



# FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

## Fibrodysplasia Ossificans Progressive. A Case Report

Edward L. González<sup>1</sup>  
Juan S. Brand<sup>2</sup>



### Palabras clave (DeCS)

Displasia fibrosa ósea  
Miositis  
Miositis osificante  
Sistema musculoesquelético

### Key words (MeSH)

Fibrous dysplasia of bone  
Myositis  
Myositis ossificans  
Musculoskeletal system

### Resumen

Se presenta el caso de una niña de 3 años de edad llevada al Servicio de Imágenes Diagnósticas del Hospital de la Universidad del Norte (Barranquilla, Colombia) para una radiografía de tórax. Los hallazgos sugieren una formación de hueso inusual con *Hallux Valgus* bilateral al examen físico. Se hace también una revisión breve de la literatura de fibrodisplasia osificante progresiva (FOP).

### Summary

3 year old female patient, who was admitted to Hospital de la Universidad Del Norte diagnostic imaging service, for a chest radiography. Findings were highly suggestive of the formation of unusual bones, with deformed big toes when undergoing physical examination. A brief review of the literature of Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) is also performed.

### Caso clínico

Paciente femenina de 3 años y 9 meses de edad, ingresa al servicio de consulta externa del Departamento de Radiología del Hospital de la Universidad del Norte para que le tomen una radiografía de tórax solicitada por dolor, limitación en los movimientos cervicales y de la cintura escapular.

Antecedentes de importancia: retardo en el desarrollo psicomotor, dado por retardo en el sostén cefálico; esquema de vacunación completo para la edad. La madre refiere el inicio de los síntomas aproximadamente un año antes de la consulta, posteriores a una caída desde la cama. Ha recibido múltiples sesiones de terapia física por espasmo muscular sin adecuada respuesta.

Al inicio de los síntomas se le realizó una biopsia del músculo bíceps que evidenció una miopatía inflamatoria con fenómeno de atrofia. La electromiografía fue normal. Desde el inicio de los síntomas se tomaron múltiples radiografías de tórax; la última de ellas nueve meses antes, todas con reportes normales. Las resonancias magnéticas (RM) de cuello y tórax y los exámenes de laboratorio estaban dentro de los parámetros normales.

Al momento del examen físico se evidenció una incapacidad para la abducción de ambos miembros superiores, hiperlordosis lumbar rectificación de la

columna cervical (figura 1), y hallux valgus bilateral (figura 2). En la región posterior del tórax se encontraron al menos tres masas de diferente tamaño, no móviles, duras, adheridas a planos profundos (figura 3). No se encontraron otros de importancia.

### Descripción de imágenes

#### Radiografía de tórax (figura 4)

Demostró inversión de la lordosis cervical, asociada con fusión de elementos posteriores de las vértebras C2, C3, C4; en la unión cervicotorácica se apreciaron múltiples calcificaciones heterotópicas en las cinturas escapulo-humorales bilaterales e imágenes de calcificaciones paravertebrales bilaterales.

#### Radiografía de pies comparativos (figura 5)

*Hallux valgus* bilateral con fusión del núcleo de crecimiento de la falange proximal del grueso artejo izquierdo.

#### Tomografía Computarizada (TC) de tórax (figura 6)

Imágenes hiperdensas de densidad cálcica hacia la cintura escapular, secundario a focos de calcificación ectópica.

<sup>1</sup>Médico residente de tercer año de Radiología e Imágenes diagnósticas de la Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

<sup>2</sup>Médico radiólogo. Jefe del servicio de radiología del Hospital Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.



Figura 1. Se evidencia una rectificación de la lordosis lumbar y la columna cervical.



Figura 3. En la región posterior del tórax hay por lo menos tres masas de diferente tamaño, que corresponden a zonas de osificación muscular.



Figura 2. *Hallux valgus* bilateral.



Figura 4. Calcificaciones heterotópicas de las cinturas escapulothorácicas y paravertebrales bilaterales.



Figura 5. *Hallux valgus* bilateral con fusión del núcleo de crecimiento de la falange proximal del primer dedo.



Figura 6. TC de tórax. Corte axial que muestra hiperdensidades paravertebrales en músculos paraespinales posteriores que corresponden a hueso ectópico.

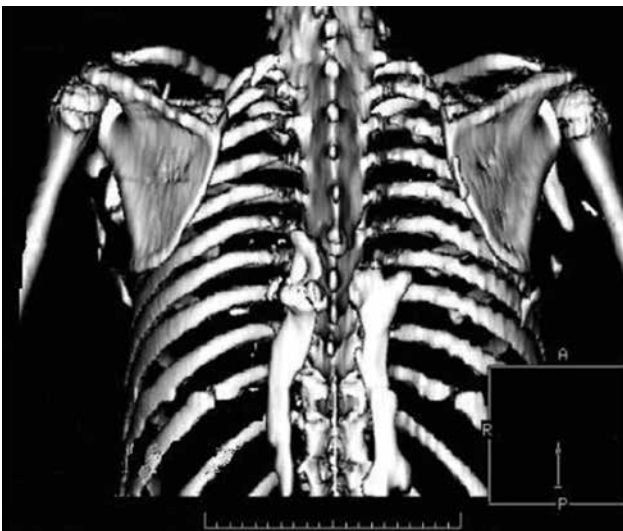


Figura 7. VR por TC. Se evidencian imágenes de densidad cálcica en la cintura escapular y paravertebrales en relación con el tejido óseo ectópico.

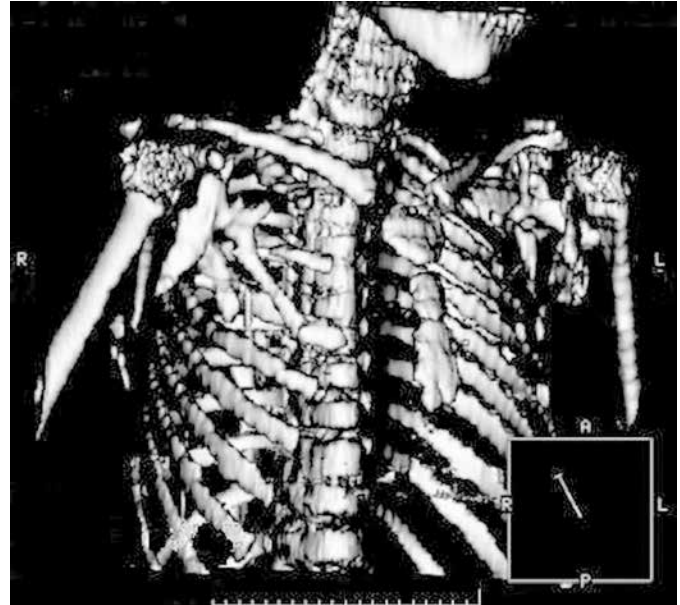


Figura 8. TC de tórax. Hueso ectópico con disposición acorde con las fibras musculares de los músculos pectorales de predominio derecho.

### Tomografía Computarizada (TC) de tórax (figuras 7 y 8)

Características de fibrodiasplasia osificante progresiva. Formación de hueso heterotópico extensa, típica de FOP, vista por tomografía computarizada con reconstrucción tridimensional. Existe un compromiso muscular cuya disposición es acorde con las fibras musculares de los músculos pectorales de predominio derecho.

### Discusión

La FOP presenta una prevalencia de 1 por cada 2'000.000 de habitantes (1) y no tiene preferencia étnica o racial. Descrita por Guy Patin en 1662, también se conoce como síndrome de Münchmeyer. Es una enfermedad heredada autosómica dominante de penetración variable (2), aunque puede presentarse también de novo. Fue descrita por primera vez en una mujer y se le conoce como “la mujer que se convirtió en madera” (3). Posteriormente, se han descrito algunos casos; se cree que en el mundo hay alrededor de 200 pacientes que sufren esta enfermedad según datos de la fundación que los reúne. En Colombia se describió un caso en Bogotá de un paciente de 20 años con esta patología en el año 2011 (4).

La enfermedad inicia manifestando inflamación muscular que posteriormente calcifica la fascia muscular, la aponeurosis y los tendones. El diagnóstico se hace con la clínica y las imágenes radiográficas; en el periodo posnatal puede ser sospechado por la presencia de hallux valgus bilateral. Aunque no se conoce claramente la causa desencadenante de la osificación muscular, se ha asociado a traumatismos de tejidos blandos que finalmente llevan a la incapacidad evidenciada en esta patología.

Los pacientes con FOP pueden tener anomalías del desarrollo de la articulación temporomandibular (ATM), la anquilosis espontánea o postraumática extraarticular de la ATM es común y suele provocar una discapacidad grave que genera marcadas dificultades en la alimentación y

la higiene oral (5-8). Los músculos paraespinales y de la cintura escapular son los primeros que se ven afectados (9).

El daño genético se desarrolla por una mutación del cromosoma 4q2-31 (10). Se ha encontrado que estos pacientes tienen aumentada una proteína llamada BMP4 (proteína morfogénica ósea) producida en los linfoblastos sin encontrarse alteraciones del gen que la codifica, por lo que se sospecha de una asociación con otro gen. Actualmente se estudia el gen ACVR1, o gen del receptor activina tipo 1A, es un receptor de proteína del hueso que se ha visto alterado en el paciente con FOP (11,12).

La causa desencadenante aún no se encuentra claramente establecida. Se reconoce que puede aparecer posterior a un trauma y en algunos casos su aparición puede ser espontánea. La edad promedio del inicio de los síntomas son los 4 años de edad. La disminución de los movimientos está dada por el compromiso muscular, la edad media de la aparición de la restricción de los movimientos es a los siete años y la edad promedio en que los pacientes terminan con postración en cama es a los 30 años (13,14). La vida media de los pacientes que sufren FOP es de 40 años y la gran mayoría en la segunda década de la vida se encuentran postrados en una silla de ruedas (15). La muerte llega por el compromiso torácico que lleva a una insuficiencia respiratoria y *cor pulmonale* (16). Por esto tiene importancia evitar cualquier tipo de compromiso respiratorio que pueda poner en riesgo la vida del paciente, como las infecciones.

El diagnóstico debe realizarse de manera temprana con un adecuado examen físico y radiografía de los pies para evidenciar las malformaciones óseas. La fosfatasa alcalina puede verse elevada en suero durante los brotes de osificación (13). El manejo está enfocado en la detección temprana de la patología y evitar traumatismos de la musculatura que lleven a nuevos episodios de inflamación muscular y posterior osificación (17).

## Diagnóstico diferencial

Esta rara patología debe ser bien estudiada para evitar diagnósticos errados, se deben investigar otras patologías genéticas que ocasionen osificación heterotópica y otras no hereditarias, como la heteroplasia ósea progresiva (HOP) y la osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA).

En la FOP y en la HOP la osificación se extiende a planos musculares profundos, mientras que en la OHA se limita a la piel y al tejido conjuntivo superficial sin presentar alteraciones del primer dedo, como si sucede en la HOP (18,19). La osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA) se diferencia también de las dos anteriores porque, además de la osificación, presenta alteraciones endocrinas y afecta la talla de los pacientes.

Otros diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta son las malformaciones congénitas aisladas, los linfomas y la braquidactilia aislada.

## Conclusión

Se describe un caso de fibrodysplasia osificante progresiva con base en los hallazgos del examen físico y los radiológicos clásicos que configuran el diagnóstico.

## Referencias

1. Shore EM, Feldman GJ, Xu M, et al. The genetics of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2005;3:201-4.
2. Janoff HB, Muenke M, Johnson LO, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva in two half-sisters: evidence for maternal mosaicism. *Am J Med Genet.* 1996;61:320-4.
3. Buyse G, Silberstein J, Goemans N, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva: Still turning into wood after 300 years. *Eur J Pediatr.* 1995;154:694-9.
4. Forero J, Vargas M, Alarcón F. Fibrodysplasia osificante progresiva: reporte de un caso. *Rev Colomb Radiol.* 2011;22:3113-6.
5. Connor JM, Evans DA. Fibrodysplasia ossificans progressiva. The clinical features and natural history of 34 patients. *J Bone Joint Surg.* 1982;64:76-83.
6. Smith R. Fibrodysplasia (myositis) ossificans progressiva: clinical lessons from a rare disease. *Clin Orthop Rel Res.* 1988;346:7-14.
7. Kaplan FS, Shore EM, Connor JM. Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). En: Royce PM, Steinmann B, editors. *Connective tissue and its heritable disorders: molecular, genetic, and medical aspects.* Nueva York: John Wiley & Sons; 2002. p. 827-40.
8. Kaplan FS, Glaser DL, Shore EM, et al. The phenotype of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Min Metabol.* 2005;3:183-8.
9. Luchetti W, Cohen RB, Hahn GV, et al. Severe restriction in jaw movement after routine injection of local anesthetic in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81:21-5.
10. Feldman G, Li M, et al. Fibrodysplasia ossificans progressiva, a heritable disorder of severe heterotopic ossifications, maps to human chromosome 4q27-31. *Am J Hum Genet.* 2000;66:128-35.
11. Xu MQ, Feldman G, Le Merrer M, et al. Linkage exclusion and mutational analysis of the noggin gene in patient with fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). *Clin Genet.* 2000;58:291-8.
12. Kaplan F, Shore E. FOP Connection. Vol. 19 No. 2 mayo 2006.
13. Cohn RB, Hahn GV, et al. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. A study of forty four patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:215-9.
14. Levy C, Berner TF, et al. Mobility challenges and solutions for fibrodysplasia ossificans progressiva. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:1349-53.
15. Kaplan FS, Zasloff MA, Kitterman JA, et al. Early mortality and cardiorespiratory failure in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:686-91.
16. Kusmaul WG, Esmail AN, et al. Pulmonary and cardiac function in advanced fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orthop.* 1998;346:104-9.
17. Ariel S, Celeste N, Hugo R, et al. Fibrodysplasia osificante progresiva: pautas para su reconocimiento. *Arch. Argent. Pediatr.* 2001;99:249-52.
18. Kaplan FS, Craver R, MacEwen GD, et al. Progressive osseous heteroplasia: a distinct developmental disorder of heterotopic ossification. *J Bone Joint Surg.* 1994;76(Suppl A):425-36.
19. Morales A, Nieto O, López F, et al. Heteroplasia ósea progresiva. Una causa de osificación ectópica recién identificada. *Rev Esp Reumatol.* 2002;29:405-11.

## Correspondencia

Edward Leonel González Barbosa  
Departamento de Radiología  
Universidad del Norte  
Barranquilla, Colombia  
edwardgonza@gmail.com

Recibido para evaluación: 12 de septiembre de 2013

Aceptado para publicación: 13 de mayo de 2014