



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Reumatología Clínica en imágenes

Fibrodisplasia osificante progresiva: comunicación de un caso terminal



Fibrodysplasia ossificans progressiva: Case report of a Terminally-ill patient

María del Mar Muñoz Gómez^{a,*}, Marta Novella Navarro^a, Fernando Ruiz Santiago^b
y Enrique Raya Álvarez^a

^a Departamento de Reumatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^b Sección de Radiología Musculoesquelética, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 5 de marzo de 2016

Aceptado el 22 de abril de 2016

On-line el 6 de junio de 2016

Mujer de 29 años, con antecedentes personales de diabetes tipo 1 A y amenorrea primaria secundaria a agenesia cervical. A los 10 años de edad consultó por aparición de tumoración en la región cervical, sin traumatismo previo; se realizó estudio radiológico y biopsia ósea que resultó compatible con miositis osificante. A lo largo de los años fueron apareciendo osificaciones ectópicas de gran tamaño en los hombros, las caderas, las rodillas, los tobillos y la musculatura paravertebral, lo que produjo una marcada escoliosis dorsolumbar secundaria y supuso una importante limitación funcional generalizada. El estudio de radiología simple de las áreas afectadas mostró la existencia de exuberantes puentes óseos en diferentes estadios de maduración, que provocaban bloqueo y anquilosis de múltiples articulaciones, como la rodilla (fig. 1), la columna vertebral (fig. 2) y el hombro (fig. 3). La paciente fue tratada con bisfosfonatos y suplementos de calcio con vitamina D durante 5 años y paralelamente mantuvo seguimiento con el servicio de rehabilitación; sin embargo, ninguna de estas medidas consiguió detener la evolución de la enfermedad hacia la incapacidad física de la paciente.

La fibrodisplasia osificante progresiva es una rara enfermedad de origen desconocido que se caracteriza por osificación heterotópica progresiva de los músculos y otras estructuras ricas en tejido conectivo¹. En los últimos años se ha producido un avance en el conocimiento de su mecanismo etiopatogénico, en el que se ha implicado al receptor de la proteína morfogenética ósea (BMP) llamada activina A tipo 1 similar a la activina-cinasa



Figura 1. Radiografía de la rodilla izquierda que muestra anquilosis secundaria a puentes óseos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mari936@hotmail.com (M.d.M. Muñoz Gómez).

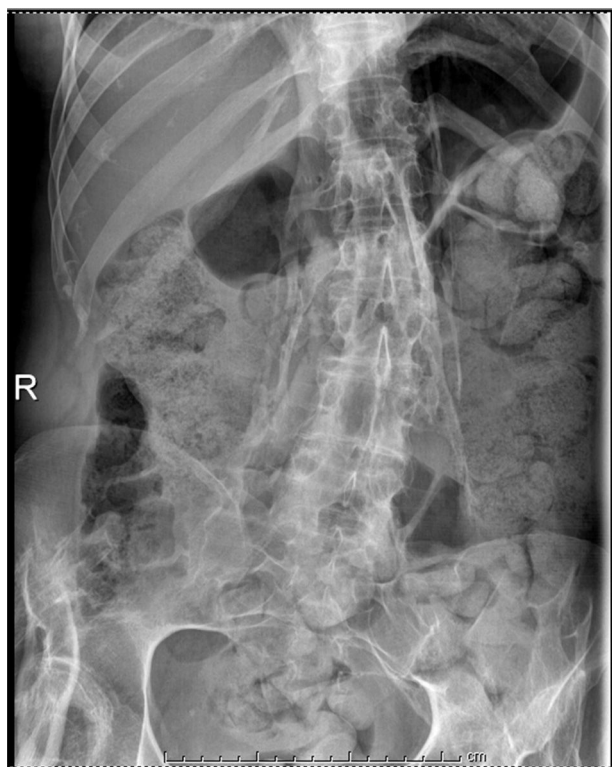


Figura 2. Radiografía de abdomen que muestra puentes óseos paravertebrales y en la cadera derecha.



Figura 3. Radiografía de hombro que muestra una placa de hueso maduro bien definida entre la pared torácica, el húmero y la escápula.

2 (ACVR1/ALK2)^{2,3}. Algunos autores han sugerido que el bloqueo de la actividad del receptor de ACVR1/ALK2 a través del desarrollo de agentes terapéuticos que se comporten como inhibidores de las señales de transducción que codifican estas proteínas puede ser útil⁴. En este sentido, se conoce que la dorsomorfina, una pequeña molécula producida por el pez cebra, inhibe los receptores BMP 1 (incluyendo ALK2 —implicada en la etiopatogenia de la enfermedad— y otras activina-cinasas como ALK3 y ALK6)⁵; sin embargo, la falta de especificidad de esta molécula hace que sean necesarios estudios adicionales en esta línea de investigación, así como el desarrollo de modelos in vivo para determinar la eficacia potencial de esta molécula en la prevención de los brotes de osificación ocurridos en esta grave enfermedad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Connor JM, Evans DA. Genetic aspects of fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Med Genet.* 1982;19:35–9.
2. Kaplan FS, Xu M, Seemann P, Connor JM, Glaser DL, Carroll L, et al. Classic and atypical fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) phenotypes are caused by mutations in the bone morphogenetic protein (BMP) type I receptor ACVR1. *Hum Mutat.* 2009;30:379–90.
3. Morales-Piga A, Bachiller-Corral FJ, Sanchez-Duffhues G. Is fibrodysplasia ossificans progressiva a vascular disease. A groundbreaking pathogenic model. *Reumatol Clin.* 2014;10:389–95.
4. Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: diagnosis, management, and therapeutic horizons. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013;10 Suppl 2:437–48.
5. Yu PB, Hong CC, Sachidanandan C, Babbitt JL, Deng DY, Hoyng SA, et al. Dorsomorphin inhibits BMP signals required for embryogenesis and iron metabolism. *Nat Chem Biol.* 2008;4:33–41.