

# REVISTA CUBANA DE PEDIATRIA

Acogida a la franquicia postal como correspondencia de segunda clase en la Administración de Correos de la Habana.

VOLUMEN 36 - No. 3

JUNIO 30, 1964

CIRCULACION: 3,500 EJEMPLARES

LA HABANA

## *Calcificación arterial idiopática del niño pequeño (\*)*

### *Presentación de un caso*

Por los Dres.:

LIANE BORBOLLA VACHER, ALBERTO HERNÁNDEZ CAÑERO,  
KEVORG AGOPIAN Y JOSÉ A. NEGRÍN VILLAVICENCIO(\*\*)

Se señala<sup>1</sup> que las arterias en el niño pueden calcificarse en distintas enfermedades que son: nefropatías avanzadas<sup>2, 3</sup> hipervitaminosis D<sup>4</sup> y cardiopatías congénitas<sup>5</sup>. Cuando la calcificación arterial no se acompaña de otra patología se denomina "Calcificación arterial idiopática". Los casos publicados de este grupo, al cual pertenece nuestro paciente, son poco numerosos, siendo por lo tanto una afección muy rara. El primero, un recién nacido de 3 días, parece ser el de Surbeck<sup>6</sup>. Algunos autores<sup>7, 8</sup> han revisado la literatura, siendo dignos de mención Moran y Becker<sup>1</sup> que lo han hecho exhaustivamente. Estos en 1959 encuentran un total de 44 casos. Recientemente, Gower y Pinkerton<sup>9</sup>, Ivemark, Lagergren y Ljungqvist<sup>10</sup>

añaden a esta lista 4 más. El interés principal de esta enfermedad reside en su poca frecuencia y con motivo de haber encontrado un caso, traemos lo que consideramos el primero en nuestro país, al no tener conocimiento de otro similar publicado hasta el presente en la literatura cubana.

### NUESTRO CASO

*Historia:* Se trata de la niña de 2 años de edad, C. C. M., mestiza, ingresada en nuestro Servicio de Pediatría, el 11 de septiembre de 1962, (H.C. No. 366,333) por presentar falta de aire. Refería la madre que la niña estaba bien hasta seis semanas antes aproximadamente en que le notó un ruido en el pecho, coincidiendo con los movimientos respiratorios, de aumento progresivo y que no guardaba relación con el ejercicio ni el reposo. Dos semanas después, habiéndose levantado asténica y llorosa, tuvo un vómito amplio post-

(\*) Trabajo presentado en el X Congreso Médico Nacional celebrado en la Habana del 17 al 24 de febrero de 1963.

(\*\*) Del Hospital Docente "Cmdte. Manuel Fajardo".

alimenticio, haciéndosele la disnea posteriormente más intensa e instalándose coloración cianótica en manos, pies y región peribucal. Es ingresada en un centro hospitalario donde le diagnostican insuficiencia cardíaca, recibiendo tratamiento digitalico por vía oral; cuatro días después, es dada de alta con el mismo tratamiento. Diez días antes de su ingreso, termina sus medicinas y tres días después le reaparecen los mismos síntomas señalados anteriormente, algo más atenuados y sin cianosis. Se ingresó presuntivamente como fibroelastosis endocárdica y parasitismo intestinal. (Días antes, había expulsado *Ascaris lumbricoides* por primera vez.)

Los antecedentes patológicos personales son negativos; los prenatales arrojan que constituía el octavo embarazo de la madre, la cual había tenido tres embarazos más a término y cuatro abortos provocados (el último seis meses antes de éste). Al tercer mes de gestación, sufre gran metrorragia que necesitó transfusiones de sangre, además había tenido una alimentación muy defectuosa e hipoproteica. En los antecedentes natales, se obtiene que la niña demoró en llorar, naciendo según refiere "morada". No recibió oxígeno. En los post-natales, nada a señalar. La alimentación fue de pecho hasta los seis meses de edad y después leche condensada y dieta variada; tomó jugo de naranja a los tres meses y a su ingreso, se le había cambiado a leche de vaca sin suplementos vitamínicos. También se pudo obtener que una abuela materna de 59 años, es cardiopata; la abuela paterna había fallecido del corazón, un tío era portador de diabetes mellitus y otro de asma.

**Examen físico:** Era una enferma que deambulaba con discreta dificultad, debido a la falta de aire, adoptaba el decúbito activo indiferente. Las mucosas eran hipocoloreadas; el peso de 24 lbs.

El examen del aparato respiratorio era negativo; la frecuencia respiratoria de 40 por minuto. En el aparato cardiovascular, el choque de la punta era visible y palpable en 4to., espacio intercostal izquierdo, a nivel de la línea medioclavicular. Se auscultaban tonos bien golpeados con ritmo normal. No había ruidos patológicos ni tampoco fremito palpable. La frecuencia cardíaca era de 140 pulsaciones por minuto. En las arterias periféricas no se observaba la presencia de alguna anomalía. El hígado rebasaba un través de dedo el reborde costal en su borde inferior que era liso al parecer no muy doloroso y de consistencia normal. El resto del examen era negativo.

**Evolución:** Esta niña se comenzó a digitalizar a su ingreso y se administró conjuntamente tratamiento antiparasitario.

**Exámenes complementarios:** arrojaron lo siguiente:

Hemograma: 7.10 gm. de hemoglobina/100 ml. /sangre; 3.260.000 hematíes, 6.500 leucocitos por mm<sup>3</sup>, 45% segmentados, 2% eosinófilos, 49% linfocitos, 4% monocitos, hematocrito: 31%. Eritrosedimentación (Westergreen): 5 mm. en la 1ra. hora; Glucosa en sangre: 87 mg. por 100 ml.; Urea: 26 mg. por 100 ml. de sangre; serología: negativa; orina parcial: normal, heces fecales: huevos de *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, quistes de *Giardia Lamblia*.

**Telecardiograma:** es evidente la cardiomegalia con predominio ventricular izquierdo, reforzamiento hiliar con ligero estasis pasivo.

**Electrocardiograma:** Ritmo normal, frecuencia: 88 pulsaciones por minuto; P-R: 0.16", QRS: 0.07", QT: 0.32",  $\Delta P$ : + 35°,  $\Delta QRS$ : + 75°. Deflexión in-

trinsicoide: 0.05"; Patrón tipo qR en V6, Onda R de 32 mm. en V5, Índice de Sokolow: 58.5 mm., Ondas T y segmento ST: T negativa de V1-V3, desnivel negativo de ST de 2 mm. en V4.

**Conclusiones:** sobrecarga sistólica de ventrículo izquierdo, signos de lesión subendocárdica.

**Cineangiocardiógrafa:** La inyección fue realizada por vena safena derecha. Se ve la sustancia radiopaca tiñendo la vena cava inferior que desciende normalmente en la aurícula derecha. Esta cavidad es de tamaño y contracción normales. Igualmente pasa la sustancia de contraste a ventrículo derecho, tronco y ramas de arteria pulmonar, las cuales son normales en tamaño y función. La circulación pulmonar de ingreso y egreso es normal. Inmediatamente después, se opacifica la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo, el cual aparece dilatado y de paredes gruesas, con una amplitud contráctil bastante disminuida, sin llegar a la magnitud que se observa en los casos de fibroelastosis endocárdica. El vaciamiento ventricular izquierdo está también retardado, indicando la existencia de un aumento del volumen residual del ventrículo izquierdo.

**Concluyendo:** Hipertrofia y dilatación de ventrículo izquierdo y gran aumento del volumen residual de ventrículo izquierdo. La amplitud de contracción del ventrículo izquierdo está disminuida. No se aprecian existencias de cortocircuitos intracavitarios.

#### Cateterismo intracardiaco:

|                | Presiones |        |       | Gases<br>O <sub>2</sub> |
|----------------|-----------|--------|-------|-------------------------|
|                | Sist.     | Diast. | Media |                         |
| V.C.S. . . . . | —         | —      | —     | 5.74                    |
| A.D. . . . .   | —         | —      | —     | 6.79                    |
| V.D. . . . .   | 21        | 4      | 7     | 6.43                    |
| A.P. . . . .   | 26        | 6      | 13    | 6.88                    |
| Ca. P. . . . . | —         | —      | 5     | —                       |
| A.B. . . . .   | 90        | 60     | 75    | 13.62                   |



FIG. 1. Se observa la cardiomegalia con aumento del grosor de la pared ventricular izquierda.

**Conclusiones:** No existen signos de cortocircuito intracardiaco. Las presiones intracavitarias e intravasculares son normales.

Durante su estancia, la niña fue compensándose paulatinamente, llegando su

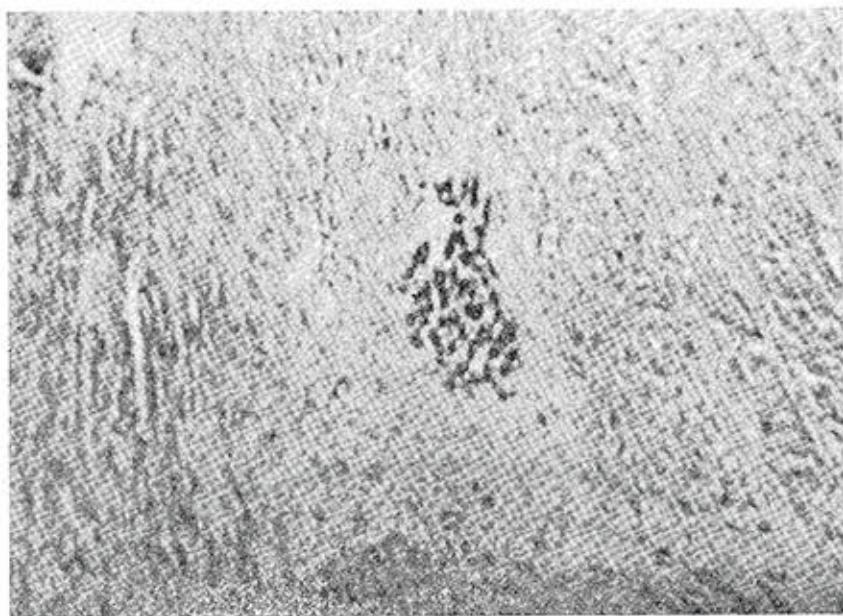


FIG. 2. Fibrosis en el seno de fibras musculares cardíacas que muestra múltiples depósitos calcáreos pequeños en su centro.

frecuencia circulatoria a 120 por minuto, no mostrando en ningún momento cianosis. Recibió tratamiento digitálico y antiparasitario, con posterior expulsión de *Ascaris Lumbricoides*. Sin embargo 14 días después del ingreso, fallece súbitamente en un cuadro de caracteres no específicos.

**Autopsia:** (A62/156). Las más importantes alteraciones se aprecian en el aparato cardiocirculatorio. Las cavidades pleurales, pericárdicas y abdominal presentan serosas de caracteres normales, no existiendo líquido en su interior. El corazón pesa 65 gms. (peso normal: 56 gms.) no existiendo anormalidades en la emergencia y entrada de sus vasos. Las válvulas aurículo-ventriculares y sigmoideas son de aspecto normal. Las dos coronarias emergían en los senos de Valsalva aórticos. El ventrículo derecho tenía un espesor promedio de 2 mm. y la pared ventricular izquierda media 1 cm. promedio de espesor, estando algo

engrosado el endocardio parietal de esta cavidad y de aurícula izquierda (fig. 1). El miocardio tiene un color grisáceo, en la zona en que se continúa con el endocardio, se observa una área blanquecina que penetra en el mismo en forma de finos cordones. También se encuentran en el miocardio pequeñas zonas del mismo color en lugares distantes del endocardio.

La arteria coronaria izquierda aparece engrosada, tortuosa y en algunos puntos, la consistencia de la pared es dura. Las hojas del pericardio son normales. La íntima de los grandes vasos es de color amarillo pálido, con la superficie lisa y brillante.

Microscópicamente se comprobó el engrosamiento endocárdico por fibrosis así como moderada fibrosis intersticial en distintas etapas de evolución, zonas de necrosis y calcificación (fig. 2). En los diferentes cortes que interesaban epicardio (figs. 3, 4, 5), se observaron ramas

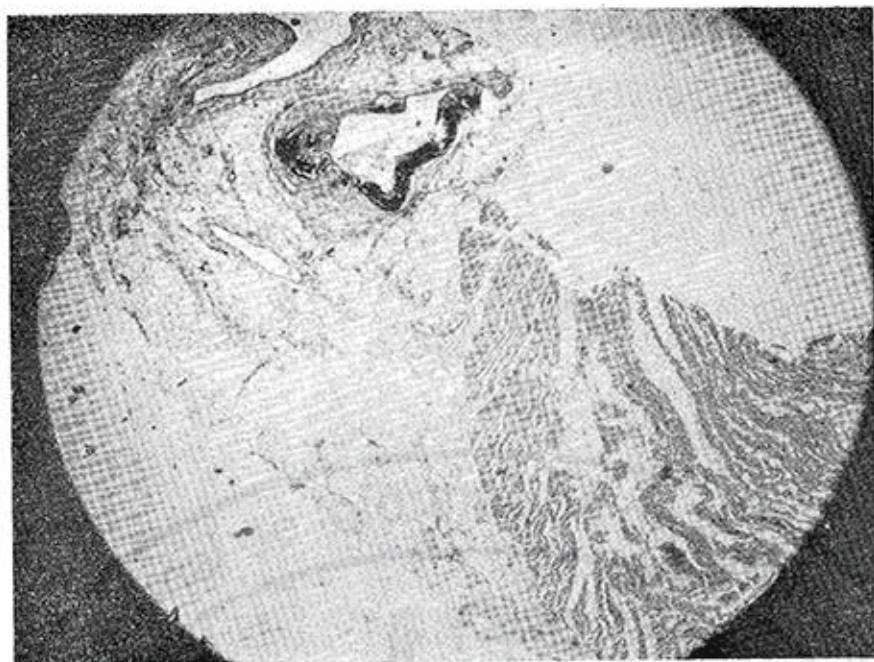


FIG. 3. Corte que interesa grasa epicárdica y miocardio subyacente, apreciándose en la primera una rama de la arteria coronaria izquierda con depósitos cálcicos (en negro) en su pared.



FIG. 4. El mismo corte anterior a mayor aumento.

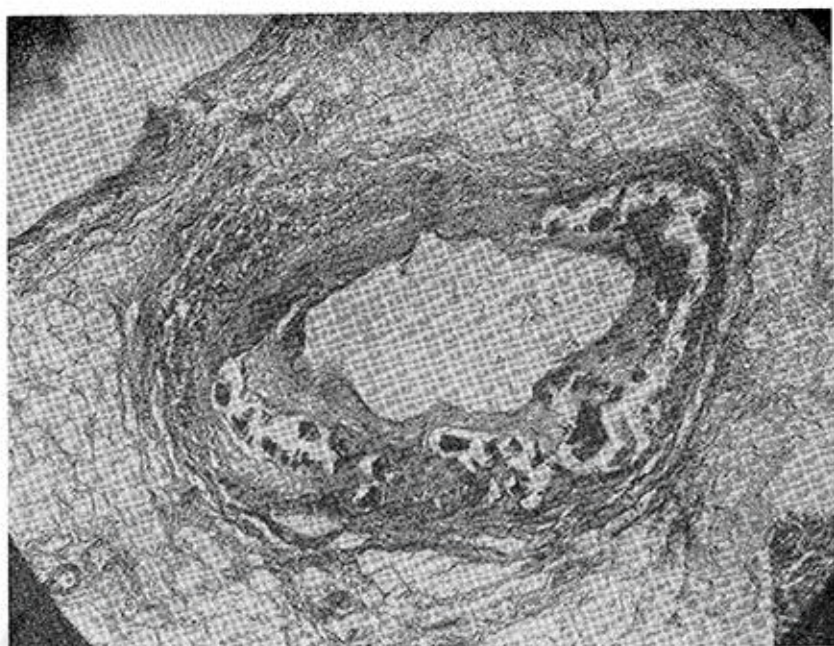


FIG. 5. Rama de arteria coronaria en epicardio; en la porción superior e izquierda de la arteria no existe depósito de calcio y se aprecia bien la lámina elástica interna (en negro) adyacente a la luz y continuándose con los depósitos calcáreos. Verhoeff-Van Giesson.

de las arterias coronarias cuya pared estaba fibrosa y presentaba depósitos de material calcáreo situado por dentro y en relación con la lámina elástica interna; no existía engrosamiento de la íntima.

Los pulmones pesaron 60 gramos (normal: hasta 80 gms.) cada uno, mostrando zonas de color más oscuro y consistencia aumentada que correspondieron histológicamente a zonas de neumonitis. El hígado pesaba 500 gramos (normal hasta 400 gms.) y era moderadamente congestivo. El bazo pesa 15 gramos y presentaba calcificación de las paredes arteriolas semejantes a las descritas en epicardio. Las adrenales eran normales en forma, tamaño, consistencia y estructura, identificándose microscópicamente calcificación de las paredes arteriales en la grasa periadrenal. Los riñones pesaron 50 gramos cada uno (de

acuerdo con su edad) y macroscópicamente sólo exhibían moderada congestión, hallándose histológicamente la calcificación de las paredes arteriales y algunas sales de calcio en la luz tubular.

En el resto de los órganos, no se apreciaron alteraciones.

*Las conclusiones anatómicas fueron:*

1. Calcinosis arterial (Coronaria, esplénica, renal y adrenal).
2. Cardiomegalia por hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo.
3. Fibrosis endomiocárdica.
4. Bronconeumonía terminal.
5. Congestión visceral generalizada.

*Nota:* No se pudieron encontrar las paratiroides.

#### COMENTARIOS

En nuestra paciente, no existen antecedentes de administración de dosis ex-

cesivas de vitamina D por lo que descartamos hipervitaminosis D. Podemos apreciar también que no se encuentra lesión cardíaca congénita asociada, como el caso descrito por Oppenheimer<sup>5</sup> que tenía atresia de la arteria pulmonar. La ausencia de anomalías renales congénitas o de enfermedad renal adquirida está demostrada por el estudio anatómopatológico y por tanto esta paciente pertenece a la afección llamada "calcificación arterial idiopática". Unos autores<sup>9</sup> anotan que todos los casos publicados hasta el momento parecen calcados unos sobre otros, opinión que compartimos ya que el nuestro es, sin duda, similar a los demás.

La enfermedad comienza a manifestarse clínicamente por trastornos digestivos inespecíficos como anorexia, vómitos, regurgitación y rechazo del alimento. Aparece después disnea, rápidamente progresiva, con crisis de cianosis a veces y signos de insuficiencia cardíaca, hepatomegalia, taquicardia marcada, ritmo de galope y edema periférico; no se auscultan soplos cardíacos. Se ha encontrado ascitis y bronconeumonía terminal.<sup>11</sup> Un caso, por presentar gran irritabilidad y signos de colapso fue laparatomizado, no encontrándose lesión alguna en el acto quirúrgico.<sup>11</sup> Es posible que no haya ningún síntoma y que la muerte ocurra súbitamente.<sup>1</sup>

Ciertos autores creen que los niños enfermos pueden experimentar dolores de tipo anginoso.<sup>11</sup> La evolución es inexorablemente hacia la muerte en días o semanas. Radiológicamente siempre hay cardiomegalia con crecimiento ventricular. El electrocardiograma ha sido realizado en tres casos<sup>12, 13</sup> de los que hemos podido revisar.

Los hallazgos electrocardiográficos han sido: eje eléctrico normal, hipertrofia izquierda y a veces signos de isquemia o necrosis<sup>12, 13, 14</sup>. No tenemos

conocimiento que en otro paciente se haya hecho cineangiocardiógrafa que fue practicada, por uno de nosotros (Dr. Cañero). Este método fue útil para diferenciar la entidad de la fibroelastosis endocárdica.

El diagnóstico hasta ahora ha sido hecho después de la muerte.

Algunos estudios radiológicos de estos casos mostraron calcificaciones de las arterias mesentéricas, lingual, tiroideas y de las extremidades<sup>14, 15</sup> lo que pudiera ser de valor diagnóstico si se sospechara la entidad. El diagnóstico diferencial se establece principalmente con la fibroelastosis endocárdica, la enfermedad glicogénica cardíaca, coronarias de nacimiento anómalo, miocarditis intersticial e hipertrofia miocárdica primaria o idiopática. Por lo que a este trabajo se refiere, posteriormente a la revisión de otros similares, creemos que el resultado de la cineangiocardiógrafa reveló conjuntamente con el electrocardiograma elementos suficientes para poder diferenciar ambas entidades, en cuanto la amplitud de contracción del ventrículo izquierdo era distinta así como el daño miocárdico evidente en la calcinosis de las coronarias, que era lo que tenía nuestra paciente.

Un dato interesante a señalar es la tendencia familiar<sup>1, 16</sup> notada dos veces en hermanos.

Las alteraciones se localizan principalmente en las arterias de mediano tamaño, especialmente las coronarias por lo que la enfermedad recibe también el nombre de "Calcinosis de las coronarias". Siempre se encuentra una proliferación fibroblástica de la íntima que produce, cuando es marcada, oclusión de la luz vascular a su vez responsable de algunas de las manifestaciones clínicas. A veces, se observa recanalización vascular pero lo más llamativo es

el depósito cálcico en la pared arterial. El calcio aparece inmediatamente cerca de la lámina elástica interna. Ha habido grandes discusiones acerca del sitio primario de la calcificación. Para algunos,<sup>1</sup> se encuentra primero muy cerca de la lámina elástica interna en relación íntima con ella, observándose a veces a cada lado de ella, pero respetándola. Gower y Pinkerton<sup>9</sup> estudian histológicamente las grandes arterias (aorta, pulmonares y carótidas) y las medianas, concluyendo que hay basofilia de las fibras elásticas de la pared arterial en las de mayor tamaño pero que no existen allí depósitos de calcio. Sin embargo, Ivemark y cols.<sup>10</sup> recientemente publican dos casos donde hay calcificación de la pared aórtica. Cuando se estudian los vasos de mediano calibre es evidente la calcificación, Gower y Pinkerton<sup>9</sup> la sitúan inmediatamente adyacente a la elástica interna, en la media. Por tanto, para ellos, el depósito cálcico no ocurriría inicialmente en la elástica interna. La fibrosis por debajo de la íntima produciría la oclusión arterial, no así la calcificación propiamente dicha. En nuestra paciente, se observa fibrosis subendocárdica y necrosis de miofibrillas con calcificación secundaria de éstas, tal como lo describen los autores antes señalados.<sup>9</sup>

El material depositado en la pared arterial es calcio y para demostrarlo, se han utilizado coloraciones especiales como la de Von Kossa<sup>1, 11</sup>. Estas coloraciones hacen pensar que el material depositado en la pared del vaso contiene no sólo calcio sino también hierro y un mucopolisacárido ácido. Ivemark y cols.<sup>10</sup> demuestran brillantemente por técnicas especiales microradiográficas y radioecristalográficas (microradiogramas de las muestras) que la calcificación se sitúa entre la íntima y la media y en algunas zonas, solamente la parte más profunda de la elástica se calcifica

viéndose una zona transicional gradual hasta llegar a la zona normal. No hay alteraciones de la adventicia. Ivemark y cols.<sup>10</sup> también determinan que el material que se precipita es la hidroxapatita de calcio, principalmente en el tejido elástico, coincidiendo su opinión con la de Moran y Becker<sup>1</sup>. La ausencia de precipitación de colesterol diferencia la calcinosis arterial idiopática del lactante de la ateromatosis.

La etiología del proceso es desconocida, para Cochrane y Bowden<sup>12</sup> la calcinosis arterial sería por un defecto congénito de la pared arterial o por anomalía congénita también del metabolismo del calcio. Señalemos de nuevo el carácter familiar de la afección<sup>1, 10</sup> que a nuestro juicio es importante. Se ha pensado<sup>10</sup> que quizás exista una relación entre el hidramnios y la calcinosis arterial idiopática del recién nacido. En el hidramnios, el intercambio hidroelectrolítico entre la madre, la cavidad amniótica y el feto está sumamente alterado, resultando en una homeostasis anormal del feto que pudiera facilitar la precipitación de sales minerales, ejemplo el calcio en tejidos predispuestos como la elástica de los vasos, los glomérulos y los túbuli. Estas son solamente hipótesis que solamente se comprobarán cuando sea posible hacer con seguridad el diagnóstico en vida de la afección, lo que permitiría la realización de pruebas y estudios bioquímicos necesarios para esclarecer su causa.

En los antecedentes maternos de nuestra paciente no se recoge el dato de hidramnios, solamente metrorragias abundantes durante el embarazo que fueron controladas por un tratamiento que desconocemos además de la administración de transfusiones de sangre. Apuntamos este hecho aunque no sabemos que relación pueda tener con la enfermedad de la niña.

## RESUMEN

Publicamos un caso de "Calcificación arterial idiopática" en una niña de dos años de edad. Los síntomas y signos fueron de insuficiencia cardíaca que le produjo la muerte. Le realizamos un estudio electrocardiográfico y cineangiocardiógráfico que permitieron diferenciar la enfermedad de la fibroelastosis endocárdica.

Hacemos algunas consideraciones sobre la anatomía patológica de la afección y la etiología que sigue siendo desconocida.

## SUMMARY

A case of idiopathic arterial calcification in a two years old girl is described.

Death occurred as a consequence of cardiac insufficiency. An electrocardiographic and cineangiocardigraphic

study was made that permit to exclude endocardial fibroelastosis.

Some aspects of the anatomo-pathologic alterations and etiology which is unknown are discussed.

## RESUME

Nous publions un cas de "Calcification Artérielle Idiopathique" chez une fillette âgée de deux ans. Les symptômes et signes cliniques furent d'insuffisance cardiaque et lui produisirent la mort. Nous réalismes une étude électrocardiographique et cinéangiocardigraphique qui nous permirent différencier l'affection d'une fibroélastose endocardique.

Nous faisons quelques considérations sur l'anatomie pathologique de la maladie et sur l'étiologie que reste jusqu'à maintenant inconnue.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—Moran, J. J., and Becker, S. M.: Idiopathic Arterial Calcification of Infancy. Report of 2 Cases Occurring in Siblings, and Review of the Literature, *Am. J. Clin. Path.*, 31: 517, 1959.
- 2.—Andersen, D. H., and Schlesinger, E. R.: Renal Hyperparathyroidism with Calcification of the Arteries in Infancy, *Am. J. Dis. Child.*, 63: 102, 1942.
- 3.—Bryant, J. H., and White, W. H.: A Case of Calcification of Arteries and Obliterative Endarteritis Associated with Hydro-nephrosis in a Child Aged 6 Months, *Guy's Hosp. Rep.*, 55: 17, 1891.
- 4.—Ross, S. G., and Williams, W. E.: Vitamin D Intoxication in Infancy, *Am. J. Dis. Child.*, 58: 1142, 1939.
- 5.—Oppenheimer, E. H.: Partial Atresia of the Main Branches of the Pulmonary Artery Occurring in Infancy and Accompanied by Calcification of the Pulmonary Artery and Aorta, *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 63: 261, 1938.
- 6.—Surbeck, K.: Über einen Fall von Kon-genitaler Verkalkung, mit Vorwiegender Beteiligung der Arterien. *Zentralbl. allg. Path.*, 28: 25, 1917.
- 7.—Field, M. H.: Medial Calcification of Arteries of Infants, *Arch. Path.*, 42: 607, 1946.
- 8.—Stryker, W. A.: Arterial Calcification in Infancy with Special Reference to the Coronary Arteries, *Am. J. Path.*, 22: 1007, 1946.
- 9.—Gower, N. D., and Pinkerton, J. R. H.: Idiopathic Arterial Calcification in Infancy, *Arch. Dis. Child.*, 38: 408, 1963.
- 10.—Ivemark, B. I., Lagergren, C., and Ljung-quist, A.: Generalized Arterial Calcification Associated with Hydranmios in Two Stillborn Infants, *Acta Paediatrica, Suppl.* 135: 103, 1962.
- 11.—Sladden, R. A.: Coronary Arteriosclerosis and Calcification in Infancy, *J. Clin. Path.*, 5: 175, 1952.
- 12.—Cochrane, W. A., and Bowden, D. H.: Calcification of the Arteries in Infancy and Childhood, *Pediatrics*, 14: 222, 1954.
- 13.—Nestor, J. O., Folston, J. M., and Howard, W. A.: Arteriosclerotic Heart Disease in Infants, *Clin. Proc. Child. Hosp.*, 9: 11, 1953.
- 14.—Hunt, A. C., and Leys, D. G.: Generalized Arterial Calcification of Infancy, *Brit. Med. J.*, 1: 385, 1957.
- 15.—Menten, M. L., and Fetterman, G. H.: Coronary Sclerosis in Infancy, *Am. J. Clin. Path.*, 18: 805, 1948.
- 16.—Weens, H. S., and Marin, C. A.: Infantile Arteriosclerosis, *Radiology*, 67: 168, 1956.