

Calcificación arterial idiopática de la infancia: diagnóstico *post mortem* de un recién nacido prematuro

L.M. Rodríguez Fernández^a, E. Álvaro Iglesias^a, C. Nieves Díez^b, M.J. Gómez Mora^a y J. García de la Fuente^a

^aServicio de Neonatología y Servicio de Pediatría. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital de León.

(*An Esp Pediatr* 2000; 52: 62-64)

INTRODUCCIÓN

La calcificación arterial idiopática de la infancia (CAII) es una entidad congénita, extremadamente rara, transmitida con una herencia autosómica recesiva¹. Se caracteriza por la proliferación de la capa íntima y por la presencia de depósitos de calcio en la lámina interna elástica de las principales arterias¹⁻³, y debe ser distinguida de la enfermedad arterial de las cardiopatías congénitas y de los depósitos metastásicos de calcio provocados por enfermedades renales o por la hipervitaminosis D².

Su presentación clínica varía desde la muerte fetal intraútero³ a ocasionales supervivencias prolongadas⁴, pero en la mayoría de los pacientes la muerte sobreviene antes de los 6 meses de vida y el diagnóstico se obtiene gracias a la práctica de una autopsia¹. Las formas graves, debido a la disfunción miocárdica ocasionada por el daño de las arterias coronarias, suelen manifestarse con parto prematuro o *hydrops fetalis* y, finalmente, con el fallecimiento en el período neonatal³.

En la literatura se recogen poco más de 100 referencias⁵ a pacientes con esta patología, siendo excepcionales las publicaciones en lengua española de casos de CAII⁶⁻⁸. En este artículo se realiza la descripción de un nuevo caso, correspondiente a un recién nacido prematuro fallecido a las pocas horas de vida y cuyo diagnóstico se realizó mediante estudio necrópsico.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Un recién nacido varón, de 650 g de peso, fue admitido en la unidad de cuidados intensivos neonatales de nuestro hospital después de un parto vaginal en la semana 27 de gestación. Se trataba del séptimo embarazo de un matrimonio consanguíneo, que refería el falleci-

Figura 1. Imagen de la ecografía prenatal practicada al paciente, en la que puede apreciarse la existencia de polihidramnios.

miento de uno de los recién nacidos anteriores en las primeras horas de vida por causa desconocida. La gestación actual había cursado sin otras incidencias que la detección de polihidramnios en una ecografía prenatal (fig. 1).

El paciente había presentado asfixia al nacer con una puntuación en el test de Apgar de 2 y 5, al minuto y los 5 minutos, respectivamente. La hipoxia, y la acidosis consecuente, fueron resistentes a todas las medidas terapéuticas, produciéndose el fallecimiento a las 10 horas de vida. Durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales se practicó una radiografía de tórax en la que pudo apreciarse la existencia de cardiomegalia (fig. 2). Antes del fallecimiento del paciente no se consiguió realizar un estudio ecocardiográfico.

El examen necrópsico no mostró evidencia de malformaciones externas ni de alteraciones macroscópicas significativas tras la apertura de cavidades. En el estudio

Correspondencia: Dr. L.M. Rodríguez Fernández. Servicio de Pediatría. Hospital de León. Altos de Nava, s/n. 24071 León.

Recibido en marzo de 1999.
Aceptado para su publicación en septiembre de 1999.

histológico se observaron los esperados signos de prematuridad, más acusados en pulmones y riñones, destacando además la existencia en las grandes arterias (aorta, carótida, subclavias, mesentéricas, renales y pulmonares) de un importante engrosamiento y fibrosis de la íntima vascular, con extensos focos de calcificación en la lámina interna elástica. Estos fenómenos eran también muy patentes en las arterias coronarias en las que se apreciaba una llamativa disminución del calibre de su luz (figs. 3A-D).

COMENTARIOS

Desde que fue descrita por primera vez por Bryant y White en 1901⁹, es muy poco habitual la comunicación de casos clínicos de pacientes con CAII por tratarse de una entidad rara y con manifestaciones clínicas poco específicas que dificultan su diagnóstico en vida. Excepcionalmente infrecuentes son las referencias que pueden recogerse en la literatura médica en lengua española⁶⁻⁸, a pesar de que el conocimiento de esta patología permite aclarar el motivo de algunas muertes fetales intraútero y en el período neonatal precoz, que son consideradas habitualmente como de causa desconocida. Además, por tratarse de un trastorno congénito que se transmite con una herencia autosómica recesiva¹, su detección permite ofrecer consejo genético a las familias afectadas y establecer una estrategia de actuación para posteriores embarazos. En el caso que presentamos no es descabellado suponer que uno de los hermanos mayores, que falleció también a las pocas horas de vida, presentaba el mismo trastorno que no pudo ser catalogado al no realizarse estudio anatomopatológico.

En la mayoría de las ocasiones la confirmación diagnóstica sólo puede establecerse después de la práctica de autopsia¹⁰ y, como sucede en nuestro paciente, las anomalías histológicas son características, observándose disminución de la luz arterial debida a la proliferación fibrosa de la íntima^{3,7} y a la deposición de calcio-hidroxiapatita en la lámina elástica interna², con afectación generalizada de las arterias de mediano y gran tamaño, exceptuando las del sistema nervioso central⁷. El examen ultraestructural de las arterias muestra espículas de hidroxiapatita con fibras elásticas y colágenas, células musculares y depósitos de hierro¹. Se ha reseñado también la presencia de calcificaciones en localizaciones extravasculares como tejido adiposo, riñones y regiones periarticulares¹¹⁻¹³, que en algunas series llegan a observarse en casi la mitad de los pacientes¹¹.

Este trastorno se inicia en el período intrauterino y se desconoce el defecto básico, aunque la mayoría de los autores están de acuerdo en que la principal alteración subyacente es un anormal metabolismo de la elastina¹². También se han sugerido como posibles defectos básicos la existencia de una deficiencia de pirofosfatos y de un metabolismo alterado del hierro^{1,3}.

Figura 2. Imagen de la radiografía de tórax realizada al paciente durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en la que puede apreciarse la existencia de cardiomegalia.

Figuras 3A-D. Estudio histológico. **A)** Arteria coronaria: hiperplasia fibrointimal con calcificación difusa de la membrana elástica interna (flecha). **B)** Pulmón: fibroesclerosis y calcificación de arterias bronquiales y yuxtbronquiales (flecha). **C)** Riñón: esclerosis de la íntima con depósitos de calcio difuso en arterias intralobulares (flecha). **D)** Arteria carótida: hiperplasia fibrosa y esclerosis de la íntima con calcio dibujando la limitante elástica interna (flecha). (Tinción HE, $\times 140$.)

Aunque la manifestación clínica fundamental de este proceso es la insuficiencia cardíaca de rápida instauración y de evolución fatal, debida a la disfunción miocárdica ocasionada por la oclusión de las arterias coronarias, en aproximadamente un 15% de los enfermos estas arterias no se ven afectadas¹¹ y el espectro de manifestaciones clínicas varía desde la muerte fetal intraútero hasta ocasionales supervivencias prolongadas⁴. Las formas severas, como ocurrió con nuestro paciente, suelen manifestarse con parto prematuro y

muerte en el período neonatal precoz por insuficiencia cardíaca³. En el período de lactancia la CAII puede presentarse con signos de fallo cardíaco congestivo, dis-trés respiratorio o hipertensión arterial, debida a estenosis de las arterias renales². Los cuadros de inicio tardío son raros y suelen reflejar una variante menos grave de este trastorno.

Cuando el paciente sobrevive a las primeras horas de vida, el diagnóstico puede sospecharse por la presencia de calcificaciones arteriales o de localización extravascular en las radiografías simples^{10,13}, aunque, como sucede en el presente caso, no es habitual que puedan observarse ya en el período neonatal. La ecografía y la tomografía axial computarizada pueden ser útiles en casos difíciles, mostrando siempre la biopsia de una de las arterias afectadas los cambios característicos. El metabolismo del calcio es siempre normal, pero como se ha comentado antes, puede detectarse una deficiencia de pirofosfatos.

El pronóstico es habitualmente muy malo, aunque se han publicado recuperaciones espontáneas en pacientes tratados con fármacos de la familia de los difosfonatos, capaces de reducir la resorción ósea^{4,10,14}, y que han demostrado utilidad en los procesos más leves, pero que en gran parte de las ocasiones no pueden prevenir la progresión letal de la enfermedad oclusiva vascular, a pesar de disminuir el grado de calcificación de las arterias. En cualquier caso, en aproximadamente un 80% de los casos descritos, la muerte sobreviene dentro de los primeros 6 meses de vida¹, siendo la edad media al fallecimiento de 4,2 meses en una serie de pacientes obtenida de la revisión de la bibliografía¹¹.

Cuando existe una historia familiar llamativa, es posible el diagnóstico prenatal mediante ecografía en los pacientes con afectación severa en el período intrauterino¹⁴. Desgraciadamente, en nuestra familia la causa del fallecimiento del hermano previo era desconocida y el polihidramnios observado en la ecografía prenatal no pudo ser correctamente valorado. Por eso, queremos llamar la atención sobre la necesidad de que los casos de fallecimiento en el período neonatal precoz sean valorados por patólogos expertos en descartar trastornos de

origen familiar, especialmente cuando existe polihidramnios, *hydrops fetalis* o sospecha de fallo cardíaco en el recién nacido fallecido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson KA, Burbach JA, Fenton LJ, Jaqua RA, Barlow JF. Idiopathic arterial calcification of infancy in newborn siblings with unusual light and electron microscopic manifestations. *Ach Pathol Lab Med* 1985; 109: 838-842.
2. Bird T. Idiopathic arterial calcification in infancy. *Arch Dis Child* 1974; 49: 82-89.
3. Juul S, Ledbetter D, Wight T, Woodrum D. New insights into idiopathic arterial calcinosis. *AJDC* 1990; 144: 229-233.
4. Sholler GF, Yu JS, Bale PM, Hawker RE, Celermajer JM, Kozlowski K. Generalized arterial calcification of infancy: three cases report, including spontaneous regression with long-term survival. *J Pediatr* 1984; 105: 257-260.
5. Thiaville A, Smets A, Clercx A, Perlmutter N. Idiopathic infantile arterial calcification: a surviving patient with renal artery stenosis. *Pediatr Radiol* 1994; 24: 506-508.
6. Fernández Rojo F, Gamallo C, Contreras F. Arteriopatía calcificante infantil. *Patología* 1975; 8: 33-42.
7. Pérez de la Cruz JM, Ruiz-Cabello JS, Cutillas N et al. Calcificación arterial idiopática infantil. *Rev Esp Cardiol* 1986; 39 (Supl 1): 84-87.
8. Hernández A, Gutiérrez MT, Ciria L et al. Enfermedad con calcificaciones arteriales idiopáticas en la infancia. *An Esp Pediatr* 1982; 2: 157-162.
9. Bryant JH, White WH. A case of calcification of the arteries and obliterative endarteritis, associated with hydronephrosis in a child age six months. *Guys Hosp Rep* 1901; 55: 17.
10. Meradji M, De Villeneuve H, Huber J, de Bruijn C, Pearse RG. Idiopathic infantile arterial calcification in siblings: Radiologic diagnosis and successful treatment. *J Pediatr* 1978; 92: 401-405.
11. Schiffmann JH, Wessel A, Bruck W, Speer CP. Idiopathic infantile arterial calcinosis. A rare cardiovascular disease of uncertain etiology. Case report and review of the literature. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140: 27-33.
12. Carles D, Serville F, Dubecq JP, Alberti EM, Horovitz J, Weichhold W. Idiopathic arterial calcification in a stillborn complicated by pleural hemorrhage and hydrops fetalis. *Arch Pathol Lab Med* 1992; 116: 293-295.
13. Vera J, Lucaya J, García Conesa JA, Aso C, Balaguer A. Idiopathic infantile arterial calcification: unusual features. *Pediatr Radiol* 1990; 20: 585-587.
14. Bellah RD, Zawodniak L, Librizzi RJ, Harris MC. Idiopathic arterial calcification of infancy: Prenatal and postnatal effects of therapy in an infant. *J Pediatr* 1992; 121: 930-933.