

Calcificación arterial generalizada idiopática en la infancia

Presentación de un caso y revisión de la literatura^{*}

Por los Dres.:

FRANCISCO MELLA SANTAPAU,^{oo} ANTONIO PACÍN RAMOS^{ooo}

Mella Santapau, F. et al. *Calcificación arterial generalizada idiopática en la infancia. Presentación de un caso y revisión de la literatura*. Rev Cub Ped 46: 5, 1974.

Se presenta un caso de calcificación arterial generalizada idiopática en un niño de nueve semanas de nacido, siendo éste el segundo reportado en Cuba. Se revisan las literaturas mundial y nacional, coincidiendo los hallazgos de las lesiones arteriales, radicando éstas en la elástica interna, principalmente, y a veces en la túnica media. Conjuntamente se observa proliferación fibroblástica de la íntima, ocluyendo la luz vascular en algunas ocasiones.

La calcificación idiopática de las arterias en los niños, es una afección rara. Ha sido encontrada en fetos,¹ al nacimiento y en los primeros años de la vida. El caso motivo de este estudio, es el segundo reportado en Cuba; el primero, ocurrido en una niña de dos años, fue comunicado en 1963.²

En la literatura mundial no pasan de cincuenta los casos publicados y al añadir uno más a la casuística, es porque estimamos de interés su divulgación, debido a que muchos de ellos aún permanecen sin que se halla podido precisar su etiología. La posibilidad de que en vida pueda hacerse el diagnóstico^{2a} estimula la realiza-

ción de estudios más profundos, clínicos y biológicos, con el fin de poder llegar a un mejor conocimiento de su patogenia.

Durante,³ en 1899 comunica el primer caso del que se tienen noticias, en un feto de 7 meses de edad. *Surbeck*,⁴ en 1917 reporta otro, en un niño de 3 días de nacido, y años más tarde, es hallado otro⁵ en un feto de 8 meses y en un niño fallecido el mismo día que nació.

El carácter familiar fue reportado por *Hunt y Leys*⁶ en hermanos, nacido uno de ellos en 1949 y el otro cinco años más tarde; falleciendo ambos súbitamente a las cuatro semanas del nacimiento y presentando idénticas lesiones arteriales. Ocasionalmente ha sido observado en gemelares.^{12,13}

Presentación de un caso:

HC 114792, A.S.O. Paciente de 9 semanas de edad, del sexo masculino y la raza blanca, ingresa en el servicio de enfermedades respiratorias del Hospital Pediátrico Provincial Docente

^{*} Trabajo presentado en la II Jornada Nacional de Anatomía Patológica celebrada en La Habana del 19 al 22 de diciembre de 1973.

^{oo} Jefe del departamento de anatomía patológica del hospital pediátrico provincial docente de Camagüey.

^{ooo} Jefe del departamento de radiología del hospital pediátrico provincial docente de Camagüey.

de Camagüey el día 13 de diciembre de 1971 con polipnea, rinorrea y respiración ruidosa. Se le hizo examen radiográfico del tórax, con el siguiente resultado: "Proceso inflamatorio de los hilos. Distensión de asas intestinales. Cardiomegalia. Flujo pulmonar aumentado. Parece existir hepatomegalia".

Refiere la madre, que desde varias semanas antes, notó que el niño tenía dificultad para respirar, y se ponía azulado y que en ocasiones más bien tomaba un color grisáceo alrededor de la boca y en las manos.

Desde su nacimiento manifiestan que tuvo varias deposiciones un día y que una o dos veces presentó estado catarral ligero, sin fiebre.

Los antecedentes patológicos familiares son todos negativos. La madre tuvo 3 embarazos y un aborto espontáneo (entre los 2 ó 3 meses). En este embarazo tuvo atención prenatal sin presentar dificultades. El parto fue hospitalario y el niño pesó 6½ lbs, al nacer. No tuvo infecciones; el desarrollo psicomotor fue normal.

La alimentación consistió en leche materna y después de vaca.

Al ingresar pesó 7½ lbs., parecía agudamente enfermo y algo distrófico con discreta cianosis peribucal y en las extremidades superiores. Tiraje intercostal y subesternal. Ruidos cardíacos taquicárdicos. El resto del examen físico estuvo dentro de límites normales.

En la evolución mantiene el mismo cuadro que al ingreso, pero con pocas variaciones. El proceso inflamatorio pulmonar le aumentó y presentó elevaciones de temperatura, no pasando nunca de 38,5 °C.

Se le constató hepatomegalia y disnea severa.

Hizo varios periodos de apnea y fallece a las tres semanas de su ingreso.

Dos días antes se le había realizado ECG (Fig. 1) en el que se informa: Ritmo sinusal. Frecuencia auricular y ventricular alrededor de 150 por minuto. Intervalo PR: 0,12" Intervalo QRS: 0,07".

Onda R en DI, DII, y DIII. Onda S en las mismas derivaciones.

Onda P puntiguda en DI, DII, aVF y aVL.

Exámenes complementarios: eritrosedimentación 47 mm. Varios hemocultivos negativos. Hemograma con ligera anemia. Conteo diferencial dentro de límites normales. Serología negativa. Orina sin alteraciones al igual que el ionograma.

Autopsia 72-A-011 realizada dentro de una hora del fallecimiento. Talla 52 cm. Peso 2790 g. Circunferencia cefálica: 36 cm; la torácica 31 cm y la abdominal 31 cm.

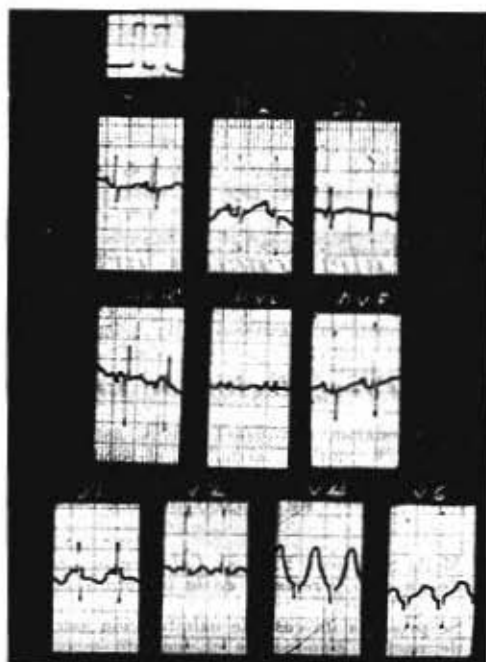


Fig. 1.

El estudio macroscópico de las vísceras mostraba pocas alteraciones, aunque algo disminuidas de peso promedio para esta edad. Los pulmones mostraron evidencia de bronconeumonía y edema.

El corazón pesó 60 g. estando aumentado de tamaño. El epicardio era de color rosado-violáceo con marcado pronunciamiento de los vasos coronarios, los cuales presentaban aspecto sinuoso y consistencia dura, sobre todo la rama descendente de la arteria coronaria izquierda (Fig. 2).

Los músculos papilares y columnas carnosas aparecían engrosadas, siendo más ostensibles las del ventrículo izquierdo, en cuyo lugar el endocardio tenía discreta coloración blanco grisácea. El espesor del ventrículo izquierdo midió 1,3 cm y 0,8 cm el del ventrículo derecho.

La circunferencia de la válvula tricúspide midió 4 cm y 3,5 cm la mitral, siendo ambas de aspecto normal. Las circunferencias del tronco de la arteria pulmonar y aorta, midieron 2,5 cm y 2 cm respectivamente. El foramen oval estaba ocluido. No se observó ningún tipo de malformación septal ni valvular. Tampoco habían alteraciones en cuanto al origen, dirección ni trayecto vascular.

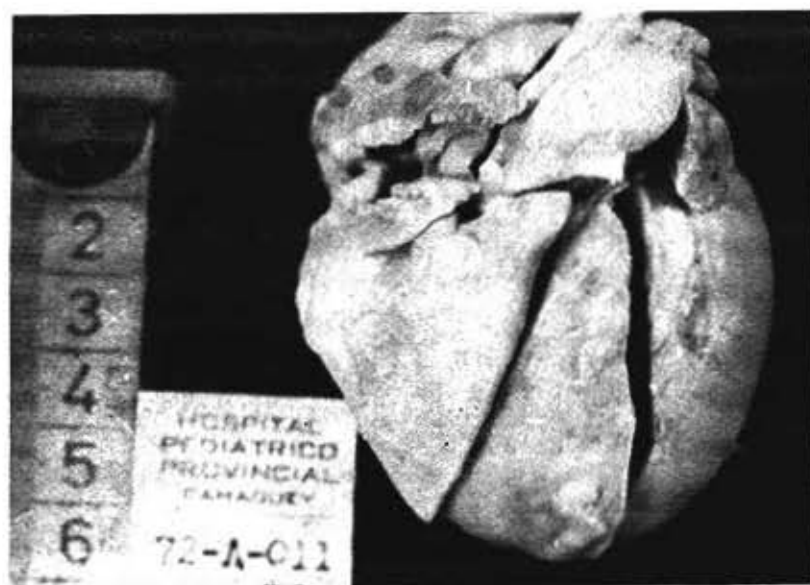


Fig. 2.—La rama descendente de la arteria coronaria izquierda presenta aspecto sinuoso.

El hígado pesó 180 g. presentando marcada congestión difusa.

Histológicamente se observó deposición de calcio en las paredes de casi todas las arterias en los diferentes órganos, así como en los ganglios linfáticos y tejido celular subcutáneo.

La calcificación en los vasos coronarios y del endocardio, era notable (Fig. 3). Algunas arteriolas de los nódulos del bazo, la mostraron (Fig. 4), así como en los riñones y tejido perirrenal (Figs. 5 y 6). En el páncreas, ganglios linfáticos y tejido celular subcutáneo, se observó en las pequeñas arterias (Figs. 7, 8 y 9).

El órgano más afectado fue el pulmón, donde los vasos mostraron severa calcificación en gran número de ellos, dando lugar a la oclusión de su luz, que fue la causante del cuadro final de este niño (Fig. 10).

Se hicieron cortes seriados para realizar el estudio de las glándulas paratiroides y éstas se encontraron dentro de límites normales; encontrándose calcificación en las arterias de la glándula tiroides (Fig. 11). En el hígado estaban tomadas algunas arterias en espacios portales. No se pudieron constatar estas alteraciones en el encéfalo.

A todos los cortes se les realizaron coloraciones de Von Kossa, Acido periódico de Schiff,

Verhoeff contrastado con Van Gieson y hematoxilina y eosina.

Los depósitos de calcio se encontraron situados en la elástica interna, invadiendo a veces la túnica media. En algunas arterias sólo se veían las deposiciones de calcio en la elástica interna ocluyendo todo el vaso. Frecuentemente se acompañaron de marcada proliferación fibroblástica de la íntima, ocasionando la total oclusión de la luz vascular.

COMENTARIOS

La calcificación de las arterias en estos niños, difiere de la del adulto, en que en estos, la enfermedad arterioesclerótica es en los años avanzados de la vida y aparece como cuadro secundario generalmente a la aterosclerosis, mientras que en los niños, el hallazgo de calcio en la lámina elástica interna, es el primer cambio arterial reconocible.²¹ Se han publicado casos de niños¹⁵ entre 20 días de nacidos y 7 y medio meses de edad, en los que se observó una severa alteración congénita, consistente en gran proliferación fibroblás-



Fig. 3.—Arteria coronaria con engrosamiento fibroblástico de la íntima y depósitos de calcio en la elástica interna. Hematoxilina y eosina $\times 250$.

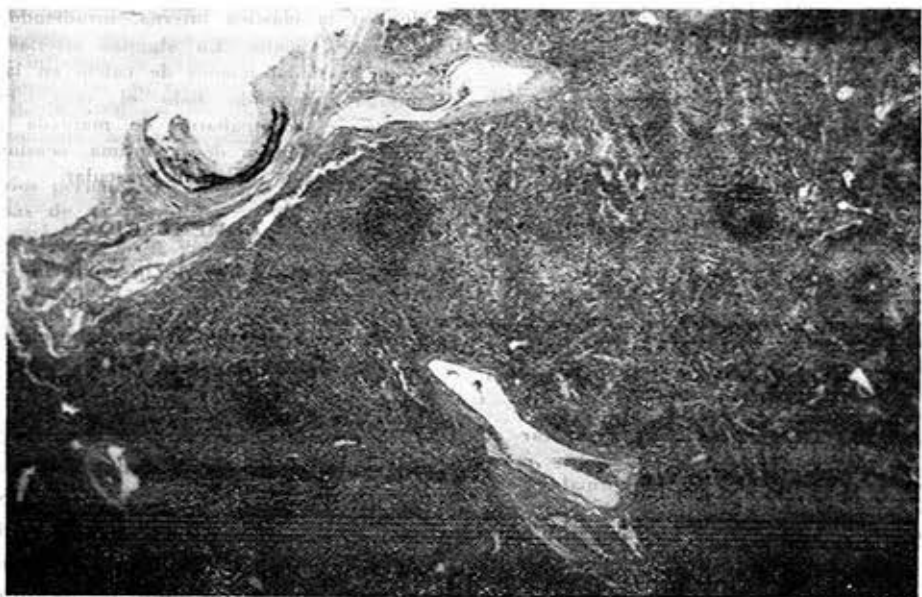


Fig. 4.—Microfotografía del bazo con una arteria calcificada. Hematoxilina y eosina $\times 10$.

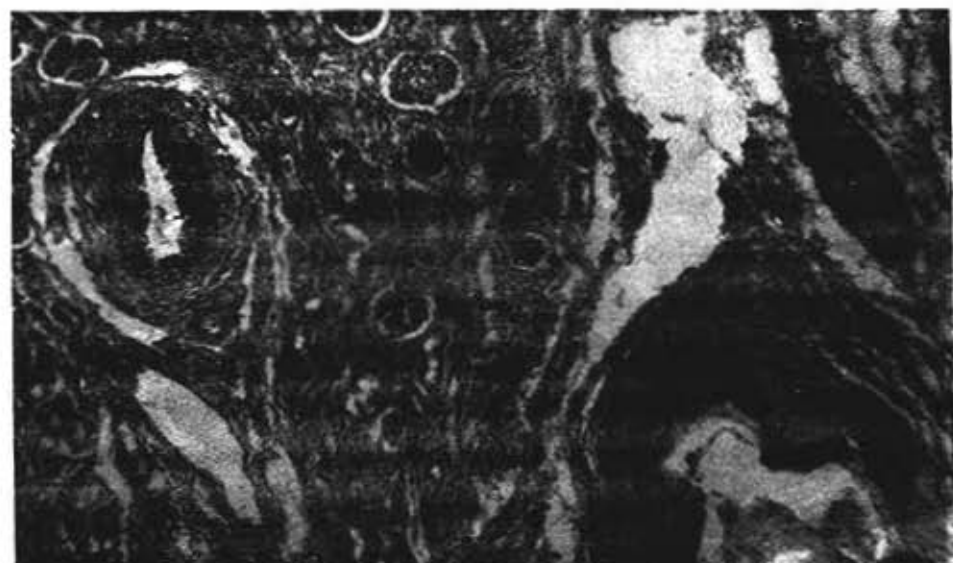


Fig. 5. Corte de riñón. En el extremo inferior derecho se muestra una arteria calcificada. Verhoeff-Van Gieson $\times 250$.



Fig. 6.—Microfotografía de pequeñas arterias en el tejido periadrenal, evidenciándose calcificaciones en la elástica interna. Hematoxilina y eosina $\times 110$.



Fig. 7.—Una arteria pancreática con cambios similares a los de las arterias coronarias. Hematoxilina y eosina $\times 110$.



Fig. 8.—Ganglio linfático mesentérico. En el extremo inferior derecho hay una arteria con oclusión total de su luz por la calcificación. Hematoxilina y eosina $\times 110$.

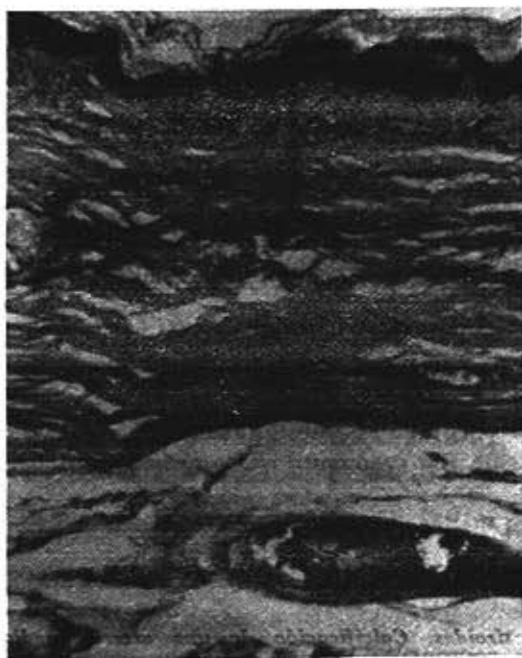


Fig. 9.—Microfotografía de un fragmento de piel. En el tejido celular subcutáneo se encuentra una arteria con extensa deposición de calcio. (Extremo inferior derecho). Verhoeff-Van Giesson. $\times 250$.



Fig. 10.—Tres arterias del pulmón con deposición de calcio en la elástica interna y proliferación fibroblástica de la íntima. Hematoxilina y eosina $\times 250$.

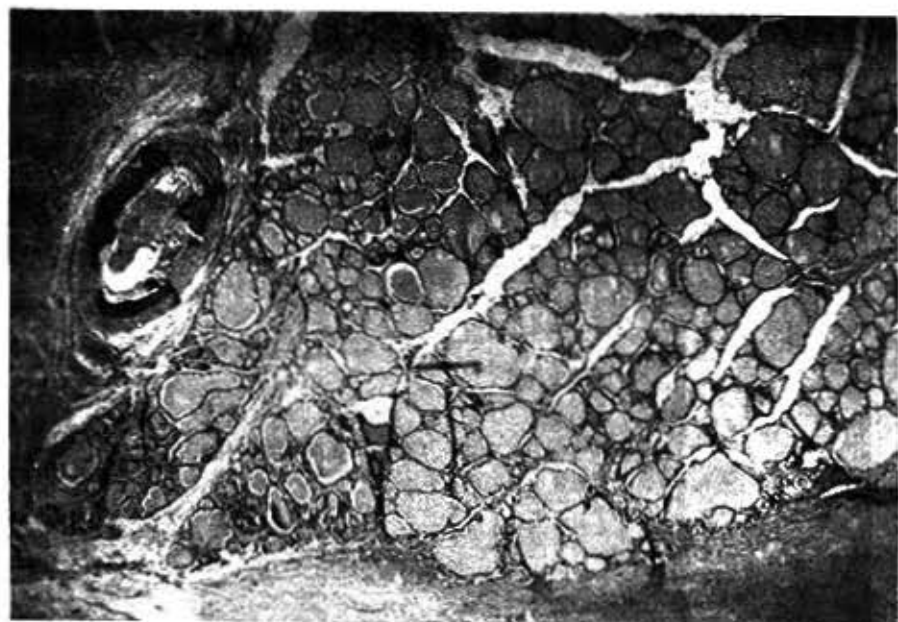


Fig. 11.—Glándula tiroides. Calcificación de una arteria mediana. Hematoxilina y eosina $\times 110$.

tica endoarterial, pero sin tener lesiones de otro tipo.

La casi totalidad de los casos reportados han sido hallazgos de autopsias, aunque en dos de ellos²² las calcificaciones arteriales pudieron ser detectadas en vida por estudio radiográfico, hasta ahora, único medio de diagnóstico para esta afección.

El fallecimiento de estos niños puede ocurrir por insuficiencia cardíaca congestiva, a veces fallecen súbitamente, en ocasiones en cuadro de cor pulmonale agudo, como en nuestro caso y se han reportado varios, en los que la muerte ha sido por infarto del miocardio,^{1,21} ya que existía severa toma de las arterias coronarias, siendo éstas por lo general, las más afectadas^{1,9,11,12,13,18,19,22} siguiéndole en orden los pulmones y riñones. Ocasionalmente se han visto calcificaciones en las arterias femoral y popliteas.⁴

En el estudio analítico de todos los casos, vemos que la gran mayoría de estos pacientes son muy jóvenes, algunos entre

horas y semanas de nacidos, lo que hace pensar lógicamente que las lesiones existían antes del nacimiento y se corrobora al haberse encontrado también en fetos.

Clínicamente, la aparición brusca de una dificultad respiratoria, es lo habitual, acompañada o no de cianosis. Puede acompañarse de manifestaciones gastrointestinales, como vómitos, regurgitaciones y rechazo a los alimentos,¹⁴ sin embargo el sistema nervioso ha sido poco afectado.

La etiología de la calcificación arterial generalizada en la infancia, aun permanece oscura. En algunos casos se ha debido a la administración de grandes dosis de vitamina D; la presencia de trastornos renales, infecciones,²⁰ hiperplasia de las glándulas paratiroides con trastornos óseos¹⁶ y el factor alérgico²² estuvieron presentes en otros.

Stryker¹⁹ ha descrito perfectamente un grupo idiopático, en el cual, después de una amplia revisión de todos los casos de la literatura mundial, no pudo hallarse

correlación con los factores antes mencionados. Posteriormente, la casuística ha aumentado con varios casos similares.

Nuestro caso lo incluimos dentro de este último grupo, ya que no tenía historia de infecciones previas, de ingestión de vitamina D, ni trastornos renales.

El estudio post-mortem de las glándulas paratiroides demostró la normalidad de éstas, así como ausencia de malformaciones cardiovasculares.

Después de nuestros hallazgos, se realizó una exhaustiva encuesta a la madre y al hermano sobrevivientes. Se les practicó estudio clínico, radiológico, electrocardiográfico, y exámenes de laboratorio que

comprendieron: calcio, fósforo inorgánico sanguíneo, colesterol, electroforesis de las proteínas, serología, etc. siendo todos negativos. Además no habían antecedentes de tuberculosis, sífilis, diabetes, alergia ni consanguinidad entre los padres.

Agradecimiento

Nuestro agradecimiento a las técnicas Edilia Mon, Emma Garrote y Leonor Vergara del laboratorio de anatomía patológica y al Co. Aramis Rodríguez, responsable del Dpto. de Iconopatografía del Hospital Pediátrico Provincial Docente de Camagüey, por su valioso aporte en este trabajo.

SUMMARY

Mella Santapau, F. et al. *Systemic idiopathic arterial calcification in infancy. One-case presentation and literature review.* Rev Cub Ped 46: 5, 1974.

The second case reported in Cuba of systemic idiopathic arterial calcification in a boy aged nine weeks is presented. World and national literatures are reviewed, the findings of arterial lesions being concurrent, mainly in the tunica intima vasorum, and sometimes in the tunica media vasorum. At the same time, a fibroblastic proliferation of the tunica intima vasorum, which sometimes occludes the vascular lumen, is observed.

RESUME

Mella Santapau, F. et al. *Calcification artérielle idiopathique généralisée, dans l'enfance. Présentation d'un cas et révision de la littérature.* Rev Cub Ped 46: 5, 1974.

On présente un cas de calcification artérielle idiopathique généralisée chez un enfant de 9 semaines. C'était le deuxième cas à Cuba. On met à jour la littérature étrangère et du pays. Les trouvailles des lésions artérielles coïncident; ils sont trouvées dans la tunica interna et quelquefois dans la tunica media. En certaines occasions on observe une prolifération fibroblastique de l'intime, occluant la lumière vasculaire.

РЕЗЮМЕ

Мелла Сантапау Ф., и др. Идиопатическая обобщенная артериальная кальцификация у ребенка 9 недель рождения, являющаяся вторым, о котором имеется сведение на Кубе. Представление одного случая и пересмотр литературы. Rev Cub Ped 46: 5, 1974.

Представляется случай идиопатической обобщенной артериальной кальцификации у ребенка 9 недель рождения, являющийся вторым, о котором имеется сведение на Кубе. Проводится пересмотр национальной и мировой литературы и отмечается соответствие обнаруженных артериальных поражений, которые находятся главным образом в внутренней эластичной и в средней тунике. Одновременно наблюдается фибробластическая пролиферация интимного слоя, что закупоривает в некоторых случаях сосудистый просвет.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Baggentoss, A. H. y H. M. Keith.* Calcification of the arteries of an infant. Report of a case. *J Pediatr* 18: 95-102, enero, 1941.
- 2.—*Borbolla, L. y cols.* Calcificación arterial idiopática del niño pequeño. *Rev Cub Ped* 36: 257-265, junio 30 de 1964.
- 3.—*Brown, C. E., I. M. Ritcher.* Medial coronary sclerosis in infancy. *Arch Pathol* 31: 449-457, abril 1941.
- 4.—*Cochrane, W. A. y D. H. Bowden.* Calcification of the arteries in infancy and childhood. *Pediatrics* 14: 222-231, septiembre, 1954.
- 5.—*Durante, G.* Citado por *Baggentoss, A. H.* (1).
- 6.—*Field, M.* Medial calcification of arteries of infants. *Arch Pathol* 42: 607-618, Dic. 1946.
- 7.—*Gower, N. D. y J. R. H. Pinkerton.* Idiopathic arterial calcification in infancy. *Arch Dis Child* 38: 408-411, 1963.
- 8.—*Hause, W. A. y G. J. Antell.* Arteriosclerosis in infancy. *Arch Pathol* 44: 82-86, Jul. 1947.
- 9.—*Hunt, A. C. y D. G. Leys.* Generalized arterial calcification of infancy. *Br Med J* 1: 385-386, Feb. 1957.
- 10.—*Iff, W.* Citado por *Moran, J. J. y S. M. Becker* (14).
- 11.—*Keith, J. D.* Heart diseases in infancy and childhood. Pág. 1107. The McMillan Co. New York, 1958.
- 12.—*Lipman, B. L., I. M. Rosenthal.* Arteriosclerosis in infancy. *A.M.A. Am J Dis Child* 82: 561-566, Nov. 1951.
- 13.—*Menten, M. L. y G. H. Feterman.* Coronary sclerosis in infancy. Report of 3 autopsied cases, 2 in siblings. *Am J Clin Pathol* 18: 805-810, Oct. 1948.
- 14.—*Moran, J. J. y S. M. Becker.* Idiopathic arterial calcification of infancy. Report of 2 cases occurring in siblings and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 31: 517-529, Jun. 1959.
- 15.—*Mutagh, P. y L. Becu.* Arteriosclerosis congénita. *Arch Argent Pediat* 63: 50-56, 1965.
- 16.—*Pendergrass, E. P. y F. P. Brooks.* Report of a case of osteonephropathy with vascular calcification in infancy. *Radiology* 62: 227-233, Feb. 1954.
- 17.—*Prior, J. y V. W. Bergstrom.* Generalized arterial calcification in infants. *Am J Dis Child* 76: 91-101, Jul. 1948.
- 18.—*Sladden, R. A.* Coronary arteriosclerosis and calcification in infancy. *J Clin Pathol* 5: 175-182, May 1952.
- 19.—*Stryker, W. A.* Arterial calcification in infancy with special reference to the coronary arteries. *Am J Pathol* 22: 1007-1031, 1946.
- 20.—*Surbeck, K.* Citado por *Prior, J. y V. W. Bergstrom* (17).
- 21.—*Traisman, H. S. et al.* Myocardial infarction due to calcification of the arteries in an infant. *A.M.A. Am J Dis Child* 91: 34-37, 1956.
- 22.—*Van Creveld, S.* Coronary calcification and thrombosis in infant. *Ann Pediatr* 157: 84-92, 1941.
- 23.—*Weens, S. y C. Marin.* Infantile arteriosclerosis. *Radiology* 67: 168-174, 1956.

Recibido el trabajo: febrero 20, 1974.