

## FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** **Claudia Pascual Montero**, Alicia Victoria Gavilanes Vaca, Yudy Marleny López Barrera, Di Vaca, Segio Luis Moyano Calvente, Urbano De La Calle Pato

### Objetivos Docentes

Conocer la etiopatogenia, clínica y tratamiento de la enfermedad, centrándonos en la importancia del papel diagnóstico adecuado y temprano de la enfermedad evitando técnicas invasivas que agravan su curso.

### Revisión del tema

La fibrodisplasia progresiva osificante (FOP) es una rara enfermedad que afecta al tejido conectivo. Su p 1:2.000.000 habitantes.

La etiopatogenia de esta entidad no está del todo clara. El gen ACVR1 que se encuentra en muchos tejidos (en el músculo esquelético y cartílago) codifica la producción de la proteína receptora BMP -4 la cual se regula el crecimiento y desarrollo óseo y muscular, incluyendo la osificación cartilaginosa que se produce en la vida desde el nacimiento hasta la edad adulta.

La alteración genética de esta patología se debe a mutaciones en el gen ACVR1 localizado en el cromosoma 2, la mayoría de los pacientes la mutación p.Arg206His5 en heterocigosis. Actualmente están apareciendo nuevas mutaciones en el gen ACVR1 asociadas a FOP. La mutación de este gen parece cambiar la forma alterando los mecanismos que controlan su actividad, manteniéndolo en constante activación y provocando una activación anómala de hueso en distintas partes del cuerpo.

Esta condición se hereda en un patrón autosómico dominante aunque la mayoría de los casos aparecen espontáneas en el gen.

La FOP presenta dos características clínico-radiológicas distintivas: por un lado, la malformación típica (figura 1), presente en hasta un 95% de los casos, y por el otro, una osificación heterotópica errática. Las malformaciones frecuentes son: acortamiento de falanges, metatarsianos y metacarpianos (sinostosis, clivaje de tamaño y fusión de la facetas posteriores con hipoplasia del cuerpo vertebral en la columna cervical (frecuentemente sobre todo evidentes en la región medial de la tibia, y cuello femoral corto y ancho).

El primer brote suele ocurrir en torno a la edad de 5 años. Durante la primera década de la vida, la enfermedad se manifiesta a través de cambios inflamatorios localizados y dolorosos de los tejidos blandos, que luego llevan a una pro

cambios inflamatorios pueden darse de forma espontánea o generalmente inducidos por traumatismos quirúrgicos e infecciones virales. Los intentos de extirpar quirúrgicamente el hueso heterotópico desencadenan enfermedad.

La aparición de los focos de osificación suele comenzar de forma craneocaudal, extendiéndose de proximidad a localizaciones más frecuentes la cabeza, el cuello y la espalda.(figura 5, 6, 7)

La gammagrafía ósea permite una identificación precoz de áreas de osificación en tejidos blandos, pudiendo ser de forma más temprana que las observadas con otras técnicas de imagen, por lo que se considera de gran utilidad inicial y seguimiento evolutivo de la enfermedad.

La RM también es útil en estadios tempranos, siendo las lesiones característicamente hipointensas en secuencias potenciadas en T2.

Las radiografías simples (figura 4) y la tomografía computarizada desempeñan un papel importante en el diagnóstico y la extensión de la enfermedad. En el caso de la tomografía computarizada, además de proporcionar la localización de las lesiones, aporta información acerca de posibles focos activos (brotes) que se manifiestan en forma de planos musculares afectados.

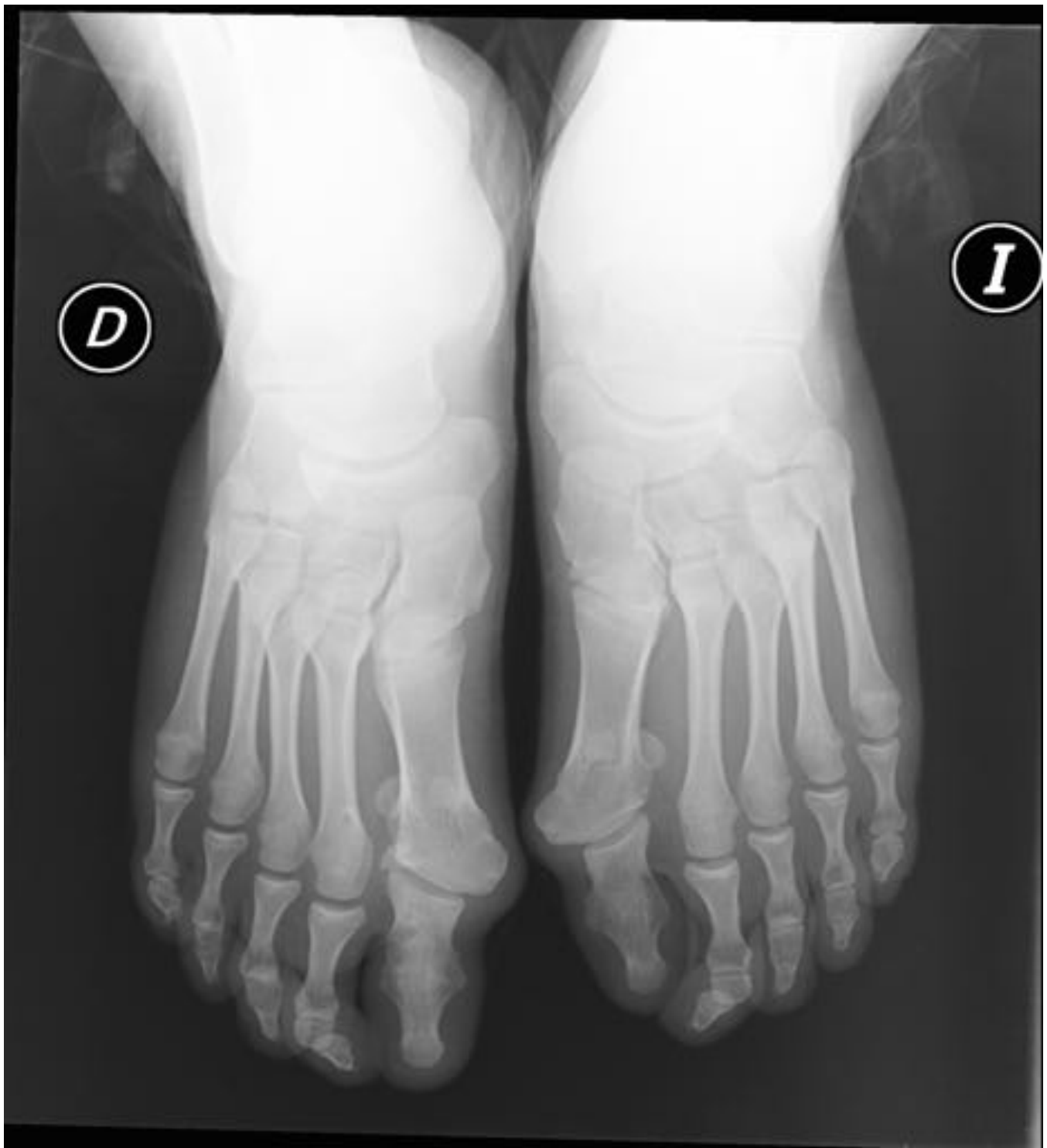
El test genético apropiado confirmaría la enfermedad, haciendo innecesarias otras pruebas y medidas terapéuticas para evitar un daño irreversible. A este respecto, hay que insistir en la inutilidad de la biopsia, la cual, al igual que los procedimientos ortopédicos, deben evitarse, ya que conducen a un empeoramiento de las lesiones.

El diagnóstico diferencial incluye: heteroplasia ósea progresiva, osteosarcoma, linfedema, sarcoma de tejidos blandos, fibromatosis juvenil agresiva, y osificación heterotópica no hereditaria (adquirida).

De momento no existe un tratamiento definitivo, siendo únicamente efectiva una terapia con dosis altas de bifosfonatos a lo largo de 4 días, empezando en las primeras 24 horas tras el inicio del brote, como se trata en el protocolo. El manejo preventivo se basa en medidas profilácticas contra los traumatismos, contra el deterioro respiratorio y el uso de oxígeno suplementario.

La esperanza de vida media es de 40 años siendo la principal causa de muerte las complicaciones derivadas de la insuficiencia torácica.

**Imágenes en esta sección:**

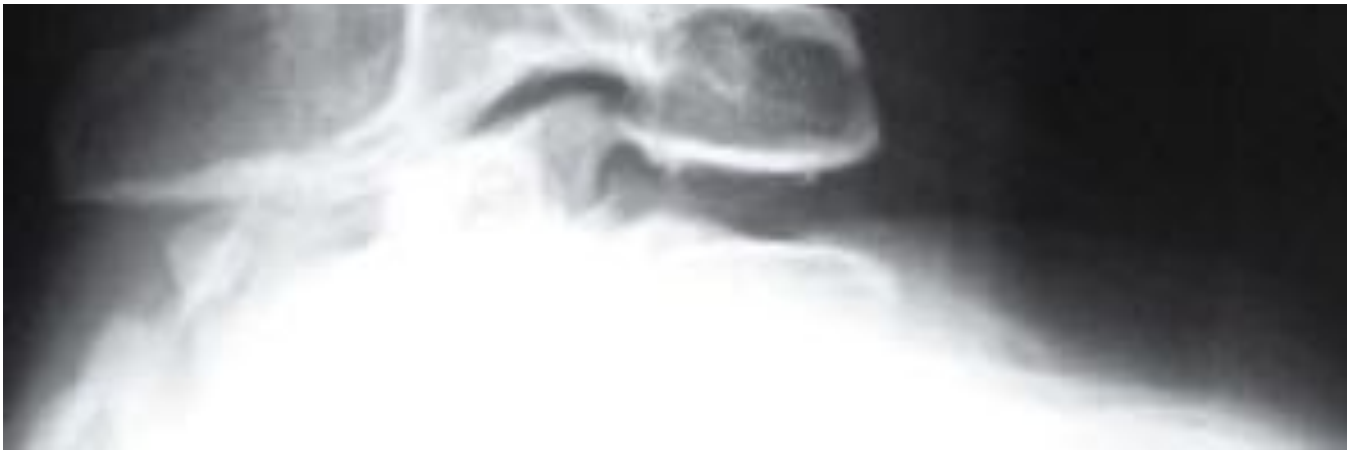


**Fig. 1:** Hallux valgus bilateral

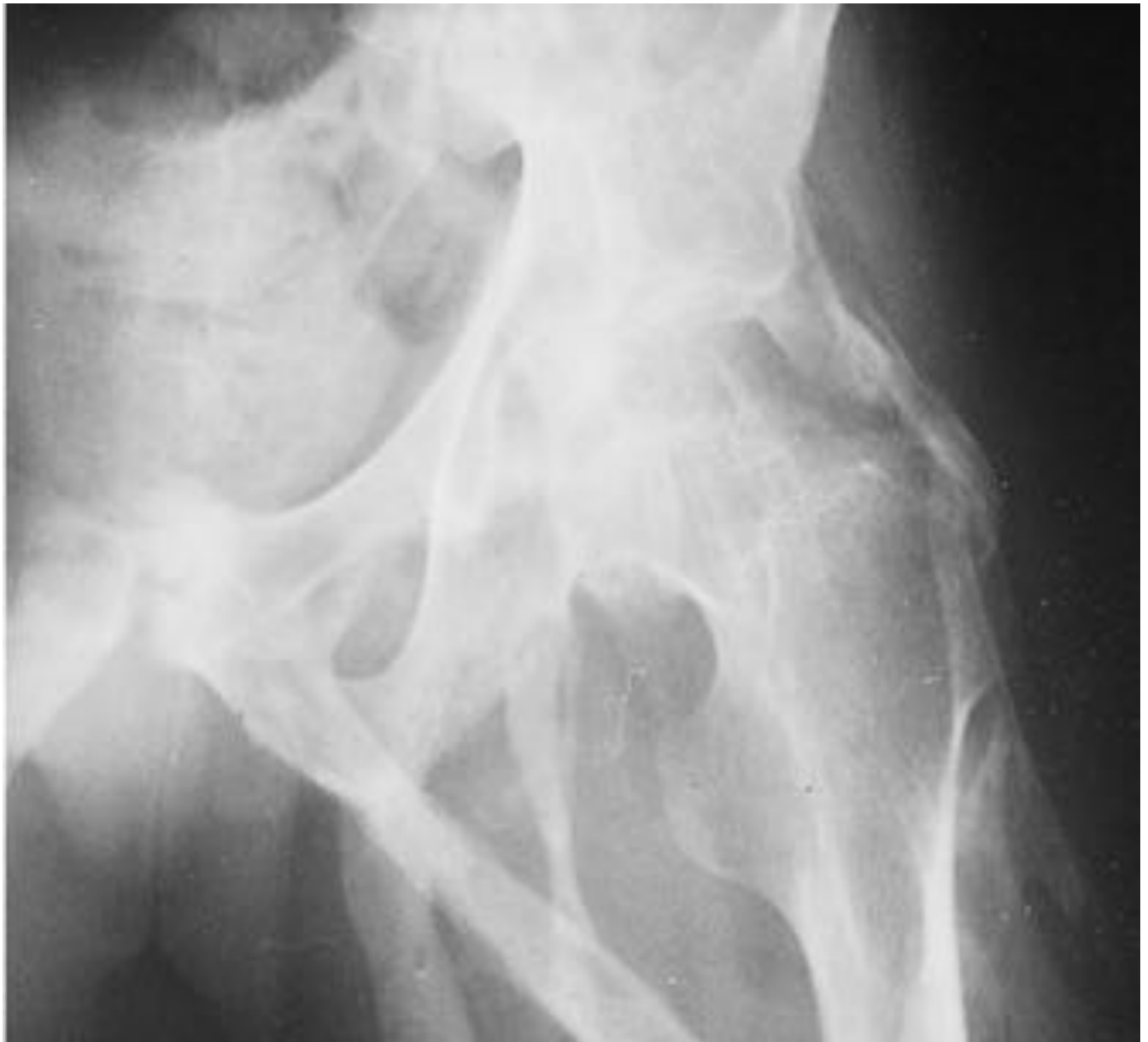


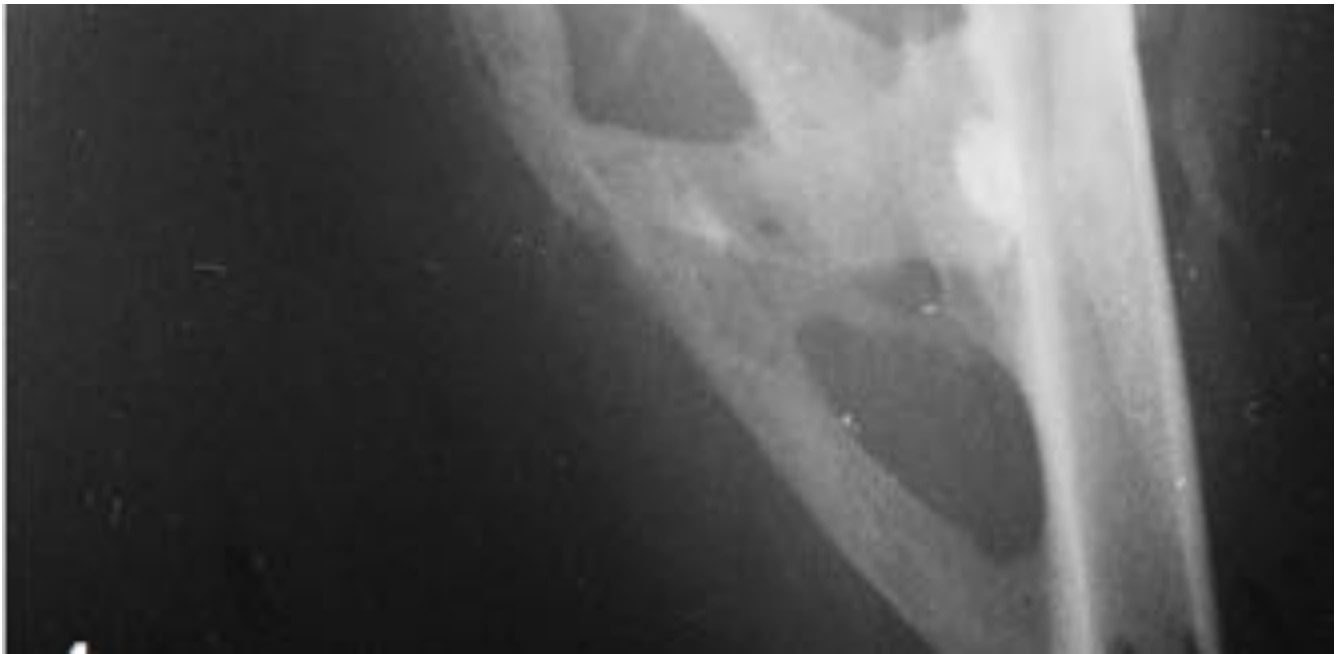
**Fig. 2:** Rx simple mano, paciente con diagnóstico de FOP. Clinodactilia y calcificación en eminencia ten



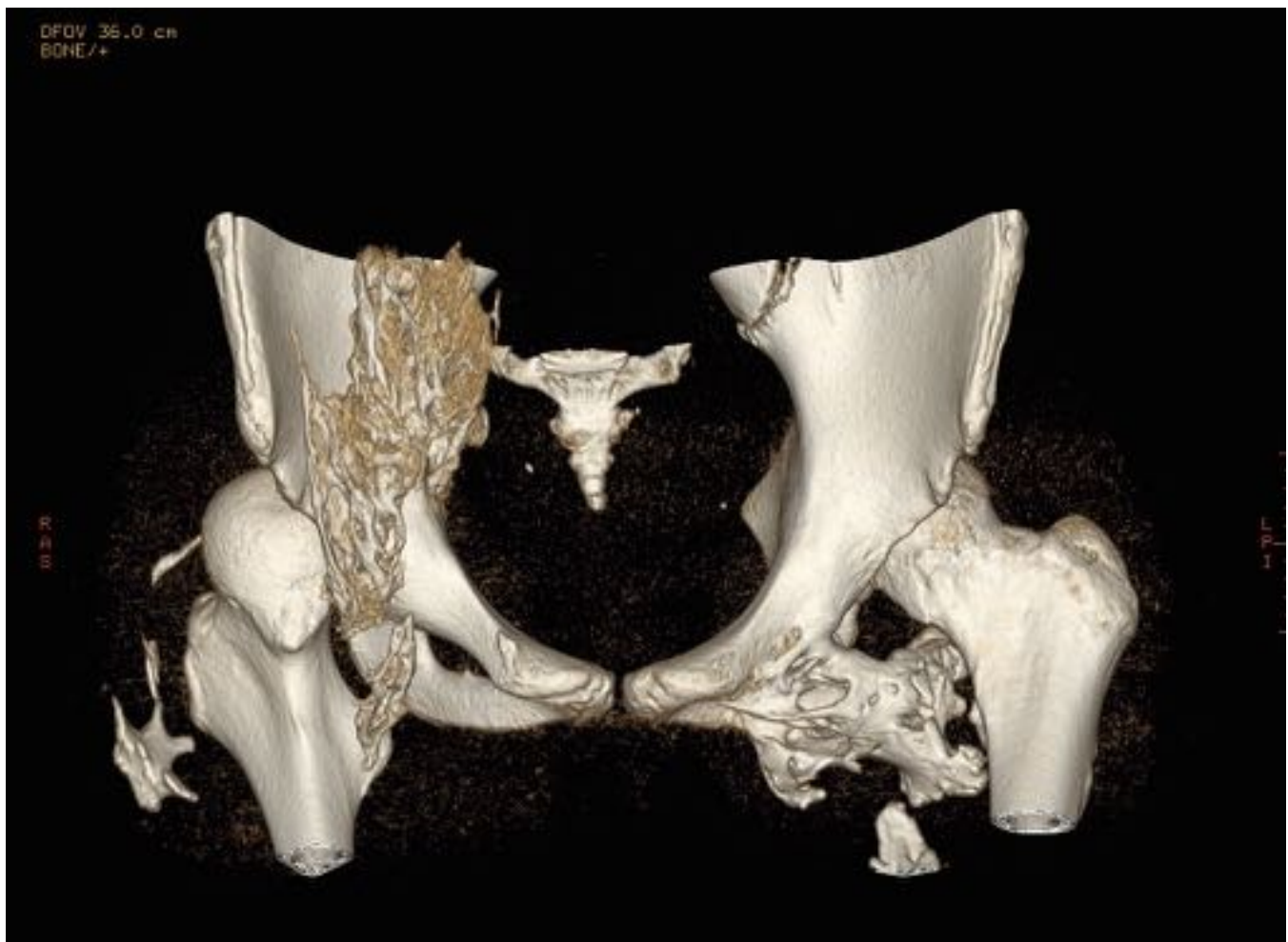


**Fig. 3:** Hipoplasia de los cuerpos vertebrales, con hipertrofia y fusión de elementos vertebrales posteriores cervical C3-C5 y, como consecuencia, rectificación de la curvatura fisiológica.

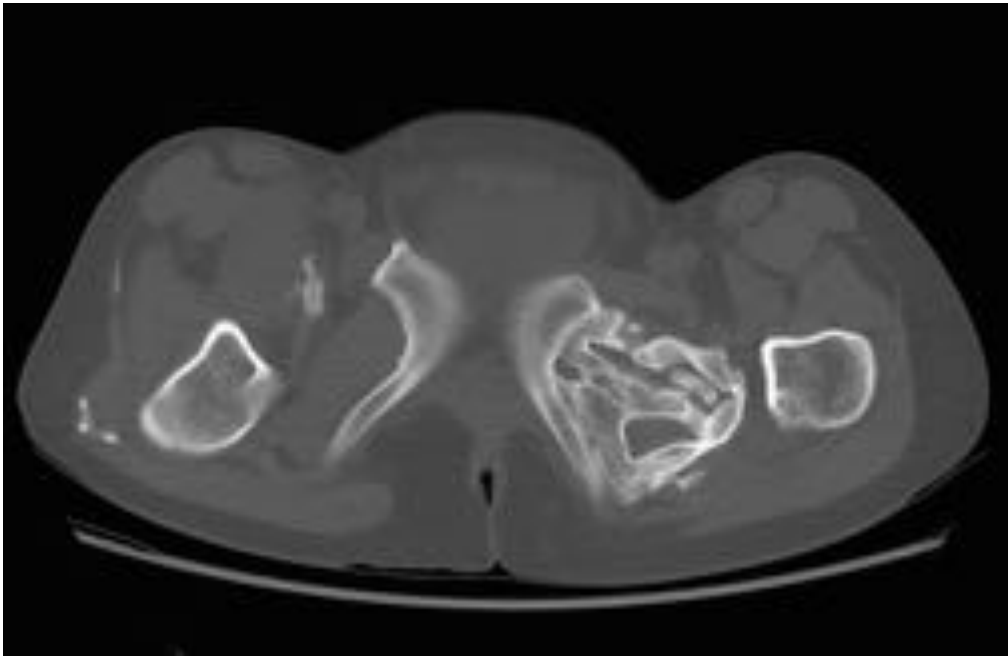




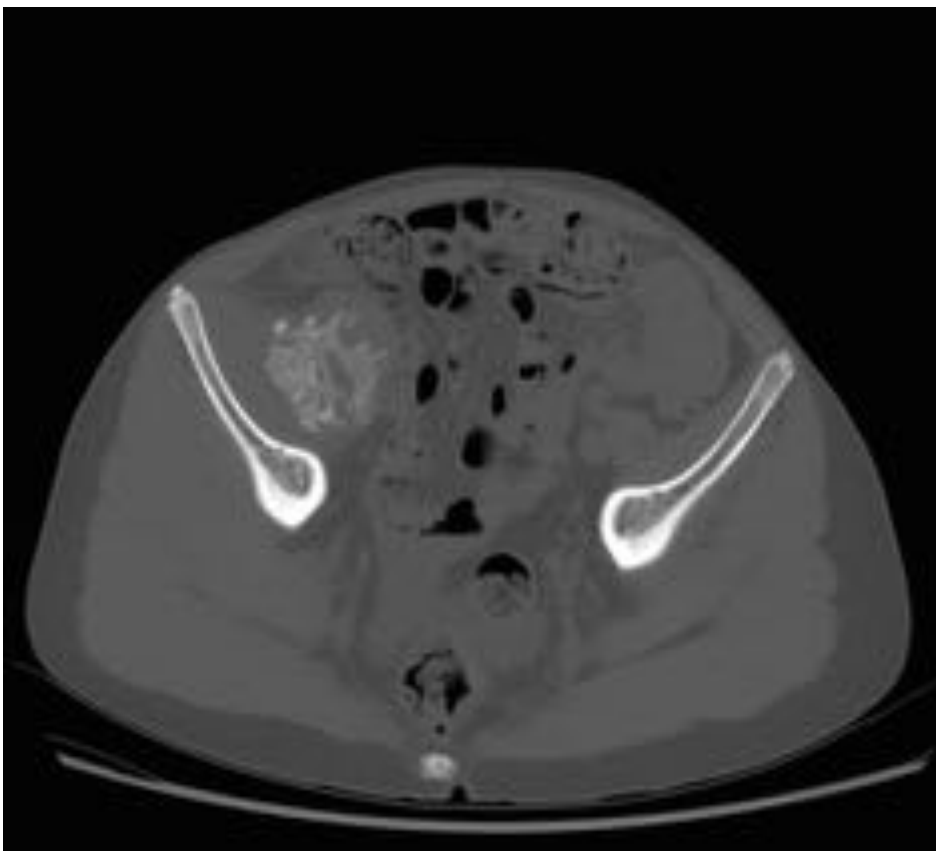
**Fig. 4:** Rx simple. Vista frontal de la cadera izquierda y diáfisis femoral en paciente con diagnóstico de F sínfisis del pubis y fémur. Calcificación de musculatura y tejidos blandos.



**Fig. 5:** Reconstrucción 3D. Focos de osificación heterotópica



**Fig. 6:** Tc de pelvis. Corte axial. Calcificación del músculo isquiopubiano izquierdo en paciente con FO.



**Fig. 7:** Tc de pelvis, corte axial. Calcificación músculo iliaco derecho en paciente con FOP.



## Conclusiones

La FOP es una enfermedad congénita rara que consiste en la osificación ectópica progresiva de los tejidos. El diagnóstico en etapas iniciales, desempeñando un papel fundamental los hallazgos radiológicos encontrados en la tomografía computerizada, a fin de prevenir su rápida progresión incapacitante. A pesar de no existir un tratamiento específico, siendo primordial la prevención del trauma y el empleo de los bifosfonatos y los corticosteroides en los casos graves.

## Bibliografía / Referencias

1. Blaszczyk M, Majewski S, Brzezinska-Wcislo L, Jablonska S. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Eur J Pediatr*. 2004;171(5):323-7.
2. Kaplan FS, Glaser DL, Hebel N, Shore EM. Heterotopic ossification. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004;12(12):733-41.
3. Antonio Morales-Piga, Francisco Javier Bachiller-Corral, Gonzalo Sánchez-Duffhues. ¿Es la «fibrodysplasia osificante progresiva» una enfermedad de origen vascular? Un modelo patogénico innovador. *Reumatol Clin*. 2014;10:389-95. doi:10.1016/j.reuma.2014.05.001
4. The stone man: myositis (fibrodysplasia) ossificans progressiva T. Baysal, N. Elmali, R. Kutlu, O. Başak. *J Child Neurol*. 1998;13(1):3-7.
5. Pre- and post-therapy MR imaging in fibrodysplasia ossificans progressiva. Rashid Merchant, Nisha I. Sainani, Malini A. Lawande, Sona A. Pungavkar, Deepak P. Patil. *Pediatr Radiol*. October 2006; 36:1108
6. M.I. Rodríguez Lucenilla, M. Sánchez Forte, F. Giménez Sánchez, J. Salvador Sánchez, A. Bonillo Pérez. *Rev Esp Pediatr*. 2012;77:286-7.
7. Miositis osificante progresiva. Utilidad de la gammagrafía ósea. G Sabatel Hernández, A Moral Ruiz, M Fernández, S Ortega Lozano, C Ramos Font, M Bellón Guardia, JM Llamas Elvira. *Rev Esp Med Nucl*. 2006;20(1):1-5.
8. fibrodysplasia osificante progresiva: aportación de 2 casos. B Pérez-Seoane Cuenca, R Merino Muñoz, García-Consuegra Molina. *An Pediatr (Barc)*. 2006;64:183-5.