Hipertensión Arterial Renovascular en la Infancia

Minor Vargas Baldares*

HIPERTENSION ARTERIAL RENOVASCULAR EN LA INFANCIA; reporte de un gemelo homocigote con calcificación arterial idiopática. Revisión de la literatura.

La hipertensión arterial en la infancia es rara y en la mayoría de los casos secundaria a lesión parenquimatosa renal, especialmente glomerulonefritis. Mucho más rara aún es la hipertensión secundaria a lesiones de las arterias renales. En una revisión exhaustiva de la literatura se encontraron solamente 11 casos de hipertensión arterial renovascular en niños menores de 10 años, 6 de los cuales cayeron dentro del grupo de las displasias fibromusculares y 5 pertenecieron al grupo de la calcificación arterial idiopática de la infancia. Aquí se informa un caso adicional. A diferencia de los casos de Hipertensión renovascular en adultos, en los que la displasia fibromuscular es relativamente rara y la calcificación idiopática no ha sido aún informada, en la infancia no se han encontrado casos secundarios a arteritis sífilítica, poliarteritis nodosa, enfermedad de Buerger, arteriosclerosis, enfermedad de Takayasu o trombosis de las arterias renales.

Displasia fibromuscular arterial (TABLA 1)

En el adulto, la displasia fibromuscular de las arterias renales, con o sin formación de aneurismas ha sido clasificada por Kinkaid, O.W., et al. (1) en tres categorías anatómicas: a) hiperplasia de la íntima, b) hiperplasia fibromuscular de la media, y c) fibrosis periférica, siendo la segunda categoría mucho más frecuente que las otras dos. En niños, tres de los casos mostraron hiperplasia de la íntima, y los otros tres, hiperplasia fibromuscular de la media, uno de ellos con aneurismas múltiples. Leadbetter y Burkland (2) publicaron en 1938 el primer caso de hipertensión renovascular en la infancia en un niño de 5 y medio años que presentó cardiomegalia desde los 6

* Del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".

TABLA I
DISPLASIA FIBROMUSCULAR DE ARTERIAS RENALES EN LA INFANCIA

Autores	Edad	Sexo	Duración síntomas	Tensión arterial	Lesiones arteriales
1. McMichael, 1929 (10)	18 m	—	1 m	No se anotó	"Endarteritis" generalizada con compromiso arterial renal
2. Leadbetter y Burkland, 1938 (2)	5 a	M	3 a	Hipertensión	Tapón intraluminal de músculo liso
3. Howard y col, 1940 (3)	5 a	F	6 m	200/140	Aneurisma único(*)
4. Griffiths, 1950 (4)	3 a 8m	M	2a 8m	260/190	No se identificaron(**)
5. Dawson y Nabarro, 1953 (5)	10 m	M	2 m	180/130	Hiperplasia de la íntima de coronarias y renales
6. DeCamp y Birchall, 1958 (6)	9 m	M	3 m	260/190	Estrechamientos y aneurismas
7. Palubinskas y Wylie, 1961 (7)	12 m	M	—	Hipertensión	Hiperplasia fibromuscular de la media
8. Schmidt y Rambo, 1965 (8)	7 a	F	4 a	210/170	Hiperplasia de la íntima de aorta y arterias renales
9. Formby y Emery, 1969 (9)	4 m	F	2 m	160/	Hiperplasia de la íntima

(*) Paciente con glomerulonefritis crónica

(**) Se produjo baja de la tensión arterial con pinzamiento de la arteria renal

meses de edad e hipertensión persistente desde los dos y medio años; mediante una laparotomía exploradora se encontró un "tapón" de músculo liso que obstruía la arteria renal de un riñón izquierdo ectópico. La hipertensión en el caso de Howard, T.L., et al. (3), es de etiología incierta; se trató de una niña de 5 años de edad con antecedentes de glomerulonefritis e hipertensión, en quien las cifras tensionales arteriales mejoraron después de una nefrectomía izquierda en la que se encontró un aneurisma único de la arteria renal y evidencia en el parénquima renal de glomerulonefritis crónica. De la misma manera queda sin etiología clara el caso de un niño de 3 años, 8 meses, con historia de hipertensión desde los 11 meses de edad, en quien se sospechó alguna forma de estenosis de la arteria renal pues al pinzar una de las arterias renales se produjo baja de la tensión arterial, no encontrándose patología en el riñón (Griffiths, M.B.) (4). En 1953, Dawson, I.M.P., and Nabarro, S., (5) describieron un niño de 10 meses de edad con hiperplasia de la íntima de las arterias renales y coronarias e hipertensión; los autores se inclinaron a considerar el caso como el de una poliarteritis nodosa cicatrizada a pesar de la ausencia de lesiones renales y el corto intervalo de dos meses entre el inicio de la enfermedad y la muerte. DeCamp, P.T. y Birchall, R., informaron en 1958 (6) el caso de un niño de 9 meses de edad con hipertensión y una serie de estrecheces y aneurismas en una arteria renal reduplicada y que curó con nefrectomía. En 1961 Palubinskas y Wylie (7) informaron un caso de hiperplasia fibromuscular de arterias renales en un niño de un año de edad que había sido hipertenso por 6 meses. El quinto caso lo publicaron en 1965 Schmidt, D.M. y Rambo, O.N., (8); se trató de una niña hipertensa con hiperplasia de la íntima de arterias renales y aorta abdominal. En 1969 Formby, D. y Emery, J.L., describieron un caso con marcada fibrosis de la íntima de las arterias renales en una niña de 4 meses de edad que murió de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca congestiva. En cuatro de estos casos (2,6,7,9.) las lesiones estuvieron circunscritas a las arterias renales, mientras que en dos de ellos (5,8), alteraciones arteriales similares fueron halladas en coronarias y aorta. Hiperplasia de la íntima generalizada (endarteritis generalizada) había sido ya descrita desde 1929 por McMichael, J. (10) en un niño de 18 meses de edad quien murió de trombosis de la arteria mesentérica superior, observándose hiperplasia de la íntima en numerosas arterias incluyendo las renales; el corazón estaba agrandado pero la presión sanguínea no fue mencionada.

Calcificación arterial idiopática de la infancia (TABLA 2)

La calcificación arterial en la infancia es poco frecuente y sin embargo una de las causas más comunes de oclusión arterial infantil y de cardiopatía de origen oscuro en niños pequeños. A la fecha se han publicado 104 casos en 74 publicaciones bibliográficas, entre las cuales hay excelentes revisiones de la literatura (11,12,13,14,15, 16,17.), y se han intentado clasificar en calcificación idiopática (81 casos) y calcificación secundaria (23 casos), esta última asociada a: a) enfermedades renales congénitas y adquiridas (18,19,20,21, 22,23,24,25,26.), b) malformaciones congénitas no renales (27,19, 28,13,29.), c) hiperparatiroidismo primario (30), d) hipercalcemia infantil idiopática (31), e) intoxicación por vitamina D (32), f) enfermedad de Gaucher (33), g) pseudoxantoma elástico (34).

y h) eritroblastosis fetal (35). En todos estos casos de calcificación secundaria, tanto el curso clínico como los hallazgos patológicos más importantes fueron aquellos de la enfermedad primaria, y la calcificación arterial fue más bien un hallazgo de autopsia o radiología, focal, irregular, con lesiones isquémicas infrecuentes. La calcificación

TABLA 2

CALCIFICACION ARTERIAL INFANTIL

Total de casos	104
A. Calcificación arterial asociada a otras enfermedades	23
1. Asociada a malformaciones congénitas	12
a) con compromiso renal (18,19,22,24)	5
b) sin compromiso renal (12,13,19,27,28,29)	7
2. Asociada a enfermedades renales	10
a) congénitas (18,19,22,24)	5
b) adquiridas (21,20,23,25,26)	5
3. Asociada a osteogénesis imperfecta (54,55)	2
4. Asociada a hiperparatiroidismo primario (30)	1
5. Asociada a hipervitaminosis D (32)	1
6. Asociada a hipercalcemia idiopática (31)	1
7. Asociada a enfermedad de Gaucher (33)	1
8. Asociada a pseudoxantoma elástico (34)	1
9. Asociada a eritroblastosis fetal (35)	1
B. Calcificación arterial idiopática	81
1. Forma infantil clásica	73
2. Forma neonatal (25,28,41,42,43,44,45,46)	8

arterial en la infancia, más comunmente no se asocia a ninguna enfermedad o antecedente causal o predisponente, y ocurre más bien como la lesión o enfermedad principal en niños menores de dos años, previamente sanos. El primer caso fue publicado por Durante, G. (41) en 1899 y a la fecha se han informado un total de 81 casos (77.7% del total), incluyendo el aquí presentado. Al analizar estos casos se advierte que se pueden dividir claramente en dos grupos, tanto por sus características clínicas como por los hallazgos patológicos, a saber: a) calcificación idiopática neonatal: 8 casos (41,44, 46,43,25,28,42,45), menores de 30 días; b) calcificación idiopática clásica infantil: 73 casos, de 25 días (47) a 2 años 4 meses (48) de edad. La forma neonatal idiopática se ha asociado a polihidramnios en el 50% de los casos (44,43,28,42), no muestran cardiomegalia y las calcificaciones son mínimas, afectando exclusivamente, con la excepción del caso de Surbek, K. (46), la aorta y las arterias pulmonares. La muerte en estos casos fue intrauterina (28) o se debió a prematuridad (41,31,42) u otras causas probablemente no relacionadas a la arteriopatía calcificante. La forma infantil clásica por otra parte constituye una entidad clínico-patológica bien definida, progresiva, de curso clínico rápido y fatal en el 100% de los casos, caracterizada por uno o más ataques de insuficiencia cardio-respiratoria aguda, cardiomegalia importante, cambios electrocardiográficos de isquemia miocárdica, infartos del miocardio, y frecuentemente, muerte súbita. La enfermedad se confunde clínicamente con fibroelastosis endomiocárdica, glucogenosis cardíaca, anomalías congénitas de las arterias coronarias y otras cardiopatías congénitas. Se caracteriza por la formación o depósito de material calcáreo en la lámina elástica interna y capa media de las arterias musculares de mediano calibre, particularmente las coronarias y renales, con hiperplasia masiva de la íntima y estrechamiento u oclusión de la luz. En las arterias elásticas (aorta, carótidas y pulmonares) se observa también calcificación en la mayoría de los casos, pero esta es mínima, difusa, en forma de depósito granular o laminar a lo largo de las fibras elásticas de la media, y no se acompaña de hiperplasia de la íntima o ésta es mínima. En la etiopatogenia de esta enfermedad se han invocado muchas causas, incluyendo la administración profiláctica de vitamina D a recién nacidos, un defecto congénito en la arquitectura química de las fibras elásticas, alteraciones en el metabolismo del calcio y del fósforo, hiperparatiroidismo, anormalidades en la composición química de los ácidos mucopolisacáridos de la sustancia fundamental de la capa media arterial, etc. Estudios histoquímicos (45,49) parecen demostrar alteración en la composición y cantidad de ácidos mucopolisacáridos alrededor de fibras elásticas. No se han informado estudios con microscopia electrónica a este nivel, a la fecha, sin embargo los practicados en material de autopsia del presente caso demuestran el depósito de material calcáreo, alrededor y en contacto con las fibras elásticas-

de la aorta y lámina elástica interna de arterias pulmonares. Un dato etiopatogénico de interés es el que se halla informado en la literatura calcificación idiopática en cuatro pares de hermanos (no gemelares) (36,37,13,38), y en cuatro más con historia familiar de muerte temprana en hermanos, no aclarada (39,40,12), lo que hace sospechar un factor hereditario. En este reporte, el gemelo univitelino del paciente, goza de perfecta salud, tres años después de la muerte del segundo.

Calcificación arterial e hipertensión (TABLA 3)

La hipertensión arterial en los casos de Lightwood, R. (20) y Cochrane, W.A. y Bowden, D.H. (25), se debió seguramente a lesión parenquimatosa renal y no a isquemia por estenosis arterial. La asociación de la forma idiopática infantil con hipertensión arterial ha sido previamente informada en la literatura en 5 ocasiones, pero ningún comentario sobre su patogenia se ha mencionado, ni se han buscado cambios histológicos secundarios a isquemia o hipertensión en los riñones, en forma detallada y comparativa. En 1946, Lingmark, I. y Murray, U. (50) informaron el caso de un niño de 2 meses de edad que murió en insuficiencia cardíaca con cardiomegalia de 55 gm (normal 23 gm.) e hipertensión arterial de 160/100 mm. Hg.; los autores no mencionaron el estado de las arterias renales específicamente pero describen calcificación de coronarias y arterias viscerales y extraviscerales; además describieron la presencia de glomérulos hialinizados y calcificación de arteriolas renales. En 1956, Weens, H.S. y Marín, C.A. (51) informaron dos casos, uno de los cuales, un niño de 16 meses de edad tenía cardiomegalia de 105 Gm (normal 48 gm.), tensión arterial de 150 a 200 mm. Hg. y calcificación de arterias coronarias y renales con oclusión casi completa de las últimas; no se mencionó el estado del parénquima renal. En 1959, Gelderen, H.H.von, et al. informaron el caso de una niña de 3 meses de edad con elevaciones arteriales hasta de 220/170 mm. Hg, marcada cardiomegalia de 120 gm. (normal 25 gm.) y calcificación arterial; no se mencionaron, sin embargo, el estado de las arterias renales y parénquima renal (52). En 1966, Gavilan, J.C., et al. informaron un niño de 8 meses de edad con hipertensión arterial de 130 mm. Hg, cardiomegalia de 60 gm. (normal 35 gm.) y calcificación arterial generalizada; se mencionan áreas de atrofia y calcificación en el parénquima renal (16). Finalmente Holm, V. (48), en 1967, reportó el caso de un niño de dos años 4 meses, que sobrevivió 5 meses de ataques de insuficiencia cardio-respiratoria e hipertensión de 125-190/100-150 mm. Hg; en la autopsia, el autor sólo halló

TABLA 3
CALCIFICACION ARTERIAL INFANTIL IDIOPATICA
E HIPERTENSION

Autores	Edad	Tensión arterial	Peso del corazón(*)	Calcificación arterial renal	Lesiones renales
1. Lingmark y Murray, 1946 (50)	2 m	160/100	55 (22)	+++	Hialinización glomerular; calcificaciones arteriolares
2. Weens y Marin, 1956 (51)	16 m	150-200	105 (48)	++++	No se mencionan
3. Gelderen y col., 1959 (52)	11 m	160/110	120 (40)	No anotada	No se mencionan
4. Gavilan y col., 1966 (16)	8 m	130	60 (35)	++++	Atrofia. Calcificación
5. Holm, 1967 (48)	2a 3m	190/150	140 (65)	++++	No se mencionan
6. Vargas, 1972 (**)	10 a	140	74 (22)	++++	Nefropatía isquémica e hipertensiva. Calcificaciones.

(*) Peso normal entre paréntesis

(**) Caso aquí reportado

patología significativa en el corazón, con calcificación coronaria y cardiomegalia de 140 gm. (normal 65 gm.). A continuación se reporta el sexto caso de hipertensión arterial asociada a calcificación arterial infantil idiopática.

Reporte de un caso:

Niño masculino, gemelo homocigote número 2, que pesó al nacer 6 libras, sin cianosis ni otras anormalidades, y que mostró desarrollo sicomotor normal hasta la edad de 6 semanas en que presentó taquipnea abdominal, cianosis y fiebre, tos, letargia, diarrea y anorexia por lo que fue internado en el Hospital Starke Memorial, de Knox, Indiana, EE. UU. Al examen físico habían ruidos respiratorios sugerentes de bronconeumonía; una radiografía de tórax mostró extensos infiltrados pulmonares y marcada cardiomegalia (diámetro transversal del corazón 7 cm. y del tórax 11 cm.) sugestiva de cardiopatía congénita; un hemograma mostró 16,150 leucocitos con 70% de linfocitos y 29% de segmentados. Se prescribió antibióticos y dos días más tarde desaparecieron los infiltrados pulmonares. Fue hospitalizado 15 días más tarde en el Hospital Michael Reese, de Chicago, Illinois, por presentar taquipnea, cianosis, emesis y retracciones costales. La tensión arterial era de 140 mm. Hg. Un electrocardiograma mostró hipertrofia ventricular izquierda sugestiva de atresia tricúspida. Se practicó cateterización cardíaca, encontrándose presión elevada en aurícula y ventrículo derechos y arteria pulmonar. Durante el procedimiento se perforó el miocardio con formación de hemopericardio, sobreviniendo paro cardíaco y muerte, cinco días después de su ingreso, 4 semanas después del inicio de los síntomas y a las 10 semanas de edad. Los diagnósticos clínicos fueron: cardiomiopatía de origen oscuro, probable fibroelastosis o glucogenosis cardíaca.

Hallazgos de autopsia: El corazón pesó 73.5 gm. (normal 20 gm.), encontrándose muy aumentado de tamaño, con agrandamiento de las cuatro cavidades e hipertrofia acentuada, concéntrica, del ventrículo izquierdo. Había engrosamiento fibroso endocárdico leve a moderado, especialmente en la aurícula izquierda. Las coronarias tenían distribución normal, pero eran prominentes, rígidas, con paredes engrosadas y estrechamiento u oclusión de la luz. Los cortes histológicos revelaron fibrosis e infartos subendocárdicos extensos del ventrículo izquierdo, moderada fibroelastosis endocárdica auricular y calcificación concéntrica arterial coronaria de la capa media con fibrosis acentuada de la íntima, oclusión de la luz y finos vasos de recanalización, hallazgos idénticos a los observados en todos los casos de calcificación arterial idiopática de la infancia. La aorta y las arterias pulmonares mostraron calcificación discreta, laminar y granular de las fibras elásticas de la media con ligero engrosamiento de la íntima. Las arterias renales en ambos riñones mostraron cambios similares a los de las coronarias, siendo la hiperplasia de la íntima y la calcificación de la elástica interna y la media menos regulares, produciendo estrechamiento y rigidez, pero no oclusión de la luz. Las arterias intra-renaes y arteriolas mostraron hiperplasia moderada a severa de la capa muscular, sin calcificación ni lesiones de la íntima. Habían muchos glomérulos parcial o totalmente hialinizados, y se observaron calcificaciones focales en el intersticio y en túbulo contorneados, especialmente a nivel del aparato yuxtaglomerular. Los túbulo mostraron

atrofia moderada difusa. Estos cambios fueron bilaterales, observándose sin embargo que los cambios isquémicos eran más acentuados en unas áreas que en otras; en aquellas se pudo observar hiperplasia de aparatos juxtaglomerulares en algunos glomérulos. Estudios histoquímicos con tinciones de hematoxilina fosfotúngstica, azul alciano-PAS, azul de toluidina y Verhoff, así como la utilización de cortes ultrafinos para microscopía de luz y microscopía electrónica, revelaron fragmentación, duplicación y rigidez de fibras elásticas de la capa media de la aorta y de la lámina elástica interna de arterias musculares y arterias pulmonares, presencia de ácidos mucopolisacáridos alrededor de las fibras elásticas degeneradas, y depósito de calcio sobre los mucopolisacáridos ácidos. Estas parecieron ser, en el orden mencionado, las lesiones iniciales, a las cuales se sumó proliferación del endotelio y fibrosis de la íntima, con estrechamiento marcado de la luz en arterias musculares.

Discusión.

La presencia de cardiomegalia acentuada es parte de la enfermedad calcificante arterial de la infancia en la gran mayoría de los casos. De los 73 casos de la forma infantil clásica, 32 tuvieron cardiomegalia moderada (menos del doble del peso normal individual), 24 tuvieron cardiomegalia severa (dos a cuatro veces el peso normal individual) y sólo 4 estuvieron dentro de límites normales. La cardiomegalia severa fue la regla en todos los casos de hipertensión arterial. Teniendo en cuenta, al mismo tiempo que existe compromiso arterial renal en la mayoría de los casos (39 casos con compromiso mencionado, un sólo caso en que se dice que las arterias renales son normales y 33 casos en que no se mencionan del todo), es posible postular que en un buen número de pacientes con calcificación arterial infantil existe hipertensión arterial, lo más probablemente de origen vascular. Aparte de los 6 pacientes con hipertensión mencionados en esta revisión, solamente en dos casos adicionales se tomó la tensión arterial, o si se tomó no se informaron al reportar los casos. También, como lo demuestra el caso de Holm, V. (48), la hipertensión puede ser intermitente durante los ataques de insuficiencia cardíaca. También es probable que la insuficiencia cardíaca y los infartos subendocárdicos sean no sólo debidos a enfermedad coronaria, sino también a cardiopatía hipertensiva. La posibilidad de que la hipertensión arterial sea de origen renovascular es atractiva por los datos mencionados. Además en numerosos casos se han descrito lesiones glomerulares isquémicas, como atrofia, hialinización parcial y total, así como calcificaciones, formación de medias lunas e hipertrofia compensadora. No existe en la literatura un estudio morfológico del aparato yuxtaglomerular en niños y menos de los cambios de éste en hipertensión, hiponatremia, etc., por lo que los cambios de hiperplasia observados en el paciente aquí presentado, carecen de un estudio comparativo adecuado. No obstante es un hecho familiar a simple vista, que el aparato yuxtaglomerular en niños es difícil de visualizar, pudiéndose identificar a lo sumo dos o tres células entre la mácula densa y la arteriola aferente. Cabe pensar entonces que el sólo hecho de identificar claramente el aparato yuxtaglomerular en varios glomérulos de infantes, es un indicio importante para sospechar hiperplasia del mismo. Los estudios histoquímicos y de microscopía electrónica en el presente caso están de acuerdo con las hipótesis planteadas por Chof-

fat, J.M. (15), de que el primer cambio patológico ocurre en la fibra elástica misma y alrededor de ella con depósito de mucopolisacáridos ácidos y calcificación secundaria, y no es la calcificación o un trastorno del metabolismo del calcio el factor primario. A favor de esta hipótesis está el hecho de que en la forma de calcificación neonatal, las arterias más afectadas son las elásticas y la calcificación es mínima. Es probable que de sobrevivir estos niños, el progresivo depósito de sales cálcicas se haga más acentuado en las arterias musculares por estar estas sometidas a mayor tensión intravascular. La hiperplasia de la íntima podría tener un mecanismo similar de producción, esto es rigidez de la pared arterial más aumento de la tensión arterial sistémica.

Conclusiones

En la lista de causas de hipertensión arterial renovascular debe añadirse una causa más: la calcificación arterial infantil idiopática. En niños menores de 10 años es probable que esta sea la causa más frecuente de este tipo de hipertensión. La calcificación arterial infantil se acompaña en un buen número de casos de hipertensión arterial y éste es quizás el mecanismo más adecuado para explicar la enorme cardiomegalia que existe en la mayoría de los casos. La insuficiencia cardíaca y muerte súbita que se observa característicamente en casos de calcificación arterial infantil pueden deberse o ser desencadenadas por crisis hipertensivas, sumadas a la cardiopatía coronaria. Es de la mayor importancia la medición de la tensión arterial en niños pequeños, sobre todo en casos de insuficiencia respiratoria y/o cardíaca, o en aquellos con calcificaciones radiográficas, para la detección temprana de hipertensión arterial de origen renovascular. El estudio histoquímico del presente caso apoya la hipótesis de que la lesión primaria en la arteriopatía calcificante infantil se encuentra en las fibras elásticas y depósito de mucopolisacáridos ácidos alrededor de ellas previo al depósito de calcio e hiperplasia de la íntima. Se distinguen dos formas de calcificación arterial infantil idiopática: a) forma neonatal, y b) forma infantil clásica.

Referencias bibliográficas

- 1.—ANDERSEN, D.H., SCHEESINGER, E.R.: Renal hyperparathyroidism with calcification of the arteries in infancy. *Am. J. Dis. Childh.* 63:102, 1942.
- 2.—BACON, J.F.: Arterial calcification in infancy. *J.A.M.A.* 188: 933, 1964.
- 3.—BICKEL, E., JANSSEN, W.: Arteriopathia calcificans infantum. *Arch. Kinderheilk.* 169:274, 1963.
- 4.—BRYANT, J.M., WHITE, W.H.: A case of calcification of the arteries and obliterative endarteritis associated with hydronephrosis in a child aged 6 months. *Guy's Hosp. Rep.* 55:17, 1901.
- 5.—COCHRANE, W.A., BOWDEN, D.H.: Calcification of the arteries in infancy and childhood. *Pediatrics* 14:22, 1954.

- 6.—CONNOR, P.J., JUERGUENS, J.L., PERRY, H.O., HOLLENHORST, R.W., EDWARDS, J.E.: Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks. *Am. J. Med.* 30: 537, 1961.
- 7.—CREVELD, S. van: Coronary calcification and thrombosis in an infant. *Ann. Pediat.* 157:84, 1941.
- 8.—CHOFFAT, J.M.: Morphogenèse de la médiocalcinoase artérielle du nourrisson. *Cardiologia (Basel)* 49:277, 1966.
- 9.—CHOFFAT, J.: *Pediatric X-ray Diagnosis*. Year book Medical Publ. Inc. Chicago, 1967.
- 10.—DAWSON, I.M.P., NABARRO, S.: A case of intimal hyperplasia of arteries with hypertension in a male infant. *J. Path. Bact.* 66:493, 1953.
- 11.—DECAMP, P.T., BIRCHALL, R.: Recognition and treatment of renal arterial stenosis associated with hypertension. *Surgery* 43:134, 1958.
- 12.—DURANTE, G.: Athérome congénital de l'aorte et de l'artère pulmonaire. *Bull. et mén. Soc. anat. de Paris.* 74:97, 1899.
- 13.—ENDERLE, A., SCHMITZ=MOORMAN, P.: Artheriopathia calcificans infantum. *Z. Kinderheilk.* 107:122, 1969.
- 14.—ESSBACH, H.: *Paidopathologie*, pp. 295-296, V.E.B. George Thieme, Leipzig, 1961 (citado por Ivemark, B.I. et al.).
- 15.—FIELD, M.H.: Medial calcification of arteries of infants. *Arch. Path.* 42:607, 1946.
- 16.—FORMBY, D., EMERY, J.L.: Intimal hyperplasia of the aorta and renal vessels in an infant with hypertension. *J. Path.* 98: 205, 1969.
- 17.—FORRER, H.: *Ausgedehnte Gefassverkalkung in fruhen Kindersater*. Inaugural Dissertation, Zurich, 1930.
- 18.—GAVILAN, J.C., HABIB, R., LAJOLLAININE, P., CANET, P., RIHAHI, M.: L'artériopathie calcificante infantile. *Arch. franc. Pediat.* 23:179, 1966.
- 19.—GERBEUX, J., COUVREUR, J., STEINSCHNEIDER, R., DE MONTIS, G., GUY-GRAND, D., BOCCON-GIBOD, L., BLANCHARD, G.: Artériopathie calcificante Infantil. *Ann. Méd. interne*, 120:221, 1969.
- 20.—GINGERSOHN, H., KELLNER, H., SUDHOF, H.: *Klin. Wschr.* 32:57, 1954.
- 21.—GREENSTEIN, N.M., KAMER, L.: Metastatic calcification in the newborn. *Amer. J. Dis Child.* 82:37, 1951.

- 22.—GRIFFITHS, M.B.: Hypertension of renal origin in Childhood. *Arch. Dis. Childh.* 25:81, 1950.
- 23.—HILD, J.R.: Calcification of arteries and deposits of calcium in both lungs in an infant. *Am. J. Dis. Child.* 63:126, 1942.
- 24.—HOLM, V.: Arteriopathia calcificans infantum. *Acta paediat. scand.* 56: 537, 1967.
- 25.—HOWARD, T.L., FORBES, R.P., LIPSCOMP, W.R.: Aneurysm of the left renal artery in a child five years old with persistent hypertension. *J. Urol.* 44:808, 1940.
- 26.—HUNT, A.C., LEYS, D.G.: Generalized arterial calcification of infancy *Brit. Med. J.* 1:385, 1957.
- 27.—IFF, W.: Uber angeborene Verkalkungen, besonders der Arterien. *Virchows Arch. path. Anat.* 281:377, 1931.
- 28.—IVEMARK, B.I., LAGERGREN, C., LJUNGQVIST, A.: Generalized arterial calcification associated with hydramnios in two stillborn infants. *Acta Paediat. (Upsala) Suppl.* 135, 51:103, 1962.
- 29.—JAFFE, R.: Uber einen Fall von Arterioneurose bei einem Neugeborenen. *Frankfurt. Z. Path.* 15:18, 1914.
- 30.—KIMLA, R.: Uber the Blutgefassverkalkung bei dem Fetus wahrend des intrauterinen Lebens. *Zbl. f. ges. Kinderhkd.* 27:186 1933.
- 31.—KINCAID, O.W., DAVIS, C.D., HALLERMAN, F.J., HUNT, J.C.: Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. *Am. J. Roentgen.* 104:271, 1968.
- 32.—LEADBETTER, W.F., BURKLAND, C.E.: Hypertension in unilateral renal disease. *J. Urol.* 39:611, 1938.
- 33.—LIGHTWOOD, R.: A case of dwarfism and calcinosis. *Arch. Dis. Childh.* 7:193, 1932.
- 34.—MENTEN, M.L., FETTERMAN, G.H.: Coronary sclerosis in infancy: report of three autopsied cases, two in siblings. *Am. J. Clin. Path.* 18:805, 1948.
- 35.—MORAN, J.J., BECKER, S.M.: Idiopathic arterial calcification of infancy. *Am. J. Clin. Path.* 31:517, 1959.
- 36.—McMICHAEL, J.: Extensive visceral endarteritis obliterans in a young child. *Arch. Dis. Childh.* 4:165, 1929.
- 37.—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 Hopk. Hospi.* 63:261, 1938.

- 38.—PALUBINSKAS, A.J., WYLIE, E.J.: Roentgen diagnosis of fibromuscular hypertension of the renal arteries. *Radiology* 76:634, 1961.
- 39.—PENDERGRASS, E.P., BROOKS, F.P.: Report of a case of osteonephropathy with vascular calcification in infancy. *Radiology* 62:227, 1954.
- 40.—ROSENFELD, R., BRIEBART, S., ISSACS, H., KLEVIT, J., MELIMAN, W.: Trisomy of chromosomes 13-15 and 17-18 association with infantile arteriosclerosis. *Am. J. Med. Sci.* 244: 763, 1962.
- 41.—ROSS, S.G., WILLIAMS, W.E.: Vitamin D intoxication in infancy. *Am. J. D. Dis. Child.* 58:1142, 1939.
- 42.—SCHELLACK, D.: Beitr. path. Anat. 103:479, 1939.
- 43.—SCHORNAGEL, H.E. Comunicación personal citada por Ko-oiker, C.J.: *Maandschr. Kindergeneesk.* 23:267, 1955.
- 44.—SCHLESINGER, B.E., BUTLER, N.R., BLACK, J.A.: Severe type of infantile hypercalcemia. *Brit. Med. J.* 1:4959, 1956.
- 45.—SCHMIDT, D.M., RAMBO, J.L.: Segmental intimal hyperplasia of the abdominal aorta and renal arteries producing hypertension in an infant. *Am. J. Clin. Path.* 44:546, 1965.
- 46.—SINOHARA, N.: Ueberausgedente Mediaverkalkungen des Arteriensystems bei einem Neugeborenen. *Zbl. ges. Kinderheilk.* 32: 121, 1936.
- 47.—STRYKER, W.A.: Arterial calcification in infancy with special reference to the coronary arteries. *Am. J. Path.* 22:1007, 1946.
- 48.—SURBEK, K.: Über einen Fall mit kongenitaler Verkalkung, mit vorwiegender Beteiligung der Arterien. *Zbl. ges. Path. path. Anat.* 28:25, 1917.
- 49.—VEROKAY, J.: Arterienverkalkung bei Angeborener. *Frankfurt. Z. Path.* 24:109, 1920.
1933.