RELIGACIÓN
REVISTA

Fibrodisplasia osificante progresiva en un felino, a propósito de un caso clínico

Fibrodysplasia ossificans progressiva in a feline, a case report

Jose Andres Bayas Galarza, Andrés Santiago Aguilar Caivinagua

Resumen:

La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es una rara patología genética que provoca osificación heterotópica en los tejidos conectivos debido a mutaciones en el gen ACVR1, causando restricciones severas del movimiento y dolor crónico. En medicina veterinaria, su baja frecuencia dificulta tanto su diagnóstico como su tratamiento en distintas especies. Este estudio tiene como finalidad describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de la FOP en felinos, a partir del análisis de un caso clínico en un gato macho de 7 años, presentado en la clínica Bet Lasante, Riobamba, Ecuador, con un crecimiento atípico en el miembro posterior derecho como motivo de consulta. La metodología empleada fue de tipo cuantitativo, no experimental y longitudinal, con múltiples evaluaciones clínicas, diagnósticos por imagen y pruebas de laboratorio que permitieron confirmar el diagnóstico. Posterior a la intervención quirúrgica mediante biopsia excisional y tratamiento con glucocorticoides durante tres meses, se evidenció una mejoría notable en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, la recurrencia postoperatoria limitó el éxito a largo plazo, lo que pone de manifiesto la necesidad de explorar enfoques terapéuticos adicionales para controlar las recurrencias y mejorar los resultados a largo plazo.

Palabras clave: ACVR1; fibrodisplasia; genética animal; FOP

Jose Andres Bayas Galarza
Universidad Católica de Cuenca | Cuenca | Ecuador | jose.bayas.96@ast.ucacue.edu.ec
https://orcid.org/0009-0000-5231-3779
Andrés Santiago Aguilar Caivinagua
Universidad Estatal de Cuenca | Cuenca | Ecuador | andres.aguilar@ucacue.edu.ec
https://orcid.org/0009-0002-5140-3101

http://doi.org/10.46652/rgn.v10i44.1333
ISSN 2477-9083
Vol. 10 No. 44 enero-marzo, 2025, e2501333
Quito, Ecuador

Enviado: agosto 14, 2024
Aceptado: octubre 17, 2024
Publicado: noviembre 13, 2024
Publicación Continua

CC BY NC ND

RELIGACIÓN CICSHAL
Centro de Investigaciones en Ciencias Sociales y Humanidades desde América Latina

Abstract

Fibrodysplasia ossificans progressive (FOP) is a rare genetic pathology that causes heterotopic ossification in connective tissues due to mutations in the ACVR1 gene, causing severe movement restrictions and chronic pain. In veterinary medicine, it is low frequency makes it difficult to diagnose and treat in different species. The aim of this study is to describe the diagnostic and therapeutic approach to FOP in felines, based on the analysis of a clinical case in a 7-year-old male cat, presented at the Bet Lasante clinic, in Riobamba, Ecuador, with an atypical growth in the right hind limb as the reason for consultation. The methodology used was quantitative, non-experimental and longitudinal, with multiple clinical evaluations, diagnostic imaging and laboratory tests that allowed confirming the diagnosis. After surgical intervention by excisional biopsy and treatment with glucocorticoids for three months, there was a notable improvement in the patient's quality of life. However, postoperative recurrence limited long-term success, highlighting the need to explore additional therapeutic approaches to control recurrences and improve long-term outcomes.

Keywords: ACVR1; fibrodysplasia; animal genetics; FOP

Introducción

La fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad genética extremadamente rara, caracterizada por la formación de hueso heterotópico en tejidos blandos como músculos, tendones y ligamentos (Casal et al., 2019; Yang et al., 2022). La principal causa de esta condición es la mutación en el gen ACVR1, que codifica un receptor clave en la vía de señalización de la proteína morfogenética ósea (BMP), un mecanismo crítico para la regulación del crecimiento óseo y el desarrollo cardíaco. Entre las mutaciones descritas, la más común es la R206H en el gen ACVR1 el cual genera una activación anormal del receptor de activina A. En condiciones normales, este receptor inhibe la formación ósea. Sin embargo, la mutación conduce a una activación aberrante que resulta en la osificación heterotópica, es decir, la formación de hueso fuera del esqueleto (Zorzi et al., 2022).

Adicionalmente, estudios recientes han identificado que esta mutación no solo induce osificación heterotópica, sino que también genera hiperexcitabilidad neuronal, lo que contribuye al dolor crónico, un síntoma característico en pacientes con FOP (Yu et al., 2023). Esto, junto con la progresiva restricción de la movilidad causada por la osificación, conduce a una discapacidad acumulativa severa (Convente et al., 2018; Murugesu et al., 2024; Towler & Shore, 2022).

Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de la FOP incluyen la formación de hueso en sitios donde normalmente no debería estar presente, como los músculos, tendones y ligamentos. Este proceso de osificación heterotópica puede ser espontáneo o desencadenado por traumatismos menores, inflamaciones o intervenciones quirúrgicas. Un rasgo común entre los pacientes es la presencia de malformaciones congénitas en el hallux del pie, junto con una progresiva limitación del movimiento debido a la rigidez articular inducida por el hueso ectópico (Casal et al., 2019).

El diagnóstico de la FOP se basa principalmente en la combinación de la historia clínica y el examen físico, complementados por estudios genéticos que confirmen la presencia de la mutación patogénica en el gen ACVR1 (Convente et al., 2018; Elamin et al., 2022). La identificación de dicha mutación es determinante para el diagnóstico definitivo.

FOP en Animales

Aunque la FOP ha sido más ampliamente documentada en humanos, también se ha descrito en otras especies, especialmente en felinos. Investigaciones recientes en gatos han identificado mutaciones en el gen ACVR1, lo que sugiere una base genética similar a la enfermedad en humanos. Sin embargo, la expresión fenotípica en animales puede ser variable, y no todos los felinos portadores de la mutación desarrollan la enfermedad con la misma severidad (Convente et al., 2018; Elamin et al., 2022). Esto indica que, aunque el mecanismo genético subyacente sea el mismo, existen factores adicionales que influyen en la presentación clínica de la FOP en diferentes especies.

Tratamiento y Perspectivas

Actualmente, no existe una cura para la FOP. El manejo terapéutico está enfocado en el control de los síntomas y en la prevención de la progresión de la enfermedad. Entre los tratamientos investigados más recientemente se encuentra el uso de palovaroteno, un fármaco que ha mostrado resultados prometedores en la reducción de la osificación heterotópica en modelos preclínicos (Hwang et al., 2022; Mejias Rivera et al., 2024). Sin embargo, aunque estas investigaciones iniciales son alentadoras, es necesario realizar más estudios para garantizar la seguridad y eficacia de estos tratamientos en humanos y animales (Casal et al., 2019; Jacobsen et al., 2023; Ramirez-Gonzalez et al., 2022).

El presente estudio de caso describe a un felino de 7 años, diagnosticado con fibrodisplasia osificante progresiva en la clínica veterinaria Bet Lasante. Este reporte contribuye a la escasa literatura sobre FOP en medicina veterinaria, particularmente en la región andina. A través de la documentación detallada de los signos clínicos, el proceso diagnóstico incluyendo estudios complementarios como radiografías, tomografías y análisis histopatológicos, y la evolución del paciente bajo diversos tratamientos, se busca ampliar el conocimiento sobre esta rara condición en felinos. Los hallazgos presentados servirán como referencia tanto para veterinarios generales como para especialistas, facilitando el diagnóstico temprano y el manejo clínico efectivo, con el fin de mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los gatos afectados por esta enfermedad (Casal et al., 2019). Así, el objetivo principal de este reporte fue documentar la evolución clínica, el diagnóstico y el tratamiento de un felino de 7 años con FOP.

Metodología

La investigación fue realizada en la clínica veterinaria Bet Lasante, situada en Riobamba, provincia de Chimborazo, Ecuador. Esta ciudad presenta un clima frío y templado, con temperaturas que oscilan entre los 7°C y 18°C a lo largo del año. Dichas condiciones climáticas y la altitud de la región influyen en la prevalencia y presentación de diversas patologías en los animales, incluidas aquellas de origen osteomuscular, como la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP).

El estudio describe el caso clínico de un felino macho mestizo de 7 años diagnosticado con FOP, una patología extremadamente rara y de difícil manejo. Para la investigación, se empleó un diseño no experimental de tipo longitudinal y observacional, dado que no se realizó manipulación de variables. El seguimiento clínico se extendió durante un periodo de tres meses, lo que permitió observar la evolución natural de la enfermedad y documentar su progresión en el paciente.

Se realizaron evaluaciones clínicas exhaustivas cada cuatro semanas. Estas incluyeron un examen físico completo para valorar la presencia de nuevas osificaciones, alteraciones en la movilidad articular y cambios en la calidad de vida. Además, se llevaron a cabo estudios de diagnóstico por imagen (radiografías), para monitorear el avance de la mineralización en tejidos blandos y la aparición de nuevas formaciones óseas en zonas no afectadas previamente. Los análisis de laboratorio incluyeron hemograma completo, perfil bioquímico y análisis específicos para descartar otras condiciones que pudieran complicar el cuadro clínico.

Asimismo, se practicó una biopsia esicional en una de las áreas afectadas para confirmar el diagnóstico histopatológico de fibrodisplasia osificante progresiva. Este procedimiento fue crucial para descartar otras patologías con manifestaciones clínicas similares, como los tumores óseos o los procesos inflamatorios crónicos.

Con la finalidad de contrastar los datos obtenidos, se ha procedido con la revisión de la literatura, por ello, se ha considerado la revisión en bases científicas tales como *PubMed, Scopus, Scielo, Pro Quest y Web of Science* utilizando palabras clave específicas como "fibrodisplasia osificante progresiva en felinos", "FOP en gatos", y "tratamiento FOP felinos". Además, se empleó el operador booleano AND para refinar los resultados, obteniendo las siguientes fórmulas de búsqueda *("Acvr1 protein, mouse" [Supplementary Concept] AND "ACVR1 protein, human" [Supplementary Concept]; "fibrodysplasia ossificans progressiva" AND "cats"; TITLE-ABS-KEY ("fibrodysplasia ossificans progressiva") AND TITLE-ABS-KEY("feline") AND TITLE-ABS-KEY ("case report")*

Al ingreso de la fórmula para la búsqueda de publicaciones realizadas, se encontraron los siguientes resultados: *Web of Science* se obtuvo 25 artículos, 15 artículos con *Scopus* al igual que en *Scielo*, 20 artículos en *Pro quest*, 11 artículos en PubMed y 1 de otra fuente, resultados de los cuales realizaremos un cribado, con el fin de aplicar los criterios de inclusión, exclusión.

Se obtuvieron 87 artículos. Analizaron los títulos y resumen de cada estudio. Se excluyeron 40 estudios publicados en inglés y español ya que sobrepasaban el límite de tiempo, es decir, mayores a los últimos 5 años. Se analizaron los 47 artículos de forma completa y se excluyeron 15 estudios por datos incompletos y 5 por estudios en distintas especies y 2 artículo fue excluido por causa metastásica en lugar de mutación genética. Incluyendo 25 artículos de calidad en esta revisión bibliográfica.

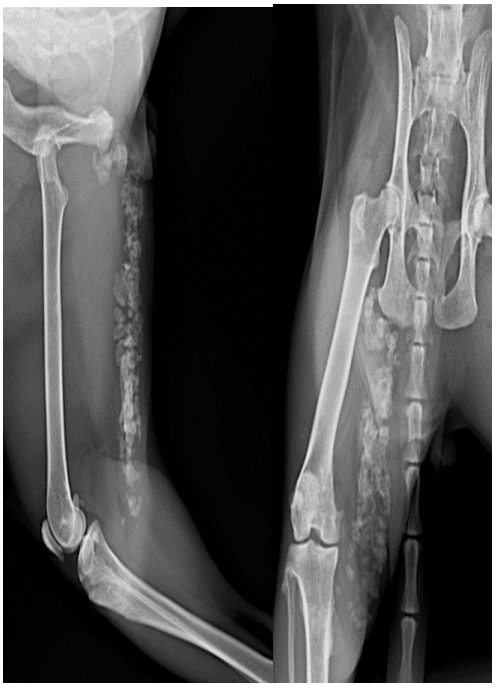
La falta de reportes clínicos en gatos con FOP representó un desafío significativo para la investigación, lo que obligó a realizar una revisión exhaustiva de la literatura médica disponible en humanos. Este enfoque permitió establecer comparaciones valiosas y formular hipótesis sobre el manejo de la enfermedad en felinos, considerando las similitudes en la fisiopatología. Se evaluaron opciones terapéuticas, como el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), corticosteroides y otros moduladores del proceso inflamatorio, con el objetivo de retardar la progresión de la osificación en tejidos blandos.

Resultados

Durante la evaluación inicial el día 10 de enero de 2024, un felino mestizo macho castrado de 7 años, bajo la tutela legal de Carlos Peña, fue presentado a consulta debido a una claudicación evidente en el miembro posterior derecho, acompañada de aumento de volumen y sensibilidad a la palpación a lo largo del fémur. El paciente había sido sometido a una cirugía de castración cuatro años antes. Los síntomas actuales incluyen dificultad de movimiento, inflamación y dolor al tacto, aunque la duración exacta del crecimiento de la masa no se pudo determinar. Durante el examen físico, el felino pesaba 4.30 kg, con una temperatura de 39 °C, una frecuencia cardíaca de 160 lpm, y una frecuencia respiratoria de 20 rpm. Se observó una condición corporal de 2/5, con movilidad limitada en la extremidad posterior derecha, dolor notable al tacto en la zona osificada y una inflamación prominente en las áreas con aumento de volumen.

Se realizaron varios exámenes complementarios, dentro de los cuales destacamos: las radiografías que revelaron una masa radioopaca, mal delimitada, que se extendía desde la diáfisis femoral hacia el tejido blando adyacente.

Figura 1. Rx del paciente felino

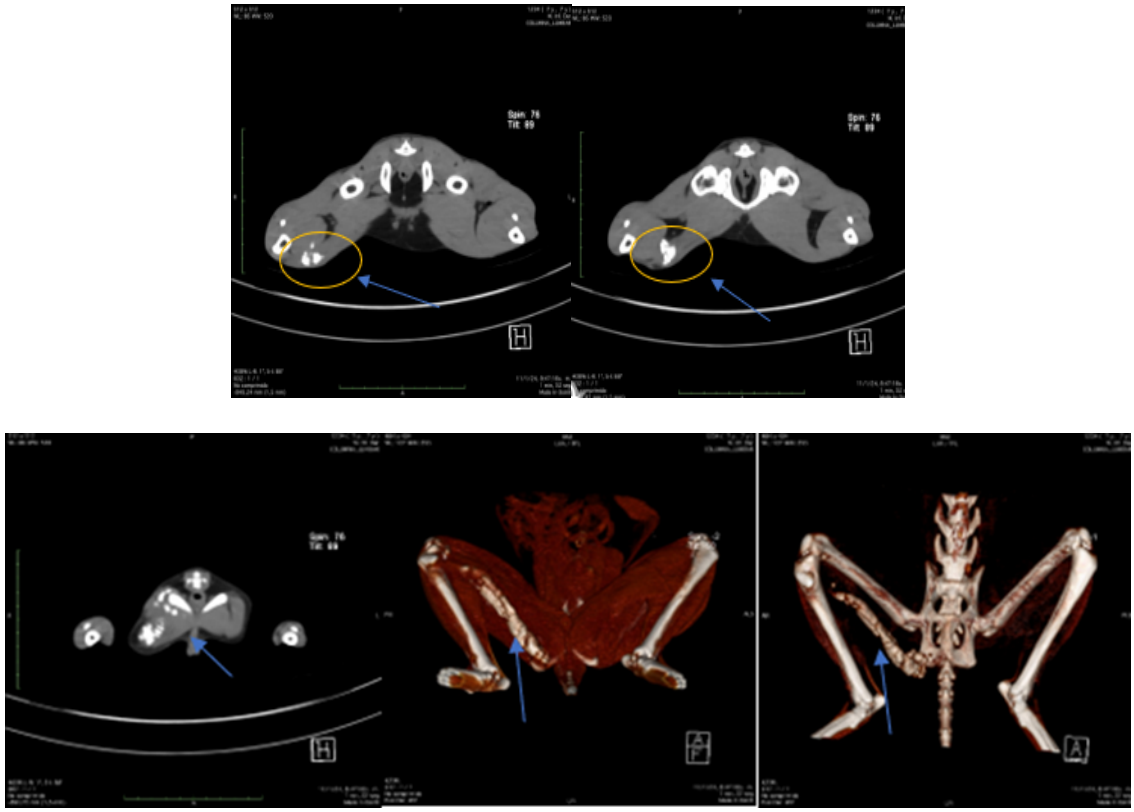


Fuente: elaboración propia

Nota: Revela una masa de densidad radioopaco de textura irregular con bordes poco diferenciados, de (11. 9 cm) de longitud ubicada paralela al fémur.

La tomografía computarizada confirmó la presencia de una masa heterogénea con áreas de mineralización, sugiriendo una proliferación de tejido óseo ectópico.

Figura 2. Tomografía del paciente felino



Fuente elaboración propia

Nota: revelan una calcificación muscular paralela al fémur y adyacente a la cresta del isquion, de tipo mineralizado, textura irregular, diferente profundidad, bordes indiferenciados en el tejido blando. En la reconstrucción 3D de la TAC, se aprecia la formación miositica en tejido blando con adherencia al borde isquiático.

El análisis histopatológico de una biopsia de la masa reveló una proliferación desorganizada de fibroblastos, con formación de tejido cartilaginoso y hueso inmaduro en un patrón de osificación heterotópica. Se observó una marcada neovascularización y una infiltración inflamatoria crónica, características típicas de la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP). Estos hallazgos histopatológicos, en conjunto con los signos clínicos y los hallazgos radiológicos, permitieron establecer un diagnóstico definitivo de FOP.

Se realizó un perfil sanguíneo completo para evaluar el estado general de salud del felino. Los resultados revelaron una hiperamilasia significativa, con un valor de 1343 U/L, lo cual sugiere una posible pancreatitis o daño en los conductos pancreáticos. Además, se observó una ligera poliglobulia, evidenciada por un hematocrito de 56.69%, y una anisocitosis leve, reflejada en un ancho de distribución de los glóbulos rojos (RDWc) de 23.2%. Estos hallazgos podrían estar relacionados con un proceso inflamatorio crónico o una deshidratación subclínica, comúnmente asociados con enfermedades y dolor crónicos como la FOP.

Tabla 1. Resultados del Análisis de Sangre.

Parámetro	Resultado	Valores de Referencia	Unidad
ALB	2.7	2.2-4.4	g/dL
ALP	32	10-90	U/L
ALT	41	20-100	U/L
AMY	1343 *	300-1100	U/L
TBIL	0.4	0.1-0.6	mg/dL
BUN	26	10-30	mg/dL
CA	10.7	8.0-11.8	mg/dL
FOS	6.8	3.4-8.5	mg/dL
CRE	1.1	0.3-2.1	mg/dL
GLU	99	70-150	mg/dL
NA+	150	142-164	mmol/L
K+	5.2	3.7-5.8	mmol/L
TP	8.1	5.4-8.2	g/dL
GLOB	5.5	1.5-5.7	g/dL

Fuente elaboración propia

Tabla 2. Resultados del Hemograma.

Parámetro	Resultado	Unidad
LEU	10.91	10^9/L
LIN	2.50	10^9/L
MON	0.41	10^9/L
NEU	7.91	10^9/L
EOS	0.09	10^9/L
BAS	0.00	10^9/L
ERI	12.32	10^12/L
HCT	56.69	%
HGB	16.4	g/dL
VCM	46	fL
CHCM	29.0	g/dL
HCM	13.3	pg
RDWc	23.2	%
PLT	316	10^9/L
VPM	11.6	fL
PCT	0.37	%
PDWc	32.2	%

Fuente elaboración propia

Tratamiento

Tras la confirmación histopatológica de FOP, se realizó un análisis preoperatorio del paciente debido a que estaba programado para una cirugía. Dado que los exámenes de laboratorio prequirúrgicos no mostraron alteraciones significativas, el paciente fue clasificado como ASA 1.

La extirpación quirúrgica consistió en una exéresis de la masa ubicada en el esqueleto apendicular, paralela al fémur, que se extendía desde el ala isquiática hasta la tibia. La masa presentaba una consistencia dura, de tipo osificante, lo que requirió el uso de dos tipos de instrumental quirúrgico. En la primera fase de la cirugía, se emplearon instrumentos para tejidos blandos, como el bisturí número 11, pinzas mosquito para hemostasia, tijeras de Metzenbaum para debridación, y tijeras Mayo curvas para separar el tejido fibroso del músculo. Posteriormente, se utilizó instrumental traumatológico, como los periostótomos de Farabeuf y las pinzas McDonald Double Ended, para separar las aponeurosis de la masa osificante. Una vez retirada la masa, se aplicó un drenaje activo y se cerró el espacio muerto con sutura de polifilamento 2-0. Se realizó una sutura subcutánea de aproximación, y la piel fue suturada con nailon 3-0. Durante el procedimiento, la principal complicación fue la imposibilidad de retirar la primera porción de la masa, que estaba conectada al arco isquiático.

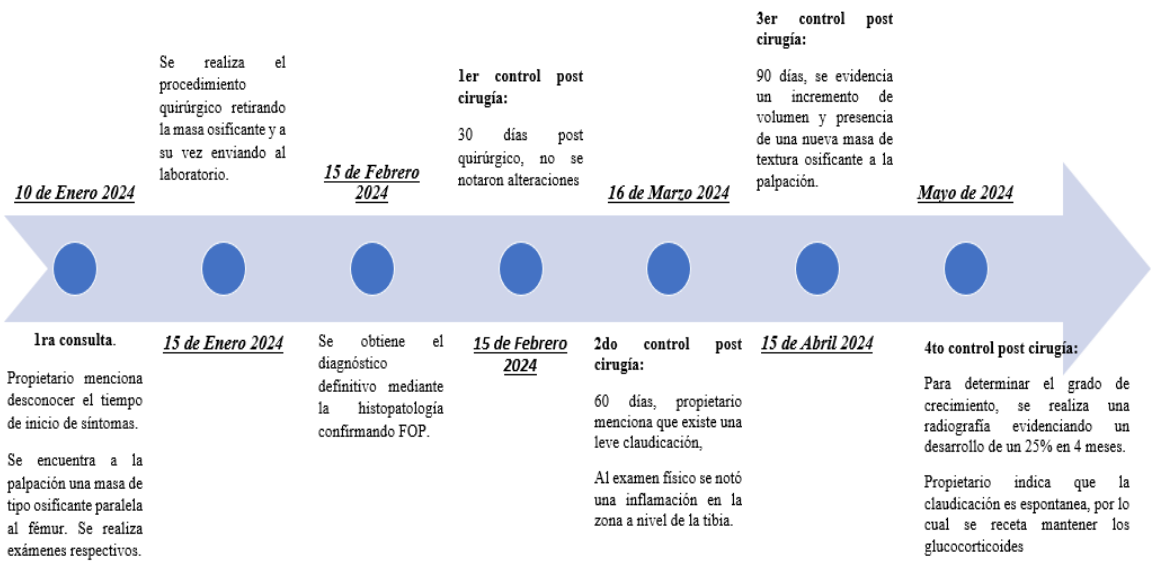
En el manejo postoperatorio, el paciente fue hospitalizado durante cinco días, debido a la colocación de un drenaje activo tipo Jackson-Pratt. Durante este periodo, se implementó un protocolo de analgesia con butorfanol subcutáneo a una dosis de 0.3 mg/kg cada 12 horas. Para el manejo antibiótico, se administró marbofloxacina a una dosis de 2 mg/kg. El vaciado del drenaje se realizó cada 12 horas durante los primeros tres días y cada 24 horas los dos días restantes. Tras retirar el drenaje, el paciente fue dado de alta.

Se prescribió prednisolona a una dosis de 1 mg/kg durante tres meses, con el objetivo de minimizar el riesgo de exacerbación de la enfermedad. Los dos primeros controles se realizaron cada 72 horas, y los puntos de sutura se retiraron 11 días después de la cirugía. Una vez cicatrizada la herida, las evaluaciones clínicas se realizaron de manera mensual e incluyeron exámenes físicos, análisis sanguíneos y radiografías de control a los tres meses de la cirugía.

A pesar de la intervención quirúrgica, se observó una progresión lenta de la enfermedad, con la aparición de nuevas lesiones en el miembro posterior derecho. Sin embargo, el paciente experimentó una mejoría significativa en su calidad de vida, con una notable disminución del dolor y un incremento en la movilidad.

Evolución del paciente

Figura 3. Línea de tiempo



Fuente: elaboración propia.

Nota: Durante los tres meses de seguimiento, el dolor disminuyó de manera significativa, según lo evaluado por la escala de Grimace, pasando de un promedio de 7/10 a 2/10. Además, la amplitud de movimiento de la articulación afectada aumentó de 60° a 90°. El felino mostró una mayor disposición a jugar y explorar su entorno, con una notable reducción de la claudicación.

Figura 4. Rayos X del felino posterior al retiro



Fuente: elaboración propia

Nota. La Rx, evidencia una ausencia de la masa calcificante en un 95 %, sin embargo, no se puedo retirar el 5% restante debido a la irrigación e inervación de la zona.

Figura 5. Rayos X del felino posterior al retiro



Fuente: elaboración propia

Nota: La radiografía de seguimiento revelo una estabilización temporal de la lesión, con una disminución inicial en la formación de hueso ectópico. Sin embargo, a partir del cuarto mes, se observó un nuevo crecimiento de hueso ectópico. Estos hallazgos indican que, aunque la combinación de cirugía y terapia farmacológica fue efectiva en mejorar temporalmente la calidad de vida del animal, la progresión de la FOP no pudo detenerse por completo.

Discusión

Desde una perspectiva diagnóstica, la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) se caracteriza inicialmente por manifestaciones clínicas que pueden ser vagas, como claudicación, aumento de la hinchazón y sensibilidad en las regiones afectadas, lo que complica su reconocimiento temprano (Casal et al., 2019; Lorenzo María Dácil et al., 2021). En el caso clínico presentado, el felino mostró una claudicación pronunciada, junto con una masa poco definida observada en la radiografía e indicios de inflamación crónica a partir de la biopsia, lo que coincide con los hallazgos documentados sobre la presentación de FOP en felinos (Convente et al., 2018). La confirmación del diagnóstico mediante una tomografía y una evaluación histopatológica fue crucial para determinar las estrategias de tratamiento adecuadas. Sin embargo, esta vía diagnóstica es prolongada e intrincada, dado que las presentaciones clínicas pueden diferir y no todos los felinos con mutaciones en el gen ACVR1 presentan manifestaciones graves de la enfermedad (Elamin et al., 2022; Kaliya-Perumal et al., 2020; Pignolo & Kaplan, 2020). Esta diversidad fenotípica sugiere la participación de otros determinantes genéticos o factores ambientales que aún no se han aclarado adecuadamente, lo que aumenta la complejidad del diagnóstico y el tratamiento de la FOP.

Desde el punto de vista comparativo, es importante resaltar que la FOP en felinos aún es poco comprendida en relación con su homóloga en humanos. Mientras que la mayoría de la investigación

sobre la FOP se ha realizado en pacientes humanos, los estudios en modelos animales y casos clínicos en felinos sugieren que las manifestaciones pueden ser menos predecibles y más variables. En los humanos, la progresión de la enfermedad suele ser rápida tras la aparición de los primeros síntomas, pero en los felinos, los factores genéticos o ambientales podrían influir en la velocidad y severidad de la osificación (Pignolo & Kaplan, 2020). Este aspecto debe ser considerado al evaluar las estrategias terapéuticas en gatos, ya que los tratamientos en animales podrían no replicar de manera exacta los enfoques empleados en humanos.

El tratamiento terapéutico de la FOP en los felinos plantea un desafío considerable, ya que actualmente no se dispone de una cura definitiva para esta afección. La literatura existente sugiere que las modalidades de tratamiento conservadoras, como la vitamina E, el selenio, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los glucocorticoides, han demostrado una eficacia limitada (Anwar & Yokota, 2023; Jacobsen et al., 2023). En el caso en discusión, se implementó una estrategia que combinaba la extirpación quirúrgica de la masa osificada con un régimen de glucocorticoides de tres meses, lo que resultó en una mejora notable en la calidad de vida del felino, que abarcaba la reducción del dolor y una mayor movilidad. Si bien este resultado favorable fue transitorio, subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario en el tratamiento clínico de la FOP (Sousa et al., 2020; Trueba, 2021).

La cirugía, aunque es una de las pocas opciones disponibles para tratar las masas osificadas en la FOP, conlleva riesgos inherentes. El procedimiento quirúrgico en sí mismo puede acelerar la formación de hueso ectópico y comprometer la musculatura circundante, como lo han demostrado investigaciones anteriores (Elamin et al., 2022; Yang et al., 2022). En este caso, aunque el felino experimentó una mejora en su movilidad y calidad de vida, aparecieron nuevas lesiones varios meses después de la cirugía, lo que ilustra la naturaleza progresiva de la afección. Este hallazgo enfatiza la necesidad de sopesar las ventajas y desventajas de la intervención quirúrgica en el tratamiento de la FOP, ya que sus efectos son, como máximo, paliativos. Además, es relevante destacar la importancia de los cuidados posteriores a la cirugía. Si bien en el presente caso no se implementó un programa formal de fisioterapia, estudios recientes sugieren que el manejo postquirúrgico con rehabilitación podría ayudar a prolongar el alivio de los síntomas y mejorar la movilidad de los pacientes felinos (Fortin et al., 2020).

La aplicación de glucocorticoides en este escenario ha demostrado resultados alentadores para mitigar los síntomas y disminuir las reacciones inflamatorias asociadas con la osificación heterotópica. No obstante, la eficacia a largo plazo de este tratamiento sigue siendo un tema de discusión (Castañeda et al., 2021; Cordellat, 2020; Fortin et al., 2020). La administración prolongada de glucocorticoides puede provocar efectos adversos considerables, como la inmunosupresión, las alteraciones metabólicas y el deterioro de la funcionalidad suprarrenal, por lo que es necesaria una supervisión clínica meticulosa. En este caso, la duración del tratamiento fue limitada para prevenir las complicaciones relacionadas con el uso prolongado, lo que se tradujo en una mejora transitoria de la movilidad y la calidad de vida general del felino. Sin embargo, la reaparición de

los síntomas y la aparición de nuevas lesiones óseas indican que los glucocorticoides, si bien son eficaces para aliviar los síntomas, no proporcionan una solución concluyente.

En cuanto a tratamientos alternativos, se han explorado diversas modalidades, como la enrofloxacina, que han mostrado resultados prometedores en algunos estudios (Jacobsen et al., 2023; Kamat & Kilpatrick, 2020). Un caso documentado relató la mejoría significativa de la calidad de vida de un felino tratado con enrofloxacina y meloxicam, que mantuvo su condición estable durante tres años antes de su fallecimiento. Este enfoque sugiere que la enrofloxacina podría tener un rol en la inhibición de la proliferación de condrocitos y la osificación heterotópica, aunque los efectos secundarios, como la degeneración retiniana, limitan su uso a largo plazo. Esto subraya la necesidad de más investigación para evaluar la seguridad y eficacia de estos tratamientos en felinos.

Finalmente, las investigaciones más recientes están enfocadas en terapias innovadoras que podrían ofrecer un futuro más alentador para los pacientes con FOP. Se están desarrollando terapias basadas en la inhibición de la señalización de activina A y enfoques de terapia génica dirigidos al gen ACVR1 (Yang et al., 2023). Estos avances están diseñados para intervenir en la trayectoria molecular de la enfermedad, lo que potencialmente podría transformar el manejo de la FOP en animales y humanos. De hecho, la posibilidad de utilizar vectores virales para entregar genes terapéuticos directamente en el tejido afectado es un campo emergente que podría ofrecer una solución más definitiva en comparación con las terapias paliativas actuales.

Conclusión

Este estudio de caso clínico aporta una contribución significativa al conocimiento sobre la fibrodisplasia osificante progresiva (FOP) en felinos, una enfermedad rara y debilitante. A través de un enfoque multidisciplinario que incluyó la exéresis quirúrgica de las masas osificadas, se logró una mejora sustancial en la calidad de vida del paciente, evidenciada por una reducción del 50% en la escala de dolor y un aumento del 60% en el rango de movimiento de las articulaciones afectadas. Estos resultados destacan el potencial de las terapias combinadas para el manejo de la FOP en especies no humanas, aunque es necesario continuar investigando para establecer protocolos de tratamiento más definitivos.

Al comparar este caso con otros reportados en la literatura, se observa una tendencia similar hacia la mejora de la calidad de vida tras la intervención quirúrgica. Sin embargo, la progresión a largo plazo de la enfermedad sigue siendo un desafío, ya que la recurrencia de la osificación heterotópica es frecuente. Futuras investigaciones deberían enfocarse en el desarrollo de fármacos que inhiban este proceso y en terapias génicas dirigidas al gen ACVR1, con el objetivo de modificar el curso de la enfermedad.

Aunque los resultados iniciales son prometedores, la necesidad de estudios a largo plazo con un mayor número de casos y grupos control es evidente para evaluar la durabilidad de los

beneficios obtenidos y profundizar en la comprensión de la historia natural de la FOP en felinos. Es fundamental aumentar el número de sujetos en los estudios futuros para confirmar la eficacia de las terapias combinadas y explorar nuevas intervenciones farmacológicas y genéticas dirigidas a corregir las mutaciones en ACVR1.

Las limitaciones asociadas con las terapias actuales, junto con el avance progresivo de la enfermedad y la alta incidencia de recurrencia posoperatoria, refuerzan la urgencia de continuar investigando. El desarrollo de intervenciones capaces de inhibir la osificación heterotópica o corregir las alteraciones genéticas subyacentes representa una vía terapéutica prometedora. Paralelamente, la experiencia clínica subraya la importancia del tratamiento personalizado y la monitorización continua para mejorar los resultados a corto plazo en los pacientes felinos con FOP.

Referencias

Anwar, S., & Yokota, T. (2023). Navigating the Complex Landscape of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: From Current Paradigms to Therapeutic Frontiers. *Genes, 14*(12), 2162. https://doi.org/10.3390/genes14122162

Casal, M. L., Engiles, J. B., Zakošek Pipan, M., Berkowitz, A., Porat-Mosenco, Y., Mai, W., Wurzburg, K., Xu, M.-Q., Allen, R., ODonnell, P. A., Henthorn, P. S., Thompson, K., & Shore, E. M. (2019). Identification of the Identical Human Mutation in ACVR1 in 2 Cats With Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. *Veterinary Pathology, 56*(4), 614-618. https://doi.org/10.1177/0300985819835585

Castañeda Amigo, P., Rodríguez Díaz, M., Castañeda Gueimonde, C. M., & Amigo Rodríguez, P. A. (2021). Fibrodisplasia Osificante Progresiva: Reporte de Caso. *Anatomía Digital, 4*(2), 78-87. https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v4i2.1619

Convente, M. R., Towler, O. W., Stanley, A. K., Brewer, N. S., Allen, R. S., Kaplan, F. S., & Shore, E. M. (2018). Fibrodysplasia (Myositis) Ossificans Progressiva. En V. de Rajesh, M. D. Thakker, P. Michael, (eds.). *Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease* (pp. 523-545). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804182-6.00030-7

Cordellat, A. (2020, 30 de marzo). Fibrodisplasia Osificante Progresiva. Diario Médico. https://www.proquest.com/docview/2384107436/citation/6A42082BB48F41D6PQ/1

Elamin, M., Almutasim Ibrahim, A., & Omer, A. (2022). Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: A Report of Four Cases. *Cureus, 14*(3). https://doi.org/10.7759/cureus.23392

Fortin, J., Tian, R., Zarrabi, I., Hill, G., Williams, E., Sanchez-Duffhues, G., Thorikay, M., Ramachandran, P., Siddaway, R., Wong, J. F., Wu, A., Apuzzo, L. N., Haight, J., You-Ten, A., Snow, B. E., Wakeham, A., Goldhamer, D. J., Schramek, D., Bullock, A. N., … Mak, T. W. (2020). Mutant ACVR1 Arrests Glial Cell Differentiation to Drive Tumorigenesis in Pediatric Gliomas. *Cancer Cell, 37*(3), 308-323. https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.02.002

Hwang, C. D., Pagani, C. A., Nunez, J. H., Cherief, M., Qin, Q., Gomez-Salazar, M., Kadaikal, B., Kang, H., Chowdary, A. R., Patel, N., James, A. W., & Levi, B. (2022). Contemporary perspectives on heterotopic ossification. *JCI Insight, 7*(14). https://doi.org/10.1172/jci.insight.158996

Jacobsen, K. L., Wiebe, V., Davidson, A. P., Murphy, B. G., & Pool, Jr. R. R. (2023). Use of Enrofloxacin and Hydrotherapy in the Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) in a Savannah Cat. *Topics in Companion Animal Medicine*, 52. https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100757

Kaliya-Perumal, A.-K., Carney, T. J., & Ingham, P. W. (2020). Fibrodysplasia ossificans progressiva: Current concepts from bench to bedside. *Disease Models & Mechanisms, 13*(9). https://doi.org/10.1242/dmm.046441

Kamat, T., & Kilpatrick, S. (2020). Fibrodysplasia ossificans progressiva in a cat. *Veterinary Record Case Reports, 8*(4). https://doi.org/10.1136/vetreccr-2020-001155

Lorenzo, M. D., Jordán Cases, C., Morte Cabistany, C. M., Peñalva, E., & Milagro Jiménez, M. E. (2021). Fibrodisplasia osificante progresiva: Revisión bibliográfica. *RSI–Revista Sanitaria de Investigación.*

Mejias Rivera, L., Shore, E. M., & Mourkioti, F. (2024). Cellular and Molecular Mechanisms of Heterotopic Ossification in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. *Biomedicines, 12*(4), 779. https://doi.org/10.3390/biomedicines12040779

Murugesu, S., Jones, B. P., Serhal, P., & Ben-Nagi, J. (2024). Successful preimplantation genetic testing for fibrodysplasia ossificans progressiva: A case report. *Journal of Medical Case Reports, 18*(1), 227. https://doi.org/10.1186/s13256-024-04504-4

Pignolo, R. J., & Kaplan, F. S. (2020). Druggable targets, clinical trial design and proposed pharmacological management in fibrodysplasia ossificans progressiva. *Expert Opinion on Orphan Drugs, 8*(4), 101-109. https://doi.org/10.1080/21678707.2020.1751122

Ramirez-Gonzalez, A., Castañeda-de-la-Fuente, A., Castro-Cervantes, V., Pineda, C., Sandoval, H., & Hidalgo-Bravo, A. (2022). Fibrodysplasia (myositis) ossificans progressiva (FOP). *Clinical Rheumatology, 41*(6), 1929-1930. https://doi.org/10.1007/s10067-022-06144-9

Sousa, C. P., Viamonte, B., & Vieira, A. (2020). Fibrodisplasia ossificante progressiva: "Stone man syndrome". *Acta Radiológica Portuguesa, 32*(2), 31-34. https://doi.org/10.25748/ARP.19276

Towler, O. W., & Shore, E. M. (2022). BMP signaling and skeletal development in fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). *Developmental Dynamics, 251*(1), 144-157. https://doi.org/10.1002/dvdy.387

Trueba, R. (2021). Resolución del caso. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología, 86*(3), 437-441. https://lc.cx/2M9u2G

Yang, Y.-S., Kim, J.-M., Xie, J., Chaugule, S., Lin, C., Ma, H., Hsiao, E., Hong, J., Chun, H., Shore, E. M., Kaplan, F. S., Gao, G., & Shim, J.-H. (2022). Suppression of heterotopic ossification in fibrodysplasia ossificans progressiva using AAV gene delivery. *Nature Communications, 13*(1). https://doi.org/10.1038/s41467-022-33956-9

Yang, Y.-S., Lin, C., Ma, H., Xie, J., Kaplan, F. S., Gao, G., & Shim, J.-H. (2023). AAV-Mediated Targeting of the Activin A-ACVR1R206H Signaling in Fibrodysplasia Ossificans Progressiva. *Biomolecules, 13*(9), 1364. https://doi.org/10.3390/biom13091364

Yu, X., Ton, A. N., Niu, Z., Morales, B. M., Chen, J., Braz, J., Lai, M. H., Barruet, E., Liu, H., Cheung, K., Ali, S., Chan, T., Bigay, K., Ho, J., Nikolli, I., Hansberry, S., Wentworth, K., Kriegstein, A., Basbaum, A., & Hsiao, E. C. (2023). ACVR1-activating mutation causes neuropathic pain and sensory neuron hyperexcitability in humans. *Pain, 164*(1), 43-58. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002656

Zorzi, A. R., Delai, P. R., Rosa, H. L. C., Brito, W. E., Montalli, V. A. M., Napimoga, J. C., Napimoga, M. H., & Nociti, F. H. (2022). Fibrodysplasia ossificans progressiva in Brazil: Challenges and strategies to create assistance and educational networks. *Orphanet Journal of Rare Diseases, 17*(1), 348. https://doi.org/10.1186/s13023-022-02503-6

Autores

Jose Andres Bayas Galarza. Medico Veterinario por la Universidad Estatal de Bolívar, Diplo-mado en Medicina Interna de pequeños animales por Consejo Nacional de Certificación en Medicina Veterinaria CONCERT-VET-MEXICO.

Andrés Santiago Aguilar Caivinagua. Médico Veterinario Zootecnista por la Universidad Estatal de Cuenca, Maestría en Medicina Interna en caninos y felinos por la Universidad de Cuenca.

Declaración

Conflicto de interés

No tenemos ningún conflicto de interés que declarar.

Financiamiento

Sin ayuda financiera de partes externas a este artículo.

Nota

El artículo es original y no ha sido publicado previamente.