenal o vasos ilíacos; clase II aquellas que rodean la vena cava infrarrenal; clase III agrupa aquellas con extensión lateral con compresión de uno o ambos uréteres; y clase IV cuando se extiende hacia el hilio renal con compresión del riñón y arteria o vena renal. Basado en esto, Liao y colaboradores (49) reportan un predominio de extensión clase I y III en una 44.4% y 22.5% respectivamente. Gallais Serezal y colaboradores (53) por su parte, también coincide con mayor compromiso clase I en un 37% y clase III en un 60% de los pacientes evaluados.

La resonancia magnética fue utilizada en menor proporción que la tomografía. Liao y colaboradores (49) utilizaron este método en 55 de 142 pacientes. Li y colaboradores en 25 pacientes de 61 y el grupo de Kermani en 12 de 169 pacientes (34). No se reportan características específicas para el diagnóstico de FRP idiopática usando este elemento diagnóstico, más allá de los reportadas igualmente por tomografía.

Biopsia y estudio histopatológico

Se ha descrito el estudio histopatológico como el método más confiable en el diagnóstico de la fibrosis retroperitoneal (62). Dentro de las series de casos incluidas en esta revisión el porcentaje de FRP idiopática y secundaria diagnosticada por medio de biopsia en cualquiera de sus abordajes se ubicó entre un 15 a un 100% de los casos incluidos. Se observa que la mayoría de las biopsias realizadas fueron por vía abierta (45-100%) motivadas por un procedimiento quirúrgico urológico principalmente.

El estudio de Corradi y colaboradores (47) ofrece una amplia descripción de las características macro y microscópicas, inmunohistoquímicas y ultraestructurales de 24 casos de FRP idiopática con especímenes disponibles para análisis histopatológico. Según los especímenes estudiados, el tejido retroperitoneal constaba de un componente fibroso y de un infiltrado inflamatorio crónico, el primero caracterizado por miofibroblastos dentro de una matriz de colágeno tipo I. El infiltrado inflamatorio mostró patrones perivasculares y difusos que contenían linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y eosinófilos. Los patrones perivasculares tenían un núcleo central de células CD20+ y un manto de células CD3+ en proporciones iguales. En las áreas de infiltrado difuso, las células CD3+ superaron en número a las células CD20+ (Corradi 2007). El infiltrado linfocitario y eosinofílico es descrito además por Adnan y colaboradores (60) en una serie más reciente del año 2018, en 13 especímenes estudiados, así mismo Gómez y colaboradores reportan la presencia de fibrosis y una infiltración linfocítica con predominio de células plasmáticas e inflamatorias en 15 casos analizados. De igual manera, el grupo francés de Lioger y colaboradores (58) informan que, entre 43 muestras analizables, el examen histológico encontró que en el 97,6% se presentó inflamación inespecífica y un infiltrado más o menos denso de linfocitos, macrófagos, monocitos y eosinófilos asociados a fibras de colágeno. Por su parte, Kermani y colaboradores (34), tras realizar técnicas de inmunoperoxidasa en 37 muestras de tejido, demuestran la presencia de células T CD3+ policlonales y células B CD20+ en 30 casos.

En cuanto al tipo de abordaje, como se mencionó anteriormente, en varias de las series revisadas, la motivación para realizar biopsia por vía abierta fue la realización de procedimientos urológicos. Fernández y colaboradores (63) documentan que el 54,2% de los pacientes incluidos fueron biopsados al momento de realizar intervenciones urológicas



y de éstos 4 pacientes requirieron nueva biopsia vía percutánea. Sólo el grupo de Corradi y colaboradores (47) reporta vía laparoscópica en un 33.3% de los casos registrados. Mientras, en la serie de Kermani y colaboradores (34), la biopsia guiada por TC fue realizada en 47 pacientes (33.1%).

Tabla 6. Características sociodemográficas – Series de casos.

Autor principal	Año	País	Número de participantes	Edad de aparición* (años)	Sexo Hombre (%)	Tiempo al diagnóstico* (meses)	Condición autoinmune asociada (n)
Baker	1988	Reino Unido	60	56 (57 - 74) +	75.0	12 (1 –156) ++	LES (1) Hipotiroidismo (2)
Corradi	2007	Italia	24	56 (30–77) ++	66.7	NR	Tiroiditis autoinmune (6) Artritis reumatoide (2)
Fernández	2013	España	24	51 (16.4)	79.2	NR	NR
Gallais Serezal	2016	Francia	30	57.5 (47–13.3)	83.3	5.4 (10) **	Ninguno
Gómez García	2012	España	22	53.16 (19–79) +	72.7	NR	Enfermedad de Behçet (1) Glomerulonefritis membranosa idiopática (1) Hipotiroidismo autoinmune (1) Pancreatitis autoinmune (1)
Ilie	2006	Escocia	28	64.1 (37–85) ++	71	NR	Vasculitis microscópica (1)
Kermani	2011	EE. UU.	185	57.6 (11.8)	61.1	NR	Enfermedad inflamatoria intestinal (6) Tiroiditis autoinmune (Graves o Hashimoto) (5) Tiroiditis de Riedel (2)

							Artritis inflamatoria (Reumatoide o espondilo artrosis) (6) Psoriasis (2) Pancreatitis autoinmune (2) Condición fibroinflamatorio multifocal (3) Fibrosis mediastinal (3) Mesenteritis esclerosante 2 Arteritis de células gigantes o polimialgia reumática (3) Otras vasculitis (2) Púrpura trombocitopénica idiopática (2) LES (1) Otras (5)
Li	2010	China	61	55.7 (12.6)	78.7	8 (6.7)	Polimiositis (1)
Liao	2017	China	142	54.3 (11.8)	84.5	2.7 (0.23 - 109.5) ⁺	Artritis reumatoide (1)
Rodríguez	2009	España	9	47.7 (28-60) ⁺⁺	88.9	NR	NR
van Bommel	2009	Holanda	53	64 (11.1)	77.4	6 (3 – 12)	Psoriasis (1) Uveítis posterior (1) Polimialgia reumática (2) Hipo/hipertiroidismo autoinmune (3) Nefritis intersticial aguda (1) Poliarteritis nodosa (1) Enfermedad de Crohn (1)

Yachoui	2015	EE. UU.	26	58 (53.2– 64.5)	76.9	7 (4 –12) **	Artritis psoriásica (1) vasculitis ANCA + (1) Síndrome CANOMAD (1) BOOP (1) Mediastinitis esclerosante (1) Granuloma pulmonar hialinizante (1)
<p>* Promedio y DE / Mediana y rangos intercuartílicos</p> <p>+ Mediana (valor máximo y mínimo) // ++ media (valor máximo y mínimo)</p> <p>** Semanas</p> <p>NR: No reporta</p> <p>CANOMAD: Del inglés “<i>Chronic Ataxic Neuropathy Ophthalmoplegia IgM paraprotein Cold Agglutinins Disialosyl antibodies</i>”.</p> <p>BOOP: Del ingles “<i>Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia</i>”</p>							



Tabla 7. Características clínicas – Series de casos

Referencias												
Características clínicas	Baker 1988	Corradi 2007	Fernández 2013	Gallais Serezal 2016	Gómez 2012	Ilie 2006	Kermani 2011	Li 2010	Liao 2017	Rodríguez 2009	Van Bommel 2009	Yachoui 2015
Dolor (n%)			79.1			71				77.7		
Lumbar	19(31.6)	NR	NR	25 (83)	NR	9 (29)	70 (38)	23(37.7)	19(13.4)	NR	32(60)	7 (29)
Abdominal	17(28.3)	21 (88)	NR	15 (50)	5 (22.7)	5 (18)	73 (40)	20(32.8)	77(54.2)	NR	30(57)	14(58)
Flancos	NR	NR	NR	NR	6 (27.2)	11(40)	38 (21)	NR	95(66.9)	NR	28 (53)	10(42)
Síntomas constitucionales (n%)	43 (71.6)	19 (79)	9 (37.5)	23(76.6)	9 (40.9)	NR	106(57.3)	5(8.2)	54(38)	NR	30(56.6)	8 (33)
- Astenia				5 (17)			NR	NR	NR		NR	
- Pérdida de peso				18 (60)			49 (27)	3 (4.9)	38(26.8)		21 (40)	
- Fiebre				NR			17 (9)	3 (4.9)	16(11.3)		9 (17)	
- Fatiga				NR			23(13)	NR	NR		NR	
- Anorexia				NR			17 (9)	1 (1.6)	NR		NR	

Síntomas gastrointestinales (n%) <ul style="list-style-type: none"> - Vómito - Nauseas - Constipación - Diarrea 	19 (31.6)	3 (13%)	NR	NR	NR	NR	82 (44.3)	NR	46 (32.3)	NR	26 (67.4)	8 (30.7)
							24(13)		18(12.7)		13 (25)	NR
							37(20)		NR		NR	4 (17)
							21(12)		23(16.2)		16 (30)	3 (12)
							NR		5(3.5)		NR	1 (4)
Síntomas urinarios (n%) **	36 (60)	4 (1.6)	NR	NR	NR	NR	NR	1 (1.6)	20(14%)	NR	25 (47)	NR
Hipertensión arterial (n%)	NR*	1 (4.1)	NR	10 (33)	NR	10 (38)	NR*	2 (3.3)	33 (23.2)	NR	30 (57)	NR
Edema de miembros inferiores (n%)	NR	NR	NR	3 (10)	3 (13.6)	3 (11)	23 (13)	NR	32 (22.5)	NR	4 (8)	1(4)
Hidrocele (n%)	NR	11(69)	NR	1(3.3)	NR	2 (7)	3(0.26)	NR	5 (3.5)	NR	12 (29)	NR
<p>* La serie de Baker y colaboradores reportan media y desviación de las presiones arteriales: 159,9 ±4,4 mmHg/ 93 (2,2) mm Hg, respectivamente. Por otra parte, Kermani y colaboradores reportan una media y desviación estándar de las cifras tensionales en 164 pacientes: 142±21 mm Hg / 80±11 mm Hg.</p> <p>** Los síntomas genitourinarios incluyen hematuria, anuria y aumento de frecuencia urinaria</p>												



Síntesis cualitativa de estudios de pruebas diagnósticas incluidos en la revisión

Para la síntesis cualitativa de la evidencia alrededor de los métodos diagnósticos imagenológicos utilizados en esta patología, se seleccionaron y evaluaron tres referencias de acuerdo con los criterios de selección preestablecidos. Las características operativas se reportan en la tabla 8. Las características operativas reportadas por los artículos anteriores alrededor de la resonancia magnética hacen referencia al diagnóstico de neoplasias malignas con respecto a la FRP idiopática.

Rosenkrantz y colaboradores (64), en el año 2012 publicaron un estudio retrospectivo en el que evaluaron la resonancia magnética para la diferenciación entre linfoma y FRP idiopática. Se estableció mediante el punto de corte en el grosor del tejido peritoneal y de los valores de los coeficientes de difusión ponderada y difusión aparente (DWI/ ADC) en las secuencias de resonancia magnética para la comparación de ambas patologías. En 31 pacientes (18 hombres y 13 mujeres), con una edad media de 53 (DE 13.2) años, se estableció un punto de corte para el grosor mayor a 15 mm para excluir la FRP idiopática y apoyar el diagnóstico de linfoma con una sensibilidad de 100%, especificidad de 86%, valor predictivo positivo de 75%, valor predictivo negativo de 100%, índice de verosimilitud positivo de 7.14, y un índice de verosimilitud negativo de 0; con un área bajo la curva de 0.96.

Para la valoración en los valores de DWI/ADC en las secuencias de restricción a la difusión de moléculas de agua libre el punto de corte fue menor de $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para excluir la FRP idiopática y apoyar el diagnóstico de linfoma con una sensibilidad de 83%, especificidad de 90%, valor predictivo positivo de 71%, valor predictivo negativo de 94%, índice de verosimilitud positivo de 8.3, y un índice de verosimilitud negativo de 0.19; con un área bajo la curva de 0.90.

Los autores concluyeron que la FRP tenía más probabilidades de presentar extensión pélvica y arqueamiento (tortuosidad) ureteral medial asociada. Fue más probable que el linfoma presentara una ubicación predominantemente suprarrenal, extensión perirrenal, ganglios linfáticos retroperitoneales asociados, heterogeneidad en las imágenes potenciadas en T2 e imágenes con contraste, y un tamaño mayor a 15 mm ($p < 0.001 - 0.043$). El valor del coeficiente aparente de difusión ADC del tejido blando confluyente fue significativamente más bajo en el linfoma que en la FRP ($p = 0.003$). La hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T2 y la hipervascularidad en las imágenes con contraste no mostraron utilidad para la diferenciación de estas dos entidades.

Por otro lado, Archie Fernando y colaboradores (65), en el 2016 publicaron un estudio prospectivo en el que evaluaron el PET/ CT en el diagnóstico, estratificación del tratamiento, y monitoreo de los pacientes con fibrosis retroperitoneal. En 78 pacientes en quienes se les realizó 101 estudios con PET/CT (50 hombres y 28 mujeres), con una mediana de edad de 59 (rango intercuartílico RIQ: 41-72) años, se reportó una sensibilidad del 100%, una especificidad del 61%, valor predictivo positivo de 50%, valor predictivo negativo de 100 %, índice de verosimilitud positivo de 2.5, y un índice de verosimilitud negativo de 0. No se reportó el área bajo la curva. Los autores concluyeron que el ^{18}F -FDG-PET indica que la neoplasia maligna retroperitoneal que imita la RPF parece ser muy ávida con la PET y tiene una distribución anatómica atípica. Una exploración con ^{18}F -FDG-PET negativa puede ser útil para excluir una neoplasia maligna retroperitoneal, según este estudio.

Finalmente, Baris Bakir y colaboradores (66) publicaron en el 2014 un estudio analítico retrospectivo que evaluó el rendimiento de las secuencias potenciadas en T2 con difusión en resonancia magnética para la diferenciación entre FRP idiopática versus fibrosis



secundaria a neoplasias malignas. En 51 pacientes (34 hombres y 17 mujeres), con una edad media de 57 (DE 10.85) años, se estableció un punto de corte en el coeficiente entre la intensidad de señal del tejido retroperitoneal comparado con el músculo psoas para establecer el rendimiento diagnóstico para malignidad. Para el coeficiente de difusión ponderada DWI en un punto de corte mayor a 1.99 se estableció una sensibilidad de 92%, especificidad de 100%, índice de verosimilitud positivo de 4.3, y un índice de verosimilitud negativo de 0.1; con un área bajo la curva de 0.97. Para el coeficiente de hiperintensidad en las secuencias con información en T2 en un punto de corte mayor a 2.61 se estableció una sensibilidad de 40%, especificidad de 87%, índice de verosimilitud positivo de 3.07, y un índice de verosimilitud negativo de 0.7; con un área bajo la curva de 0.55. Para el coeficiente de hiperintensidad posterior a la administración del agente de contraste en un punto de corte mayor a 1.19 se estableció una sensibilidad de 100%, especificidad de 100%, índice de verosimilitud positivo de 1.6, y un índice de verosimilitud negativo de 0.45; con un área bajo la curva de 1. Para el coeficiente de DWI/ADC en restricción a la difusión de moléculas de agua libre en un punto de corte ≤ 1.05 se estableció una sensibilidad de 96%, especificidad de 100%, índice de verosimilitud positivo de 4.7, y un índice de verosimilitud negativo de 0.05; con un área bajo la curva de 0.99.

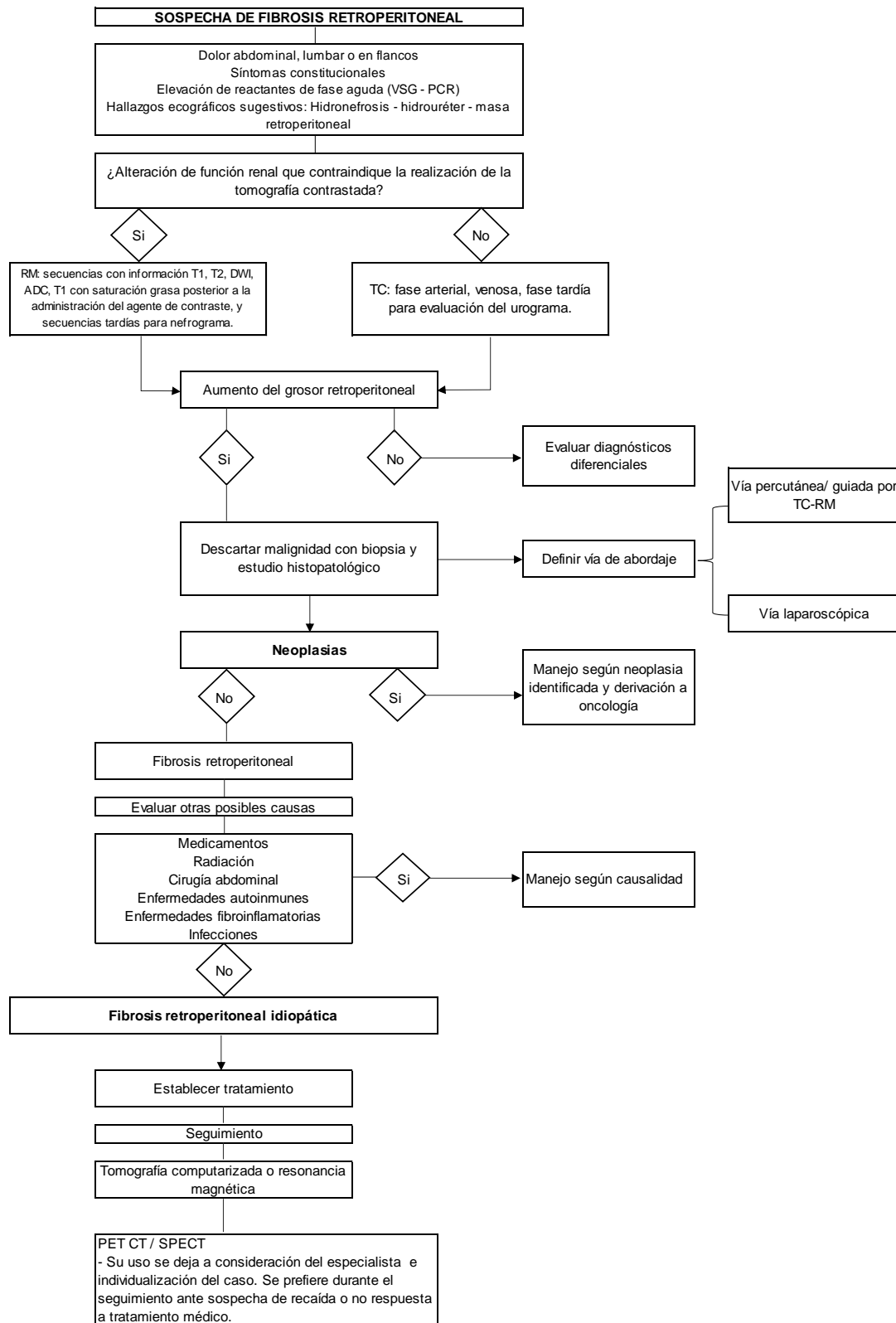
Tabla 8. Características operativas*.

ID artículo	Prueba índice	Número de pacientes	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Rosenkrantz 2012	RMN	31	100	86	75	100
Fernando 2016	PET/ CT	78	100	61	50	100
Bakir 2014	RMN	51	40	87	NR	NR
* Los valores corresponden a los obtenidos para el diagnóstico de neoplasias malignas con respecto a FRP idiopática						

A pesar de no hallar evidencia sobre el desempeño diagnóstico de la tomografía computarizada que cumpliera los criterios de elegibilidad preestablecidos, las series de casos analizadas la reportan como el método inicial tradicionalmente utilizado para aproximarse al diagnóstico de esta patología. En fibrosis retroperitoneal la utilidad de este método ha sido reportada inicialmente en series y reportes de caso como el estudio de Brun y colaboradores (42) en 1981, citado previamente por Cristian y colaboradores (ver tabla 1) donde la apariencia de la fibrosis en la TC se correlacionó con los hallazgos intraoperatorios en 15 pacientes (65.2%). La tomografía computarizada condujo al diagnóstico de FRP en el 72% de los casos en el estudio de Lugosi y colaboradores (57), mientras que en el de Gallais Serezal, la TC confirmó el diagnóstico en el 100% de los casos (53).



4.4. Algoritmo de diagnóstico





De acuerdo con los datos reportados, debe sospecharse de esta patología en pacientes con dolor abdominal, lumbar o en flancos, de tipo crónico, asociado a síntomas constitucionales de aparición a partir de la cuarta década de la vida. Adicionalmente, con alteración de reactantes de fase aguda (VSG o PCR) y hallazgos ecográficos sugestivos tales como: hidronefrosis, hidruréter, atrofia renal o masa de tejido blando inespecífica y a partir de dichos hallazgos y en simultáneo, realización de estudios para evaluar función renal. La valoración del compromiso renal y urológico es clave para definir intervenciones imagenológicas con o sin contraste y el plan quirúrgico en el contexto de una cirugía urológica. El principal diagnóstico diferencial debe ser con neoplasias malignas, dado que la FRP idiopática es una patología de comportamiento benigno con tasas de mortalidad de un 3.3 a 7.3% en estudios reportados con seguimiento de hasta 61 meses (8,34).

Es fundamental confirmar el diagnóstico definitivo por medio de histopatología. La vía de abordaje para la realización de la biopsia dependerá de la necesidad de cirugías urológicas o a consideración del clínico. Resulta conveniente a futuro la realización de estudios integrativos con respecto a la utilidad de los diferentes tipos de abordaje para la biopsia en fibrosis retroperitoneal que ayuden a definir la vía de abordaje más adecuada y segura. El uso de métodos de medicina nuclear como el PET/CT y SPECT, se reserva para seguimiento y según individualización del caso por parte del especialista tratante.

Además, se debe realizar evaluación de antecedentes farmacológicos, quimioterapia, radioterapia, cirugías abdominales previas, enfermedades autoinmunes u otros signos clínicos que orienten a un diagnóstico de etiología secundaria no neoplásica.

5. Discusión

La FRP idiopática representa un reto diagnóstico por su baja frecuencia, variabilidad clínica y amplio margen de diagnósticos diferenciales. El tiempo entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico es clave en el abordaje de cualquier enfermedad, pero con frecuencia es un elemento problema en las enfermedades raras o huérfanas (67). En FRP idiopática el diagnóstico se dio, según las series analizadas, en promedio de 5 semanas hasta 12 meses desde el inicio de los síntomas, e incluso con valores extremos de más de 100 semanas (49). Una encuesta realizada en el año 2013 entre 631 pacientes con enfermedades raras que viven en el Reino Unido y los Estados Unidos de América indicó que el tiempo medio para diagnosticar correctamente a un paciente con enfermedades raras varió entre 5,6 y 7,6 años (68), escenario quizás no tan dramático en lo que respecta a la FRP idiopática.

Con respecto a la sintomatología, uno de los motivos de consulta más frecuente es el dolor abdominal en más del 25% de los pacientes y el dolor lumbar reportado hasta en un 79%, según las series de casos revisadas, seguido de síntomas constitucionales, principalmente la pérdida de peso, reportada hasta en un 60% de los casos (53). Debido a que el engrosamiento progresivo es inicialmente asintomático, los pacientes consultan la mayoría de las veces cuando la fibrosis genera un efecto compresivo sobre algún órgano adyacente. De las estructuras más frecuentemente afectadas, las vísceras huecas asociadas al retroperitoneo son las más vulnerables como los uréteres y en consecuencia los riñones y sus sistemas colectores.

En la medida que la fibrosis avanza se reportan los síntomas desde retención urinaria hasta la progresión a enfermedad renal crónica por efecto de compresión post renal (69). Dependiendo del momento en el que el paciente consulta en su historia natural de la



enfermedad, los hallazgos imagenológicos y séricos van a ser representativos. Las series de casos evaluadas reportan desde dilataciones ureterales, 60% según Li y colaboradores (70), alteración de la creatinina, hasta anemia por enfermedad renal crónica con disminución significativa del diámetro longitudinal de los riñones por ultrasonido (menor a 8.5 cm) (69). Las pruebas séricas más reportadas fueron el hemograma, la PCR, y la VSG, por su facilidad en la adquisición y como indicadores de un proceso inflamatorio activo. La medición de niveles IgG4 no se reportó como un punto crucial que cambie el abordaje terapéutico una vez distinguida esta patología, y a consenso de los expertos clínicos, su medición se individualiza a criterio del clínico o con motivo académico. Los demás signos asociados menos frecuentes se dan según el tipo de efecto compresivo mecánico que genere la FRP, como es el caso de la trombosis venosa profunda reportada en el 22% de los pacientes. El efecto compresivo sobre la vena cava inferior y la estasis venosa distal conllevan al desarrollo de la trombosis venosa profunda en los miembros inferiores.

Con la sospecha clínica y probabilidad pretest derivada de la frecuencia de los hallazgos en la historia clínica, pruebas séricas y hallazgos por ultrasonido, el médico tratante puede evaluar este tipo de pacientes por medio de tomografía computarizada de abdomen contrastada cuando no existan contraindicaciones para la realización del estudio como una función renal alterada en los pacientes con enfermedad avanzada. La tomografía contrastada es el estudio imagenológico de elección para el acercamiento diagnóstico más apropiado, debido que en su resolución morfológica permite evaluar de mejor manera el retroperitoneo y sus relaciones anatómicas con los órganos vecinos que puede comprometer, presentando una alta concordancia inter e intra observador para el diagnóstico (69). Por otro lado, la utilidad de la TC en evaluación del espacio retroperitoneal para otras entidades como neoplasias o masas retroperitoneales ha sido ampliamente estudiada. En una revisión sistemática publicada en el año 2016 por el grupo italiano de Laghi y colaboradores, se reportó el rendimiento diagnóstico de la tomografía computarizada y la resonancia magnética en metástasis peritoneales, siendo para la TC una sensibilidad del 83% (79–86% IC 95%) y una especificidad del 86% (82–89% IC 95%) (71) en la detección de este tipo de lesiones, revelando su capacidad dentro de este espacio anatómico. Dentro de los hallazgos más frecuentes se encuentra el engrosamiento del peritoneo extra ureteral con efecto compresivo y medialización de los uréteres, que debe ser evaluado idealmente en los cortes axiales de la tomografía en ventana abdominal, y correlacionado con las reconstrucciones sagitales y coronales. Dicho engrosamiento se puede extender perirrenal, pero menos frecuentemente peri suprarrenal, contrario de lo que ocurre en la fibrosis retroperitoneal secundaria que tiene más afectación de las glándulas suprarrenales. El engrosamiento peri aórtico y la extensión pélvica hasta la bifurcación aórtica en las ilíacas comunes también es frecuente, sin embargo, el desplazamiento anterior de la aorta y el compromiso ganglionar es más habitual en la patología secundaria. El uso del contraste a dosis usuales de 1-2 mg/kg permiten una mejor caracterización de las estructuras vasculares y el plano de clivaje con el peritoneo en la diferenciación entre la enfermedad idiopática y la secundaria por proceso neoplásicos.

El estudio tomográfico debe tener unos aspectos técnicos mínimos dentro de los cuales se recomienda una fase arterial temprana que permita una adecuada caracterización de la aorta y sus ramas, así como la diferenciación de las paredes vasculares y el plano de clivaje con el peritoneo. Adicionalmente se debe realizar una fase venosa que permita una adecuada caracterización del flujo en las estructuras venosas para evaluar la presencia de trombosis y venas colaterales de la vena cava inferior. Finalmente, se debe realizar una fase tardía donde se valora el urograma para la mejor caracterización de la dinámica en la



excreción renal que permita evaluar la presencia de obstrucción, su localización y sus efectos sobre el parénquima renal (69).

Con los hallazgos sugestivos en la tomografía, generalmente es suficiente para que el paciente sea trasladado a toma de biopsia para la confirmación final por estudio histopatológico. Desde que la obtención de la muestra sea suficiente en calidad para el estudio histopatológico, se puede tomar por vía percutánea con guía tomográfica o ecográfica, o por vía laparoscópica. Para la toma de la biopsia percutánea por tomografía se debe trasladar al paciente de tomografía para realizar un estudio axial para dirigir la vía de acceso para la toma de la muestra con un sistema coaxial de 16 o 19 Gauge y una aguja de toma de muestra de 18 o 20 Gauge. Generalmente, se deben obtener de dos a cuatro cilindros para enviar a estudio de patología y obtener una exactitud del 93% (72).

En los pacientes con sospecha clínica alta de FRP pero que tienen contraindicada la tomografía abdominal contrastada, el método diagnóstico de elección es la resonancia magnética contrastada. A parte de la resolución morfológica y valoración anatómica que nos aporta como la tomografía computada, aporta datos importantes para la diferenciación con su principal diagnóstico diferencial que es la FRP secundaria a enfermedad oncológica. Uno de los hallazgos que pueden aportar a la diferenciación a parte de los descritos en tomografía es el grosor del peritoneo; cuando es mayor a 15 mm se ha encontrado que puede estar más en relación con FRP secundaria que en los casos idiopáticos

La resonancia magnética permite la adquisición de parámetros adicionales mediante secuencias especiales que aportan datos más allá de las características anatómicas de los hallazgos imagenológicos. Las secuencias de DWI y su correlación con mapas de ADC permiten acercarnos al grado de celularidad del tejido peritoneal y nos aportan información de la actividad de este tipo de tejido. La evidencia reporta que cuando la relación entre el DWI y el mapa de ADC es menor de $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ el valor predictivo positivo es del 71% para diagnóstico de linfoma, y el valor predictivo negativo de 94 %, es decir que cuando este punto de corte es mayor a $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ el diagnóstico apunta más a FRP idiopática. Otro estudio con un punto de corte de $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ reportó una probabilidad post test con índices de verosimilitud positivos y negativos calculados de 4.7 y 0.05, respectivamente. Estas secuencias adicionales sumadas a los hallazgos en el grosor, desplazamiento de la aorta, compromiso suprarrenal, y las alteraciones en la intensidad de señal en secuencias con información en T2 permiten un acercamiento más claro al diagnóstico de los pacientes. Sin embargo, la certeza evaluada de la evidencia que sustenta estos hallazgos fue baja o muy baja, lo que obliga a la confirmación con estudios futuros que presenten mejor calidad metodológica.

Finalmente, la medicina nuclear con los estudios de PET/ CT y SPECT aportan información valiosa en los hallazgos de la FRP idiopática. Sumado a los hallazgos de tomografía ya descritos por estudios híbridos, la administración de ^{18}F -FDG permite evaluar la función metabólica del retroperitoneo. En el flujograma diagnóstico según la evidencia evaluada presenta un valor predictivo negativo comparable al de la tomografía, sin embargo, el valor predictivo positivo es menor al de la tomografía debido a los falsos positivos que se pueden presentar por enfermedades inflamatorias. A pesar de esto, el PET/CT si presenta un mejor rendimiento para el seguimiento de los pacientes, en donde posterior al tratamiento quirúrgico o farmacológico de estos pacientes cuando las lesiones del peritoneo muestran hallazgos ávidos por el FDG, nos hablan de actividad metabólica y de reactivación de la enfermedad (65).



6. Conclusiones

El estudio de las enfermedades huérfanas, tanto a nivel local como mundial, constituye un reto significativo a la hora de establecer pautas o guías para la práctica clínica, desde lo diagnóstico a lo terapéutico. Los diagnósticos tardíos y erróneos de los pacientes con enfermedades raras son comunes y, a menudo, resultan en una carga médica, física y mental para el paciente, y una carga financiera y emocional para su familia (67). Un diagnóstico tardío, implica un tratamiento tardío o ineficaz y por tanto la posibilidad de secuelas o daños irreversibles derivados del curso natural de la enfermedad, en el caso de la FRP idiopática, la progresión a enfermedad renal crónica de origen obstructivo y la necesidad de terapias de reemplazo renal, una condición de alto costo en salud. Ante este panorama, el estímulo en investigación sobre este tema es fundamental, sin embargo, en el escenario de las enfermedades raras o huérfanas, donde hay poblaciones de pacientes muy pequeñas, patologías que progresan con bastante rapidez o de forma insidiosa y a su gran variabilidad clínica, los desafíos que representa hacer investigación en este campo pueden parecer inabordables. Situación palpable en esta revisión sistemática donde la principal fuente de información son estudios primarios de tipo descriptivo y escaso número de observacionales analíticos, específicamente en rendimiento diagnóstico.

En el caso de la FRP idiopática, el diagnóstico ha ido de la mano de la evolución de los métodos imagenológicos, con reportes publicados desde inicio de la década de los ochenta, evaluando su utilidad diagnóstica sobre series retrospectivas de pacientes con diagnóstico confirmado por histopatología, pero no de estudios de pruebas diagnósticas bien estructurados que demuestran sus características operativas, además de contar con limitado número de pacientes. Con base en la evidencia encontrada, no es posible generar recomendaciones sólidas sobre el desempeño diagnóstico de los principales métodos reportados en la literatura para esta entidad nosológica. Sin embargo, se logra establecer el síndrome clínico y una vía o ruta diagnóstica que puede ser útil para caracterizar esta patología y realizar un abordaje diagnóstico ajustado al contexto colombiano, considerando como principal diagnóstico diferencial la presencia de malignidad, cuyo pronóstico y tratamiento resultan diametralmente opuestos a la FRP idiopática.

Consideramos fundamental el fortalecimiento de estudios primarios de pruebas diagnósticas con calidad metodológica para lograr a futuro una síntesis de evidencia robusta para la toma de decisiones en salud alrededor del grupo de las enfermedades huérfanas, no solo en el caso de la FRP idiopática, sino de manera general. Es fundamental visibilizar estas patologías entre el personal de salud en miras a lograr diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos para evitar secuelas y discapacidades en los pacientes.



7. Referencias

1. Orphanet. Prevalence of rare diseases: bibliographic data. Orphanet Rep Ser Rare Dis Collect. 2013;1(June):1–29.
2. LEY 1392 DE 2010.
3. Griggs RC, Batshaw M, Dunkle M, Gopal-Srivastava R, Kaye E, Krischer J, et al. Clinical research for rare disease: Opportunities, challenges, and solutions. *Mol Genet Metab*. 2009 Jan;96(1):20–6.
4. Baerheim A. The diagnostic process in general practice: Has it a two-phase structure? Vol. 18, *Family Practice*. Oxford University Press; 2001. p. 243–5.
5. Baynam G, Bowman F, Lister K, Walker CE, Pachter N, Goldblatt J, et al. Improved diagnosis and care for rare diseases through implementation of precision public health framework. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC; 2017. p. 55–94.
6. Urban ML, Palmisano A, Nicastro M, Corradi D, Buzio C, Vaglio A. Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: A diagnostic approach. *Rev Med Interne* [Internet]. 2015;36(1):15–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.008>
7. Khosroshahi A, Carruthers MN, Stone JH, Shinagare S, Sainani N, Hasserjian RP, et al. Rethinking ormond's disease: "Idiopathic" retroperitoneal fibrosis in the era of IgG4-related disease. *Med (United States)*. 2013;92(2):82–91.
8. Vaglio A, Maritati F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(7):1880–9.
9. Choi YK, Yang JH, Ahn SY, Ko GJ, Oh SW, Kim MG, et al. Retroperitoneal fibrosis in the era of immunoglobulin G4-related disease. *Kidney Res Clin Pract*. 2019;38(1):42–8.
10. Van Bommel EFH, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse ALHJ. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88(4):193–201.
11. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 5265 De 2018 Listado de Enfermedades Huérfanas. 2018 [Internet]. 2018;26. Available from: <http://achc.org.co/wp-content/uploads/2018/12/RESOLUCIÓN-No.-5265-DE-2018-MINSALUD-LISTADO-ENFERMEDADES-HUÉRFANAS..pdf>
12. Instituto Nacional de Salud. Sistema de vigilancia epidemiológica SIVIGILA. ENFERMEDADES HUÉRFANAS-RARAS. Periodo epidemiológico VI. Colombia 2020. 2020;
13. T. M, M. L, P. P, D. A, A. R, A. D, et al. Malignant retroperitoneal fibrosis: MRI characteristics in 50 patients. *Med (United States)* [Internet]. 2012;91(5):242–50. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=52185847>
14. Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. In: *Lancet*. 2006.



15. BAKER LRI, MALLINSON WJW, GREGORY MC, MENZIES EAD, CATTELL WR, WHITFIELD HN, et al. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis. A Retrospective Analysis of 60 Cases. *Br J Urol*. 1987;
16. A. V, N. P, C. S. Chronic periaortitis: A large-vessel vasculitis? *Curr Opin Rheumatol*. 2011;
17. P.J. S, N. F. Retroperitoneal fibrosis: The clinical, laboratory, and radiographic presentation. *Medicine*. 2009.
18. Raffiotta F, da Silva Escoli R, Quaglini S, Rognoni C, Sacchi L, Binda V, et al. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis: Long-term Risk and Predictors of Relapse. *Am J Kidney Dis*. 2019;
19. van Bommel EFH, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse ALHJ. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009 Jul;88(4):193–201.
20. Scheel PJJ, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis: the clinical, laboratory, and radiographic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009 Jul;88(4):202–7.
21. Salvarani C, Calamia KT, Matteson EL, Hunder GG, Pipitone N, Miller D V., et al. Vasculitis of the gastrointestinal tract in chronic periaortitis. *Medicine (Baltimore)*. 2011;
22. Palmisano A, Urban ML, Corradi D, Cobelli R, Alberici F, Maritati F, et al. Chronic periaortitis with thoracic aorta and epiaortic artery involvement: A systemic large vessel vasculitis? *Rheumatol (United Kingdom)*. 2015;
23. Corradi D, Maestri R, Palmisano A, Bosio S, Greco P, Manenti L, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Clinicopathologic features and differential diagnosis. *Kidney Int* [Internet]. 2007;72(6):742–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002427>
24. Palmisano A, Vaglio A. Chronic periaortitis: a fibro-inflammatory disorder. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. 2009.
25. Vaglio A, Corradi D, Manenti L, Ferretti S, Garini G, Buzio C. Evidence of autoimmunity in chronic periaortitis: A prospective study. *Am J Med*. 2003;
26. Stone JH, Chan JKC, Deshpande V, Okazaki K, Umehara H, Zen Y. IgG4-related disease. *International Journal of Rheumatology*. 2013.
27. Jansen I, Hendriksz TR, Han SH, Huiskes AWLC, van Bommel EFH. 18F-fluorodeoxyglucose position emission tomography (FDG-PET) for monitoring disease activity and treatment response in idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Eur J Intern Med*. 2010;
28. Treglia G, Mattoli MV, Bertagna F. Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Assessing Retroperitoneal Fibrosis: A Literature Review. *Int J Mol Imaging*. 2012;
29. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Vaglio A, Serafini D, Bajocchi G, et al. Positron Emission Tomography (PET): Evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Care Res*. 2005;
30. Van Bommel EFH, Siemes C, Van Der Veer SJ, Han SH, Huiskes AWLC, Hendriksz TR. Clinical value of gallium-67 SPECT scintigraphy in the diagnostic and therapeutic



- evaluation of retroperitoneal fibrosis: A prospective study. *J Intern Med*. 2007;
31. Surcel C, Mirvald C, Pavelescu C, Gingu C, Carmen S, Emre H, et al. Management of idiopathic retroperitoneal fibrosis from the urologist's perspective. *Therapeutic Advances in Urology*. 2015.
 32. Mirault T, Lambert M, Puech P, Argatu D, Renaud A, Duhamel A, et al. Malignant retroperitoneal fibrosis: MRI characteristics in 50 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2012 Sep;91(5):242–50.
 33. Cronin CG, Lohan DG, Blake MA, Roche C, McCarthy P, Murphy JM. Retroperitoneal fibrosis: A review of clinical features and imaging findings. *American Journal of Roentgenology*. 2008.
 34. Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra HS. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment, and outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2011;
 35. PARUMS D V. The spectrum of chronic periaortitis. *Histopathology*. 1990;16(5):423–31.
 36. Vaglio A, Buzio C. Chronic periaortitis: A spectrum of diseases. *Current Opinion in Rheumatology*. 2005.
 37. Yachoui R, Sehgal R, Carmichael B. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinicopathologic features and outcome analysis. *Clin Rheumatol*. 2016;
 38. Roussel E, Callemeyn J, Van Moerkercke W. Standardized approach to idiopathic retroperitoneal fibrosis: a comprehensive review of the literature. *Acta Clinica Belgica: International Journal of Clinical and Laboratory Medicine*. 2020.
 39. Wagenknecht LV, Auvert J. Symptoms and Diagnosis of Retroperitoneal Fibrosis. *Urol Int*. 2010;
 40. Feinstein RS, Gatewood OM, Goldman SM, Copeland B, Walsh PC, Siegelman SS. Computerized tomography in the diagnosis of retroperitoneal fibrosis. *J Urol*. 1981;
 41. Vaglio A, Palmisano A, Corradi D, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal Fibrosis: Evolving Concepts. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2007.
 42. Brun B, Laursen K, Sørensen IN, Lorentzen JE, Kristensen JK. CT in retroperitoneal fibrosis. *Am J Roentgenol*. 1981;
 43. Wang Y, Guan Z, Gao D, Luo G, Li K, Zhao Y, et al. The value of 18F-FDG PET/CT in the distinction between retroperitoneal fibrosis and its malignant mimics. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;
 44. Leeflang MMG, Deeks JJ, Takwoingi Y, Macaskill P. Cochrane diagnostic test accuracy reviews. *Systematic reviews*. 2013.
 45. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine*. 2011.
 46. Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJPM, Hyde C, Brozek J, et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(7):760–8.



47. D. C, R. M, A. P, S. B, P. G, L. M, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Clinicopathologic features and differential diagnosis. *Kidney Int* [Internet]. 2007;72(6):742–53. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=47373794>
48. Rodríguez-Hernández MJ, Viciano P, Cordero E, López-Cortés LF, Pachón J. Retroperitoneal fibrosis in a patient with human immunodeficiency virus infection. Vol. 158, *Archives of internal medicine*. United States; 1998. p. 301–2.
49. Liao S, Wang Y, Li K, Zhu J, Zhang J, Huang F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a cross-sectional study of 142 Chinese patients. *Scand J Rheumatol*. 2018 May;47(3):198–205.
50. I. V, A.I. N, P. V, B. E, T. F-V. Retroperitoneal fibrosis: Typical and atypical manifestations. *Br J Radiol* [Internet]. 2000;73(866):214–22. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=30181220>
51. Gómez García I, Sánchez Castaño A, Romero Molina M, Rubio Hidalgo E, García Betancourth N, Labra González R, et al. Retroperitoneal fibrosis: single-centre experience from 1992 to 2010, current status of knowledge and review of the international literature. *Scand J Urol*. 2013 Oct;47(5):370–7.
52. Li KP, Zhu J, Zhang JL, Huang F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis (RPF): Clinical features of 61 cases and literature review. *Clin Rheumatol*. 2011;30(5):601–5.
53. Gallais Sérézal I, Le Jeune S, Belenfant X, Bakir R, Fain O, Mekinian A, et al. [Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a multicentric retrospective study of 30 French cases and follow-up of the renal function]. *La Rev Med interne*. 2014 Sep;35(9):570–6.
54. Fernández-Codina A, Martínez-Valle F, Castro-Marrero J, Detorres I, Vilardell-Tarrés M, Ordi-Ros J. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a clinicopathological study in 24 Spanish cases. *Clin Rheumatol*. 2013 Jun;32(6):889–93.
55. Brandt AS, Kamper L, Kukuk S, Haage P, Roth S. Associated findings and complications of retroperitoneal fibrosis in 204 patients: results of a urological registry. *J Urol*. 2011 Feb;185(2):526–31.
56. Saxton HM, Kilpatrick FR, Kinder CH, Lessof MH, McHardy-Young S, Wardle DFH, et al. Retroperitoneal fibrosis: A radiological and follow-up study of fourteen cases. *QJM*. 1969;
57. Lugosi M, Sacré K, Lidove O, Chauveheid MP, Brihay B, Laissy JP, et al. Long-term follow-up of a French cohort of retroperitoneal fibrosis. *Rev Med Interne*. 2013;
58. Lioger B, Yahiaoui Y, Kahn J-E, Fakhouri F, Belenfant X, Papo T, et al. [Retroperitoneal fibrosis in adults: Main characteristics and relevance of the diagnostic procedures based on a retrospective multicenter study on 77 cases]. *La Rev Med interne*. 2016 Jun;37(6):387–93.
59. Brandt AS, Kukuk S, Dreger NM, Müller E, Roth S. [Diagnosis and treatment of retroperitoneal fibrosis]. *Urologe A*. 2016 Jun;55(6):732–40.
60. Adnan S, Bouraoui A, Mehta S, Banerjee S, Jain S, Dasgupta B. Retroperitoneal fibrosis; a single-centre case experience with literature review. *Rheumatol Adv Pract*.



2019;3(1):rky050.

61. Labidi J, Ariba Y Ben, Chargui S, Bousetta N, Louzir B, Othmani S. Retroperitoneal fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment and outcomes. *Saudi J kidney Dis Transplant an Off Publ Saudi Cent Organ Transplantation, Saudi Arab.* 2015;26(4):816–22.
62. A. V, C. S, Vaglio A, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal fibrosis. *Lancet* [Internet]. 2006;367(9506):241–51. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=43107670>
63. Jornet AR, Navarro FJA, Fernández RO, López JI, García MG. Idiopathic retroperitoneal fibrosis : clinico-pathological characteristics. 2009;
64. A.B. R, B. S, C.R. S, M.D. S. Utility of MRI features for differentiation of retroperitoneal fibrosis and lymphoma. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2012;199(1):118–26. Available from: <http://www.ajronline.org/content/199/1/118.full.pdf+html>
65. A. F, J. P, C. H, D. D, G. C, Fernando A, et al. [18F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis, Treatment Stratification, and Monitoring of Patients with Retroperitoneal Fibrosis: A Prospective Clinical Study [Figure presented]. *Eur Urol* [Internet]. 2017 Jun;71(6):926–33. Available from: <http://www.europeanurology.com/>
66. Bakir B, Yilmaz F, Turkay R, Ozel S, Bilgiç B, Velioglu A, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation of benign retroperitoneal fibrosis from malignant neoplasm: preliminary study. *Radiology.* 2014 Aug;272(2):438–45.
67. Vandeborne L, Van Overbeeke E, Doms M, De Beleyr B, Huys I. Information needs of physicians regarding the diagnosis of rare diseases: A questionnaire-based study in Belgium. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;
68. Shire. Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community—See Findings PDF Page 3! *Rare Dis Impact Rep.* 2013;
69. Scheel PJJ, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013 May;39(2):365–81.
70. Li KP, Zhu J, Zhang JL, Huang F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis (RPF): Clinical features of 61 cases and literature review. *Clin Rheumatol.* 2011;30(5):601–5.
71. Laghi A, Bellini D, Rengo M, Accarpio F, Caruso D, Biacchi D, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Medica.* 2017;
72. Koike Y, Matsui S, Takase K, Tannai H. CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy in Patients with Suspected Retroperitoneal Fibrosis: A Retrospective Cohort Study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019 Oct;42(10):1434–40.



8. Anexos

Anexo 1. Bitácoras de búsqueda

Reporte de búsqueda electrónica No. 1	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> MEDLINE
Plataforma	PUBMED
Fecha de búsqueda	26-08-2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>(((diagnostic imaging[MeSH Terms]) OR (magnetic resonance imaging[MeSH Terms]) OR (x-ray computerized tomography[MeSH Terms]) OR (single-photon emission computer-assisted tomography[MeSH Terms]) OR (positron-emission tomography[MeSH Terms]) OR (positron emission tomography computed tomography[MeSH Terms]) OR ("magnetic resonance imaging")) OR ("magnetic resonance")) OR ("MRI scan")) OR ("nuclear magnetic resonance")) OR ("NMR imaging")) OR ("MR tomography")) OR ("NMR tomography")) OR (zeugmatography)) OR ("chemical shift imagings")) OR ("magnetization transfer contrast imaging")) OR ("functional MRI")) OR ("functional magnetic resonance imaging")) OR ("spin echo imaging")) OR ("single photon emission computer assisted tomography")) OR ("single-photon emission computed tomography")) OR ("single-photon emission computerized tomography")) OR ("radionuclide tomography, single-photon emission-computed")) OR ("single-photon emission CT scan")) OR (SPECT)) OR (((((((((((((((((((("X-ray computerized tomography") OR ("CT X ray") OR (tomodensitometry)) OR ("X-ray computer assisted tomography")) OR ("transmission computed tomography")) OR ("computed X-ray tomography")) OR ("Xray computed tomography")) OR ("X-ray CAT scan")) OR ("X-ray CT scan")) OR ("X ray computerized tomography")) OR ("cine CT")) OR ("electron beam computed tomography")) OR ("electron beam tomography")) OR ("X-ray computerized axial tomography")) OR ("positron-emission tomography")) OR ("PET scan")) OR ("positron emission tomography computed tomography")) OR ("positron emission tomography-computed tomography")) OR ("PET-CT scan")) OR ("PET CT scan")) OR ("CT PET scan")) OR ("CR PET")) OR ("PET CT")) OR ("PET/CT")))))))) OR (((((((((((((((Ultrasonography[MeSH Terms]) OR (Ultrasonography)) OR (echography)) OR (Diagnostic Ultrasound)) OR (Ultrasound Imaging)) OR (Ultrasonographic Imagings))</p>



	OR (Ultrasonic Diagnosis)) OR (Ultrasonographic Imaging)) OR (Medical Sonography)) OR (Echotomography)) OR (Ultrasonic Imaging)) OR (Computer Echotomography)) OR (Sonography))) AND (((retroperitoneal fibrosis[MeSH Terms]) OR ("retroperitoneal fibrosis")) OR ("Ormond's disease")) OR ("Ormond disease")) OR ("idiopathic retroperitoneal fibrosis")) OR ("chronic periaortitis")) OR ("perianeurysmal inflammatory fibrosis")) OR ("inflammatory perianeurysmal fibrosis")))) AND (((((((((((((((sensitivity and specificity[MeSH Terms]) OR (sensitivity)) OR (specificity)) OR ("false positive")) OR ("false negative")) OR ("positive predictive value")) OR ("negative predictive value")) OR ("predictive value")) OR (diagnostic testing)) OR (diagnostic performance)) OR (diagnostic utility)) OR (differential diagnosis)) OR (diagnostic accuracy)) OR ("negative likelihood ratio")) OR ("positive likelihood ratio"))))
Referencias identificadas	[1100]
Referencias sin duplicados	[1100]

Reporte de búsqueda electrónica No. 2	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> EMBASE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	23-08-2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>1 (retroperitoneal fibrosis or Ormond Disease or idiopathic retroperitoneal fibrosis or chronic periaortitis or perianeurysmal inflammatory fibrosis).af.</p> <p>2 (diagnostic imaging or magnetic resonance imaging or x-ray computerized tomography or single-photon emission computer-assisted tomography or positron-emission tomography or positron emission tomography computed tomography).af.</p> <p>3 (magnetic resonance or MRI scan or nuclear magnetic resonance or NMR imaging or MR tomography or NMR tomography or zeugmatography or chemical shift imagings or magnetization transfer contrast imaging or functional MRI or functional magnetic resonance imaging or spin echo imaging).af.</p>



	<p>4 (single-photon emission computed tomography or single-photon emission computerized tomography or radionuclide tomography, single-photon emission-computed or single-photon emission CT scan or SPECT).af.</p> <p>5 (x-ray computerized tomography or ct x ray or tomodensitometry or x-ray computer assisted tomography or transmission computed tomography or computed x-ray tomography or x ray computed tomography or x-ray cat scan or x-ray ct scan or x ray computerized tomography or cine ct or electron beam computed tomography or electron beam tomography or x-ray computerized axial tomography).af.</p> <p>6 (pet scan or pet-ct scan or pet ct scan or ct pet scan or CT PET or PET CT).af.</p> <p>7 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6</p> <p>8 ((sensitivity and specificity) or specificity or sensitivity or false positive or false negative or positive predictive value or negative predictive value or predictive value or diagnostic testing or diagnostic performance or diagnostic utility or differential diagnosis or diagnostic accuracy or negative likelihood ratio or positive likelihood ratio).af.</p> <p>9 1 AND 7 AND 8</p>
Referencias identificadas	[241]
Referencias sin duplicados	[241]

Reporte de búsqueda electrónica No. 3	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	<ul style="list-style-type: none"> COCHRANE LIBRARY - CENTRAL
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	27-08-2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	<p>#1 MeSH descriptor: [Retroperitoneal Fibrosis] explode all trees</p> <p>#2 retroperitoneal fibrosis</p> <p>#3 Ormond's disease</p>

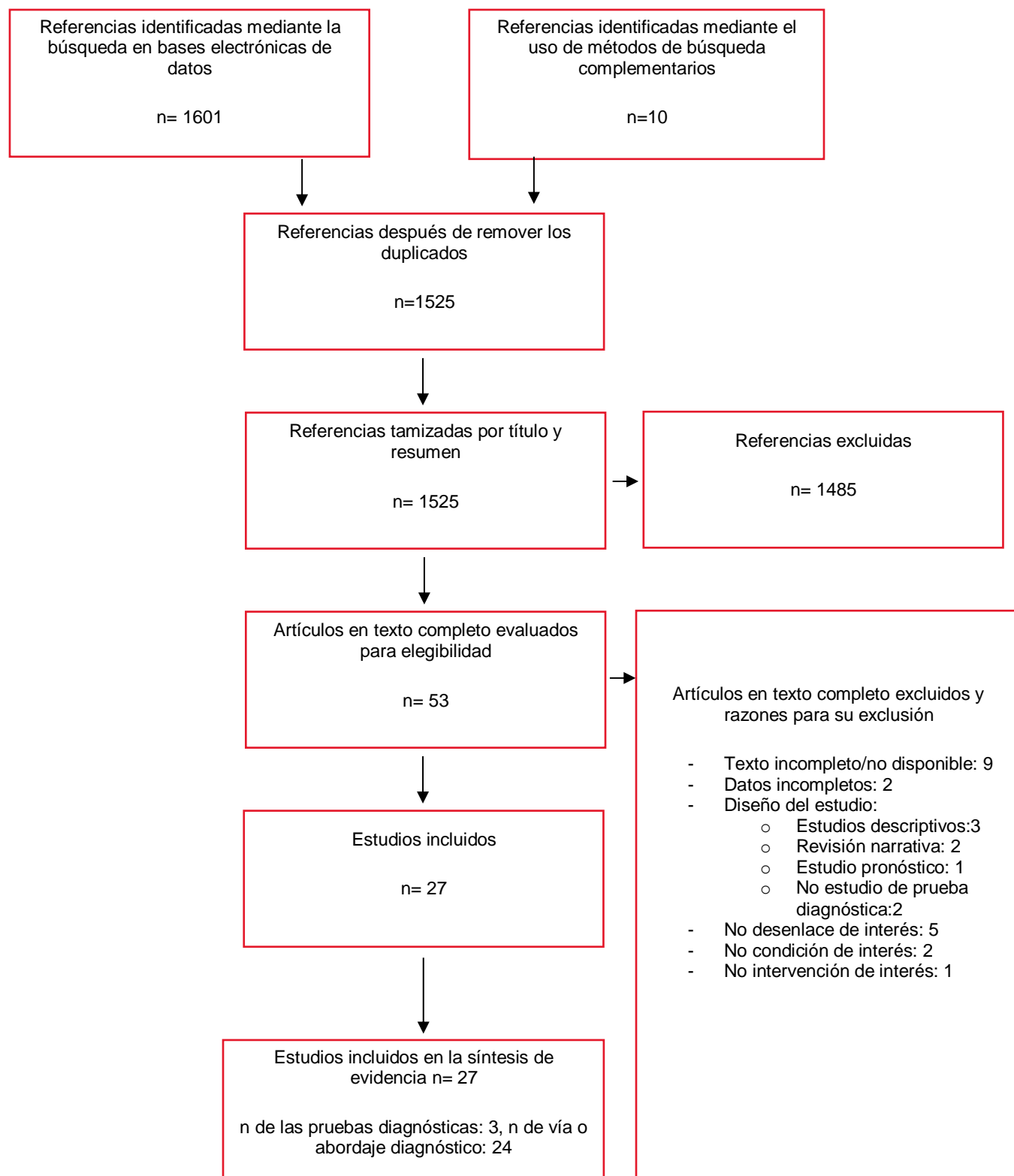


	#4 idiopathic retroperitoneal fibrosis #5 chronic periaortitis #6 perianeurysmal inflammatory fibrosis #7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
Referencias identificadas	[168]
Referencias sin duplicados	[168]

Reporte de búsqueda electrónica No. 4	
Tipo de búsqueda	Nueva
Bases de datos	• LILACS
Plataforma	Wiley
Fecha de búsqueda	27-08-2020
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Ninguna
Otros límites	Ninguno
Estrategia de búsqueda	tw:((mh:(fibrosis retroperitoneal)) OR (tw:(fibrosis retroperitoneal)) OR (tw:(enfermedad de ormond)) OR (tw:(fibrosis perianeurismal inflamatoria)) OR (tw:(periaortitis crónica)) OR (tw:(fibrosis retroperitoneal idiopática)) OR (tw:(fibrosis retroperitoneal primaria)))
Referencias identificadas	[92]
Referencias sin duplicados	[92]



Anexo 2. Diagrama PRISMA





Anexo 3. Listado de estudios incluidos y excluidos

Estudios incluidos

Estudios de pruebas diagnósticos

1. Rosenkrantz AB, Spieler B, Seuss CR, Stifelman MD, Kim S. Utility of MRI features for differentiation of retroperitoneal fibrosis and lymphoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Jul;199(1):118–26.
2. B. BB, F. Y, R. T, S. O, B. BB, A. V, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation of benign retroperitoneal fibrosis from malignant neoplasm: Preliminary study. *Radiology* [Internet]. 2014 Aug;272(2):438–45. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.14131565>
3. Fernando A, Pattison J, Horsfield C, D'Cruz D, Cook G, O'Brien T. [(18)F]-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis, Treatment Stratification, and Monitoring of Patients with Retroperitoneal Fibrosis: A Prospective Clinical Study. *Eur Urol*. 2017 Jun;71(6):926–33.

Estudios de series de casos

1. Adnan S, Bouraoui A, Mehta S, Banerjee S, Jain S, Dasgupta B. Retroperitoneal fibrosis; a single-centre case experience with literature review. *Rheumatol Adv Pract*. 2019;3(1):rky050.
2. BAKER LRI, MALLINSON WJW, GREGORY MC, MENZIES EAD, CATTELL WR, WHITFIELD HN, et al. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis. A Retrospective Analysis of 60 Cases. *Br J Urol*. 1987;
3. Brandt AS, Kamper L, Kukuk S, Haage P, Roth S. Associated findings and complications of retroperitoneal fibrosis in 204 patients: results of a urological registry. *J Urol*. 2011 Feb;185(2):526–31.
4. Corradi D, Maestri R, Palmisano A, Bosio S, Greco P, Manenti L, et al. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Clinicopathologic features and differential diagnosis. *Kidney Int* [Internet]. 2007;72(6):742–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5002427>
5. Fernández-Codina A, Martínez-Valle F, Castro-Marrero J, Detorres I, Vilardell-Tarrés M, Ordi-Ros J. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a clinicopathological study in 24 Spanish cases. *Clin Rheumatol*. 2013 Jun;32(6):889–93.



6. Gallais Séréal I, Le Jeune S, Belenfant X, Bakir R, Fain O, Mekinian A, et al. [Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a multicentric retrospective study of 30 French cases and follow-up of the renal function]. *La Rev Med interne*. 2014 Sep;35(9):570–6.
7. Gómez García I, Sánchez Castaño Á, Romero Molina M, Rubio Hidalgo E, García Betancourth N, Labra González R, et al. Retroperitoneal fibrosis: Single-centre experience from 1992 to 2010, current status of knowledge and review of the international literature. *Scand J Urol*. 2013;47(5):370–7.
8. Ha YJ, Jung SJ, Lee KH, Lee S-W, Lee S-K, Park Y-B. Retroperitoneal fibrosis in 27 Korean patients: single center experience. *J Korean Med Sci*. 2011 Aug;26(8):985–90.
9. Ilie CP, Pemberton RJ, Tolley DA. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: The case for nonsurgical treatment. *BJU International*. 2006.
10. Jadhav KK, Kumar V, Punatar CB, Joshi VS, Sagade SN. Retroperitoneal fibrosis-clinical presentation and outcome analysis from urological perspective. *Investig Clin Urol*. 2017;
11. El Jeri HK, Béji S, Moussa F Ben, Hamida F Ben, Turki S, Hedri H, et al. Retroperitoneal fibrosis. *Press Medicale*. 2005;
12. Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra HS. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment, and outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2011;
13. Labidi J, Ariba Y Ben, Chargui S, Bousetta N, Louzir B, Othmani S. Retroperitoneal fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment and outcomes. *Saudi J kidney Dis Transplant an Off Publ Saudi Cent Organ Transplantation, Saudi Arab*. 2015;26(4):816–22.
14. Laroche AS, Bell RZ, Bezzaoucha S, Földes E, Lamarche C, Vallée M. Retroperitoneal fibrosis: Retrospective descriptive study on clinical features and management. *Res Reports Urol*. 2016;
15. Li KP, Zhu J, Zhang JL, Huang F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis (RPF): Clinical features of 61 cases and literature review. *Clin Rheumatol*. 2011;30(5):601–5.
16. Liao S, Wang Y, Li K, Zhu J, Zhang J, Huang F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a cross-sectional study of 142 Chinese patients. *Scand J Rheumatol*. 2018 May;47(3):198–205.
17. Lioger B, Yahiaoui Y, Kahn J-E, Fakhouri F, Belenfant X, Papo T, et al. [Retroperitoneal fibrosis in adults: Main characteristics and relevance of the diagnostic procedures based on a retrospective multicenter study on 77 cases]. *La Rev Med interne*. 2016 Jun;37(6):387–93.
18. Lugosi M, Sacré K, Lidove O, Chauveheid MP, Brihayé B, Laissy JP, et al. Long-term follow-up of a French cohort of retroperitoneal fibrosis. *Rev Med Interne*. 2013;



19. Mzabi A, Kéchrid N, Alaya Z, Rezgui A, Ben Fredj F, Bouajina E, et al. [Retroperitoneal fibrosis in adults: Diagnostic approach based on a retrospective multicenter study on 32 cases]. Prog en Urol J l'Association Fr d'urologie la Soc Fr d'urologie. 2019 Feb;29(2):76–85.
20. Jornet AR, Navarro FJA, Fernández RO, López JI, García MG. Idiopathic retroperitoneal fibrosis : clinico-pathological characteristics. 2009;
21. Saxton HM, Kilpatrick FR, Kinder CH, Lessof MH, McHardy-Young S, Wardle DFH, et al. Retroperitoneal fibrosis: A radiological and follow-up study of fourteen cases. QJM. 1969;
22. Scheel PJJ, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis: the clinical, laboratory, and radiographic presentation. Medicine (Baltimore). 2009 Jul;88(4):202–7.
23. Van Bommel EFH, Jansen I, Hendriksz TR, Aarnoudse ALHJ. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Prospective evaluation of incidence and clinicoradiologic presentation. Medicine (Baltimore). 2009;88(4):193–201.
24. Yachoui R, Sehgal R, Carmichael B. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinicopathologic features and outcome analysis. Clin Rheumatol. 2016;

Estudios excluidos

1. Bachmann G, Bauer T, Rau WS. [MRI and CT in diagnosis and follow-up of idiopathic (retroperitoneal) fibrosis]. Radiologe. 1995 Mar;35(3):200–7. **Razón: No disponible.**
2. Brooks AP, Reznick RH, Webb JA. Magnetic resonance imaging in idiopathic retroperitoneal fibrosis: measurement of T1 relaxation time. Br J Radiol. 1990 Nov;63(755):842–4. **Razón: Datos incompletos.**
3. Cai L, Zhou L-Q, He Z-S, Li N-C, Pan B-N. [Diagnosis and treatment of retroperitoneal fibrosis: report of 26 cases]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2008 May;46(10):749–51. **Razón: No disponible.**
4. Castelein T, Coudyzer W, Blockmans D. IgG4-related periaortitis vs idiopathic periaortitis: is there a role for atherosclerotic plaque in the pathogenesis of IgG4-related periaortitis? Rheumatology (Oxford). 2015 Jul;54(7):1250–6. **Razón: No intervención de interés.**
5. Lin W, Lu S, Chen H, Wu Q, Fei Y, Li M, et al. Clinical characteristics of immunoglobulin G4-related disease: a prospective study of 118 Chinese patients. Rheumatology (Oxford). 2015 Nov;54(11):1982–90. **Razón: No condición de interés.**
6. Cohan RH, Shampain KL, Francis IR, Davenport MS, Stuart Wolf J, Marder W, et al. Imaging appearance of fibrosing diseases of the retroperitoneum: can a definitive



- diagnosis be made? *Abdom Radiol (New York)*. 2018 May;43(5):1204–14. **Razón: No estudio de prueba diagnóstica.**
7. Einspieler I, Henninger M, Mergen V, Wendorff H, Haller B, Beyer LP, et al. 18F-FDG PET/MRI compared with clinical and serological markers for monitoring disease activity in patients with aortitis and chronic periaortitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 1(2):99–106. **Razón: No desenlace de interés.**
 8. Forestier A, Buob D, Mirault T, Puech P, Gnemmi V, Launay D, et al. No specific imaging pattern can help differentiate IgG4-related disease from idiopathic retroperitoneal fibrosis: 18 histologically proven cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(3):371–5. **Razón: Estudio descriptivo.**
 9. Grozdic Milojevic IT, Milojevic B, Sobic-Saranovic DP, Artiko VM. Impact of hybrid molecular imaging in retroperitoneal fibrosis: a systematic review. *Rheumatol Int*. 2018 Feb;38(2):179–87. **Razón: No desenlace de interés.**
 10. Guignard R, Simukoniene M, Garibotto V, Ratib O. 18F-FDG PET/CT and contrast-enhanced CT in a one-stop diagnostic procedure: a better strategy for management of patients suffering from retroperitoneal fibrosis? *Clin Nucl Med*. 2012 May;37(5):453–9. **Razón: No estudio de prueba diagnóstica.**
 11. Vaglio A, Maritati F. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(7):1880–9. **Razón: Revisión narrativa.**
 12. Maritati F, Rocco R, Accorsi Buttini E, Marvisi C, Nicastro M, Urban ML, et al. Clinical and Prognostic Significance of Serum IgG4 in Chronic Periaortitis. An Analysis of 113 Patients. *Front Immunol*. 2019;10:693. **Razón: No desenlace de interés.**
 13. T. M, M. L, P. P, D. A, A. R, A. D, et al. Malignant retroperitoneal fibrosis: MRI characteristics in 50 patients. *Med (United States) [Internet]*. 2012;91(5):242–50. **Razón: No condición de interés.**
 14. G. M, A. M, K. B, E. P, R. B, Q. R, et al. In idiopathic retroperitoneal fibrosis, persistent FDG PET uptake helps identifying patients at risk for relapse. *Arthritis Rheumatol [Internet]*. 2018;70(Supplement 9):3348–50. **Razón: Estudio pronóstico.**
 15. Moroni G, Castellani M, Balzani A, Dore R, Bonelli N, Longhi S, et al. The value of (18)F-FDG PET/CT in the assessment of active idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Oct;39(10):1635–42. **Razón: No desenlace de interés.**
 16. Mulligan SA, Holley HC, Koehler RE, Koslin DB, Rubin E, Berland LL, et al. CT and MR imaging in the evaluation of retroperitoneal fibrosis. *J Comput Assist Tomogr*. 1989;13(2):277–81. **Razón: Estudio descriptivo.**
 17. Peisen F, Thaiss WM, Ekert K, Horger M, Amend B, Bedke J, et al. Retroperitoneal Fibrosis and its Differential Diagnoses: The Role of Radiological Imaging. *Rofo*. 2020 Jul. **Razón: Revisión narrativa.**



18. Salvarani C, Pipitone N, Versari A, Vaglio A, Serafini D, Bajocchi G, et al. Positron Emission Tomography (PET): Evaluation of chronic periaortitis. *Arthritis Care Res.* 2005. **Razón: Datos incompletos.**
19. Schmidt B, Schmiedl U, Kegel T, Hübener KH. CT of primary retroperitoneal soft tissue masses. *Digitale Bild diagn.* 1989 Sep;9(3):114–8. **Razón: No disponible.**
20. K. T, I. E, S. W, P. M, R. M, M. S. Disease activity and vascular involvement in retroperitoneal fibrosis: first experience with fully integrated 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging compared to clinical and laboratory parameters. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. 2017;35(1 Supplement 103):146–54. **Razón: No disponible.**
21. Treglia G, Mattoli MV, Bertagna F, Giubbini R, Giordano A. Emerging role of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with retroperitoneal fibrosis: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2013 Mar;33(3):549–55. **Razón: No disponible.**
22. Van Bommel EFH, Siemes C, Van Der Veer SJ, Han SH, Huiskes AWLC, Hendriksz TR. Clinical value of gallium-67 SPECT scintigraphy in the diagnostic and therapeutic evaluation of retroperitoneal fibrosis: A prospective study. *J Intern Med.* 2007. **Razón: No desenlace de interés.**
23. Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, Naden R, Choi HK, Stone JH. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts. *Ann Rheum Dis.* 2019 Mar;78(3):406–12. **Razón: Estudio descriptivo.**
24. Wang Y, Guan Z, Gao D, Luo G, Li K, Zhao Y, et al. The value of 18F-FDG PET/CT in the distinction between retroperitoneal fibrosis and its malignant mimics. *Semin Arthritis Rheum.* 2018. **Razón: Texto incompleto.**
25. R. W, G. W, L. S. Diagnosis and treatment of retroperitoneal fibrosis associated with hydronephrosis. *Urology* [Internet]. 2013;82(3 SUPPL. 1):S197. **Razón: No disponible.**
26. J. Z, Y.-X. J, H.-W. S, Q. D, K. L V. Ultrasonic diagnosis of idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Chinese J Med Imaging Technol* [Internet]. 2006;22(7):1058–60. **Razón: No disponible.**
27. Zhao J, Li J, Zhang Z. Long-term outcomes and predictors of a large cohort of idiopathic retroperitoneal fibrosis patients: a retrospective study. *Scand J Rheumatol.* 2019 May;48(3):239–45. **Razón: No disponible.**



Anexo 4. Evaluación de calidad metodológica QUADAS – 2 y lista de chequeo Instituto Joanna Briggs para series de caso.

Herramienta QUADAS-2.

Herramienta QUADAS-2.																	
	DOMINIO 1: Selección del Paciente				DOMINIO 2: Pruebas índice			DOMINIO 3: Estándar de referencia			DOMINIO 4: Flujos y tiempo				Preocupación sobre la aplicabilidad de los resultados		
ID artículo	¿Se registró una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes? SI/NO/INCIERTO	¿El estudio evitó exclusiones inapropiadas? SI/NO/INCIERTO	¿Se evitó un diseño de casos y controles? SI/NO/INCIERTO	CALIFICACIÓN DE RIESGO	¿Fueron interpretados los resultados de la prueba índice sin conocimiento de los resultados de la de referencia? SI/NO/INCIERTO	Si se utilizó un umbral, ¿fue especificado previamente? SI/NO/INCIERTO	CALIFICACIÓN DE RIESGO	¿Es probable que la prueba de referencia valore correctamente la condición objetivo? SI/NO/INCIERTO	¿Fueron interpretados los resultados de la prueba de referencia sin conocimiento de los resultados de la prueba de índice? SI/NO/INCIERTO	CALIFICACIÓN DE RIESGO	¿Fue aplicada en todos los casos la misma prueba de referencia? SI/NO/INCIERTO	¿Hubo un intervalo apropiado entre la prueba índice y la prueba de referencia? SI/NO/INCIERTO	¿Fueron incluidos todos los casos en el análisis? SI/NO/INCIERTO	CALIFICACIÓN DE RIESGO	¿Hay preocupación de que la aplicación o la interpretación de la prueba que está siendo evaluada no coincidan con la pregunta de la revisión? SI/NO/INCIERTO	¿Hay preocupación de que la conducción de la prueba índice o su interpretación no coincidan con la pregunta de la revisión? SI/NO/INCIERTO	¿Hay preocupación de que la condición diana, clasificada como tal a través de la prueba de referencia, difiera de la población a la cual estaba referida la pregunta? SI/NO/INCIERTO
Bakir 2014	Incierto	No	Si	Alto riesgo	Incieto	Si	Alto riesgo	Incieto	Incieto	Alto riesgo	Incieto	Incieto	Incieto	Alto riesgo	No	No	Incieto
Fernando 2016	No	Si	No	Alto riesgo	Incieto	Si	Alto riesgo	Si	Incieto	Alto riesgo	Si	Si	Si	Bajo riesgo	No	Si	No
Rosenkrantz 2012	No	Si	No	Alto riesgo	Incieto	Si	Alto riesgo	Si	Incieto	Alto riesgo	Si	Si	Si	Bajo riesgo	No	Si	No



LISTA DE CHEQUEO PARA SERIES DE CASO – JBI

ID Estudio	1. ¿Los criterios de inclusión fueron claros para la serie de casos?	2. ¿La condición fue medida en una forma estandarizada y reproducible para todos los participantes incluidos en la serie de casos?	3. ¿Se usaron métodos válidos para la identificación de las condiciones en todos los participantes incluidos en la serie de casos?	4. ¿En la serie de casos los participantes se incluyeron de manera consecutiva?	5. ¿Fueron incluidos todos los participantes en la serie de casos?	6. ¿Se reportó claramente la información demográfica de los participantes?	7. ¿Se reportó claramente la información clínica de los participantes?	8. ¿Se reportaron claramente los resultados de desenlaces o seguimiento?	9. ¿Se reportó claramente la información demográfica del sitio/clínica?	10. ¿Fue adecuado el análisis estadístico?	Evaluación Global	Comentario
Adnan 2018	No	No	Poco claro	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	4	Descripción pobre de los métodos. No informan análisis estadístico
Baker 1988	No	Poco claro	Poco claro	Poco claro	No	Si	Si	Si	No	Si	4	
Brandt 2011	Poco claro	Si	Poco claro	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	8	Registro nacional alemán
Corradi 2007	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	9	En los métodos mencionan diferentes variables radiológicas que finalmente no son descritas en los resultados
Fernández 2013	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	No	No	5	
Gallais Serezal 2010	Poco claro	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Poco claro	Si	8	
Gómez 2012	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	5	
Ha 2011	Poco claro	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Poco claro	Si	8	
Ilie 2006	Poco claro	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	7	
Jadhav 2017	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	8	
Kaaroud 2015	No	Poco claro	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	6	
Kermani 2011	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No	Si	9	
Labidi 2015	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	No	Si	8	
Laroche 2016	Poco claro	Si	Si	Poco claro	Si	Si	Si	Si	No	No	7	No informan análisis estadístico
Li 2010	No	Si	Si	Poco claro	No	Si	Si	Si	No	Si	6	
Liao 2017	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	9	
Lioger 2015	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Poco claro	Si	9	
Lugosi 2013	No	Poco claro	No	Poco claro	Si	Si	Si	Si	No	No	4	
Mzabi 2018	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	6	
Rodríguez 2009	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Poco claro	9	
Saxton 1968	No	Si	Si	Poco claro	Poco claro	Si	Si	Si	No	Poco claro	5	
Scheel 2009	Poco claro	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	7	No informan análisis estadístico
Van Bommel 2009	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	9	
Yachoui 2015	Si	Si	Si	S	Si	Si	Si	Si	No	Si	9	

Evaluador: Katherinne Cortes



Anexo 5. Descripción de tecnologías.

Tomógrafo computarizado

El tomógrafo computarizado es un equipo diagnóstico que mediante técnicas radiográficas no invasivas produce imágenes transversales delgadas del cuerpo humano a partir de una gran cantidad de mediciones de absorción de rayos X recogidas en un plano del cuerpo. Debido a la variedad de aplicaciones, distintas organizaciones han determinado clasificar teniendo en cuenta su función; el sistema universal de nomenclatura para dispositivos médicos, del instituto ECRI, UMDNS clasifica el Tomógrafo Computarizado con la siguiente codificación.

- Sistemas de escaneo, tomografía computarizada [13-469]
- Sistemas de escaneo, tomografía computarizada, axial, de cuerpo completo [15-956]
- Sistemas de escaneo, tomografía computarizada, axial, cabezal [15-955]
- Sistemas de escaneo, tomografía computarizada, espiral [18-443]

En Colombia actualmente no se cuenta con estándar semántico para dispositivos médicos (DM); conforme al decreto 4725 del 2005, el TC está clasificado como DM activo destinado a emitir radiaciones ionizantes, con fines diagnósticos y de riesgo alto IIB.

Componentes de un TC

Parte	Descripción
Fuente de rayos X	Componente principal del equipo puesto que es donde se genera la radiación electromagnética, generalmente tiene un ánodo giratorio y es capaz de resistir las altas cargas de calor generadas durante la adquisición rápida de múltiples cortes
Pórtico o Gantry	Lugar físico donde es introducido el paciente para realizar el estudio, dentro de él se encuentra, el tubo de rayos X, el generador de rayos X, el sistema detector, los colimadores y el marco giratorio. La mayoría de los detectores de estado sólido están hechos de materiales cerámicos que producen luz cuando se exponen a radiación ionizante. Los colimadores están alineados para minimizar la dispersión de la radiación y definir correctamente el haz de rayos X para la exploración
Mesa	Puede adaptarse a varias posiciones dependiendo del tipo de estudio, permite mover al paciente hacia el pórtico y se va desplazando a medida que los rayos X pasan a través del paciente hacia los detectores
Computadora de control	Adquiere y procesa datos enviados por el detector para formar la imagen, controla la producción de rayos X, los movimientos del pórtico, los movimientos de la mesa y la visualización y el almacenamiento de imágenes

Fuente IETS a partir de <https://www.ecri.org/components/HPSCS/Pages/CT%20Scanners.aspx?tab=2>



Tipos de TC

Los diferentes tipos de TC existentes dependen de la evolución tecnológica que han tenido en el transcurso del tiempo se conoce cómo generaciones descritas a continuación.

- Primera generación (Traslación/Rotación, detector único): El tubo de rayos X y un único detector se trasladan y rotan a lo largo del paciente, son necesarios 5 minutos para completar el rastreo (4-5).
- Segunda generación (Traslación/Rotación, múltiples detectores): El detector gira simultáneamente con el tubo, utiliza un haz de rayos X en forma de abanico, se incorporan de 10 a 30 detectores lo que reduce el tiempo de escaneo hasta 2 minutos, sin embargo, presenta problemas debido a la alta radiación dispersa (4-5).
- Tercera generación (Rotación/Rotación): El tiempo de escaneo disminuye a 2-3 segundos, gracias a que el tubo de rayos X y los detectores realizan movimiento de rotación 360° alrededor del paciente. En esta generación los detectores son curvos y aumenta la cantidad de estos (4-5).
- Cuarta generación se conocen dos modelos:
 - ✓ Rotación/Estacionario: Mantiene el tiempo de escaneo de la anterior generación, se caracteriza porque únicamente el tubo de rayos X presenta movimiento, el número de detectores aumentó significativamente cuenta aproximadamente con 8000 que se encuentran formando un anillo alrededor del paciente, gracias a ello se pueden capturar dos o más cortes en cada giro que realiza el tubo. Sin embargo, la dosis de radiación y el costo se incrementa debido al número de detectores (4-5).
 - ✓ Rotación/Nutación: utiliza un anillo de detectores, pero en este caso el tubo de rayos X gira por fuera del anillo y los detectores realizan un movimiento de nutación (oscilación de pequeña amplitud del eje de rotación) para permitir el paso del haz de rayos X, con este tipo de TC se han obtenido exploraciones de muy alta resolución en tan sólo un segundo (5).
- La quinta generación propone adelantos para disminuir la dosis de radiación y mejorar la calidad de la imagen, se pretende generar nuevos movimientos para los detectores y el tubo de rayos X (4).

Todos los escáneres modernos son TC multicorte, el tubo de rayos X y el detector giran simultáneamente, el detector en tres dimensiones contiene de 16 a 320 filas de detectores, cada fila contiene cientos de elementos por fila a lo largo del arco (ejes x / y) y hasta 320 filas a lo ancho (eje z) del detector. Cuando se utiliza un escáner de TC multicorte, el ancho de corte se elige combinando datos de filas adyacentes a través del detector en el eje z. Un mayor número de cortes permite una adquisición más rápida; a medida que aumenta la velocidad de adquisición, también lo hace la capacidad de obtener imágenes de órganos en movimiento. Además, se pueden adquirir los datos necesarios para la reconstrucción de vóxeles isométricos más rápido que los escáneres de un solo corte. Esto significa que se pueden reconstruir volúmenes más grandes (por ejemplo, órganos completos) con la misma resolución espacial en las tres dimensiones (1).

Condiciones especiales y recomendaciones de uso: la radiación ionizante proveniente de la exposición a rayos X genera daños en la células a tal grado que ocasionen su muerte (efectos somáticos) y en ocasiones puede generar mutaciones que son transmitidas



genéticamente (efectos genéticos secundarios)(4). La TC utiliza algunas de las dosis de radiación más altas de todos los métodos de diagnóstico por imágenes, y el hecho de que la TC multicorte tenga el potencial de aumentar estas dosis se suma a la necesidad de alguna forma de control automático de la dosis, Se ha informado un mayor riesgo de cáncer inducido por radiación en pacientes pediátricos porque la TC se usa cada vez más para examinar estas poblaciones (1).

Incidentes y eventos adversos: después de realizar la búsqueda en el INVIMA, se encuentran las siguientes alertas sanitarias y eventos o incidentes asociados a TC desde el año 2015-2019 en Colombia.

- **Alertas sanitarias**

Las alertas sanitarias tienen como propósito informar cualquier situación de riesgo potencial que pueda conllevar a que se presenten potenciales eventos adversos serios sobre los pacientes o usuarios. A continuación, se mencionan algunas.

Alertas sanitarias relacionadas a sistema de rayos X.

Informe de Seguridad	DM	Descripción
DI1901-31	Sistemas de tomografía computarizada y emisión de positrones PET/CT de Philips	El fabricante informa que el proveedor de las PCBA notificó que los componentes de las tarjetas pueden contener plomo, excediendo lo permitido por la directiva europea de sustancias peligrosas RoHS (Restriction of Hazardous Substances), estos PCBA se utilizan en el ensamblaje del Gantry.
DI1903-292	Tomógrafo computarizado Somatom Siemens	El fabricante informa que ha detectado casos en donde las posiciones de (Inicio/Fin) planeadas para un escaneo Dual Spiral Dual Energy no son especificadas en una cuadrícula de 0,5 mm (es decir, redondeada a medio milímetro), la primera exploración se cancelará poco después de comenzar y ambas exploraciones se volverán a cargar automáticamente. Esto podría conllevar a que sea necesario repetir el procedimiento, exponiendo al paciente a dosis adicionales de rayos X, además de ocasionar retrasos en la atención
DI1906-631	Sistemas de tomografía computarizada y emisión de positrones PET/CT Philips	El fabricante ha detectado que puede haber espacios entre las cubiertas frontal y posterior del gantry de los equipos referenciados, esto puede hacer que las esquinas de las cubiertas no encajen con la forma de las cubiertas del cilindro y pueden sobresalir a lo largo del diámetro de



		este, ocasionando que los accesorios choquen con las cubiertas o que creen una zona en la que el paciente o los elementos que tenga conectados pudieran engancharse.
--	--	--

Fuente IETS a partir de base de datos INVIMA

- Eventos adversos**

Se encuentran 8 reportes en Colombia de eventos e incidentes adversos asociados a TC. En la ilustración 1, se puede evidenciar que cuatro de los reportes corresponden a eventos adversos serios, tres están asociados a incidentes adversos no serios; la mayoría de los casos reportados corresponden a equipos fabricados en Japón por Toshiba y Alemania por Siemens.

Equipos de Rx con permiso de comercialización: después de realizar la búsqueda en la base de datos del INVIMA de registros sanitarios, se encontraron 29 TC con permiso de comercialización en Colombia, es importante mencionar que la búsqueda se realiza con las palabras “Tomógrafo”, con y sin tilde y “Tomografía” filtrando por grupo, médico quirúrgico y por nombre del producto.

Registros sanitarios otorgados por INVIMA

Dispositivo	Registro sanitario (RS)	Fecha de vencimiento	Titular
TOMÓGRAFO COMPUTARIZADO SOMATOM	INVIMA 2018EBC-0001864-R1	2028-12-26	SIEMENS HEALTHCARE S.A. S
TOMÓGRAFO COMPUTARIZADO POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO - SPECT	INVIMA 2020EBC-0001900-R1	2030-06-17	SIEMENS HEALTHCARE S.A. S
TOMÓGRAFO	INVIMA 2019EBC-0003569-R1	2029-10-15	TOP MEDICAL SYSTEMS S. A
TOMÓGRAFO, HILLMED, ACCESORIOS Y RESPUESTOS	INVIMA 2010EBC-0006754	2020-12-21	LA MUELA S.A.S
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA TRIDIMENSIONAL 3D -	INVIMA 2011DM-0007181	2021-04-15	TOPCON MEDICAL SYSTEMS, INC
TOMOGRAFO OPTICO COHERENTE - SPECTRALIS	INVIMA 2014DM-0010909	2024-01-31	HEIDELBERG ENGINEERING GMBH
TOMÓGRAFO CONFOCAL DEL NERVI	INVIMA 2014DM-0011208	2024-05-08	HEIDELBERG ENGINEERING
TOMÓGRAFO DENTAL VOLUMÉTRICO	INVIMA 2014EBC-0011609	2024-08-01	CHEMEDICAL S.A.S.
TOMÓGRAFO	INVIMA 2015EBC-0012668	2025-03-10	CEL X RAY S.A. S
TOMÓGRAFO	INVIMA 2016EBC-0015335	2026-10-19	SONOCARE SAS



TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2017DM-0015867	2027-02-08	BMK OPTICAL EQUIPMENT LTDA
TOMÓGRAFO	INVIMA 2018EBC-0019097	2028-12-20	TOP MEDICAL SYSTEMS S.A.
TOMÓGRAFO ÓPTICO COHERENTE	INVIMA 2018DM-0018260	2028-07-09	KAICA SAS
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2018DM-0018407	2028-08-08	ANDREC CORPORATION S.A.
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2018DM-0018500	2028-08-23	ROCOL INTERNATIONAL S.A. S
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2019DM-0019600	2029-04-02	US OPHTHALMIC LLC
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA ESPECTRAL	INVIMA 2019DM-0020717	2029-11-05	ANDREC CORPORATION S.A.
TOMÓGRAFO COMPUTARIZADO	INVIMA 2020EBC-0021771	2030-06-19	DIGIDENT S.A.S.
TOMÓGRAFO DE SEGMENTO ANTERIOR	INVIMA 2020DM-0020964	2030-01-03	ANDREC CORPORATION S.A.
TOMÓGRAFO POR EMISIÓN DE POSITRONES PET Y UN TOMÓGRAFO COMPUTARIZADO CT SIEMENS / PET CT	INVIMA 2018EBC-0002089-R1	2028-12-26	SIEMENS HEALTHCARE S.A. S
TOMÓGRAFO CORNEAL PARA OFTALMOLOGÍA/ MICROPERIMETRO OPTOS.	INVIMA 2011DM-0006961	2021-02-17	OPTOS PLC
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2015DM-0012823	2025-04-10	HEIDELBERG ENGINEERING GMBH
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2017DM-0015925	2027-02-23	OPTOVUE INC
TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA.	INVIMA 2020DM-0021433	2030-03-17	REPRESENTACIONES OPTICAS COLOMBIANAS S.A - Rocol S.A
SISTEMA DE TOMOGRAFÍA DERMATOLÓGICA DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2013DM-0009773	2023-04-29	AGFA HEALTHCARE COLOMBIA LTDA.
SISTEMAS DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR RAYOS-X Y EMISIÓN DE POSITRONES PET/CT DE PHILIPS / EQUIPOS PARA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA	INVIMA 018EBC-0017819	2028-03-28	PHILIPS MEDICAL SYSTEMS NEDERLAND B.V., A DIVISION OF ROYAL PHILIPS
SISTEMA DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR RAYOS X	INVIMA 2018EBC-0017993	2028-05-09	PHILIPS MEDICAL SYSTEMS NEDERLAND B.V., A 100 % SUBSIDIARY OF ROYAL PHILIPS
SISTEMA DE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA	INVIMA 2019DM-0019766	2029-05-08	OPTIMEDICA® CORPORATION



TOMÓGRAFO DE COHERENCIA ÓPTICA.	INVIMA 2020DM- 0021433	2030-03-17	REPRESENTACIONES OPTICAS COLOMBIANAS S.A - Rocol S.A
------------------------------------	------------------------------	------------	--

REFERENCIAS

1. “CT Scanners.” [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/CT%20Scanners.aspx?tab=2>. [Accessed: 22-Aug-2020]
2. M. Salud, “Decreto 4725 de 2005,” Ministerio de Salud y Protección Social, 2005.
3. J. M. A. López and W. J. T. Castillo, “Aplicación de la tomografía computarizada o TAC en el cálculo de los parámetros biomecánicos de la sección transversal de los huesos largos,” CIENCIA ergo-sum, vol. 21, no. 1, pp. 36–46, 2014.
4. B. V. A. Mora Frenk Julio, “Guía tecnológica #6 Tomografía computarizada,” CENETEC, Aug. 2004 [Online]. Available: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/6gt_tomograf.pdf
5. D. N. C. Pereira, “Tomografía axial computada,” XIII Seminario de Ingeniería biomédica, 2004 [Online]. Available: <http://www.nib.fmed.edu.uy/Corbo.pdf>
6. Guía PET-TC: protocolo de prescripción. MUFACE, 2011.
7. <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-PET;-PET-CT.aspx>. [Accessed: 24-Aug-2020]

Resonancia magnética

Los equipos de resonancia magnética (RM) tienen el propósito de adquirir imágenes anatómicas y fisiológicas de cualquier plano del cuerpo con un espesor de 0.5 a 10 mm, por medio del uso de campos magnéticos y radiación de radiofrecuencia, que modifican la distribución y el orden de núcleos de hidrógeno presentes en el cuerpo y mediante procesamiento digital de señales generan imágenes de excelente contraste. Las principales aplicaciones de tejidos blandos a una computadora, lo que permite identificar con precisión cada detalle de las estructuras y diferenciar tejidos anormales, facilitando a los médicos diagnosticar, realizar seguimiento y dar tratamiento a enfermedades (1).

Clasificación tecnológica de RM: debido a la complejidad de la tecnología y su variedad de aplicaciones, distintas organizaciones han determinado clasificar teniendo en cuenta su función, aplicación, tipo de energía ionizante y seguridad del paciente; el sistema universal de nomenclatura para dispositivos médicos, del instituto ECRI, UMDNS clasifica los dispositivos de RM con la siguiente codificación (1).

- Sistemas de escaneo, imágenes de resonancia magnética, extremidades [18-109]
- Sistemas de escaneo, imágenes por resonancia magnética, cuerpo completo [18-108]
- Sistemas de escaneo, resonancia magnética, mamografía [18-110]
- Sistemas de escaneo, resonancia magnética, neurocirugía [18-862]

En Colombia actualmente no se cuenta con estándar semántico para dispositivos médicos, conforme al decreto 4725 del 2005, los sistemas de RM están clasificados como DM activos



destinados a suministrar energía que va a ser absorbida por el cuerpo humano, de apoyo diagnóstico y de riesgo moderado IIA (2) .

Tipos de RM

Inmerso en el mercado de DM existe variedad de sistemas RM, hay de alto y bajo campo, abiertas y cerradas, específicas para articulaciones y de muchas marcas con diferentes antenas. Sin embargo, es importante clasificarlas de acuerdo con dos características principales, potencia del campo magnético y las dimensiones del Gantry.

Potencia del campo magnético.

- Campo magnético menor a 1.5 Teslas: cómo su nombre lo indica cuenta con campo magnético entre 0.1 T y 1.2 T, principalmente usado para estudios musculoesqueléticos, produce imágenes detalladas de los órganos, incluidas las cavidades y las válvulas (3).
- Campo magnético de 1.5 Teslas: es el sistema más utilizado debido a la buena calidad de la imagen y a su bajo costo comparado con el de otras tecnologías de mayor campo magnético (3).
- Campo magnético de 3 Teslas: los sistemas de RM con magnetos de 3 teslas conducen a imágenes más nítidas y exactas, además produce menos ruido, menor tiempo de exploración, uso de menor volumen de sustancia de contraste (4).

Dimensiones del Gantry: el diámetro del Gantry está determinado por el tipo de pacientes, patologías y especialidades que se pretende llevar a cabo. Existen tres tipos:

- Gantry pequeño (60 cm de diámetro): es el más utilizado, debido a que permite tener un campo de visión más amplio y mejor calidad de imagen, sin embargo, el paciente puede experimentar, claustrofobia, ansiedad e incomodidad lo que puede ocasionar estudios incompletos (3).
- Gantry grande (70 cm de diámetro): presenta características similares en relación a las especificaciones y la calidad de la imagen del Gantry de 60 cm; sin embargo, brindan mayor comodidad a los pacientes que sufren de claustrofobia y permite mejor acceso para pacientes bariátricos o que requieren procesos invasivos, algunas de las ventajas más mencionadas son su costo en comparación con el de 60 cm y la disminución en el área de la obtención de la imagen (3).
- Gantry abierto: los sistemas abiertos de RM pueden facilitar la obtención de imágenes de pacientes críticamente enfermos y reducir las reacciones claustrofóbicas de algunos pacientes, permite realizar procedimientos



intervencionistas y terapéuticos (por ejemplo, inserción de catéteres, biopsias, criocirugía), algunas de las desventajas son la potencia de su campo magnético, menor a 1.5 T, la reducción del campo de visión de sistema y se requiere un área mayor para su instalación (1,3).

Suministros para usar la tecnología: una unidad de RM cuenta con los siguientes componentes.

- Imanes de compensación: existen 3 diseños básicos de imanes para RM, imán permanente, imán resistivo y el más utilizado, imán superconductor, este imán está compuesto por una bobina fabricada de Niobio y Titanio que permite que fluya la energía sin producción de calor, se encuentra expuesta a temperaturas muy bajas dado a que está contenida en Helio y Nitrógeno líquido, una corriente enviada a través de este material fluye rápidamente creando un campo magnético permanente con una potencia de 0,5 y 0,3 Teslas (T) (1,5)
- Sistema de transmisor / receptor de RF con una bobina de antena: la mayoría de los sistemas de RM utilizan una antena o bobina básica para emitir las señales de RF, se encuentra dentro del imán principal, se conocen de 2 clases, las transmisoras / receptoras, responsables de la transmisión de impulsos de RF, que activa el movimiento de los protones y las bobinas receptoras que van a recoger la señal emitida por los protones en movimiento. El sistema de RF también cuenta con antenas o bobinas móviles que se conectan y desconectan fácilmente, son de diferentes formas y tamaños, adecuadas a cada tipo de anatomía, por ejemplo, para obtener imágenes de alta resolución de cara, rodilla, cuello, hombro, pecho y extremidades, se utilizan bobinas de superficie, Las bobinas Phased-Array se utilizan para imágenes de rodilla / extremidad, abdomen, próstata y mama.
- Sistema de gradiente: los gradientes son electroimanes resistivos sobrepuestos al imán principal, producen campos magnéticos tanto en la dirección del campo magnético estático como perpendicular al campo. Los campos magnéticos de gradiente se utilizan para seleccionar un área anatómica específica para la obtención de imágenes y para codificar la ubicación de las señales recibidas del corte que se está obteniendo la imagen.
- Mesa para el paciente: las mesas de las resonancias magnéticas idealmente deben cumplir con las siguientes características:
 - Automática
 - Fácil acceso y posicionamiento,
 - Peso aproximado a 200 Kg
 - Rango de movimiento longitudinal 200 cm
 - Rango de movimiento vertical: 27.5 cm
 - Precisión de posicionamiento: +/-0.5mm
- Computadora: debe permitir una adquisición rápida de imágenes de excelente calidad, disminuir la posibilidad de interferencia de ruidos y contar con amplio almacenamiento de los resultados de las pruebas.



- Consola del operador: la consola de las unidades de RM permite que el usuario almacene, recupere y manipule imágenes.

Condiciones especiales y precauciones de uso: los sistemas de RM al igual que otros DM existentes presentan riesgos y beneficios, una de las principales ventajas de la RM es que no utiliza radiación ionizante para la producción de imágenes por lo tanto no produce efectos secundarios biológicos significativos conocidos (1). Sin embargo, es importante tener en cuenta algunas características importantes para la seguridad del paciente, por ejemplo, emplea un potente campo magnético, el cual posee una gran fuerza de atracción que puede levantar y arrastrar objetos de hierro, algunos aceros y otros objetos magnetizables hacia la abertura central del magneto, es por esto por lo que los pacientes deben notificar a sus médicos de cualquier condición médica o implante que tengan antes de un escaneo por RM (7).

Recomendaciones antes de un estudio por RM

Característica	Precauciones de uso
Atracción Magnética	No se deben realizar estudios a pacientes con cuerpos metálicos extraños como esquirlas o implantes ferromagnéticos antiguos; implantes, por ejemplo, cocleares, estimuladores cerebrales, bombas de insulina y principalmente, marcapasos (8).
Ruido	Se requiere protección para los oídos, debido al alto nivel de ruido producido por los gradientes de campo magnético, similar a pitidos, los niveles de ruido deben estar por debajo de los niveles de riesgo establecido por la FDA (65-95 decibeles) (8-9).
Medio de contraste	La FDA ha emitido advertencias relacionadas al uso de Gadolinio en pacientes con enfermedad renal avanzada, puesto que su uso está relacionado a una extraña enfermedad llamada “Fibrosis nefrogénica sistémica” (1). Cómo precaución, se recomienda evitar realizar estudios en los primeros tres meses de embarazo cuando los órganos del feto están en formación puesto que los medios de contraste pueden entrar en el flujo sanguíneo fetal(1).
Campos magnéticos	En algunos pacientes se produce, estimulación nerviosa, sensación de espasmos debido a los cambios bruscos de campos magnéticos (7,9).
Bobinas de superficie	Se han reportado casos de pacientes que han presentado quemaduras de segundo y tercer grado debido al contacto con bobinas de superficie o cables de monitorización (8).
Claustrofobia	Teniendo en cuenta que algunos modelos de RM contienen un túnel cerrado donde ingresa el paciente para la realización del examen, las personas que padecen de claustrofobia pueden no tolerar el examen, sin embargo en la actualidad existen modelos abiertos que facilitan su estudio (1,9).



Suministros de preinstalación: Se requiere realizar una cuidadosa selección del sitio a instalar, además, realizar la revisión pertinente de las áreas circundantes evitando incurrir en errores que a futuro generen más gastos e inconvenientes.

Puntos claves para tener en cuenta antes de instalar un sistema de RM

Recomendaciones	
Blindaje	<p>Se utilizan 2 tipos de blindaje para el área de RM con el propósito de evitar que el campo magnético generado se extienda a áreas diferentes y al mismo tiempo impedir que interferencias externas impidan el funcionamiento de RM(10).</p> <ul style="list-style-type: none">• Blindaje activo: es una característica del diseño del imán.• Blindaje pasivo: implica el uso de material de alta permeabilidad alrededor de la sala de procedimientos (paredes, techo y piso).
Atenuación del ruido	<p>A pesar de las estrategias para la atenuación de los altos niveles de ruido generado por la RM, es aconsejable no instalar un equipo de RM cerca a áreas sensibles al ruido como, oficinas, salas de lectura, unidades del estudio del sueño entre otras (3).</p>
Potencial del campo magnético	<p>El campo magnético estático está siempre presente en el ambiente, aun durante los períodos en que no se están realizando imágenes lo que lleva al desplazamiento de los objetos con una gran fuerza, además, afecta el funcionamiento de DM como, monitores de electroencefalograma y electrocardiograma, intensificadores de imagen y tubos fotomultiplicadores en cámaras gamma y escáneres PET (1,3).</p>

Incidentes y eventos adversos: después de realizar la búsqueda en el INVIMA, se encuentran las siguientes alertas sanitarias y eventos o incidentes asociados a RM desde el año 2015-2019 en Colombia

- **Alertas sanitarias**

Las alertas sanitarias tienen como propósito informar cualquier situación de riesgo potencial que pueda conllevar a que se presenten potenciales eventos adversos serios sobre los pacientes o usuarios

Alertas sanitarias relacionadas a RM

Informe de Seguridad	DM	Descripción
033-2019	RM	Los altavoces de techo que permiten la reproducción de música y la comunicación entre el operador y el paciente pueden caer y ser arrastrados por el campo magnético debido a deficiencias en el mantenimiento de las instalaciones hospitalarias.
	RM SIGNA Explorer	GE Healthcare reporta una condición en el software del sistema que podría potencialmente llevar a que la temperatura de la superficie de la bobina 1.5T



	1.5TRM Philips	Express Head Neck Array Coil (bobina de cabeza y cuello) de 16 canales exceda los límites regulatorios, en la ausencia de una almohadilla adecuada para el paciente como lo indica el Manual del operador.
1	RM Philips	El fabricante ha detectado la ausencia de los pernos de conexión a tierra en la placa inferior de la camilla, estos pernos se utilizan para conectar el cable de tierra a la cubierta inferior para protección y así poder evitar descargas eléctricas accidentales sobre los pacientes y usuarios.

Fuente IETS a partir de base de datos INVIMA

- **Eventos e incidentes adversos.**

Se encuentran 6 reportes en Colombia de eventos e incidentes adversos asociados a la RM. Se evidencia que uno de los reportes es de un evento adverso no serio, los demás son incidentes; los casos reportados corresponden a SIEMENS, la mayoría de los reportes son de fabricación China.

Resonadores con permiso de comercialización en Colombia: después de realizar la búsqueda en la base de datos del INVIMA de registros sanitarios, se encontraron 16 sistemas de RM con permiso de comercialización en Colombia es importante mencionar que la búsqueda se realiza con las palabras “RESONANCIA”, “RESONADOR MAGNÉTICO” con y sin tilde filtrando por grupo, médico quirúrgico y por nombre del producto, dado esto es posible que existan más tecnologías autorizadas.

Registros sanitarios otorgados por INVIMA.

Registro sanitario (RS)	Vencimiento	Titular	DM
INVIMA 2018EBC-0018219	2028-06-27	DIEXP DE COLOMBIA S.A.S	Resonador Magnético
INVIMA 2019DM-0019695	2029-04-29	ESAOTE DE COLOMBIA S.A.S	Resonador Magnético
INVIMA 2017EBC-0016411	2027-06-12	BIOCLINICOS DE COLOMBIA S.A.S	Resonador Magnético
INVIMA 2017EBC-0001028-R1	2027-07-21	GE HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S.	Equipos para Resonancia Magnética GENERAL ELECTRIC
INVIMA 2012EBC-0008426	2022-01-26	SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO. LTD	Sistema de Imagen Por RM MINDRAY
INVIMA 2014EBC-0011431	2024-07-01	SCIMEDIX CO. LTD	SISTEMA MRI, CUERPO COMPLETO MAGNETO PERMANENTE, SISTEMA MRI, CUERPO COMPLETO, MAGNETO SUPERCONDUCTOR - SISTEMA DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA
INVIMA 2014DM-0012079	2024-11-11	PHILIPS MEDICAL SYSTEMS, A DIVISION OF ROYAL PHILIPS ELECTRONICS	INGENIA CX - EQUIPOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA - PHILIPS®



INVIMA 2016EBC- 0014248	2026-01-27	GE HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S.	SIGNA PET/MR - SYSTEMES TEP/IRM COMBINÉS (SIGNA PET/MR - PET/MRI SYSTEMS) / SISTEMAS COMBINADOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA (MR) Y DE TOMOGRFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)
INVIMA 2015DM- 0013535	2025-08-24	SONOCARE SAS	SISTEMA DE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNETICA - RESONANCIA MAGNETICA - ANKE
INVIMA 2016EBC- 0014826	2026-06-15	HOUSTON INSTRUMENTS LTDA	EQUIPO DE RESONANCIA MAGNÉTICA
INVIMA 2016EBC- 0014832	2026-06-15	ADVANCED RADIOTHERAPY CORPORATION S.A. - ART CORPORATION S.A.	SISTEMA DE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA - NEUSOFT
INVIMA 2017EBC- 0015825	2027-01-24	TAICHI HOLDINGS SAS	SISTEMA DE MRI DE IMÁN PERMANENTE - SISTEMA DE TOMOGRFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR
INVIMA 2017DM- 0016234	2027-05-03	SIEMENS HEALTHCARE S.A. S	SISTEMAS DE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA
INVIMA 2018EBC- 0017485	2028-01-22	PHILIPS MEDICAL SYSTEMS NEDERLAND B.V.	EQUIPOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA PHILIPS-EQUIPOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA - EQUIPOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA
INVIMA 2018EBC- 0018040	2028-05-22	TOP MEDICAL SYSTEMS S. A	EQUIPO DE RESONANCIA MAGNÉTICA
INVIMA 2019DM- 0019695	2029-04-29	ESAOTE DE COLOMBIA S.A.S	APARATOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA - RESONADOR MAGNÉTICO

REFERENCIAS

1. "Scanning Systems, MRI." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-MRI.aspx?tab=2>. [Accessed: 12-Aug-2020]
2. M. Salud, "Decreto 4725 de 2005," *Ministerio de Salud y Protección Social*, 2005.
3. R. V. J. A. Alvarado Chavez Jorge Alberto, "Guia Tecnologica Resonancia Magnetica pdf," *CENETEC salud*, vol. 26Ene5., 2017 [Online]. Available: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/biomedica/guias_tecnologicas/Guia_Tec_Resonancia_Magnetica_26Ene_v5.pdf
4. V. P. R. Cuervas Carvajal Ángela, "Resonancia magnética con magnetos de 3 teslas," *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía AETSA*, 2007 [Online]. Available: https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/2006_AETSA_F5_RM-3T.pdf
5. B. Molina Domínguez, "Resonancia magnética de imagen para el diagnóstico de deficiencias oculares," 2017 [Online]. Available: <https://idus.us.es/handle/11441/65119>
6. I. D. Aristizábal Torres, "La resonancia magnética y sus aplicaciones en la agroindustria, una revisión," *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín* [Online]. Available: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/36714>



7. "Imagen por Resonancia Magnética (IRM)." [Online]. Available: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/imagen-por-resonancia-magn%C3%A9tica-irm>. [Accessed: 12-Aug-2020]
8. "CHAPTER-9." [Online]. Available: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-9/chap-9-s.htm>. [Accessed: 13-Aug-2020]
9. I. Soza G, "RESONANCIA MAGNÉTICA, HACIA LA CAPTURA DE LOS TIEMPOS FISIOLÓGICOS," *Rev. chil. radiol.*, vol. 15, pp. 4–9, 2009.
10. "Resonancia magnética, los diez principales errores." [Online]. Available: <http://www.elhospital.com/temas/Resonancia-magnetica,-los-10-principales-errores+8079879?pagina=4>. [Accessed: 14-Aug-2020]
11. "CHAPTER-13." [Online]. Available: <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/chap-12/chap-12-s.htm>. [Accessed: 17-Aug-2020]
12. P. Vilanova Gallart, B. Muñoz Ribas, and J. Moreno Pigem, "Angiografía por resonancia magnética: técnica y aplicaciones en el estudio de la estenosis de carótida," *Imagen Diagnóstica*, vol. 5, no. 1, pp. 24–31, Jan. 2014.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Los sistemas PET obtienen imágenes transversales de la distribución de radiofármacos emisores de positrones inyectados en el cuerpo, evaluando la actividad bioquímica, el metabolismo celular y la fisiología y patología de varios órganos y tejidos (1). Es una técnica no invasiva de diagnóstico por imagen funcional que tiene como principales indicaciones clínicas en cardiología, neurología y, especialmente, oncología (2-3). Aporta información sobre la actividad bioquímica y fisiológica a diferencia de las imágenes obtenidas por emisión de rayos X como las TAC, las imágenes por resonancia magnética (MRI) y la ecografía que sólo pueden proporcionar imágenes de las características anatómicas y la actividad fisiológica limitada de los órganos y tejidos (4).

Las imágenes de PET incluyen muy pocos detalles anatómicos, por lo que a menudo se usan en combinación con imágenes de TC o MRI para ver tanto la anatomía como la función. Permite la obtención de imágenes tomográficas de la distribución tridimensional de radiofármacos de vida media corta. El radiofármaco más frecuentemente utilizado para realizar las exploraciones PET es la F18-Fluorodesoxiglucosa (3). Los datos obtenidos durante un procedimiento de PET son de naturaleza funcional; se pueden adquirir imágenes de los procesos metabólicos, proporcionando información sobre la actividad bioquímica a nivel celular (4).

Las principales aplicaciones clínicas de la tecnología PET son:

- Estudiar la perfusión miocárdica y la viabilidad tisular.
- Evaluación de la disfunción ventricular izquierda.
- Evaluación prequirúrgica y localización de focos epileptogénicos.
- Caracterizar y categorizar los tumores cerebrales primarios.
- Identificación temprana de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Pick y la enfermedad de Huntington.
- Evaluación funcional y psicofarmacológica del sistema de dopamina en el cerebro normal y enfermo.



- Seguimiento de las respuestas metabólicas a la radioterapia y la quimioterapia.
- Localización de lesiones mamarias.
- Detectar cánceres recurrentes como el colorrectal y el cáncer de cabeza / cuello
- Diferenciar los nódulos pulmonares solitarios benignos de los nódulos malignos y determinar la afectación metastásica del cáncer de pulmón
- Realización de la estadificación del linfoma antes y después del tratamiento
- Detección de melanomas malignos y metástasis
- Evaluación del cáncer de ovario residual o recurrente

Otros nombres otorgados a la tecnología: de acuerdo con información suministrada por el instituto ECRI la PET también puede ser conocida con los siguientes nombres (4)

- Sistemas de exploración de tomografía computarizada/Tomografía por emisión de positrones
- Escáneres de isótopos
- Sistemas combinados PET / CT
- Sistemas de imágenes híbridos PET / CT
- Escáneres PET
- Cámaras de positrones
- Tomografía por emisión de positrones.

Clasificación tecnológica de PET: la mayoría de las tecnologías PET son tecnologías híbridas compuestas de un tomógrafo y un PET en un solo dispositivo. El sistema universal de nomenclatura para dispositivos médicos, del instituto ECRI, UMDNS clasifica la PET/CT con la siguiente codificación (5).

- Sistemas de exploración, tomografía computarizada / tomografía por emisión de positrones [20-161]
- Sistemas de exploración, tomografía por emisión de positrones [16-375]

En Colombia actualmente no se cuenta con estándar semántico para dispositivos médicos; conforme al decreto 4725 del 2005 la tecnología PET está clasificada como DM activo destinado a emitir radiaciones ionizantes, con fines diagnósticos y de riesgo alto IIB (6).

Principio de funcionamiento

El principio de funcionamiento de la tecnología PET está basado en la detección de elementos radiactivos que emiten positrones para posteriormente reconstruir imágenes bidimensionales y tridimensionales de la distribución de dicha radiación dentro del cuerpo, que representa determinados procesos bioquímicos in vivo. Para realizar un estudio PET es necesario inyectar previamente un radiofármaco que se distribuye según el flujo sanguíneo y es metabolizado del mismo modo. El parámetro más estudiado es el metabolismo glucolítico tumoral, debido a que las células tumorales en comparación a las células normales presentan un mayor consumo de glucosa (4,7).



Radiofármacos PET

Los radiofármacos son medicamentos a los cuales se les ha pegado un radioisótopo dentro de su estructura y que, por su forma farmacéutica, cantidad y calidad de radiación, puede ser administrado en pacientes con fines diagnóstico y/o terapéuticos (8), la mayoría de los isótopos radiactivos emisores de positrones para uso médico son producidos en un aparato llamado ciclotrón y luego convertidos en radiofármacos. El radiofármaco más usado para este fin en PET es la 18F-FDG, una molécula análoga de la glucosa usada como marcador metabólico que ingresa o no a las células tumorales, así como oxígeno-15 (15O), nitrógeno-13 (13N) y carbono-11 (11C), otros radiofármacos utilizados por diferentes especialidades son, NH₃ (amonio, para uso en cardiología) y el C11-acetato (para uso oncológico) (7,9).

Los radiofármacos utilizados en PET se desintegran emitiendo positrones (una partícula cargada positivamente con una masa igual a la masa de un electrón). Después de la emisión, el positrón pierde energía por disipación en el tejido del paciente e interactúa con un electrón libre después de viajar aproximadamente 1 mm. La interacción de un positrón y un electrón es un evento de aniquilación, y las dos partículas se convierten en radiación electromagnética en forma de dos rayos gamma (fotones) (7).

De esta aniquilación surgen 2 fotones que viajan en direcciones opuestas entre sí que inciden en los bloques detectores dispuestos en el anillo del tomógrafo y se generan imágenes de la distribución del radiofármaco en el organismo en determinadas áreas corporales como el cerebro, miocardio o hígado (11). En el paso del radiofármaco se observa un acúmulo fisiológico de 18F-FDG, mayor que en otros órganos, pero es en los tejidos tumorales donde se detecta la mayor retención de 18F-FDG debido al incremento del metabolismo glucídico en las células malignas (10). Para la medición de la captación del radiofármaco y con ello de la actividad metabólica tumoral se utiliza el SUV (Standardized Uptake Value o valor de captación estándar), que se define como el cociente entre la captación de 18F-FDG en la lesión y la captación media en el resto del organismo (1,4).

Suministros para usar la tecnología: los componentes principales de un sistema PET son:

- Pórtico: Alberga los circuitos electrónicos, los láseres de posicionamiento del paciente y el conjunto del detector.
- Conjunto de detector: Un anillo de detectores de centelleo (cristales) rodean al paciente y convierten los fotones gamma en luz visible. Actualmente se utilizan tres cristales en las cámaras PET de cuerpo entero: óxido de bismuto y germanio (BGO), oxiorosilicato de lutecio (LSO) y ortosilicato de lutecio e itrio (LYSO). Los cristales deben cumplir con los siguientes requerimientos:
 - Tiempo de decaimiento corto
 - Alta atenuación (alta eficiencia de absorción)



- Buena resolución de energía (para que el detector pueda discriminar mejor las verdaderas coincidencias)
- Salida de luz alta (una señal más fuerte produce una mejor calidad de imagen)
- Circuitos de coincidencia: Mejora la resolución espacial, lo que permite que la PET proporciona una mejor resolución en un tiempo de exploración más corto y con una dosis de radiación más baja que otras técnicas de imágenes de medicina nuclear.
- Camilla para el paciente: Realiza movimientos verticales y horizontales controlados por el operador o por computadora. El movimiento vertical varía de 48 a 108 cm y el movimiento horizontal a más de 200 cm. La camilla suele estar equipada con reposacabezas y reposabrazos ajustables para la comodidad del paciente.
- Estación de trabajo de adquisición: El sistema informático PET consta de un procesador de datos (DAP), un procesador de matriz, un procesador de imágenes, un monitor de visualización y una impresora. El DAP controla la adquisición de datos en tiempo real.

Condiciones especiales y precauciones de uso:

- Los límites de dosis de radiación se han convertido en una preocupación importante en los últimos años. Los pacientes expuestos a dosis altas o frecuentes tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer y otros problemas, como la caída del cabello.
- El sobrepeso influye negativamente en la calidad de las imágenes del PET, y en la posibilidad de establecer un diagnóstico fidedigno. El paciente obeso, evidencia habitualmente problemas metabólicos (resistencia a la insulina, diabetes) y la consiguiente hiperglucemia. Además, conlleva aumentar la dosis del radiofármaco (12).

Incidentes y eventos adversos: después de realizar la búsqueda en la base de datos del INVIMA, se encuentran las siguientes alertas sanitarias, no se encuentran eventos o incidentes asociados a PET/CT desde el año 2015-2019 en Colombia.

- **Alertas sanitarias**

Las alertas sanitarias tienen como propósito informar cualquier situación de riesgo potencial que pueda conllevar a que se presenten potenciales eventos adversos serios sobre los pacientes o usuarios, a continuación, se mencionan algunas.

Informe de Seguridad	DM	Descripción
DI1901-31	Sistemas de tomografía computarizada y emisión de positrones PET/CT de Philips	Los componentes de las tarjetas que se utilizan en el ensamblaje del Gantry pueden contener plomo, excediendo lo permitido.



DI1906-631	Sistemas de tomografía computarizada y emisión de positrones PET/CT Philips	Puede haber espacios entre las cubiertas frontal y posterior del gantry de los equipos referenciados, esto puede hacer que las esquinas de las cubiertas no encajen con la forma de las cubiertas del cilindro y pueden sobresalir a lo largo del diámetro de este.
A1402-66	PET/CT PHILIPS - Equipos Combinados de Tomografía Por Emisión de Positrones y Tomografía Computarizada de Rayos X	El servidor de reconstrucción PET (PRS) puede bloquearse después de la adquisición de CT en bajas dosis y puede no permitir la adquisición de PET lo que resultaría en estudios incompletos, por ende, potenciales diagnósticos erróneos y eventos adversos sobre el paciente

Fuente IETS a partir de base de datos INVIMA

- Eventos adversos**

No se encuentran reportes en Colombia de eventos e incidentes adversos asociados a PET.

PET con permiso de comercialización en Colombia

Después de realizar la búsqueda en la base de datos del INVIMA de registros sanitarios, se encontraron 3 sistemas de PET con permiso de comercialización en Colombia, es importante mencionar que la búsqueda arrojó equipos híbridos con TC y RM, se realiza con las palabras “EMISIÓN DE POSITRONES” filtrando por grupo, médico quirúrgico y por nombre del producto, dado esto es posible que existan más tecnologías autorizadas.

Permisos de comercialización

Dispositivo	Registro sanitario (RS)	Fecha de vencimiento	Titular
EQUIPO HÍBRIDO BIOGRAPH PET-CT COMPUESTO POR TOMÓGRAFO POR EMISIÓN DE POSITRONES PET Y UN TOMÓGRAFO COMPUTARIZADO CT SIEMENS / PET CT	INVIMA 2018EBC-0002089-R1	2028-12-26	SIEMENS HEALTHCARE S.A.S.
SISTEMAS DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR RAYOS-X Y EMISIÓN DE POSITRONES PET/CT DE PHILIPS / EQUIPOS PARA TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA	INVIMA 018EBC-0017819	2028-03-28	PHILIPS MEDICAL SYSTEMS NEDERLAND B.V., A DIVISION OF ROYAL PHILIPS
SIGNA PET/MR - SYSTEMES TEP/IRM COMBINÉS (SIGNA PET/MR - PET/MRI SYSTEMS) / SISTEMAS COMBINADOS DE RESONANCIA MAGNÉTICA(MR) Y DE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)	INVIMA 2016EBC-0014248	2026-01-27	GE HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S.



Sistemas híbridos

- PET/TC: Los sistemas combinados que incorporan la tecnología de escaneo PET y TC producen imágenes "fusionadas" con precisión que brindan información funcional y anatómica. Para poder determinar con precisión la localización de una lesión, es necesario combinar una imagen anatómica con la imagen metabólica producida por PET. Es posible combinar de forma prospectiva imágenes de cualquier modalidad de imagen; sin embargo, la combinación de modalidades en un solo sistema tiene muchas ventajas, como una mayor precisión y flujo de trabajo. El tipo más común de sistema híbrido es PET combinado con TC (13). Durante un examen de PET / CT, primero se adquiere una imagen de TC y luego se realiza una exploración de PET. La TC es una técnica radiográfica no invasiva que implica la reconstrucción de un plano tomográfico del cuerpo (un corte) a partir de una gran cantidad de mediciones de absorción de rayos X recogidas durante una exploración alrededor de la periferia del cuerpo. El tiempo de exploración depende de la tecnología PET y el paciente permanece en la misma mesa de imágenes durante ambas exploraciones (13).
- PET/RMN: La resonancia magnética (RM) proporciona información anatómica de alta resolución, además, información específica de orden químico y físico (p.ej. concentración de metabolitos), sin necesidad de exponer al paciente a radiaciones ionizantes. La ventaja del desarrollo de la combinación de imágenes PET/RM radica en la detección, estadificación inicial y re-estadificación tumoral, aumentando la confianza en el diagnóstico al disminuir de forma significativa el número de lesiones equívocas o no concluyentes. Otras indicaciones son la planificación del tratamiento radioterápico, la guía en la realización de biopsias y la valoración de la respuesta al tratamiento.

REFERENCIAS

1. "Scanning Systems, PET; PET/CT." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-PET;-PET-CT.aspx?tab=2>. [Accessed: 24-Aug-2020]
2. "Tomografía por Emisión de Positrones, principios y aplicaciones." [Online]. Available: <http://www.elhospital.com/temas/Tomografia-por-Emission-de-Positrones,-principios-y-aplicaciones+8090230>. [Accessed: 24-Aug-2020]
3. *Guía PET-TC: protocolo de prescripción*. MUFACE, 2011.
4. "Scanning Systems, PET; PET/CT." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-PET;-PET-CT.aspx>. [Accessed: 24-Aug-2020]
5. "CT Scanners." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/CT%20Scanners.aspx?tab=2>. [Accessed: 22-Aug-2020]
6. M. Salud, "Decreto 4725 de 2005," *Ministerio de Salud y Protección Social*, 2005.



7. C. Gámez, "Tomografía por emisión de positrones (PET/TC): presente y futuro de una nueva técnica de imagen en oncología," *Cirugía Española*, vol. 77, no. 3, pp. 111–113, Mar. 2005.
8. A. Obaya Valdivia, J. López, Y. M. Vargas-Rodríguez, and O. Camacho González, "Producción de radiofármacos para tomografía por emisión de positrones (PET) y su aplicación en el diagnóstico de diversas enfermedades," *Educación Química*, vol. 27, no. 4, pp. 292–299, Oct. 2016.
9. E. Roldán-Valadez, I. Vega-González, G. Valdivieso-Cárdenas, A. Rumoroso-García, O. Morales-Santillán, and L. Osorio-Cardiel, "Conceptos básicos del 18F-FDG PET/CT. Definición y variantes normales," *Gaceta médica de México*, vol. 144, no. 2, pp. 137–146, 2008.
10. Peñuelas Sánchez, "Radiofármacos PET," *Revista Española de Medicina Nuclear*, vol. 20, no. 6, pp. 477–498, Jan. 2001.
11. "guiaPET-TCr.pdf" [Online]. Available: <http://seicat.org/repo/static/public/documentos/guiasClinicas/guiaPET-TCr.pdf>
12. L. Illanes and M. Etcheverry, "Física de la medicina nuclear. Introducción al control y verificación de los equipos. Una guía práctica," *Recuperado de: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/52723/Documento_completo_.pdf-PDFA.pdf*, 2016.
13. "Comparación de producto en escáneres para PET y PET CT." [Online]. Available: <http://www.elhospital.com/temas/Comparacion-de-producto-en-escaneres-para-PET-y-PETCT+131991?pagina=5>. [Accessed: 24-Aug-2020]



TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA POR EMISIÓN DE FOTONES SIMPLES (SPECT)

SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography* por sus siglas en inglés) es una técnica de medicina nuclear utilizada para crear una representación tridimensional de la distribución de un radiofármaco administrado. Las cámaras SPECT suelen estar diseñadas para detectar únicamente radionucleidos que producen una emisión en cascada de fotones individuales; La tecnología se distingue así del PET, que utiliza radionucleidos que producen simultáneamente dos fotones de alta energía a 180 ° entre sí, la mayoría de los sistemas de cámaras gamma estacionarias también pueden producir imágenes de cuerpo entero (perfiles esqueléticos individuales de la cabeza a los pies) e imágenes tomográficas (cortes transversales del cuerpo adquiridos en varios ángulos alrededor del paciente y mostrados como una imagen reconstruida por computadora). Esta imagen tomográfica se llama SPECT (1).

Los trazadores más utilizados incluyen 99mTc-sestamibi y 99mTc-tetrofosmina dado que permiten la visualización del flujo sanguíneo acumulándose en el tejido en proporción al suministro de sangre y se usan comúnmente para detectar tejido isquémico. El trazador 99mTc-difosfato se acumula en el hueso en proporción a la actividad metabólica del tejido y se usa comúnmente para detectar tumores óseos y lesiones óseas (2).

Aplicaciones

La SPECT ha sido de preferencia usada en imagenología cardíaca, para el diagnóstico del daño arterial coronario usando la perfusión del miocardio, la cuantificación de la función ventricular y la identificación de estructuras miocárdicas(3), además, para detectar necrosis avascular de la cabeza femoral, osteoartritis de rodilla, enfermedad hepática metastásica, anomalías de la articulación temporomandibular y pequeños hemangiomas profundos, así como para evaluar el metabolismo óseo en el hiperparatiroidismo y la tirotoxicosis. Tales técnicas reducen la necesidad de radiografía intervencionista, evitando así su morbilidad asociada. Brain SPECT se utiliza en el pronóstico de accidentes cerebrovasculares, complejo de demencia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedades psiquiátricas y enfermedad de Parkinson (4).

Clasificación: el sistema universal de nomenclatura para dispositivos médicos, del instituto ECRI, UMDNS clasifica las gamma cámaras con la siguiente codificación (5).

- Sistemas de escaneo, tomografía computarizada / tomografía computarizada por emisión de fotón único [24-013]
- Sistemas de escaneo, cámara gamma, móvil [16-891]
- Sistemas de escaneo, cámara gamma, imagen plana [16-892]
- Sistemas de escaneo, cámara gamma, tomografía computarizada por emisión de fotón único [18-444]



En Colombia actualmente no se cuenta con estándar semántico para dispositivos médicos (DM); conforme al decreto 4725 del 2005, la SPECT está clasificada como DM de apoyo diagnóstico y de riesgo alto IIB (6).

Principio de funcionamiento

Los rayos gamma provenientes de los fotones emitidos, a partir de un radiofármaco administrado al paciente, penetran el cuerpo y luego de atravesar los tejidos, son colimados y absorbidos por un detector (o un conjunto de detectores) de radiación. Estos fotones experimentan la correspondiente interacción con los tejidos intervinientes. El efecto fotoeléctrico absorbe casi la totalidad de la energía de los fotones y, por lo tanto, se detiene la emisión de radiación gamma. Otro efecto importante, que se produce durante este proceso, es el denominado efecto Compton, mediante el cual se transfiere parte de la energía remanente de los fotones a los electrones libres. El fotón original sufre entonces un proceso de dispersión, siendo desviado hacia una nueva dirección con energía reducida, es decir, con mayor longitud de onda la cual depende del ángulo de dispersión (3).

La mayoría de los detectores de radiación empleados, actualmente, en los sistemas de adquisición de imágenes por SPECT, están basados en detectores de centelleo ya sean sencillos o múltiples. Un arreglo de tubos fotomultiplicadores es colocado en la parte posterior del cristal de centelleo, cuando un fotón impacta contra el cristal e interactúa con él se genera un centelleo, que es detectado por los detectores. Luego, un circuito electrónico evalúa las señales relativas, provenientes de los detectores y determina la localización del fotón incidente en el cristal de centelleo (3).

Suministros para utilizar la tecnología: los sistemas SPECT requieren un soporte mecánico, como un pórtico, para que el cabezal de la cámara y los colimadores puedan girar en una órbita circular, el contorno del cuerpo o elíptica. Las órbitas no circulares permiten que el cabezal de la cámara esté más cerca del cuerpo, mejorando así la resolución espacial.

Componentes SPECT

Parte	Descripción
Cabezal	Inmerso tiene el colimador, el cristal de centelleo, tubos fotomultiplicadores, preamplificadores, amplificadores, analizador de altura de pulsos y Conversor Analógico-Digital.
Colimador	Proyecta la radiación del órgano para que se muestre en el detector de centelleo, absorbe selectivamente la radiación dispersa; solo los fotones que viajan a lo largo de la ruta deseada pueden pasar al detector, está hecho de plomo, con algunas partes de tungsteno o platino. Posee múltiples perforaciones de acuerdo con la orientación en que se quiera recibir la radiación.
Detector de centelleo	Detecta los fotones y los transforma en un impulso eléctrico a través de los fototubos multiplicadores.
Tubos fotomultiplicadores FMT	Tubo de vidrio al vacío que incrementa la señal que proviene del fotocátodo transformándolo en una señal medible.
Circuitos de posicionamiento.	Es la parte electrónica que recibe todas las señales de los tubos fotomultiplicadores y las ubica en una posición de coordenadas X-Y
Computadora y consola de operador	La mayoría de las cámaras gamma tienen una computadora integral y / o una estación de trabajo separada para adquisición, procesamiento y visualización de imágenes. La obtención de imágenes de todo el cuerpo requiere un detector móvil



montado en riel que pasa sobre el paciente o una mesa para el paciente que se mueve debajo de un detector fijo.

Condiciones especiales y precauciones de uso: deben establecerse procedimientos de control de calidad para garantizar el funcionamiento adecuado y la creación de imágenes de la más alta calidad. Los defectos en los colimadores pueden causar pérdida de sensibilidad, tiempos de adquisición más prolongados, errores en la reconstrucción de imágenes y artefactos de imagen. Se debe verificar que los colimadores tengan la angulación adecuada, el contraste de sensibilidad y las variaciones de compensación del centro de rotación. Existen técnicas que utilizan hardware que transmite un haz de radiación controlado a los detectores durante la adquisición de datos. Las señales producidas por el haz de control y el haz de radiación producida por el radiofármaco se integran y se calcula la atenuación específica del paciente. Estas técnicas de corrección de la atenuación pueden aumentar la especificidad diagnóstica, y posiblemente la sensibilidad de los estudios SPECT y son necesarias para las imágenes cardíacas.

La calidad de la imagen SPECT puede verse limitada por la dispersión de Compton y la atenuación del haz de radiación a medida que viaja a través del paciente. El tamaño del cuerpo y la estructura anatómica del paciente (p. Ej., Cantidad de tejido blando, tamaño del pecho o de los senos) afectan el grado de dispersión y atenuación (2).

Incidentes y eventos adversos

Después de realizar la búsqueda en INVIMA, se encuentra una alerta sanitaria y un evento adverso serio relacionado al SPECT desde el año 2015-2019 en Colombia.

- **Alertas sanitarias**

Las alertas sanitarias tienen como propósito informar cualquier situación de riesgo potencial que pueda conllevar a que se presenten potenciales eventos adversos serios sobre los pacientes o usuarios.

Alertas sanitarias relacionadas a SPECT

Informe de Seguridad	DM	Descripción
DI1906-683	Equipo Spect GE Healthcare	Algunos de los equipos podrían estar funcionando sin la última actualización de software y esto genera la desactivación de una función automática para la descarga del paciente, obligando a que el operador del equipo asista al paciente mientras se baja de la mesa.



- **Eventos adversos**

Después de revisar la base de reportes de eventos suministrada por INVIMA se encuentra un reporte de evento adverso serio relacionado con SPECT fabricado por ORBOTECH MEDICAL DENMARK.

SPECT con permiso de comercialización en Colombia: después de realizar la búsqueda en la base de datos del INVIMA de registros sanitarios, se encontraron 5 SPECT con permiso de comercialización en Colombia, es importante mencionar que la búsqueda se realiza con las palabras “spect” y “fotón único” filtrando por grupo médico quirúrgico.

Registros sanitarios otorgados por INVIMA a SPECT

Dispositivo médico	Registro sanitario	Fecha de vencimiento	Titular
EQUIPO HÍBRIDO SPECT-CT SYMBIA/ SPECT CT	INVIMA 2019EBC- 0002090-R1	2029-07-30	SIEMENS HEALTHCARE S.A. S
SYMBIA - TOMÓGRAFO COMPUTARIZADO POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO - SPECT	INVIMA 2020EBC- 0001900-R1	2030-06-17	SIEMENS HEALTHCARE S.A. S
EQUIPOS SPECT DE GE-HEALTHCARE	INVIMA 2011EBC- 0007836	2021-09-09	GE HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S.
GAMMA CAMARA - CONFIDENT SURGERY SUITE 300 (CSS 300) DECLIPSE SPECT	INVIMA 2012EBC- 0009176	2022-09-28	SURGICEYE GMBH
GAMACAMARA ANYSCAN S SPECT	INVIMA 2013EBC- 0010221	2023-08-20	HOUSTON INSTRUMENTS LTDA

Aplicaciones avanzadas

- **Sistemas SPECT / CT**

La tecnología SPECT / CT permite la adquisición de imágenes SPECT y de tomografía en una sola sesión. Por lo tanto, es más probable que el registro de imágenes sea más preciso puesto que permite visualizar simultáneamente la información anatómica con la información metabólica. Un escáner SPECT / CT está conformado por una cámara gamma de doble detector para detectar la radiación de radionúclidos y un orificio en forma de rosquilla con un escáner CT en espiral, una mesa móvil para el paciente y una computadora para la operación y reconstrucción de imágenes. La computadora convierte los datos recopilados en imágenes SPECT funcionales e imágenes de TC anatómicas, que luego se pueden mostrar como imágenes separadas o superpuestas en los monitores (2).

Las indicaciones para la obtención de imágenes SPECT / CT incluyen tumores, trastornos de la tiroides, trastornos de las paratiroides, trastornos esqueléticos, inflamación o infección, trastornos del sistema linfático, trastornos cardíacos y trastornos cerebrales.



REFERENCIAS

1. "Scanning Systems, Gamma Camera." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-Gamma-Camera.aspx>. [Accessed: 31-Aug-2020]
2. "Scanning Systems, Gamma Camera." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-Gamma-Camera.aspx?tab=2>. [Accessed: 31-Aug-2020]
3. Y. Huérfano *et al.*, "Imagenología médica: Fundamentos y alcance," *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, vol. 35, no. 3, pp. 71–76, 2016.
4. "Scanning Systems, Gamma Camera." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-Gamma-Camera.aspx>. [Accessed: 31-Aug-2020]
5. "Scanning Systems, Gamma Camera." [Online]. Available: <https://www.ecri.org/components/HPCS/Pages/Scanning-Systems,-Gamma-Camera.aspx?tab=1>. [Accessed: 31-Aug-2020]
6. M. Salud, "Decreto 4725 de 2005," *Ministerio de Salud y Protección Social*, 2005.