

Nydia Karen Cruz-Escutia<sup>1a</sup>, Sergio Alberto Mendoza-Álvarez<sup>1b</sup>, Zenia Irais Hernández-Montez<sup>1c</sup>,  
Martha Leticia Palafox-Vargas<sup>2d</sup>

## Resumen

**Introducción:** la miositis osificante progresiva (MOP) es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo de baja prevalencia (1:2,000,000 habitantes). Se caracteriza por osificación heterotópica con un comportamiento incierto que excepcionalmente se ha relacionado con neoplasias. Se buscó conocer la coexistencia de la MOP con neoplasias de origen mesodérmico, para que sean consideradas en el diagnóstico de otros pacientes, así como formular hipótesis para esclarecer su asociación.

**Caso clínico:** mujer de 27 años con dolor de músculo isquiotibial y glúteo derecho que incrementaba con el ejercicio, sin remisión con analgésicos hasta limitar la movilidad de ambas extremidades. Se solicitó una serie ósea donde se evidenciaron zonas de radiolucidez heterogénea en la región de ambos muslos y pelvis de manera irregular, semejante a densidad ósea, que fue compatible con los hallazgos ecográficos y tomográficos; se concluyó que eran imágenes relacionadas con miositis osificante de cadera. La paciente refirió sintomatología gástrica y se solicitó una endoscopia que histopatológicamente reportó carcinoma gástrico difuso con células en anillo de sello; las imágenes de gabinete mostraron tumoración ovárica.

**Conclusión:** la MOP es una patología de baja prevalencia, por lo que su conocimiento y sospecha son fundamentales para el diagnóstico. Hay poca literatura que involucre a las tres entidades; por ende, su fisiopatología y comprensión es limitada. En cuanto a la MOP, aún no hay un tratamiento curativo; sin embargo, el diagnóstico certero permite iniciar rehabilitación de manera oportuna con mejoría de la calidad de vida.

## Abstract

**Background:** Myositis ossificans progressiva (MOP) is a low prevalence hereditary connective tissue disease (1:2,000,000 inhabitants). It is characterized by heterotopic ossification with an uncertain behavior that has been exceptionally related to neoplasms. The objective was to know the coexistence of MOP with neoplasms of mesodermal origin, so that they can be considered in the diagnosis of other patients, as well as formulate hypotheses to clarify their association.

**Clinical case:** 27-year-old female with right gluteal and ischiotibial muscle pain that increased with exercise, without remission with analgesics until limiting the mobility of both extremities. A bone series was requested where areas of heterogeneous radiolucency were evidenced in the region of, both, thighs and pelvis in an irregular manner, similar to bone density, which was compatible with the ultrasound and tomographic findings; we concluded that they were images of myositis ossificans of the hip. The patient reported gastric symptoms and an endoscopy was requested, which histopathologically reported diffuse gastric carcinoma with signet ring cells; cabinet images showed an ovarian tumor.

**Conclusion:** MOP is a low prevalence disease, which is why its knowledge and suspicion are essential for the diagnosis. We found little literature that involves the three entities; therefore, their pathophysiology and understanding is limited. Regarding MOP, at this moment there is no curative treatment; however, an accurate diagnosis allows to start rehabilitation in a timely manner with an improvement in the quality of life.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Patología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-7051-6841<sup>a</sup>](https://orcid.org/0000-0002-7051-6841), [0000-0002-4980-1162<sup>b</sup>](https://orcid.org/0000-0002-4980-1162), [0000-0002-3341-8740<sup>c</sup>](https://orcid.org/0000-0002-3341-8740), [0000-0002-5197-5882<sup>d</sup>](https://orcid.org/0000-0002-5197-5882)

**Palabras clave**  
Miositis Osificante  
Neoplasias Gástricas  
Proceso Reactivo

**Keywords**  
Myositis Ossificans  
Stomach Neoplasms  
Reactive Process

**Fecha de recibido:** 20/07/2021

**Fecha de aceptado:** 22/10/2021

**Comunicación con:**

Nydia Karen Cruz Escutia

 [ncruz@facmed.unam.mx](mailto:ncruz@facmed.unam.mx)

 55 1809 2582

**Cómo citar este artículo:** Cruz-Escutia NK, Mendoza-Álvarez SA, Hernández-Montez ZI, Palafox-Vargas ML. Miositis osificante progresiva: reporte de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(1):96-103.

## Introducción

La miositis osificante progresiva (MOP) es una enfermedad hereditaria del tejido conectivo que es poco prevalente (1:2,000,000 de habitantes)<sup>1</sup> y que se caracteriza por osificación heterotópica, de la cual se sabe poco pese a la antigüedad de las primeras descripciones. Lo anterior conlleva a un diagnóstico tardío (demora de hasta cuatros años), pues hasta en el 32% de los casos se considera al cáncer como diagnóstico diferencial,<sup>2</sup> lo cual tiene un gran impacto en la funcionalidad del paciente y en la calidad de vida. Los primeros datos de esta patología se remontan a 1692, cuando el médico francés M. Guy Patin<sup>3</sup> reportó un paciente que se convirtió en madera.

Se considera la MOP como un proceso reactivo y benigno con comportamiento incierto, clasificado en 1924 por Noble<sup>4</sup> en tres grupos: miositis osificante progresiva (trastorno metabólico que comienza en la infancia con curso progresivo), miositis osificante progresiva circunscrita post-traumática (generada después de un daño muscular agudo o crónico, ocupa el 75% de los casos) y miositis osificante circunscrita sin traumatismo o pseudomaligna (aparición de tumoración dolorosa en partes blandas con expresión cutánea, más frecuente en hombres); sin embargo, Samuelson y Coleman<sup>5</sup> agregan un cuarto grupo, que corresponde a la miositis osificante asociada a enfermedad crónica.

Fue Ernst Munchmeyer<sup>6</sup> quien individualizó en 1869 la patología, razón por la cual lleva su nombre. Otro dato importante en la historia de esta enfermedad fue en 2006 cuando el equipo de investigadores y científicos de la Universidad de Pennsylvania, dirigido por el doctor Frederick Kaplan<sup>7</sup> pudo distinguir la mutación del gen responsable en el cromosoma 2 (2q23-24), descrito como una sustitución de un nucleótido que causa una mutación antisentido en el codón 206 en el dominio de la activación de la glicinaserina del receptor del gen que compila información de la activina IA (ACVR1), encargado de codificar el receptor de la proteína morfogenética ósea, la cual al presentar mutación genera hueso nuevo no neoplásico en lugares donde no debe existir. La mutación generalmente es identificada en los individuos por primera vez; empero, una vez que se ha identificado, se comporta como una enfermedad autosómica dominante con penetrancia completa.<sup>8,9</sup>

## Caso clínico

Mujer de 27 años, con antecedentes heredofamiliares positivos: tíos con cáncer de próstata, cáncer óseo (sin tipo especificado), cáncer gástrico y primo con leucemia. Por el lado materno: tío con cáncer de pulmón (sin tipo especificado).

Su padecimiento comenzó un año atrás mientras se encontraba haciendo ejercicio extenuante y sufrió un desgarramiento muscular en el glúteo derecho y en el isquiotibial derecho, después de lo cual se presentó dolor intenso que se extendió a región anterior y se exacerbaba con el movimiento, además de no ceder pese a la colocación de fomentos tibios y analgésicos tópicos, por lo que, debido a la persistencia del dolor y ante el incremento de volumen y temperatura de la extremidad derecha, decidió acudir a un hospital general de zona, en donde le aplicaron analgésico intramuscular con mejoría parcial del cuadro; sin embargo, al mes y medio del inicio del cuadro, la paciente comenzó con dificultad para la marcha por limitación del arco de movimiento de la pierna previamente afectada y acudió al quiropráctico, quien realizó maniobras y posicionó (*sic pac.*) la pierna, gracias a lo cual la paciente recuperó la movilidad. Debido a que se percató de que el glúteo contralateral comenzó con un incremento de volumen y temperatura, acudió nuevamente a valoración médica, le indicaron que usara analgésico y antiinflamatorio y la enviaron al Hospital de Traumatología, en donde iniciaron protocolo diagnóstico y le hicieron una biopsia muscular ante la consideración de miopatía, con reporte histopatológico de tejido de aspecto fibroso con fragmentos óseos de consistencia dura, probable osteosarcoma. Posteriormente la paciente refirió sialorrea, disfagia alta, vómito, incontinencia urinaria y fecal de manera ocasional, así como dolor en rodillas.

Debido a lo anterior, la paciente fue enviada al servicio de Medicina Interna, en el que se observó al ingreso a paciente caquética en silla de ruedas con requerimiento de bastón para bipedestación, aumento de base de sustentación a la marcha sin presentar fases sin alternancia ni oscilación, con limitación a la flexión de caderas derecha/izquierda 40°/30°, abducción 10°/8°, extensión 0, rodillas -12°/-20°, flexión 62°/70° con aumento de volumen en muslo derecho de 2 cm y en cadera de 3 cm en comparación con miembro contralateral, así como incremento de temperatura e hipostesia generalizada en muslo izquierdo, además de hiporreflexia bilateral. Con la exploración neurológica se concluyó afección de neurona motora y lesión neuronal parasimpática con afección de control de esfínteres en médula sacra. Los exámenes de laboratorio reportaron: glucosa 78 mg/dL, creatinina 0.56 mg/dL, AST 12 U/L, ALT 13 U/L, ALT/AST 6.2 U/L, fosfatasa alcalina 204 U/L, GGT 11 U/L, BT 0.21 mg/dL, proteínas totales 5.1 g/dL, albúmina 3 g/dL, CPK 28 U/L, CK-M 21.4 U/L, calcio 8.58 mg/dL, fósforo 4 mg/dL, magnesio 1.8 mg/dL, sodio 138 mmol/L, potasio 4.5 mmol/L, Hb 11.1 g/dL, Hto 34.9%, VCM 87.1 fL, HCM 27.7 pg, leucocitos 8.0 k/uL, plaquetas 483,000, TP 15.6, INR 1.14, TTPa 33.2, PTH 29.3 pg/mL, alfafeto proteína 1.3 IU/mL, Ca125 36.2 U/mL (1.9-16.3 U/mL), gonadotropina coriónica < 01.00 uIU/mL, perfil tiroideo normal, proteína C reactiva y factor reumatoide negativo. Debido a la sintomatología que refirió la

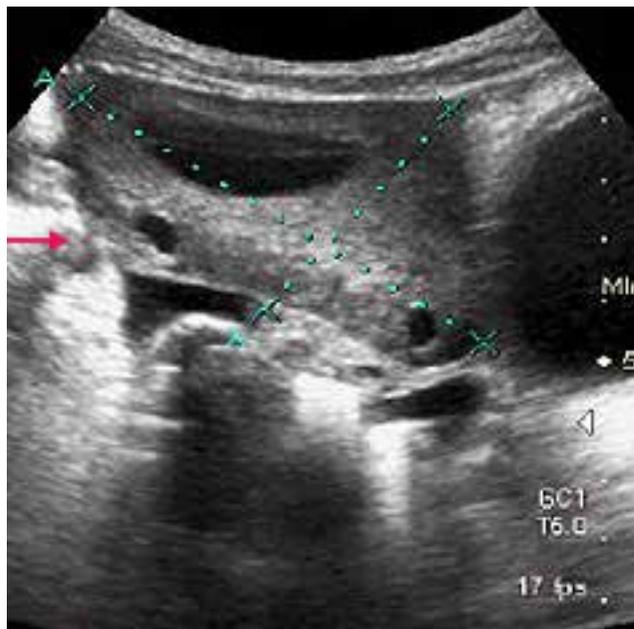
paciente, se decidió solicitar una serie ósea en la que se evidenciaron zonas de radiolucidez heterogénea en región de muslos y pelvis de manera irregular, semejante a densidad ósea (figura 1); ultrasonido musculoesquelético de cadera con datos ecográficos en relación con miositis osificante de región bilateral de cadera (figura 2); tomografía de tórax, abdomen, pelvis y tejidos blandos con reporte de lesiones hiperdensas difusas en región trocantérica, glúteos y par-

**Figura 1** Radiografía de pelvis



Se observa la presencia de calcificación en articulación de cadera derecha (círculo rojo)

**Figura 2** Ultrasonido pélvico



Se evidencia ovario izquierdo con medidas de 23 x 13 x 16 mm. Adyacente a ubicación anterior, se encuentra masa lobulada

tes blandas con lesión extensa en ambas extremidades. La presencia de múltiples tumores pélvicos heterogéneos de apariencia mixta fue reforzada con medio de contraste. También se presentaron calcificaciones en tejidos blandos a nivel pélvico (figura 3).

**Figura 3** Tomografía de pelvis



Resaltan las calcificaciones en tejidos blandos a nivel de muslos (flecha roja)

Debido al reporte de la tomografía, se decidió realizar un ultrasonido pélvico que reportó ovario derecho de 65 x 52 x 40 mm, hipocogénico, con imagen de aspecto quístico, estroma con vascularidad aumentada. El ovario izquierdo tuvo 23 x 13 x 16 mm; adyacente a la ubicación anterior se encontró masa lobulada, hipocogica, con flujo alto, que sugirió la presencia de tumor de células germinales, por lo que la paciente fue enviada al Servicio de Ginecología, en donde fue programada para evento quirúrgico; sin embargo, la paciente no aceptó.

Además, como parte del protocolo de estudio se solicitaron potenciales evocados, los cuales reportaron nervio mediano normal, nervio peroneo anormal con alteraciones indicativas de disfunción por retardo en la conducción de los cordones posteriores y vía del nervio peroneal del lado derecho y ausencia de respuesta del lado izquierdo.

Finalmente ante los hallazgos en la biopsia de músculo llevada a cabo (figuras 4 y 5) y debido a que la paciente refirió reflujo gastroesofágico se realizó una endoscopia en donde se evidenció lesión ulcerativa de la curvatura menor con reporte histopatológico de carcinoma gástrico difuso con células en anillo de sello, por lo cual, aunado a la tumoración de ovario previamente reportada, se concluyó tumor

de Krukenberg, razón por la que se envió a la paciente a seguimiento en el Servicio de Oncología, donde se señaló, además de la patología previa, la presencia de tumoración de recto con posible invasión a médula sacra e incontinencia secundaria; por lo tanto, se ofreció tratamiento quirúrgico, el cual no fue aceptado por la paciente. Se indicó tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos de tipo indometacina, así como envió a rehabilitación.

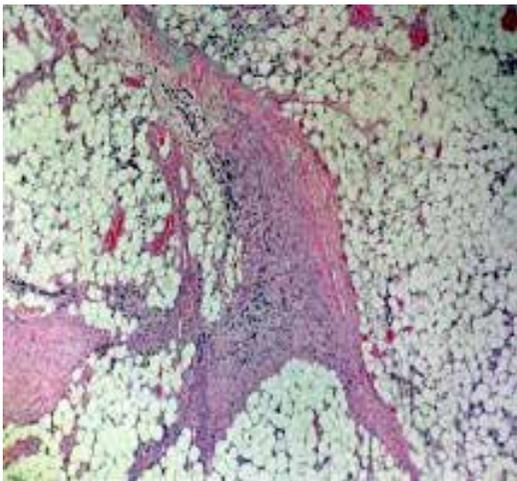
## Discusión

Como se ha descrito previamente, la MOP es una patología rara con una prevalencia baja, estimada en un paciente por cada dos millones, por lo que se reportan aproximadamente 3000 casos en el mundo.<sup>10</sup> Esta patología tiene predominio entre la segunda o tercera década de vida, tal como sucedió en el caso de nuestra paciente; sin embargo, el diagnóstico suele hacerse a una menor edad en los tipos clásicos de MOP. El desorden genético causa que se forme hueso extraóseo en músculos, tendones y ligamentos, lo que restringe el movimiento de manera progresiva. Ahora bien, dentro de las características reportadas son: Hallux valgus congénito (95%), amplios cuellos femorales, metacarpianos cortos (50%), malformaciones en la columna cervical (hipoplasia del cuerpo vertebral) y costillas,<sup>11,12</sup> mientras que la afección muscular generalmente se relaciona con la cadera, las piernas (cuádriceps y glúteos) y

bíceps, por ser músculos de mayor impacto, y en menor frecuencia deltoides, región escapular y mano; con un patrón específico: en dirección cefálica-caudal, proximal-distal y axial-apendicular.<sup>13</sup> Tal como sucedió en nuestro caso, la enfermedad se presenta como brotes episódicos caracterizados por inflamación de los tejidos blandos antes de la formación ósea, la cual puede ser dolorosa o no y suele comenzar en la infancia y progresar a lo largo de la vida.<sup>1</sup> En el caso de nuestra paciente, el brote inició después de la realización de actividad física, aunque también se han descrito episodios posteriores a infecciones virales o bien relacionados con algunos tipos de neoplasia también presentes en nuestra paciente; el brote es caracterizado por dolor súbito, edema de la región, incremento de la temperatura y disminución de los arcos de movimiento, todo acorde con el comportamiento clínico de nuestra paciente. Algunos paraclínicos que presentan alteración son la elevación de la fosfatasa alcalina, que evidencia la formación de hueso, y la velocidad de sedimentación globular, que es explicada por la inflamación. Ambas son la consecuencia de la osificación heterotópica.<sup>14,15,16,17,18</sup>

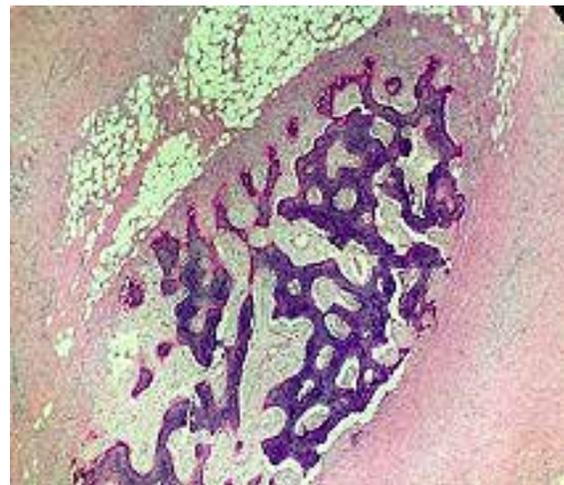
En la literatura se reporta que en un brote puede durar hasta ocho semanas la remisión completa del cuadro clínico; empero, radiográficamente hay evidencia de la formación de hueso extraóseo a las tres o cuatro semanas, no obstante, es hasta las seis semanas cuando las calcificaciones son más densas hacia la periferia, similares a las

**Figura 4** Corte histológico de músculo estriado



Se observan zonas de fibrosis con inflamación de predominio mononuclear, la cual tiende a formar gruesas fibras de colágeno denso, mismas que se esclerosan y forman cartílago hialino, que después forma espículas óseas de hueso maduro; en algunos focos, estas espículas óseas tienden a fusionarse y formar placas de hueso compacto

**Figura 5** Corte histológico de músculo estriado y tejido adiposo



Se observan zonas de fibrosis que forman fibras de colágeno denso, se esclerosan y forman cartílago hialino, el cual después forma espículas óseas de hueso maduro. Estas se fusionan para formar placas de hueso compacto, que está formado por osteocitos y en la periferia presenta un ribete de osteoblastos. No se observan células gigantes de tipo osteoclasto ni datos de malignidad como mitosis atípicas, necrosis o atipia celular

que se muestran en la *figura 1*. Por otro lado, el incremento en el volumen muscular no solo se debe a la inflamación sino a que la rigidez articular evita la redistribución de los fluidos tisulares, además de que puede generar neuropatía por atrapamiento, lo que causaría dolor neuropático, uno de los síntomas más frecuentes reportados en la literatura, así como desmielización del sistema nervioso, que genera datos sugestivos de polineuropatía y explica los hallazgos de los potenciales evocados.<sup>19,20</sup>

La mayoría de los autores refieren que el diagnóstico se realiza con base en la clínica y en los hallazgos radiológicos, entre los que es de mayor relevancia la malformación del primer dedo del pie, dato clínico con el que no cuenta nuestra paciente, no así con el resto de la sintomatología y la evidencia radiográfica en la que se aprecia formación de hueso con el centro sin calcificación y una hendidura radiolúcida entre la lesión y el hueso subyacente, lo que contribuye a distinguir la MOP de un osteosarcoma. Si bien el ultrasonido y la tomografía no son estudios necesarios para establecer diagnóstico, sí contribuyen para diferenciar el tejido de forma más evidente.

En la literatura no se recomienda hacer biopsia, debido a que los hallazgos histopatológicos también pueden ser compatibles con los del osteosarcoma y, al igual que con las cirugías, suelen precipitar un nuevo episodio agudo con destrucción del tejido conectivo y reemplazamiento por hueso, lo que empeora el pronóstico. Y una vez que la biopsia es realizada, los hallazgos dependen de la etapa en que se obtenga, dado que se puede encontrar proliferación de células mononucleares que causan un infiltrado que incluye linfocitos, macrófagos y mastocitos; o bien, proliferación de tejido fibroso con participación para formación de hueso o ambas, puesto que hay diferentes ritmos en una misma lesión. Lo que es indiscutible es el hecho de que los mastocitos se encuentran en todas las fases.

Se realizó biopsia en el hospital de referencia y esta evidenciaba formación de cartílago con espículas óseas, como se aprecia en la *figura 4*. Lo anterior contribuyó a que pudiéramos realizar un diagnóstico certero, pese a que, como se mencionó previamente, no es indispensable para el diagnóstico, además de generar la necesidad de agilización en el protocolo diagnóstico por la rápida progresión.

Con respecto a lo reportado en la literatura, la mejor acción contra esta patología es la prevención, la cual se lleva a cabo al evitar cualquier traumatismo por el riesgo de una nueva formación ósea, por lo que las biopsias, cirugías e inyecciones deberán realizarse únicamente cuando se tenga una adecuada justificación y sea mayor el beneficio que el riesgo.

El manejo debe de ser multidisciplinario, ya que hasta el momento no existe ningún tratamiento que sea curativo y únicamente se enfoca en la paliación de la sintomatología y en la rehabilitación del paciente para una mejor calidad de vida. En nuestro caso la paciente estuvo con antiinflamatorio no esteroideo (AINE) como manejo para el dolor, el cual generó una disminución de 4 puntos en la escala de ENA, pese a que los AINE son considerados como segunda línea de tratamiento, dado que lo principalmente reportado es el uso de esteroide como prednisona en dosis de 2 mg/kg durante un máximo de cinco días<sup>15</sup> y de manera empírica el uso de bifosfonatos para reducir el número de brotes. Con base en lo anterior, hacemos énfasis en la necesidad de realizar un diagnóstico de certeza oportuno y en un tiempo breve, ya que el paciente comienza con sintomatología y limitación de la función poco tiempo después del inicio del cuadro clínico, lo que tiene una repercusión importante en la calidad de vida del paciente. Algunas otras terapias son los inhibidores de leucotrienos, la talidomida, los inhibidores de la COX-2, los agonistas del ácido retinoico y la pregabalina, sin que los resultados sean concluyentes.<sup>21,22</sup> El palovaroteno es un fármaco en fase experimental que inhibe la progresión del tejido inflamado hacia una osificación heterotópica; su limitante es que solo actúa en la primera parte de la fase de la cascada de osificación, por lo que su uso podría ser limitado.<sup>23</sup>

El tumor de Krukenberg fue descrito en 1896 por Friedrich Krukenberg como un nuevo tipo de neoplasia. Posteriormente, Schlaggenhoffer lo definió como una metástasis cuyo origen es digestivo en el 70% de los casos. Se considera que para definir este tumor, se deben cumplir los siguientes criterios: una metástasis ovárica caracterizada por la presencia de células en anillo de sello, repletas de mucus y existencia de proliferación pseudosarcomatosa de origen ovárico; dado el resultado histopatológico de la tumoración gástrica la evidencia clínica, bioquímica y tomográfica de cáncer de ovario, consideramos es suficiente para considerar la presencia de este tumor; sin embargo, no contamos con el estudio histopatológico de la tumoración ovárica. El tratamiento se basa en cirugía y quimioterapia adyuvante; no obstante, a pesar del tratamiento el pronóstico es malo y la evolución es rápida; se reporta una supervivencia a cinco años del 12%. Además, en el caso de que se lleve a cabo el procedimiento quirúrgico, la posibilidad de presentar un brote de MOP es elevada.

Entre las asociaciones reportadas en la literatura en este tipo de paciente están la susceptibilidad a infecciones respiratorias, insuficiencia cardiaca congestiva debido a la limitación de la caja torácica para la movilización,<sup>24</sup> fibrosis cardiaca y el cáncer, principalmente craneofaringiomas;<sup>25</sup> sin embargo, existen escasos reportes de casos de pacientes que presentan adenocarcinoma de estómago y miosi-

tis osificante en alguna parte del cuerpo;<sup>26,27,28</sup> debido a la baja frecuencia de la coexistencia de ambas patologías, no se ha esclarecido completamente el mecanismo implicado. Se le ha dado el término *miositis osificante maligna* a la relación existente entre adenocarcinoma gástrico y miositis osificante, dado que parece existir una tendencia de metástasis de adenocarcinomas secretores de mucina del tracto gastrointestinal a la promoción de la osificación,<sup>29</sup> por lo que debido a la asociación que tiene esta patología con otras enfermedades malignas, cuando no encontremos un patrón atípico ante la formación de hueso, debemos realizar la búsqueda intencionada de patología neoplásica, principalmente de tracto gastrointestinal.

Ahora bien, en el caso de la paciente, al cursar con sospecha de tumor de Krukenberg consideramos que la evidencia es limitada para realizar una asociación debido a la baja prevalencia de ambas patologías, principalmente de la miositis osificante progresiva, por lo que planteamos la hipótesis de que si bien las neoplasias asociadas son de origen embriológico mesodérmico, esto incluye no solo hueso y músculo sino también las gónadas y el estómago, puesto que se originan de la capa mesodérmica y se diferencian posteriormente a partir de diferentes vías de señalización. Finalmente, en el cuadro I mostramos una serie de reportes de casos encontrados en la literatura que consideramos con relevancia y relación para el caso presentado en este artículo.

**Cuadro I** Reporte de casos de pacientes con miositis osificante traumática o asociada con cáncer gástrico

Autor principal	Título	País y año	Descripción
Pereda <sup>30</sup>	Miositis osificante postraumática	Cuba, 2007	Hombre de 24 años con incremento de volumen en articulación coxofemoral derecha un año después de desgarro en región inguinal que fue manejada con antiinflamatorios no esteroideos y finalmente extirpada quirúrgicamente sin recidiva
Sokunbi <sup>31</sup>	A Case Report of Myositis Ossificans Traumatic in the Adductor Magnus	Filadelfia, EEUU, 2010	Hombre de 23 años que presentó tumoración en ingle un año después de golpe contundente en esa parte del cuerpo con un casco de futbol americano. Los estudios de imagen demostraron tumoración calcificada que fue extirpada quirúrgicamente sin presentar recurrencia
Marques <sup>32</sup>	Myositis ossificans of the quadriceps femoris in a soccer player	Portugal, 2015	Hombre de 25 años que después de un juego de futbol presentó dolor en muslo anterior con detección de osificación muscular. Presentó mejoría con el manejo administrado (antiinflamatorios no esteroideos, reposo, dieta alta en proteínas y rehabilitación)
Nieuwenhuizen <sup>33</sup>	Rare case of a traumatic myositis ossificans in the tibialis anterior muscle	Holanda, 2020	Hombre de 22 años que presentó dolor en pierna derecha. Como antecedente, tres semanas antes había recibido un golpe en mismo sitio del dolor. Se tomó estudio de imagen en el que se evidenciaba calcificación en el borde lateral de la tibia. Se manejó con reposo, antiinflamatorios no esteroideos y rehabilitación, con mejoría del cuadro
Pohlodek <sup>34</sup>	Pseudomalignant myositis ossificans in the breast: A case report	Eslovaquia, 2018	Mujer de 31 años que presentó tumoración en cuadrante superior interno de mama derecha. Se le tomó mastografía que reveló tumoración confirmada mediante la biopsia, la cual reportó tumor de células fusiformes; se realizó cirugía que consistió en una cuadrantectomía con resección en bloque de la musculatura subyacente en donde se reportó por patología actividad osteoblástica con hueso laminar y se estableció diagnóstico de miositis osificante
Allen <sup>28</sup>	Malignant myositis ossificans. A case report	Kansas, EEUU, 1992	Hombre de 71 años que presentó aumento de dolor e inflamación en muslo derecho sin relación con traumatismo previo. Se realizaron estudios de imagen en los que se apreciaba osificación del muslo en cara medial. Debido a pérdida de peso, anemia y sangre oculta en heces positiva, se realizó endoscopia superior que reveló carcinoma de estómago y confirmó a nivel histopatológico adenocarcinoma de estómago. El paciente rechazó cualquier tratamiento y falleció tres meses después
Pérez <sup>27</sup>	Metástasis musculares de miembros superiores e inferiores de adenocarcinoma gástrico de células en "anillo de sello"	Cantabria, España, 2001	Paciente de 53 años que presentó dolor espontáneo en el miembro inferior izquierdo sin relación con traumatismo previo, con tumoración pétreo dolorosa en la región aductora proximal del muslo izquierdo. Como antecedente destacaba una reciente intervención, 21 meses antes, por adenocarcinoma infiltrante tipo células "en anillo de sello" en la región antro pilórica gástrica. Se realizó una RM y se obtuvo una tumoración que sugería lesión metastásica muscular calcificada. El paciente fue tratado con analgésicos y falleció seis semanas más tarde
Maresch <sup>26</sup>	Stomach Cancer and Myositis Ossificans-Like lesions	Austria, 2011	Hombre de 53 años con diagnóstico de cáncer de estómago, metástasis hepáticas y calcificaciones musculares en hombro izquierdo, región supraclavicular, flancos y región lumbar. Se realizó biopsia de lesión supraclavicular que reveló presencia de metástasis de adenocarcinoma tubular con osificación. Durante su evolución se evidenció progresión severa de las osificaciones con inmovilización casi completa del paciente

## Conclusión

Si bien la paciente reportada no cuenta con el principal hallazgo de MOP a la exploración física, hay que considerar que existen variantes de la enfermedad y que dicha característica tiende a presentarse cuando la patología comienza en la infancia; por lo tanto, no tener la pericia suficiente para hacer el diagnóstico nos puede llevar a un error. En este caso hay concordancia con el resto de la clínica, las imágenes y el reporte del estándar de oro, que es la mutación previamente comentada. Queremos hacer hincapié en que una vez que se ha establecido el diagnóstico de la MOP, la búsqueda de un factor desencadenante es fundamental, ya sea para limitar los brotes o bien para dar manejo oportuno a partir de realizar prevención de accidentes, evitar procedimientos innecesarios (biopsias) o, en el caso de una neoplasia, iniciar el tratamiento indicado para que de esta manera se modifique el pronóstico del paciente y este sea beneficiado.

Hay que recordar que en los pacientes con MOP la rehabilitación es el pilar del tratamiento y es de suma importancia su inicio temprano, debido a que la dependencia de estos pacientes se incrementa rápidamente conforme pasa el tiempo, pues no existe evidencia de un tratamiento cura-

tivo hasta el momento y lo único certero es que es imposible predecir la duración o gravedad de la enfermedad, así como la velocidad del deterioro clínico. No podemos dejar de considerar que la paciente contaba con una gran carga genética para el desarrollo de neoplasias, y pudo incluso tener una alteración en la expresión proteica del gen *p53*.

Si consideramos que las patologías presentadas no tienen una prevalencia elevada, en especial la MOP, es importante generar conocimiento con el fin de conocer dichas asociaciones para tener en mente como posibilidad diagnóstica cuando un paciente presente características compatibles con la MOP que nos permitan hacer un diagnóstico temprano y certero, a fin de promover modificaciones al estilo de vida con el objetivo de retrasar la dependencia, o bien, iniciar un tratamiento que incluya de manera oportuna la rehabilitación con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

## Referencias

- Kaplan F, Xu M, Glaser D, Collins F, Connor M, Kitterman J, et al. Early Diagnosis of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. *Pediatrics*. 2008;121(5): e1295-e1300. doi: 10.1542/peds.2007-1980
- Colmenares-Bonilla D, González-Sandoval B. Fibrodysplasia osificante progresiva: informe de caso con diagnóstico temprano y propuesta de rehabilitación. *Acta Pediatr Mex*. 2017;38(2):101-7. doi: 10.18233/apm38no2pp101-1071361
- Jaeger W. Miositis osificante múltiple progresiva o enfermedad de Münchmeyer. *Rev Chil Pediatr*. 1942;13:785-803. doi: 10.4067/S0370-41061942000800001
- Pohlodek K, Janík M, Meciariová I, Ondrias F. Pseudomalignant myositis ossificans in the breast: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2018;8(6):749-52. doi: 10.3892/mco.2018.1609
- Samuelson KM, Coleman SS. Non traumatic myositis ossificans in healthy individuals. *JAMA*. 1976;235:1132-3. doi: 10.1001/jama.1976.03260370040030
- Parada F, Mirkin D. Miositis osificante generalizada progresiva congénita. *Rev Chilena Pediatría*. 1974;45(3):247-51. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcpv/v45n4/art10.pdf>
- Shen Q, Little SC, Xu M, Haupt J, Ast C, Katagiri T, et al. The fibrodysplasia ossificans progressiva R206H ACVR1 mutation activates BMP-independent chondrogenesis and zebrafish embryo ventralization. *J Clin Invest*. 2009;119:3462-72. doi: 10.1172/JCI37412
- Connor J, Skirton H, Lunt P. A three generation family with fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Med Genet*. 1993;30:687-9. doi: 10.1136/jmg.30.8.687
- Kaplan F, Xu M, Seemann P, Connor M, Glaser D, Carrol 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. *Human Mutation*. 2008;30(3):379-90. doi: 10.1002/humu.20868
- National Organization for Rare Disorders. Rare Disease Database. Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. NORD; [sin fecha de publicación]. Disponible en <https://rarediseases.org/rare-diseases/fibrodysplasia-ossificans-progressive/>
- Shaffer AA, Kaplan FS, Tracy MR, O'Brien ML, Dormans JP, Shore EM. Developmental anomalies of the cervical spine in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva are distinctly different from those in patients with Klippel-Feil syndrome. *Spine*. 2005;30:1379-85. doi: 10.1097/01.brs.0000166619.22832.2c
- Rodríguez-Lucenilla MI, Sánchez-Forte M, Giménez-Sánchez F, Salvador-Sánchez J, Bonillo-Perlaes A. Fibrodysplasia osificante progresiva, la enfermedad del hombre de piedra. *Anales de Pediatría*. 2012;77(4):223-9.
- Cohen RB, Hahn GV, Tebas JA, Peeper J, Levitz CL, Sando A. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg Am*. 1993;75:215-9. doi: 10.2106/00004623-199302000-00008
- Morales-Piga A, Bahiller-Corral FJ, Sánchez-Duffhues G. ¿Es la «fibrodysplasia osificante progresiva» una enfermedad de origen vascular? Un modelo patogénico innovador. *Reumatol Clin*. 2014;10(6):351-422. doi: 10.1016/j.reuma.2014.05.001
- Kaplan FS, Chakkalakal SA, Shore EM. Fibrodysplasia ossificans progressiva: Mechanisms and models of skeletal metamorphosis. *Dis Model Mech*. 2012;5:756-62. doi: 10.1242/dmm.010280

16. Pignolo RJ, Bedford-Gay C, Liljeström M, Durbin-Johnson BP, Shore EM, Roche DM, et al. The Natural History of Flare-Ups in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP): A Comprehensive Global Assessment. *J Bone Miner Res.* 2016;31(3):650-6. doi: 10.1002/jbmr.2728
17. Pignolo RJ, Shore EM, Kaplan FS. Fibrodysplasia ossificans progressiva: Diagnosis, management, and therapeutic horizons. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013;10:437-48.
18. Lutwak L. Myositis ossificans progressiva. *The American Journal of Medicine.* 1964;37(2):269-93. doi: 10.1016/S2255-4971(15)30119-1
19. Kan L, Kitterman JA, Procissi D, Chakkalakal S, Peng CY, McGuire TL. CNS demyelination in fibrodysplasia ossificans progressive. *J Neurol.* 2012;259:2644-55. doi: 10.1007/s00415-012-6563-x
20. Kitterman JA, Strober JB, Kan L, Roche DM, Cali A, Peeper J. Neurological symptoms in individuals with fibrodysplasia ossificans progressive. *J Neurol.* 2012;259:2636-43. doi: 10.1007/s00415-012-6562-y
21. Glaser DL, Kaplan FS. Treatment considerations for the management of fibrodysplasia ossificans progressive. *Clin Rev Bone Miner Metab.* 2005;3:243-50.
22. Shimono K, Tung WE, Macolino C, Chi AH, Didizian JH, Mundy C, et al. Potent inhibition of heterotopic ossification by nuclear retinoic acid receptor-gamma agonists. *Nat Med.* 2011;17:454-60. doi: 10.1038/nm.2334
23. Chakkalakal SA, Uchibe K, Convente M, Zhang D y Economides A, Kaplan FS. Palovarotene Inhibits Heterotopic Ossification and Maintains Limb Mobility and Growth in Mice With the Human ACVR1R206H Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) Mutation. *J Bone and Miner Res.* 2016;31(9):1666-75. doi: 10.1002/jbmr.2820
24. Scarlett RF, Roche D, Kantaine S, Patel JB, Shore EM, Kaplan FS. Influenza-like viral illnesses and flare-ups of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Orthop.* 2004; 423:275-9. doi: 10.1097/01.blo.0000129557.38803.26
25. Zeisberg EM, Tarnavski O, Zeisberg M, Dorfman AL, McMullen JR, Gustafsson E. Endothelial-to-mesenchymal transition contributes to cardiac fibrosis. *Nat Med.* 2007;13:952-61. doi: 10.1038/nm1613
26. Maresch J, Hoffmann M, Raderer M. Stomach cancer and myositis ossificans-like lesions. *Journal of Clinical Oncology.* 2011;16(1): e481-2. doi: 10.1200/JCO.2010.21.4234
27. Pérez M, Manuel J, Fernández M, Corral J. Metástasis musculares de miembros superiores e inferiores de adenocarcinoma gástrico de células en "anillo de sello". *Cir Esp.* 2000;70:157-9. doi: 10.1016/S0009-739X(01)71867-2
28. Allen A, Wetzei L, Borek D. Malignant myositis ossificans. A case report. *Tumori.* 1992;78:55-8. doi: 10.1177/030089169207800114
29. Rosenbaum L, Nicholas J, Slasky B, Obley L, Ellis L. Malignant myositis ossificans: occult gastric carcinoma presenting as an acute rheumatic disorder. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1984;43(1):95-7. doi: 10.1136/ard.43.1.95
30. Pereda O, Echevarría R, Blanco H, González O, Padrón F. Miositis osificante postraumática. *Rev Cubana Ort Traumatol.* 2007;21(1):1-7. doi: 10.4321/S1139-76322015000500011
31. Sokunbi G, Fowler J, Ilyas A, Moyer R. A Case Report of Myositis Ossificans Traumatica in the Adductor Magnus. *Clin J Sport Med.* 2010;20:495-6. doi: 10.1097/JSM.0b013e3181fa850d
32. Marques J, Páscoa J, Santos J, Moura D. Myositis ossificans of the quadriceps femoris in a soccer player. *BMJ Case Rep.* 2015. doi: 10.1136/bcr-2015-210545
33. Nieuwenhuizen CJ, van Veldhoven PLJ, van Oosterom RF. Rare case of a traumatic myositis ossificans in the tibialis anterior muscle. *BMJ Case Rep.* 2020;13(8):e233210. doi: 10.1136/bcr-2019-233210
34. Pohlodek K, Janik M, Meciarová I, Ondrias F. Pseudomalignant myositis ossificans in the breast: A case report. *Molecular and Clinical Oncology.* 2018;8:749-52. doi: 10.3892/mco.2018.1609