

infección pulmonar grave, especialmente si presenta clínica neurológica, y resaltar la rara pero posible asociación de la SIADH con la bronchiolitis.

## Bibliografía

1. Gozal D, Colin AA, Jaffe M, Hochberg Z. Water, electrolyte, and endocrine homeostasis in infants with bronchiolitis. *Pediatr Res.* 1990;27:204-9.
2. Van Steensel-Moll HA, Hazelzet JA, Van der Voort E, Neijens HJ, Hackeng WH. Excessive secretion of antidiuretic hormone in infections with respiratory syncytial virus. *Arch Dis Child.* 1990;65:1237-9.
3. Hanna S, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Incidence of hyponatraemia and hyponatraemic seizures in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Acta Paediatr.* 2003;92:430-4.
4. Szabo F, Lomenick J. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in an infant with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Clin Pediatr (Phila).* 2008;48:840-2.
5. Ashraf A, Albert A. Bronchiolitis with hyponatremia. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45:101-3.
6. Figueras Aloy J, Carbonell Estrany X, Comité de Estándares de la SEN. Recomendaciones de uso de palivizumab para la prevención de la infección por virus respiratorio sincitial en prematuros de 321 a 350 semanas de gestación. *An Pediatr (Barc).* 2010;73:98.e1-4.

J. Duran Carvajal\*, J.A. Peña Zarza y J. Figuerola Mulet

*Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [javier.duran@ssib.es](mailto:javier.duran@ssib.es)  
(J. Duran Carvajal).

doi:10.1016/j.anpedi.2012.03.018

## Fibrodisplasia osificante progresiva, la enfermedad del hombre de piedra

### Progressive ossifying fibrodysplasia, the stone man syndrome

*Sr. Editor:*

La fibrodisplasia progresiva osificante (FOP) (MIM:1351000) es una rara enfermedad que afecta al tejido conectivo. Su prevalencia mundial es de 1:2.000.000 habitantes<sup>1</sup>. Aunque su transmisión es autosómica dominante, en la mayoría de los pacientes se debe a una nueva mutación en familias no afectadas previamente<sup>2</sup>. Se caracteriza por la formación de hueso heterotópico en tejidos blandos, asociándose a diferentes malformaciones óseas, siendo la más característica la del primer dedo de ambos pies (*hallux valgus*) que se encuentra presente en el 95%<sup>3</sup> de los casos. Generalmente, aparece en edades tempranas, surgiendo los primeros focos de osificación en la primera década de la vida y siendo difícil su diagnóstico en las etapas precoces de la enfermedad. La aparición de los focos de osificación no sigue una regla fija, aunque su distribución suele comenzar de forma craneocaudal y de proximal a distal, siendo las ubicaciones más frecuentes la cabeza, el cuello y la espalda. Esta patología cursa en brotes, pudiendo estos ser desencadenados por traumatismos banales, procedimientos invasivos, infecciones o aparecer de forma espontánea.

La fisiopatología de esta enfermedad no está totalmente aclarada, aunque se ha descrito una sobreexposición de la proteína formadora de hueso (BMP) que podría actuar de señal para la formación de hueso heterotópico<sup>4</sup>.

La alteración genética de esta patología se debe a mutaciones en el gen *ACVR1* localizado en el cromosoma 2q23-24, presentando la mayoría de los pacientes la mutación p.Arg206His<sup>5</sup> en heterocigosis. Actualmente están apareciendo publicaciones que describen nuevas mutaciones en el gen *ACRV1* asociadas a FOP<sup>6</sup>.

En la actualidad, ningún tratamiento ha demostrado detener la enfermedad.

Se presenta a un lactante de 6 meses, ingresado en nuestro hospital por infección del tracto urinario, sin antecedentes familiares ni personales de interés. En la exploración física destacaban diferentes malformaciones esqueléticas como *hallux valgus* bilateral (fig. 1) y clinodactilia del primer dedo de ambas manos, que según la madre estaban presentes desde el nacimiento. Llamaban la atención 2 tumoraciones subcutáneas a nivel craneal (parieto-temporal izquierda y parieto-occipital derecha), de consistencia pétreo y de aproximadamente 3-4 cm de diámetro (fig. 2). Estas habían aparecido a los pocos meses de vida, sin relación con ningún evento traumático. El resto de la exploración fue normal. El hemograma, la bioquímica y análisis del metabolismo fosfo-cálcico fueron normales. Las radiografías de pies y manos realizadas pusieron de manifiesto la malformación ósea del primer dedo de ambos pies y un acortamiento del primer metacarpo. Se realizó una TC craneal que fue normal y no mostraba focos de osificación heterotópica. Ante la sospecha de FOP se solicita estudio genético, el cual mostró en heterocigosis la mutación p.Arg206His (c.617G > A) del exón 7 del gen *ACVR1*, lo



**Figura 1** *Hallux valgus*, el signo característico de la enfermedad.



**Figura 2** Tumor subcutáneo a nivel craneal, de consistencia pétreo.

que confirmó el diagnóstico. El paciente completó el tratamiento para la infección urinaria por la que había sido ingresado y fue dado de alta. En la actualidad sigue revisiones periódicas en nuestra unidad, no habiendo presentado hasta el momento ninguna exacerbación de la enfermedad.

La rareza de esta enfermedad hace que la mayoría de las veces pase desapercibida o sea mal diagnosticada, a pesar de que las malformaciones típicas estén presentes desde el nacimiento. Un estudio mostró que hasta en el 87% de los casos publicados el diagnóstico inicial no fue correcto<sup>7</sup>. Este hecho adquiere especial importancia a la hora de evitar procedimientos invasivos que desencadenen nuevos brotes de la enfermedad y/o tratamientos innecesarios.

Aunque no hay ningún tratamiento curativo, diferentes publicaciones sugieren que el uso de antiinflamatorios puede ayudar a disminuir la intensidad de los brotes<sup>8</sup>. Los bifosfonatos son otra opción terapéutica, pero no deben ser utilizados de forma rutinaria por sus efectos secundarios. Debemos hacer énfasis tanto en el manejo multidisciplinar que ayude mejorar la calidad de vida y la movilidad de estos pacientes, como en las medidas preventivas. En la actualidad se están desarrollando nuevas modalidades de tratamiento basadas en el uso de anticuerpos monoclonales inhibitorios de la BMP, que en un futuro podrían dar solución a esta enfermedad<sup>8,9</sup>.

En relación con la evolución, debemos decir que aunque casi todos los casos tenían las deformidades congénitas, la aparición del primer brote de osificación suele ocurrir en torno a los 5 años. El 95% de los pacientes presentaban a la edad de 15 años importantes restricciones en la movilidad de los miembros superiores, mientras que la afectación severa de los miembros inferiores no suele ocurrir hasta más de una década después<sup>10</sup>. La mayoría sufre en las etapas finales una insuficiencia respiratoria restrictiva por la osificación de los músculos del tórax y por las graves deformidades de la columna. Esto, junto a que los brotes pueden ser desencadenados por infecciones virales, hace pensar en el beneficio de la vacunación antigripal en estos pacientes<sup>11</sup>.

A pesar de ser encontrada en referencias bibliográficas desde la antigüedad, son muchas las sombras que todavía nos quedan por descubrir sobre esta terrible enfermedad, lo cual debe ser un incentivo para seguir trabajado hacia un futuro más esperanzador.

## Bibliografía

1. Kaplan FS, Xu M, Glaser DL, Collins F, Connor M, Kitterman J, et al. Early diagnosis of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Pediatrics*. 2008;121:e1295-300.
2. Shore EM, Feldman GJ, Xu M, Kaplan FS. The genetics of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2005;3:201-4.
3. Kaplan FS, Glaser DL, Shore EM, Deirmengian GK, Gupta R, Delai P, et al. The Phenotype of Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2005;3:183-8.
4. 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.
5. Shore EM, Xu M, Feldman GJ, Fenstermacher DA, Cho TJ, Choi IH, et al. A recurrent mutation in the BMP type I receptor ACVR1 causes inherited a sporadic fibrodysplasia ossificans progressiva. *Nat Genet*. 2006;38:525-7.
6. Bocciardi R, Bordo D, Di Duca M, Di Rocco M, Ravazolo R. Mutational analysis of the ACVR1 gene in Italian patients affected with fibrodysplasia ossificans progressiva: confirmations and advancements. *Eur J Hum Genet*. 2009;17:311-8.
7. Kitterman JA, Kantanie S, Rocke DM, Kaplan FS. Iatrogenic harm caused by diagnostic errors in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Pediatrics*. 2005;116:e654-60.
8. Glaser DL, Kaplan FS. Treatment considerations for the management of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2005;3:243-50.
9. Shore EM, Kaplan FS. Insights from a rare genetic disorder of extra-skeletal bone formation: fibrodysplasia ossificans progressiva. *Bone*. 2008;43:427-33.
10. Cohen RB, Hahn GV, Tabas JA, Pepper J, Levitz CL, Sando A, et al. The natural history of heterotopic ossification in patients who have fibrodysplasia ossificans progressiva. *J Bone Joint Surg*. 1993;75-A:215-9.
11. Scarlett RF, Rocke DM, 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.

M.I. Rodríguez Lucenilla\*, M. Sánchez Forte,  
F. Giménez Sánchez, J. Salvador Sánchez y  
A. Bonillo Perales

*Unidad de gestión clínica de pediatría, Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería, España*

\* Autor para correspondencia.  
*Correo electrónico: mrlucenilla83@hotmail.com*  
(M.I. Rodríguez Lucenilla).

doi:10.1016/j.anpedi.2012.02.003