

Concurso Reporteros en la Red 2023

1^{er} Premio
ESO

Modalidad Ciencia y Tecnología

**El terrible regreso de la
antigüedad clásica: la FOP**

Autor: Alonso Rodríguez Sáez-Royuela
Curso: 4º ESO
Docente: Gemma Isabel Puente Miguel
Centro: La Merced y San Francisco Javier. Jesuitas
(Burgos)

Ibercaja Aula en Red

C/ Ciudad de Soria, 8

50003 - Zaragoza

aulaenred@fundacionibercaja.es

<https://aulaenred.fundacionibercaja.es>

La maldición

¿Te imaginas que las historias griegas se hicieran realidad? Pues parece que sí, concretamente estoy hablando del mito de Medusa, esa mujer tan hermosa de la cual Poseidón estaba perdidamente enamorado y a la que Atenea castigó con un cabello de serpientes y que, con solo mirarla, fuera capaz de petrificar a cualquiera, convirtiéndola en roca. Algo parecido sucede con este trastorno tan poco conocido.

La fibrodysplasia osificante progresiva (FOP) es una enfermedad hereditaria muy rara que produce osificación en músculos, tendones y ligamentos del cuerpo. Es decir, el organismo va creando una especie de segundo esqueleto ¡encima del original!

Esta enfermedad se presenta con una prevalencia de entre 700 000 y 2 millones de personas aproximadamente en el mundo y, en el caso de España, se conocen unos 45 afectados. Gracias a dos estadounidenses hemos podido aprender mucho más sobre dicho trastorno.

El gran referente: la pobre Jeannie

Comencemos por una paciente muy especial: Jeannie Peeper, una mujer de 56 años que ha constituido un auténtico referente para todas las personas que padecen FOP.

Cuando Jeannie era un bebé su madre ya pensaba que no era del todo normal. No abría la boca con demasiada amplitud y eso le extrañaba. A los 3 meses de vida de Jeannie, sus padres acudieron al médico al percatarse de la existencia de inflamación en la zona occipital de la cabeza. El reumatólogo no pudo aportarles demasiada información. Comenzaba así una larga travesía.

No fue hasta los 5 años cuando los médicos comunicaron a la familia que la niña no llegaría a la adolescencia. A los 8 años, Jeannie comenzó a ser consciente de su problema. Hasta entonces había tenido una infancia prácticamente normal. A partir de esta edad la niña comenzó a percatarse de que, al golpearse o caerse, no le aparecía un simple hematoma sino que la zona golpeada se volvía muy rígida. Los tejidos blandos se transformaban en tejido óseo...

Jeannie emprendió una búsqueda de personas como ella. En 1987 decidió contactar con otros afectados de FOP escribiéndoles cartas. Quería terminar con su sensación de soledad y aunar fuerzas en la lucha frente a la enfermedad.

El resultado fue la creación de una especie de foro en el cual surgía continuamente la misma pregunta: "*¿por qué nuestros cuerpos son diferentes?*". Posteriormente vendría la puesta en marcha, en 1988, de la "IFOPA", organización sin ánimo de lucro que trata de ayudar a las personas que padecen FOP y a sus familias a través de numerosos programas de educación, apoyo médico y psicológico. Los miembros intentaron buscar financiación para la investigación de una posible cura en el futuro y localizar a los mejores especialistas en enfermedades de los huesos.

Su gran esperanza

Es aquí donde hace su aparición el segundo protagonista de este artículo, el Doctor Fred Kaplan. Cirujano ortopédico estadounidense, concretamente de Filadelfia, que demostró un gran interés por esta rara enfermedad desde que oyó hablar de ella.

"FOP es la peor condición y la más catastrófica que yo me encontré durante

todos mis años de formación y de residencia médica”- manifestaría a la BBC en una entrevista.

Kaplan dedicó toda su carrera profesional a la investigación de la causa de la FOP. Continuamente visitaba el museo Mutter de Filadelfia ya que es allí donde se encuentra el esqueleto de Harry Eastlack, paciente con FOP quien, a su muerte en 1973, con 39 años decidió donar su cuerpo a la ciencia. Pretendía que médicos e investigadores descubrieran tratamientos para poder tratar esa enfermedad.

Con ese esqueleto a Kaplan no le era suficiente y necesitaba encontrar más pacientes para seguir con su estudio. Se puso en contacto con el grupo creado por Jeannie y comenzó a recabar información relevante. Por ejemplo, durante sus investigaciones se dio cuenta de que todos los pacientes a los que analizó tenían una malformación en el dedo gordo del pie.



Imagen 1: pies de afectados por FOP.

Este hecho sorprendió mucho a Kaplan ya que el hueso que se encuentra en ese dedo es la última parte del esqueleto que se crea en el embrión. El doctor Kaplan pensó que parecía como si el organismo, al no ver finalizada la última parte del esqueleto, “pensase” que aún no se había acabado su trabajo y comenzase a crear ese segundo esqueleto comenzando de nuevo por el dedo. También descubrió que los

huesos de estos pacientes tenían niveles inusualmente altos de proteínas morfogenéticas óseas, las involucradas en la fabricación de los huesos.

Un gen es el culpable

Son nuestros genes los que determinan la cantidad de producción de estas proteínas por lo que Kaplan empezó a pensar que la FOP era un problema genético. Partiendo de esta base se dedicó a investigar el genoma de los afectados y, casualmente, un día encontró un artículo en el que se hablaba de una enfermedad similar en los pollos.

La posterior secuenciación de los genomas de sus pacientes revelaría que todos ellos tenían un problema en el mismo gen (el gen ACVR1), “*una letra mal escrita entre 6000 millones*”. Este increíble hallazgo logró cambiar todo lo conocido y lo que faltaba por conocer de la FOP.

Es tal la singularidad de esta enfermedad que ha sido considerada “el monte Everest de los trastornos músculo-esqueléticos de origen genético” y la causa más grave de osificación ectópica (fuera del lugar correspondiente) en humanos.

La mayoría de los casos de esta terrible enfermedad aparecen de “novo”, es decir, fruto de haber sufrido alguna mutación espontánea, haciendo así que sea extraordinariamente infrecuente que este trastorno pase de generación en generación. Los científicos se están dando cuenta de que, en algunos entornos geográficos, si el padre es demasiado mayor, puede favorecer que aparezca la mutación. Otros agentes ambientales podrían inducir la mutación, pero es muy difícil establecer controles para determinarlos. Aunque generalmente no se hereda, en caso de que sí se haga se transmitiría de forma autosómica dominante, es decir,

vinculada a cromosomas no sexuales y con bastante probabilidad de ser heredado.

Cuando más se puede observar la agresividad de esta enfermedad es a lo largo de la segunda y tercera década de vida de los pacientes, debido a que gran parte del organismo tiene ya una segunda capa de tejido óseo, disminuyendo muchísimo la movilidad de sus cuerpos. Gran parte de estas osificaciones se ubican en zonas muy necesarias para moverse como el cuello, los hombros, las caderas y las rodillas; posteriormente, aparecen en otras zonas afectando a regiones vitales como por ejemplo la zona mandibular evitando así el poder masticar, deglutir y hablar o la musculatura torácica complicando la función respiratoria y acarreando generalmente una muerte temprana por un fallo respiratorio. Además de estos problemas, se pueden producir otros síntomas como la pérdida de audición que está presente en un alto porcentaje de pacientes de FOP.

En otras investigaciones más recientes también se están dando cuenta de que muchos de los pacientes presentan síntomas neurológicos crónicos. Se han observado problemas desmielinizantes, es decir, problemas en las vainas de mielina de las neuronas del sistema nervioso central. Si la sustancia encargada de transmitir el impulso nervioso falla, el deterioro cognitivo y motor se acelera.

No hay ningún tratamiento que permita evitar la progresión de la enfermedad. La recomendación es prevenir los brotes que pueden ocurrir de forma espontánea y evitar aquellos inducidos de diversas magnitudes tales como esfuerzos, golpes, cirugías invasivas, biopsias, inyecciones intramusculares... También hay que tener en cuenta que cuanto más afectada esté la persona su movilidad será más reducida y tendrá más facilidad de producirse otra caída creando así un círculo vicioso.

Como no siempre se pueden prevenir los brotes, hay terapias que utilizan altas dosis de corticosteroides durante unos 4 días iniciándose en las primeras 24 horas con el fin de reducir la inflamación así como los edemas.

El final no siempre será amargo

No todo está perdido, se sigue investigando esta enfermedad y el centro neurálgico de estudio de la FOP se ubica en Pensilvania.

En la actualidad están en marcha varios ensayos clínicos, el más avanzado es el Palovarotene que ya ha conseguido llegar a la fase 3 con 107 pacientes. Ya se estarían comparando grupos de pacientes para conocer cuál de ellos posee tasas más altas de supervivencia o comunica menos efectos secundarios.

Comparan resultados mediante TACs (tomografías computarizadas) con otros enfermos que no han sido tratados y continúan observando la evolución de la enfermedad para ver si, a largo plazo, Palovarotene es también un buen medicamento. Este ensayo clínico se está llevando a cabo en 11 países entre los que se encuentran España, Reino Unido, Francia y Estados Unidos entre otros.

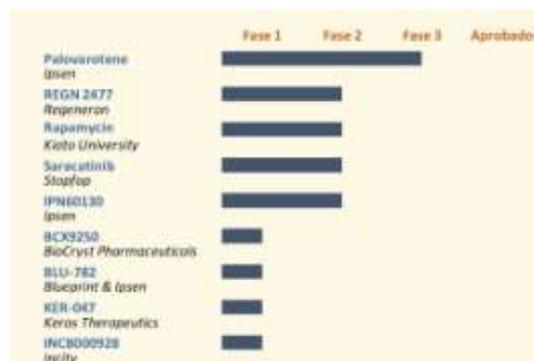


Imagen 2: Fármacos actuales en ensayo clínico para el tratamiento de la FOP.

Saber que existen personas que dedican toda su vida a la investigación de una enfermedad tan poco frecuente y que, seguramente, no sean reconocidos pese a todo el trabajo que están desarrollando es un soplo de esperanza en el oscuro túnel de esta rara y terrible enfermedad.

Referencias

<https://newsrare.es/entrevistas/el-experto-opina/dr-javier-bachiller-corrall-fibrodisplasia-osificante-progresiva-hitos-logrados-y-retos-pendientes/>

News rare- Artículo del doctor Javier Bachiller Corral para la Revista de Divulgación Científica sobre Enfermedades Raras.

22/12/2022

<https://www.bbc.com/mundo/noticias-39267283>

Fibrodisplasia osificante progresiva: la mujer a la que le crecen huesos sobre los huesos. BBC Mundo 14- marzo de 2017.

25/10/2022

<https://www.ifopa.org/>

International fibrodysplasia ossificans progressive association

13/1/2023

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022017000100049

Proteína Morfogenética Ósea y su Opción como Tratamiento de la Fisura Alveolar. International Journal of Morphology

Int. J. Morphol., 35(1):310-318, 2017.

21/10/2022

<https://medlineplus.gov/genetics/condition/fibrodysplasia-ossificans-progressiva/>

Fibrodysplasia ossificans progressiva

20/12/2022

<https://www.reumatologiaclinica.org/en-fibrodysplasia-ossificans-progressiva-case-report-articulo-S2173574317300564>

Reumatología clínica. Fibrodisplasia osificante progresiva: comunicación de un caso terminal

13/12/2022

<https://www.ipsen.com/press-releases/first-international-fibrodysplasia-ossificans-progressiva-fop-burden-of-illness-survey-reveals-extent-of-social-economic-and-quality-of-life-impact-of-disease/>

Reumatología clínica. ¿Es la Fibrodisplasia osificante progresiva una enfermedad de origen vascular? Un modelo patogénico innovador.

2/12/2022

<http://fundacionfop.org.ar/tratamiento/>

Tratamientos de la Fop. Fundación fop

2/12/2022

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=337

Fibrodisplasia Osificante Progresiva Orpha.net

2/12/2022

<https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/enfermedades-cerebrales,-medulares-y-nerviosas/esclerosis-m%C3%BAltiple-y-trastornos-afines/introducci%C3%B3n-a-los-trastornos-desmielinizante>

Manual Merck online. Introducción a los trastornos desmielinizantes.
Michael C. Levin, MD, College of Medicine, University of Saskatchewan
13/1/2023

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ensayo-clinico-de-fase-iii>

Página web del NIH (Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos).
15/01/2023

<https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/13084189:37v64n02-13084189fig01.jpg?idApp=UINPBA00005H>

Imagen 1
13/01/2023

<https://aefop-es.org/wp-content/uploads/2021/10/Imagen1.jpg>

Imagen 2
22/12/2022