

Descripción de un caso similar a miositis osificante localizada en un perro

A case of myositis ossificans circumscripta-like condition in a dog

Rafael Ramírez Romero* Alicia Magdalena Nevárez Garza* Luis Edgar Rodríguez Tovar*
Juan José Zárate Ramos* Josefina García Herrera*

Abstract

A case of myositis ossificans circumscripta in an eight-year-old, male, Weimaraner dog, is described. The animal was originally submitted with presumptive diagnosis of hernia. The lesion was a firm, subcutaneous nodule, 5 cm long by 3 cm width, localized in the right perineum muscles. After the radiologic study the lesion was interpreted as a neoplasm from coccygeal vertebrae. The surgical procedure to eliminate the neoplastic tissue confirmed its hardness. Excision was not complete and the sample was submitted to pathology. The mass was hard, well circumscribed, vascularized and surrounded by muscle tissue. The histopathological study revealed a heterotopic ossification with zones of atrophy, degeneration and muscle necrosis, alternating with zones of trabecular ossification toward the periphery, limited by abundant fibrous connective tissue. These findings are characteristic of myositis ossificans circumscripta. This case represents the first report in a dog in Mexico, of a condition resembling the myositis ossificans circumscripta in humans.

Key words: MYOSITIS OSSIFICANS, TRAUMATIC MYOSITIS, HETEROTOPIC OSSIFICATION.

Resumen

Se describe un caso de miositis osificante localizada en un perro de raza Weimaraner, macho, de ocho años de edad. El animal fue originalmente remitido con diagnóstico presuntivo de hernia. La lesión era un nódulo subcutáneo firme con 5 cm de largo por 3 cm de ancho, localizada en los músculos del perineo derecho. Después del estudio radiológico la lesión fue interpretada como una neoplasia originada de vértebras coccígeas. Su dureza se constató durante el procedimiento quirúrgico para eliminar la neoformación. La lesión se extirpó parcialmente y la muestra se remitió a patología. La masa era dura, bien delimitada, vascularizada y con tejido muscular a su alrededor. El estudio histopatológico reveló osificación heterotópica con zonas de atrofia, degeneración y necrosis muscular, alternando con zonas de osificación trabecular en la periferia, limitadas por abundante tejido conectivo fibroso. Estos hallazgos son característicos de la miositis osificante localizada. Este caso constituye el primer informe de esta condición patológica en un perro en México, similar a la miositis osificante localizada en humanos.

Palabras clave: MIOSITIS OSIFICANTE, MIOSITIS TRAUMÁTICA, OSIFICACIÓN HETEROTÓPICA.

Recibido el 1 de febrero de 2007 y aceptado el 22 de agosto de 2008.

*Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León, Av. Lázaro Cárdenas 4600, Unidad Mederos, 64930, Monterrey, Nuevo León, México, Tel. (81) 8357 6223; 8357 6119; Fax. (81) 8365 0968; correo electrónico: jgarciaherrera@hotmail.com
Correspondencia: Josefina García Herrera, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León, Av. Lázaro Cárdenas 4600, Unidad Mederos, 64930, Monterrey, Nuevo León, México.

Introduction

The heterotopic or ectopic ossification terms refer to the formation of osseous tissue in places where that tissue does not develop normally.¹ Three main forms of heterotopic calcification have been recognized in human medicine: fibrodysplasia ossificans progressiva (also called myositis), neurogenic heterotopic ossification and localized or myositis ossificans circumscripta (also known as traumatic).¹ The first case is about a progressive ossifying lesion, of genetic origin, that starts during childhood and ends ankylosing most of the articulations in young adults.^{2,3} This rare disease is characterized by fibroblastic proliferation and following calcification and ossification of muscles, tendons and articulations, in a symmetric and progressive fashion.^{2,3}

It is important to point out that similar diseases have been recognized in veterinary medicine in pigs and cats, known as generalized myositis ossificans.⁴ This pathology has a genetic correspondent in swine. However, heritability has not been proved yet for this pathology in cats.^{4,5} In the second case, the heterotopic ossification of the neurogenic type has been related to traumatic lesions of the spinal cord and, occasionally, as complication of tetanus, encephalitis and another craniocerebral traumatic lesions.¹ It is probable that this form of heterotopic ossification also occurs in domestic animals; however, there is no information about. The localized form of myositis ossificans has been described mostly in people with muscle tears, repeated traumatic lesions, or with other forms of muscle lesion.¹ The most affected areas are leg, bicep and pectoral muscles, along with articular zones and, in some cases, cranial muscles.⁶

Cases of myositis ossificans circumscripta have been reported in people without history of previous trauma, even without evident inflammatory response.^{1,6,7} Reports on this form of ectopic ossification in veterinary medicine include dogs, cats and horses.^{4,7,8} However, information is scarce.⁴

Only four cases have been reported in dogs.^{4,8} For three of them lesion was unilateral in the gluteus,⁴ and in the other one, two lesions in the cervical region and another one in the scapular region were identified.⁸ There were trauma precedents in at least one case of a dog with gluteal lesion.⁴ It is suspected that the heterotopic ossification focuses might have been originated due to metaplastic changes from calcinosis circumscripta in the case of the animal with multiple lesions.⁸ Nonetheless, myositis ossificans is considered, in general terms, as the abnormal response of a localized, traumatic muscle lesion, characterized by focal excessive fibroplasia with osseous metaplasia of zonal distribution.⁷ The lesion usually shows a proliferative

Introducción

La osificación heterotópica u osificación ectópica se refiere a la formación de tejido óseo en sitios en los que este tejido no se desarrolla normalmente.¹ En medicina humana se han reconocido tres formas principales de calcificación heterotópica: fibrodysplasia (también llamada miositis) osificante progresiva, osificación heterotópica neurogénica y miositis osificante localizada o circunscrita (también conocida como traumática).¹ El primer caso se refiere a una lesión osificante progresiva, de origen genético, que inicia en la niñez y termina anquilosando la mayoría de las articulaciones en los adultos jóvenes.^{2,3} Esta rara enfermedad se caracteriza por proliferación fibroblástica y subsiguiente calcificación y osificación de músculos, tendones y articulaciones, de manera simétrica y progresiva.^{2,3}

Es importante señalar que en medicina veterinaria se ha reconocido un padecimiento similar en cerdos y en gatos, se le ha denominado miositis osificante generalizada.⁴ Este padecimiento tiene correspondencia genética en el cerdo. Sin embargo, en el gato no se ha demostrado aún la heredabilidad de este problema.^{4,5} En el segundo caso, la osificación heterotópica de tipo neurogénico se ha relacionado con lesiones traumáticas de la médula espinal y, ocasionalmente, como complicación de tétanos, encefalitis y otras lesiones de traumatismo craneoencefálico.¹ Es probable que esta forma de osificación heterotópica también ocurra en animales domésticos, pero no existe información al respecto. La forma localizada de miositis osificante se ha descrito mayormente en personas con desgarres musculares, con lesiones traumáticas repetidas, o bien con otras formas de lesión muscular.¹ Los sitios más afectados son los músculos de las piernas, los bíceps y los pectorales, así como zonas articulares y, en algunos casos, en los músculos del cráneo.⁶

Se han referido casos de miositis osificante localizada en personas sin historia de traumatismo previo, inclusive sin respuesta inflamatoria evidente.^{1,6,7} En medicina veterinaria, los informes de esta forma de osificación ectópica incluyen a perros, gatos y caballos,^{4,7,8} sin embargo, la información aún es escasa.⁴

En el perro han sido referidos sólo cuatro casos.^{4,8} En tres de ellos la lesión ocurrió unilateralmente en los glúteos,⁴ en el otro se reconocieron dos lesiones en la región cervical y otra más en la región escapular.⁸ Por lo menos en el caso de un perro con la lesión en los glúteos había antecedentes de trauma.⁴ En el caso del animal con lesiones múltiples se presume que los focos de osificación heterotópica pudieron originarse de cambios metaplásicos a partir de lesiones de calcinosis circunscrita.⁸ No obstante, en términos generales se considera a la miositis osificante como

central zone with reactive fibroblasts, another intermediate area with osteoblasts depositing extracellular matrix, and the most external area with trabecular bone with active osteoclasts.⁷ Considering that this condition is rare in veterinary medicine and that, particularly in Mexico it had not been recognized before, it was decided to prepare this report for this lesion to be considered within the differential diagnosis of the diverse forms of heterotopic ossifications and also of the ossifying neoplasms.

An eight-year-old, male, Weimaraner dog was submitted to the Small Animal Veterinary Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Husbandry of the Autonomous University of Nuevo Leon, with a presumptive diagnosis of perineal hernia. Clinical exam yielded a patient with good physical condition and physiological parameters within normal range. A nodular protuberance with firm consistency was noted by physical inspection in the right perineal area; the skin did not show any alteration. The owner did not refer previous history of traumatism in such area. Radiographic evaluation was then performed, which showed a circumscribed zone with areas of irregular density, more defined towards the periphery, though. When the nature of the lesion was considered, the clinician suspected of a neoplasm which origin might be the coccygeal vertebrae, even though vertebrae were not visually affected, nor was anatomic relation seen. Suspicion was based only on the closeness of the osseous source for the lesion development. Surgery was performed in order to eliminate the suspected neoplasm. However, resection was not complete because of its topographic localization, adhesion to surrounding tissues and abundant irrigation. The sample was submitted to pathology with the presumptive diagnosis of osseous tumor, possibly derived from coccygeal vertebrae.

The sample was fixed for 24 h in a volume of 500 mL of 10% buffered formalin.⁹ The lesion was nodular, with defined borders, hard consistency, well irrigated and delimited by muscle, with 5 cm long and 3 cm width measures. Two cuts were done, one longitudinal and the other transversal, which showed hemorrhage with wide areas of mineralization. Decalcification was done by aqueous solution of 5% nitric acid for 24 h.⁹ Then the regular histological process was done to be paraffin embedded.* Samples were cut at 4 µm and dyed with H & E and PAS.⁹

Microscopically, the lesion was well circumscribed by the density of the surrounding fibrous connective tissue, which was intertwined with normal muscle tissue in the borders. In the internal part, the lesion presented osseous trabeculae alternated with abundant areas of fibroplasia, wide areas of coagulative necrosis, hemorrhage and partial mineralization of

respuesta anormal a una lesión traumática muscular localizada, caracterizada por excesiva fibroplasia focal con metaplasia ósea de distribución zonal.⁷ Por lo común, la lesión muestra una zona central proliferativa con fibroblastos reactivos, otra intermedia con osteoblastos depositando matriz extracelular, y la más externa con hueso trabecular con osteoclastos activos.⁷ Tomando en cuenta que esta condición es rara en medicina veterinaria⁴ y que particularmente en México no se había reconocido antes la lesión, se ha decidido preparar este informe para que sea considerada dentro de los diagnósticos diferenciales de las diversas formas de osificaciones heterotópicas y también de las neoplasias osificantes.

Se remitió al Hospital Veterinario de Pequeñas Especies de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nuevo León, un perro macho, de ocho años de edad, raza Weimaraner, con diagnóstico presuntivo de hernia perineal. El examen clínico mostró un paciente con buena condición física y constantes fisiológicas dentro de los parámetros normales. A la inspección física se notó una protuberancia nodular de consistencia firme en la región perineal derecha; la piel superficial no mostraba alteración alguna. El propietario del animal no refirió historia previa de traumatismo en dicha zona. Se procedió a realizar evaluación radiográfica, ésta demostró una zona bien delimitada con áreas de densidad irregulares aunque más definidas hacia la periferia. Al considerar la naturaleza ósea de la lesión, el clínico supuso que se trataba de una neoplasia cuyo origen pudieran ser las vértebras coccígeas, a pesar de que las vértebras no se observaban afectadas ni tampoco había relación anatómica con ellas. La suposición se sustentó sólo en la cercanía de la fuente ósea para el desarrollo de la lesión. Para eliminar la supuesta neoplasia, se realizó una cirugía; sin embargo, su remoción fue parcial debido a su localización topográfica, su completa adhesión a los tejidos circundantes y su abundante irrigación. La muestra fue remitida al patólogo con los diagnósticos presuntivos de tumor óseo, quizá derivado de vértebras coccígeas.

La muestra se fijó durante 24 h en un volumen de 500 mL de formalina al 10%, amortiguada.⁹ La lesión remitida era nodular, bien circunscrita, de consistencia dura, bien irrigada y limitada por músculo, con dimensiones de 5 cm de largo por 3 cm de ancho. Se realizaron dos secciones, una longitudinal y la otra transversal, que presentaban hemorrhagia y extensas zonas de mineralización. Después se descalcificó en solución acuosa de ácido nítrico al 5% durante 24 h.⁹ Luego se realizó el proceso histológico de rutina para incluirse en parafina.* Las muestras se seccionaron a 4 µm y se tiñeron con H&E y PAS.⁹

*Procesador automático de tejidos, Leica TP 1020, Alemania.

the pre-existent muscle involved in the lesion. The association between osseous trabeculae and the adjacent areas of affected muscle was evident in several zones, which seemed to originate from matrix for early ossification around them (Figure 1). The adjacent muscle fibers were viable in other areas, while in others a higher quantity of collagen fibers and adjacent fibroblasts were seen, that were included in the ossification process (Figure 2). The osseous trabeculae which were more mature presented active osteoblasts and osteoclasts. These zones were mostly localized by the borders of the neoplastic tissue. PAS stain did not show zones formed by cartilaginous matrix. Furthermore, some arteries with media hypertrophy and lumen obliteration were observed (Figure 3), besides other zones with scarce lymphoplasmocytic infiltration in the wall and periphery. Histopathological diagnosis was myositis ossificans circumscripta.

Myositis ossificans circumscripta is a reactive lesion of the tissues adjacent to bone. It is caused by traumatism and is characterized by abundant osseous metaplasia from atrophied or necrotic muscle tissue, or by proliferative fibrous connective tissue, responding to the damage.^{1,7} Even though pathogenesis of this proliferative and metaplastic lesion cannot be accurately established, it has been suggested that, because of the degenerative changes in the blood vessels that are commonly seen in the cases of myositis ossificans circumscripta, the initial traumatic lesion creates a state of local ischemia, resulting in degeneration, necrosis and atrophy of the skeletal striated muscle; fibrosis and ossification are subsequent changes.¹⁰ The degenerative and occluding lesions of the blood vessels contiguous to the ossifying lesion that were recognized in this case, also suggest ischemic damage.

On the other hand, even though it is believed that the term myositis ossificans circumscripta is inappropriate because in many cases the inflammatory lesion is not recognized;^{4,7} in this case mild lymphoplasmocytic infiltration in the arterial vascular wall and the adjacent connective tissue was observed in some arteries that limited the lesion. Furthermore, despite the lack of a previous traumatic lesion in this case, the situation is not contradictory, since this antecedent was confirmed in only one of the cases reported by literature.^{4,7}

Myositis ossificans circumscripta is a quite important pathology in human medicine due to its confusion with osteosarcoma that has orientated doctors to recommend chemotherapy treatments and strong decisions, such as amputation.^{6,11} This confusion occurs because in the proliferative area by the center of the lesion, several fibroblasts with sarcomatous characteristics can be observed, which has justified the name pseudomalignant myositis ossificans.¹¹ This lesion has

Microscópicamente, la lesión se encontraba bien circunscrita por la densidad del tejido conectivo fibroso limitante, que, a su vez, se entreveraba con tejido muscular normal en los márgenes. En la parte interna, la lesión mostró trabéculas óseas alternando con extensa fibroplasia, amplias zonas de necrosis coagulativa, hemorragia y parcial mineralización de la musculatura preexistente involucrada en la lesión. En varias zonas fue evidente la asociación entre las trabéculas óseas y la colindancia de las áreas musculares afectadas, las cuales parecían proveer de una matriz para la osificación temprana a su alrededor (Figura 1). En otras áreas las fibras musculares adyacentes se encontraban viables y en otras más se apreciaba mayor cantidad de fibras de colágena y fibroblastos adyacentes, que se incluían en el proceso de osificación (Figura 2). Las trabéculas óseas más maduras presentaban osteoblastos y osteoclastos activos. Estas zonas se encontraban mayormente hacia los márgenes del tejido de neoformación. La tinción de PAS no demostró zonas conformadas por matriz cartilaginosa. Adicionalmente se observaron algunas arterias con hipertrofia de la media y obliteración en su lumen (Figura 3), y otras más con discreta infiltración linfoplasmocítica en la pared y periferia. El diagnóstico histopatológico fue miositis osificante localizada.

La miositis osificante localizada es una lesión reactiva de los tejidos adyacentes al hueso, es ocasionada por un traumatismo y está caracterizada por metaplasia ósea exuberante a partir de tejido muscular atrofiado o necrosado, o bien de tejido conectivo fibroso proliferado, en respuesta al daño.^{1,7} Aunque la patogenia de esta lesión proliferativa y metaplásica no puede establecerse con certeza, se ha postulado que, dados

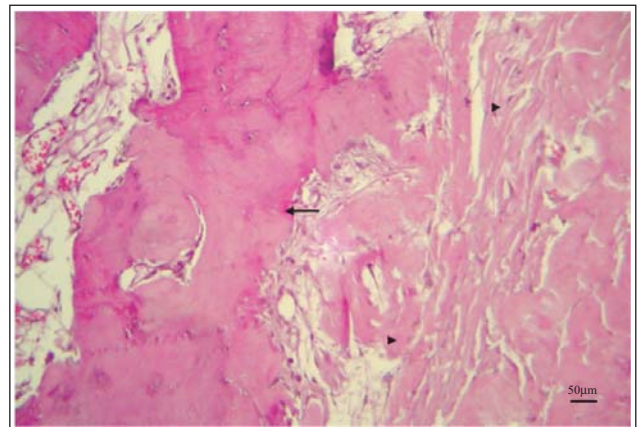


Figura 1: Se muestran los márgenes de una zona de degeneración y necrosis coagulativa del músculo (cabezas de flecha) y la abrupta metaplasia de tejido óseo que la limita (flecha); H&E (100 X). Barra = 50 μ m.

Figure 1: The borders of a zone of muscle degeneration and coagulative necrosis are shown (arrow heads) and the sudden metaplasia of the osseous tissue that surrounds it (arrow); H&E (100 X). Bar = 50 μ m.

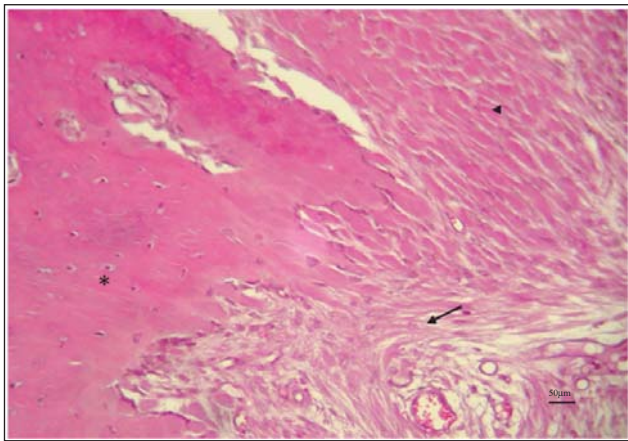


Figura 2: Se presenta otra área en la que tanto el tejido conectivo fibroso (flecha) como las fibras musculares (cabeza de flecha), se transforman en tejido óseo bien diferenciado con osteoblastos y osteocitos (asterisco); H&E (100X). Barra = 50 μ m.

Figure 2: Another area is presented, in which the fibrous connective tissue (arrow) as well as the muscle fibers (arrow heads), are transformed into well differentiated osseous tissue, with osteoblasts and osteoclasts (asterisk); H&E (100X). Bar = 50 μ m.

few reports in veterinary medicine. It might happen because the lesion does not jeopardize the patient life, besides the scarce pathology studies of these cases.⁴ Nonetheless, its diagnosis must be widely attended in veterinary medicine, since in the specialized literature it is considered as a proliferative lesion, similar to a tumor of skeletal muscle.¹² It is even mentioned that when biopsy includes the central zone of the lesion, where the proliferative changes are more evident, the cell may have an abnormal appearance like osteosarcoma, which must be differentiated.⁴ In this study, the possibility of tumor was ruled out because of the inconsistency of the lesion components, that were all well differentiated, plus the maturity of the osseous tissue.

Referencias

1. Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic calcification: a review. *J Rehabil Med* 2005;37:129-36.
2. Leite Gonçalves A, Rodrigues Masruha M, Correia de Campos C, Ribeiro Delai PL, Pereira Vilanova LC. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:1090-1093.
3. Pérez-Seoane Cuenca B, Merino Muñoz R, de José Gómez MI, García-Consuegra Molina J. Fibrodysplasia osificante progresiva: aportación de 2 casos. *An Pediatr (Barc)* 2006;64: 73-86
4. Pool RR, Thompson KG. Tumors of joints In: Meuten DJ, editor. *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Ames, Iowa: Iowa State Press, 2002: 199-243.
5. Asano K, Sakata A, Shibuya H, Kitagawa M, Teshima K, Kato Y *et al.* Fibrodysplasia ossificans progressive-like condition in a cat. *J Vet Med Sci* 2006 ;68:1003-1006.
6. Uematsu Y, Nishibayashi H, Fujita K, Matsumoto H,

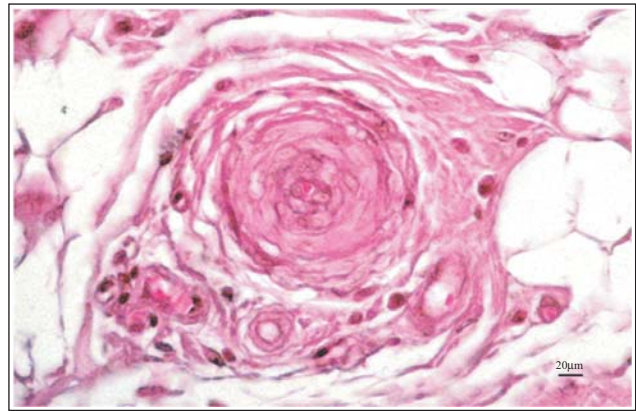


Figura 2: Se presenta la obliteración de una arteria pequeña en los márgenes de la lesión. H&E (400X). Barra = 20 μ m.

Figure 2: Obliteration of a small artery in the borders of the lesion is observed; H&E (400X). Bar = 20 μ m.

los cambios degenerativos en los vasos sanguíneos que comúnmente se observan en los casos de miositis osificante localizada, la lesión traumática inicial genera un estado de isquemia local, lo que resulta en degeneración, necrosis y atrofia del músculo estriado esquelético, y que la fibrosis y osificación son cambios subsecuentes.¹⁰ Las lesiones degenerativas y ocluyentes de los vasos sanguíneos contiguos a la lesión osificante que se reconocieron en el presente caso, sugieren también un daño isquémico.

Por otra parte, aunque existe la opinión de que el término miositis osificante localizada es inadecuado porque en muchos casos la lesión inflamatoria no se reconoce,^{4,7} en el presente caso se observó leve infiltración linfoplasmocítica en la pared vascular arterial y el tejido conectivo adyacente de algunas arterias que limitaban la lesión. Asimismo, aunque en el caso que aquí se presenta no se refiere lesión traumática previa, esta situación no es contradictoria, ya que solamente en un caso registrado en la literatura se ha podido confirmar este antecedente.^{4,7}

En medicina humana la miositis osificante localizada es una patología de gran importancia porque su confusión con osteosarcoma ha orientado a los médicos a recomendar tratamientos de quimioterapia y decisiones fuertes, como la amputación.^{6,11} Esta confusión sucede porque en el área proliferativa localizada hacia el centro de la lesión pueden observarse numerosos fibroblastos con características sarcomatosas, ello ha justificado llamarle miositis osificanteseudomaligna.¹¹ En medicina veterinaria esta lesión tiene pocos informes en la literatura. Quizás esto se deba a que la lesión no pone en riesgo la vida del paciente, aunado a los pocos estudios de patología de estos casos.⁴ No obstante, su diagnóstico debe ser mayormente atendido en medicina veterinaria, ya que en la literatura especializada se le considera como lesión proliferativa semejante a un tumor del músculo esque-

- Itakura T. Myositis ossificans of the temporal muscle as a primary scalp tumor. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005; 45:56-58.
7. Valentine BA, McGavin MD. Skeletal muscles. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed. St. Louis, Missouri: Mosby Inc., 2007: 973-1039.
 8. Guilliard MJ. Fibrodysplasia ossificans in a German Shepherd dog. *J Small Anim Pract* 2001;42:550-553.
 9. Bancroft JD, Stevens A. *Theory and Practice of Histological Techniques*. New York: Churchill Livingstone, 1996.
 10. El-Labban NG, Hopper C, Barber P. Ultrastructural finding of vascular degeneration in myositis ossificans circumscripta (fibrodysplasia ossificans). *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 428-431.
 11. Ragunathan N, Sugavanam C. Pseudomalignant myo-

lético.¹² Inclusive, se menciona que cuando la biopsia incluye la zona central de la lesión donde los cambios proliferativos son más evidentes, las células pueden tener apariencia anormal que semeje a un osteosarcoma, del cual hay que diferenciarlo.⁴ En este trabajo, la alternancia de los componentes de la lesión, todos bien diferenciados, y la madurez del tejido óseo en ella, descartó la posibilidad de tumor.

sis ossificans mimicking osteosarcoma: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2006;14:219-221.

12. Cooper BJ, Valentine BA. Tumors of muscle. In: Meuten DJ, editor. *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Ames, Iowa: Iowa State Press, 2002: 319-363.