

11276
12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**

**ESCLEROSIS DE MÖNCKEBERG COMO FACTOR
PARTICIPANTE EN LA MORBIMORTALIDAD
DEL PACIENTE CON PIE DIABÉTICO**

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA EL:

DR. FIDEL ROJAS HERNANDEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD DE

ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR



ISSSTE

MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DEL 2002

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ AGO 22 2001 ★
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

Dr. Oscar Trejo Solórzano
Coordinación de Capacitación
Desarrollo e Investigación

ENTRADA
30 AGO 2001
Subdirección de
Evaluación e
Investigación


Serrano

Dr. Julio Abel Serrano Lozano
Profesor titular del curso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.


DR. JULIO ABEL SERRANO LOZANO
ASESOR DE TESIS


DR. JOSÉ GUADALUPE SEVILLA FLORES
VOCAL DE INVESTIGACIÓN


DR. LUIS SERAFIN ALCAZAR ALVAREZ
JEFE DE INVESTIGACIÓN

H. N. S. H. T. N.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS
JUL 29 20
ESTADÍSTICA DE INVESTIGACION


DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
JEFE DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

I.	RESUMEN.....	2
II.	INTRODUCCIÓN	
	ANTECEDENTES.....	3
	DEFINICIÓN.....	3
	ANTECEDENTES HISTORICOS.....	3
	TIPOS DE CALCIFICACION ARTERIAL.....	3
	CUADRO CLINICO.....	4
	CLASIFICACION.....	4
	ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA.....	4
	TOPOGRAFÍA.....	5
	EDAD Y SEXO.....	4
	DIAGNOSTICO.....	4
	TRATAMIENTO.....	5
	OBJETIVOS.....	5
	JUSTIFICACIÓN.....	6
III.	MATERIAL Y METODOS.....	6
IV.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	6
V.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	6
VI.	RESULTADOS.....	7
VII.	DISCUSIÓN.....	8
VIII.	CONCLUSIÓN.....	8
IX.	BIBLIOGRAFÍA.....	9
X.	ANEXOS.....	11

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESCLEROSIS DE MONCKEBERG COMO FACTOR PARTICIPANTE EN LA MORBI-MORTALIDAD DEL PACIENTE CON PIE DIABETICO

I. RESUMEN.

La esclerosis de Monckeberg (EM) se asocia frecuentemente a la diabetes mellitus no insulino dependiente (DMII).

En el presente trabajo se realizó una investigación pacientes diabéticos con lesiones en el pie, con la finalidad de: determinar la frecuencia de EM, así como la influencia en su morbi-mortalidad.

Se realizó el estudio de mayo de 1998 a mayo de 2000, en un total de 216 pacientes con lesiones en el pie, estableciéndose el diagnóstico de EM por medio de radiografías simples AP y lateral.

Se encontró una gran incidencia de EM en este grupo, con una estancia hospitalaria más prolongada, amputaciones mayores y mortalidad, que en los pacientes sin EM.

Con lo que concluimos que la EM es un factor significativo en la morbi-mortalidad de pacientes con pie diabético.

Palabras clave: Esclerosis de Monckeberg, diabetes mellitus no insulino dependiente, morbi-mortalidad.

SUMMARY.

The sclerosis of Monckeberg (SM) is frequently associated to the non- insulin-dependent diabetes mellitus (DMII).

Presently work was carried out an investigation on diabetic patients with lesions in the foot, with the purpose of: to determine the frequency of SM, as well as the influence in its morbi-mortality.

Was carried out the study of May from 1998 to May of 2000, in a total of 216 patients with lesions in the foot, settling down the diagnosis of SM by means of simple x-rays AP and lateral.

Was finding a great incidence of SM in this group, with a more lingering hospital stay, bigger amputations and mortality that in the patients without SM.

We conclude that the SM is a significant factor in the morbi-mortality of patient with diabetic foot.

Key words: Sclerosis of Monckeberg, non- insulin-dependent diabetes mellitus diabetes mellitus, morbi-mortality.

II. INTRODUCCIÓN.

ANTECEDENTES

El efecto de la DMII sobre el pie, es complejo e interrelacionado; y puede clasificarse en general, como aquellos causados por neuropatía, angiopatía e inmunopatía, combinado con factores ambientales (8, 9). La distribución de la enfermedad vascular en la extremidad inferior en diabetes, es más frecuente en vasos por debajo de la rodilla (9,18).

La calcificación arterial medial, calcinosis media o esclerosis de Monckeberg (EM), fue descrita a inicios del siglo pasado (1902) inicialmente en individuos mayores de 50 años de edad (1, 3).

Sin embargo, años más tarde, en 1924 se encontró una asociación muy importante con la diabetes mellitus no insulino-dependiente (1, 15). Desde entonces, se han realizado investigaciones, la mayoría de ellas, para tratar de explicar esta asociación y sus causas, lo cual no se a logrado hasta la actualidad.

La mayoría de esas investigaciones mencionan que la EM representa un factor importante en la morbi-mortalidad de estos pacientes, pero muy pocos se enfocan en estos aspectos.

DEFINICION

La esclerosis de Monckeberg (EM) es la arteriosclerosis de las arterias periféricas caracterizada por cambios de fibrosis y calcificación en la pared arterial media, con poco o ningún efecto en el lumen del vaso (1, 12-14).

ANTECEDENTES HISTORICOS.

La EM es conocida también como calcificación arterial medial o calcinosis media (1, 3-5, 7, 10-15). Inicialmente fue descrita por Monckeberg en individuos masculinos mayores de 50 años (1, 3); sin embargo, es más comúnmente vista en individuos diabéticos, independientemente de la edad (3-5, 8, 10,12,14). Esta asociación fue descrita inicialmente por Bowen, et al, en el año de 1924 (1, 15).

TIPOS DE CALCIFICACION ARTERIAL.

Existen dos formas de calcificación arterial, el de la intima, que tiene estrecha relación con la aterosclerosis, incluso es considerada como un estado avanzado de la misma (2, 3, 6, 13). Se le conoce también como arteriosclerosis nodular (6).

En la EM, la calcificación ocurre en la capa media de las arterias, por lo que se le denomina también como calcificación arterial medial y calcinosis media.

La EM puede coexistir con la aterosclerosis, pero está muy claro que son procesos completamente diferentes, que implican mecanismos etiológicos distintos (3, 8, 11, 14, 20).

CUADRO CLINICO.

La significación clínica de la EM permanece controversial. El hecho de que la EM no reduce el lumen arterial, hacía que fuera considerada como benigna, y por consiguiente sin importancia clínica (4, 5, 12-14). Sin embargo, la falta de elasticidad y compresibilidad arterial, disminuye el flujo sanguíneo en las piernas (5, 13, 14, 16). También en la medición de presiones segmentarias, da presiones falsamente aumentadas (1, 17, 18). Esto puede llevar a manifestaciones clínicas de macroangiopatía (13).

Por otro lado, actualmente está bien establecido, que la EM es un factor pronóstico muy fuerte de morbi-mortalidad, principalmente cardiovascular, y de amputación (2-5, 10-14).

CLASIFICACION.

Se han reportado casos de EM primaria cuando no hay causa subyacente (7, 11, 12, 19), los cuales son casos extremadamente raros. Es más frecuente que sea secundaria y se asocia a DMII (1, 2, 4, 8, 10, 12-16), insuficiencia renal crónica (12), hiperparatiroidismo secundario (12), amiloidosis familiar (5), agregación familiar (4,10). La más frecuente y más investigada es la DMII.

ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA.

La etiología de la EM secundaria a DM no es bien conocida, pero se ha asociado a neuropatía diabética (1, 4, 5, 15), y microalbuminuria (1).

Sin embargo, investigaciones recientes evidencian que la EM es un proceso activo y regulado, en los que hay mecanismos potenciales de calcificación arterial, en particular, vías que son similares a la formación de hueso (29). Particularmente se asocia a deficiencia de una proteína GLA de la matriz celular (Mgp), sintetizada por células del músculo liso vascular; que origina calcificación medial extensa y metaplasia cartilaginosa en ratones (6). Sin embargo, su papel en la EM en humanos no había sido aclarado. En 1999, Catherine M. Shanahan, et al, realizaron una investigación muy interesante, para evidenciar la calcificación vascular mediada por células del músculo liso. Encontró que la EM ocurre casi exclusivamente asociada con las células de músculo liso vascular (CMLV) en ausencia de macrófagos y lípidos. A nivel de las CMLV se encontraron niveles altos de Mgp y bajos de osteopontina (OP). A nivel global, los vasos con EM se

encontraron niveles bajos de Mgp y osteonectina (SPARC), mientras que la fosfatasa alcalina, sialoproteína ósea, proteína GLA ósea, colágena, todos indicadores de osteogénesis/condrogénesis, estaban sobrerregulados. Es posible que ese proceso sea potencialmente orquestado por modificación fenotípica de las CMLV; sin embargo, las señales que inician esta expresión, no han sido determinadas (3).

TOPOGRAFIA.

La EM primaria se ha observado en las arterias femoral superficial y profunda (11), coronaria circunfleja y descendente (11, 12), mamas (7) y manos (19). En la EM secundaria a DMII, es más frecuente en las arterias de las extremidades inferiores (3-5, 7, 8, 11, 12, 14), pero también se ha descrito en arterias de la pelvis (12), aorta abdominal (12), manos (14) y mamas (2).

EDAD Y SEXO.

La prevalencia de EM con relación a la edad y sexo, de acuerdo a cada investigación, es muy variable, y aparentemente no tiene ninguna importancia clínica.

DIAGNOSTICO.

El diagnóstico de EM es fácilmente establecido y reconocido por medio de radiografías convencionales (1, 2, 5, 7, 12, 14-18), en las que se observa un granulado fino y difuso que envuelve la circunferencia total, formándose líneas paralelas, que en la literatura sajona se denomina "tramline" (1, 7, 15).

TRATAMIENTO.

Debido a que no existe una terapia causal para la esclerosis de Monckeberg, por el momento los esfuerzos deben ser encaminados a la prevención y cuidados de lesiones del pie diabético, y establecer el estado de los vasos de los miembros inferiores, para poder realizar una reconstrucción arterial distal, cuando sea apropiado, para restablecer la máxima perfusión posible al pie (18), en donde el papel del Angiólogo es muy importante.

OBJETIVOS.

Los objetivos de la presente investigación son los siguientes:

- Determinar la frecuencia de esclerosis de Monckeberg en pacientes con pie diabético.

- Estudiar la asociación de esclerosis de Monckeberg para determinar su influencia en la morbi-mortalidad en pacientes con pie diabético.

JUSTIFICACIÓN

El pie es el sitio más frecuente de manifestaciones clínicas en el paciente diabético, y es una de las principales causas de ingreso hospitalario, que a menudo requiere una estancia hospitalaria más prolongada que cualquier otra complicación diabética (8, 9, 18). Nuestro Centro Hospitalario no es la excepción, siendo una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario a nuestro servicio.

La presente investigación pretende establecer la importancia de la EM con relación a la morbi-mortalidad en los pacientes con pie diabético en nuestro Hospital.

III. MATERIAL Y METODOS.

Se realizó una evaluación de un total de 216 pacientes diabéticos con lesiones en el pie, durante el periodo comprendido de mayo de 1998 a mayo de 2000, en un estudio prospectivo y observacional.

Los criterios de inclusión clínicos fueron los siguientes: pacientes diabéticos que presentaron una lesión en el pie y mal perforante plantar (Wagner II). Como criterio de exclusión fue todo paciente con lesión Wagner V, al momento de su ingreso a nuestro servicio.

Para establecer el diagnóstico de esclerosis de Monckeberg, se realizaron radiografías simples en miembros inferiores, en proyecciones AP y lateral.

Los pacientes diabéticos se dividieron en dos grupos: diabéticos con esclerosis de Monckeberg y aquellos sin ella. Para poder establecer la morbilidad y mortalidad en ambos grupos, se tomaron como parámetros: días de estancia hospitalaria, la realización de amputaciones (mayores o menores), defunciones y causas de ésta.

A ambos grupos se les dio manejo terapéutico de acuerdo al protocolo establecido para el pie diabético de nuestro Servicio.

IV. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Criterio de inclusión. Los criterios de inclusión clínicos fueron los siguientes: pacientes diabéticos que presentaron una lesión en el pie y mal perforante plantar (Wagner II).

V. CRITERIOS DE EXCLUSION

Criterios de exclusión. Como criterio de exclusión fue todo paciente con lesión Wagner V, al momento de su ingreso a nuestro servicio.

VI. RESULTADOS

Del total de 216 pacientes diabéticos, se estableció el diagnóstico de Esclerosis de Monckeberg en 181 pacientes (83.79%) y sin esclerosis de Monckeberg en 35 (16.20%). Tabla 1.

Del primer grupo de pacientes, 131 fueron masculinos (72.73%) y 50 femeninos (27.62%); con un rango de edad de los 45 a los 79 años de edad, con un promedio de 62 años. Tabla 1. La estancia hospitalaria máxima fue de 25 días, y la mínima de 8 días, en promedio 16.5 días. Tabla 2. Se requirió hacer amputación en un total de 102 pacientes (47.22%), de las cuales 9 fueron mayores (4.17%) y 93 fueron menores (43.05%). La mortalidad fue de 2 defunciones (0.92%), ambas por infarto agudo al miocardio. Tabla 2. Los restantes 79 pacientes de este grupo se resolvieron con antibiòticoterapia, incisiones para drenaje y debridaciones.

Del segundo grupo de pacientes, 23 fueron masculinos (65.72%) y 12 femeninos (34.28%); con un rango de edad de los 42 a los 72 años de edad, con un promedio de 57 años de edad. Tabla 1. La estancia hospitalaria máxima fue de 9 días y la mínima de 3 días, siendo en promedio 6 días. Tabla 2. Se requirió hacer amputación en un total de 20 pacientes (9.25%), los 20 fueron menores. Tabla 2. No hubo defunciones. Tabla 2. Los restantes 15 pacientes de este grupo se resolvieron con antibiòticoterapia, drenaje y debridaciones.

VII. DISCUSIÓN

La EM se encontró con mucha frecuencia en nuestros pacientes con pie diabético, en la que el 83.79% de nuestra población (181 pacientes de 216) presentaron EM. Gráfica 1.

En nuestra investigación la EM predominó en el sexo masculino en 131 pacientes (72.37%), con un rango de edad muy amplio, siendo en promedio de 62 años. En el grupo sin EM también predominó el sexo masculino en 23 pacientes (65.72%), con un rango de edad muy amplio, en promedio 57 años. En los dos grupos existe la misma tendencia a presentarse con mayor frecuencia en individuos del sexo masculino y por arriba de los 50 años.

En la población estudiada en esta investigación, la localización de la EM fue en las extremidades inferiores

En nuestra población, los pacientes con EM requirieron una estancia hospitalaria más prolongada para su tratamiento que los pacientes sin EM (16.5 días vs 6 días respectivamente). Gráfica 2.

Los pacientes con EM requirieron 9 amputaciones mayores, que corresponde al 4.17% del total de pacientes; y 93 menores que corresponde al 43.05% del total de pacientes. Gráfica 3. En los pacientes sin EM se realizaron 20 amputaciones menores, que corresponde al 9.25% del total de pacientes. Gráfica 4.

Solo hubo mortalidad en el grupo con EM en dos pacientes, que corresponde al 0.92% del total de pacientes, ambos por infarto agudo del miocardio. Tabla 2. Es una proporción muy baja con relación a lo reportado en otros estudios (14, 15), los cuales llevaron más tiempo de seguimiento, por lo que quizá se deba a ese hecho.

VIII. CONCLUSIÓN

IX.

La esclerosis de Monckeberg es frecuente en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. Los pacientes con pie diabético con esclerosis de Monckeberg requirieron mayor tiempo de estancia hospitalaria, amputaciones mayores, y hubo dos defunciones por infarto agudo del miocardio. Con lo que se establece que la esclerosis de Monckeberg es un factor importante en el incremento de la morbi-mortalidad en el paciente con pie diabético.

IX. BIBLIOGRAFIA.

1. Agathoklis Pyrogiannis, MD, et al; Medial Arterial Calcification Is Frequently Found in Patients with Microalbuminuria; *Angiology, The Journal of Vascular Diseases*; Dec. 99; Vol. 50; No. 12: 971-975.
2. Arman C. Moshyedi, MD, et al; Breast Arterial Calcification: Association with Coronary Artery Disease; *Radiology*; 1995; 194: 181-183.
3. Catherine M. Shanahan, PhD, et al; Medial Localization of Mineralization-Regulating Proteins in Association With Mönckeberg's Sclerosis. Evidence for Smooth Muscle Cell-Mediated Vascular Calcification; *Circulation*; Nov. 99; 23: 2168-2176.
4. Edmonds ME; Medial arterial calcification and diabetes mellitus; *Z Kardiol*; 2000; 89; Suppl. 2: 101-104.
5. Folke Lithner, et al; Skeletal Lesions and Arterial Calcifications of the Feet in Diabetics; *Acta Med Scand*; Suppl. 687: 47-54.
6. Guangbin Lou, et al; Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein; *Nature*; March 97; Vol. 386: 78-81.
7. HuiJung Kim, MD, et al; Breast Calcifications due to Mönckeberg Medial Calcific Sclerosis; *Radiographics*; 1999; 19: 1401-1403.
8. Jens L. Andresen, et al; Diabetes Macroangiopathy and Atherosclerosis; *Diabetes*; July 96; Vol. 45; Suppl. 3: S91-S94.
9. Jonathan E. Shaw, et al; The Pathogenesis of Diabetic Foot ProbleEM, An Overview; *Diabetes*; Vol. 46, Sep 97; Suppl. 2: S58-S61.
10. K.M. Venkat Narayan, MD, et al; Familial Aggregation of Medial Arterial Calcification in Pima Indians With and Without Diabetes; *Diabetes Care*; Sep. 96; Vol. 19, No. 9: 968-971.
11. Lanzer P.; Monckeberg media calcinosis; *Z Kardiol*; Aug 98; 87(8): 586-593.
12. Lanzer P.; Media calcinosis from the viewpoint of the cardiologist; Dec. 98; 87(12): 928-938.
13. Lehto S, et al; Medial artery calcification. A neglected harbinger of cardiovascular complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus; *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; Aug. 96; 16(8): 978-983.
14. Leo Niskanen, MD; Medial Artery Calcification Predicts Cardiovascular Mortality in Patients With NIDDM; *Diabetes Care*, Nov. 94; Vol. 17; No. 11: 1252-1256.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

- 15.M.E. Edmons, et al; Medial Arterial calcification and diabetic neuropathy; British Medical Journal; March 82; Vol. 284; 27: 928-930.
- 16.Niels Juel Christensen; Muscle Blood Flow, Measured by Xenon¹³³ and Vascular Calcifications in Diabetics; Acta Med Scand; 1968; Vol. 183: 449-454.
- 17.Podhaisky H; Doppler-sonographic findings in media sclerosis of the extremities, verified by radiography; Z Gesamte Inn Med; Apr. 79; 15; 34(8): 213-216.
- 18.Richard B. Birrer, MD, et al; Prevention and Care of Diabetic Foot Ulcers; American Family Physician; Feb. 96; Vol. 53; No. 2: 601-611.
- 19.Santiago Amillo Garayoa, et al; Transfer of the second toe to the hand in un patient with Monckeberg's sclerosis; Scand J Plast Reconstr Hand Surg; 1997; 31: 181-183.
- 20.Watson K.E.; The atherosclerosis-calcification link?; Apr. 96; 7(2): 101-104.

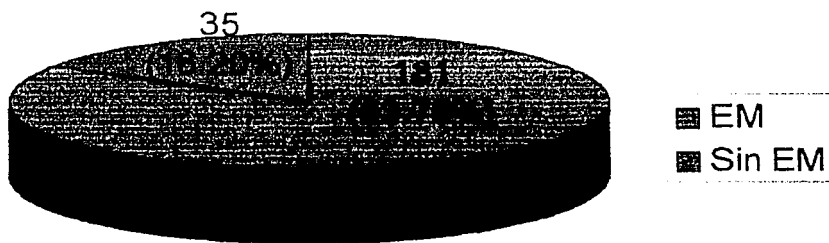
X. ANEXOS.

	No.	M	F	RE	PE
EM	181	131	50	45-79	62
Sin EM	35	23	12	42-72	57
Total	216	154	62		

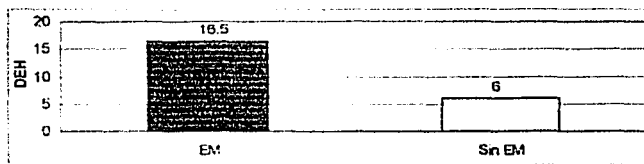
Tabla 1. Distribución de la población estudiada por sexo y edad. No: numero de pacientes; M: masculinos; F: femeninos; RE: rango edad, PE: promedio edad.

	EH	PEH	AM	Am	D
EM	8 a 25	16.5	9	93	2
Sin EM	3 a 9	6	0	20	0
Total			9	20	2

Tabla 2. Distribución de estancia hospitalaria, amputación mayor y menor, y defunciones en pacientes con y sin EM. EH: estancia hospitalaria; PEH: promedio estancia hospitalaria; AM: amputación mayor; Am: amputación menor; D: defunción.

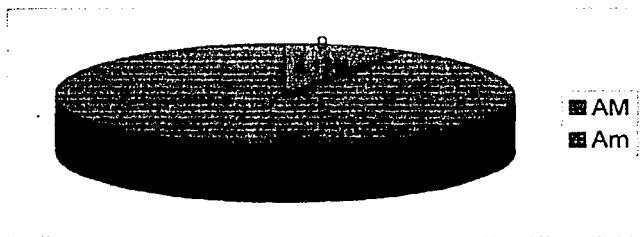


Grafica 1. Porcentaje de esclerosis de Monckeberg en la población total.

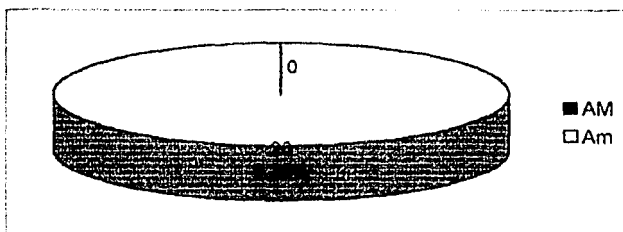


Grafica 2. Días de estancia hospitalaria en pacientes con EM y sin EM.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 3. Amputaciones mayores y menores en pacientes con EM.



Gráfica 4. Amputaciones mayores y menores en pacientes sin EM.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN