

## **Impacto del uso del Heberprot-P en el tratamiento de pacientes con úlceras del pie diabético**

### **Impact of the use of Heberprot – P in the treatment of patients with diabetic foot ulcers**

Dra. Yenisel De la Cruz Almanza <sup>1</sup>

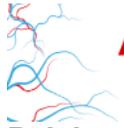
Dr. Leonardo Antonio Salgado Delgado <sup>2</sup>

<sup>1</sup> ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4031-2417> . Hospital General Docente Dr Agostinho Neto. Guantánamo. Cuba. [ydelacruzalmanza@gmail.com](mailto:ydelacruzalmanza@gmail.com)

<sup>2</sup> ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6467-4176> . Hospital General Docente Dr Agostinho Neto. Guantánamo. Cuba. [salgadoleonardo82@gmail.com](mailto:salgadoleonardo82@gmail.com)

#### **RESUMEN**

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el propósito de evaluar el impacto del uso del Heberprot-P en pacientes con pie diabético del Hospital General Docente Agostinho Neto de octubre 2019 a diciembre 2022, el universo de estudio fueron 1420 pacientes ingresados en el servicio de Angiología y Cirugía vascular de ellos se hizo un muestreo aleatorio simple de 710 pacientes diabéticos. Se utilizaron métodos del nivel teórico como el histórico- lógico, análisis - síntesis e inducción - deducción; empíricos la observación y el análisis documental y del nivel matemáticos-estadísticos el cálculo porcentual y las tablas. Los datos primarios se obtuvieron de la historia clínica individual de los pacientes, donde se recogieron las variables: Tipo de pie diabético, Nivel de amputaciones, Evolución del pie diabético, Impacto del Heberprot-P. Existió predominio del pie diabético neuroinfeccioso que representó el 40 % del total, seguido del isquémico con 34 %; no necesitaron cirugía el 53,5 %, en relación a la cicatrización el 53,5 y 14,8 % fueron parcial y total respectivamente; el impacto del uso del Heberprot-P fue satisfactorio, al presentarse un pronóstico favorable en los 485 pacientes estudiados (68,3 %) del total de la población. Se ratificó al Heberprot-P como un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento de los pacientes con pie diabético para acelerar la curación de las úlceras y disminuir la necesidad de amputación.



**Palabras Clave:** Heberprot-P, pie diabético, diabetes mellitus, factor de crecimiento epidérmico, cicatrización difícil, úlcera del pie diabético.

## **INTRODUCCIÓN**

Las afecciones en los pies son la causa más común de ingreso hospitalario de personas diabéticas y una de las principales causas de morbilidad y discapacidad, con importante repercusión biológica, psicológica; así como social, puesto que disminuye la calidad de vida de los afectados.<sup>1</sup>

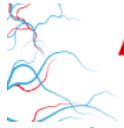
El Internacional Working Group on the Diabetic Foot definió al pie diabético como la infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie, asociado con neuropatía o enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores de los pacientes con diabetes.<sup>2</sup>

A nivel mundial se estima que la prevalencia de la Diabetes Mellitus oscila de 9-22% en pacientes comprendidos entre 55-64 años de edad. Asimismo se considera que, el 15% de los pacientes con diabetes presentarán una úlcera en el transcurso de su vida. De los cuales el 10-30% progresarán con la amputación, siendo la infección la causa relevante.<sup>3</sup>

Las úlceras se pueden catalogar en neuropatías, isquémicas o ambas combinadas. La presencia de enfermedad vascular periférica aumenta el riesgo de amputación, disminuyendo la cicatrización, aumentando la recurrencia y la mortalidad.

En Cuba, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), institución del polo científico de la capital en esta nación, ha desarrollado el factor de crecimiento epidérmico humano recombinante a través del medicamento Heberprot-P®; producto único en el mundo que ha provocado cambios en los conceptos quirúrgicos relacionados con las úlceras del pie diabético y que abre una brecha de posibilidades terapéuticas para estos pacientes.<sup>4</sup>

El Heperprot-P es un medicamento de aplicación local intralesional del factor de crecimiento epidérmico humano (FCHrec) favoreciendo la formación de tejido de



granulación y la cicatrización. El primer estudio piloto efectuado por el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, contó con una muestra de 29 pacientes, con úlceras diabéticas, isquémicas y neuropáticas con grado Wagner 4, con dosis de 25 ug intralesional, de los cuales, el 100% de los pacientes tuvieron dolor en el lugar de la aplicación.<sup>5</sup>

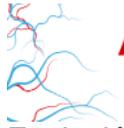
Al respecto Reynaldo Concepción y otros 24 señalan que: “La Escuela Cubana del Pie Diabético, con más de 50 años de experiencia en el tratamiento de esta enfermedad, no contaba con una conducta práctica para normar en todo el país su manejo. La generalización del uso del Heberprot-P® cambió los paradigmas en la conducta quirúrgica del pie diabético al reducir los índices de amputaciones mayores.”<sup>6</sup>

Teniendo en cuenta lo antes expuesto se decide realizar esta investigación con el objetivo de evaluar el impacto del uso del Heberprot-P® en el tratamiento de pacientes con úlceras del pie diabético en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” de Guantánamo en el período de octubre de 2019 – diciembre de 2022.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo transversal con el propósito de evaluar el impacto del uso del Heberprot-P en pacientes con pie diabético del Hospital General Docente Agostinho Neto en el servicio de Angiología y cirugía vascular en el periodo octubre 2019 a diciembre 2022, se seleccionó un universo de estudio de 1420 pacientes y de ellos una muestra por muestreo aleatorio simple de 710 pacientes, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes con pie diabético mayores de 18 años, ingresados en el servicio antes mencionado, que dieron su consentimiento para participar voluntariamente en el estudio. Se utilizaron métodos del nivel teórico como el histórico- lógico, análisis - síntesis e inducción - deducción; empíricos el análisis documental y del nivel matemáticos-estadísticos el cálculo porcentual y las tablas.

Los datos primarios se obtuvieron de la historia clínica individual de los pacientes, donde se recogieron las variables: Tipo de pie diabético, Nivel de amputaciones,



Evolución del pie diabético, Impacto del Heberprot-P. Para el procesamiento de los datos se empleó el Paquete Estadístico (SPSS).

Se contó con el consentimiento informado de manera escrita del paciente, se respetaron todos los principios de las investigaciones en seres humanos emitidos por la declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

**Tabla 1. Distribución según Tipo de pie diabético.**

<b>Tipo de pie diabético</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Neuroinfeccioso	283	40
Isquémico	243	34
Isquémico-infectado	184	26
<b>Total</b>	<b>710</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica

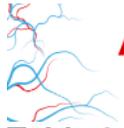
En la distribución de los pacientes según el tipo de pie diabético tratados con Heberprot-P existió predominio del pie diabético neuroinfeccioso que representó el 40 % del total, seguido del isquémico con 34 % y en menor cuantía el isquémico infectado 26 %.

**Tabla 2. Distribución según nivel de amputaciones de los pacientes con pie diabético tratados con Heberprot-P**

<b>Nivel de amputaciones</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Amputaciones Mayores	117	16,4
Amputaciones Menores	213	30
No Necesitan Cirugía	380	53,5
<b>Total</b>	<b>710</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica y departamento de estadística

En la muestra en estudio se puede observar que existió un predominio de los pacientes que no necesitan cirugía con 53,5 %, seguido de las amputaciones menores con 30 %.



**Tabla 3 Distribución según evolución del pie diabético tratados con Heberprot-P**

<b>Evolución del pie diabético</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
Cicatrización Total	380	53,5
Cicatrización Parcial	105	14,8
Abandonos	0	0

<b>Impacto del Heberprot-P</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Satisfactorio	485	68,3
No satisfactorio	225	31,7
<b>Total</b>	<b>710</b>	<b>100</b>

Cicatrización mínima	225	31,7
<b>Total</b>	<b>710</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia clínica

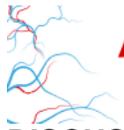
En la tabla 3 están plasmados los resultados del tratamiento con Heberprot-P en los pacientes diabéticos que conforman la muestra. El 53,5 y 14,8 % de los pacientes tuvieron una cicatrización parcial o total del tratamiento respectivamente, el 31,7 % tuvieron una cicatrización mínima.

**TABLA 4. Distribución del impacto del tratamiento de Heberprot-P**

<b>Impacto del Heberprot-P</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Satisfactorio	485	68,3
No satisfactorio	225	31,7
<b>Total</b>	<b>710</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica

En la tabla número 4 queda reflejado y se ratifica el impacto del uso del Heberprot-P quedando demostrado su efectividad, al haber encontrado en este estudio un pronóstico favorable en los 485 pacientes estudiados (68,3 %) del total de la población.



## **DISCUSIÓN**

En este estudio predominó el pie diabético neuroinfeccioso, Escobar Amarales *et al*<sup>7</sup> coinciden con los resultados de nuestra investigación con 7 % de los casos afectados. Por el contrario Yera<sup>8</sup> refiere lo contrario al mostrar que el 41,1 % de sus casos presentan un componente isquémico.

En estudio realizado en Hospital Provincial Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba por Silva Pupo *et al* obtuvieron resultados similares donde el 61.2 % de los pacientes con pie diabético su diagnóstico etiológico fue neuroinfeccioso.<sup>9</sup>

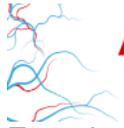
Según los autores la coexistencia de la neuropatía y la vasculopatía favorecen a aparición de lesiones hísticas e infección, y pueden progresar a situaciones tan graves como la gangrena, por lo que la infección es considerada como parte fundamental de la génesis así como el pronóstico y evolución de tan compleja entidad.

En el pie diabético el tratamiento farmacológico va dirigido a evitar la amputación (menor y/o mayor), para ello lo primero que se hace es evitar o tratar la sepsis.

Conesa González,<sup>10</sup> en un estudio realizado en los hospitales de Ciudad de La Habana, informó que el 29 % de los pacientes egresados con diagnóstico de pie diabético sufrieron una amputación mayor de alguno de sus miembros inferiores con una mortalidad de 10,2 %. Este resultado difiere a este estudio donde no hubo incidencias de pacientes fallecidos por dichas causas y predominaron los pacientes que no necesitan cirugía.

El número de amputaciones fue mayor en el grupo de pacientes isquémicos por la complejidad de las lesiones que en el no isquémico. No encontramos similitudes en los trabajos consultados debido a que Catalá *et al*<sup>11</sup> publican un porcentaje mayor de amputaciones y Verdaguer *et al*<sup>12</sup> refieren no haber tenido amputaciones.

Se estima que un 80 % de los pacientes con diabetes desarrollarán úlceras en algún momento de su vida; alrededor de un 60% a un 80% de los pacientes diabéticos con úlceras progresarán a la amputación.



En relación a la cicatrización los resultados se consideran satisfactorios luego de la aplicación del Heberprot-P, donde el 53,5% de los pacientes la lesión cicatrizó o al concluir la aplicación la úlcera presentaba granulación útil sin necesidad de desarticulación o amputación. Esto coincide con *González Rodríguez*<sup>13</sup> quien revela que el 78,2 % de los pacientes obtuvieron granulación completa y el 17,3 % tuvo una cicatrización parcial; resultados similares a los expuestos por Verdaguer *et al.*<sup>12</sup>

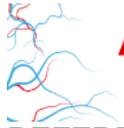
Los autores plantean que dicho medicamento continúa disminuyendo el índice de amputaciones, sobre todo mayores, siempre que se coloque en el momento oportuno.

Ratificando el impacto del uso de este medicamento, estando en correspondencia con los resultados publicados en varios estudios realizados *Romero Gamboa*<sup>14</sup> y *Rodríguez Rodríguez*.<sup>15</sup> El tratamiento con Heberprot-P fue determinante para la evolución positiva de la lesión, al disminuir las amputaciones y reducir considerablemente los riesgos y costos de un ingreso hospitalario; similares resultados a los informados por *Hernández Cañete*<sup>16</sup> en el que todos los diabéticos tratados (17, 100%) mostraron resultados satisfactorios después del tratamiento intralesional con heberprot-P. Menor efectividad encontró *Muguercia Silva*<sup>17</sup> en el que la cicatrización total se alcanzó en el 76,9% de los pacientes.

Según *González Pacheco et al.*,<sup>18</sup> algunas otras cuestiones relacionadas con los buenos resultados de un tratamiento son la constancia, la vigilancia y el cuidado de la esfera psicológica del paciente, el cumplimiento de todas las normas de asepsia y antisepsia, la educación brindada sobre su cuidado por el personal que atiende al paciente y a sus familiares y su auto-cuidado del control metabólico.

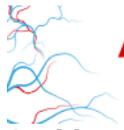
## **CONCLUSIONES**

El uso del Heberprot- P resultó de alto impacto para las úlceras complejas del pie diabético, ofrece resultados satisfactorios en los pacientes tratados lográndose cierre total o parcial de las heridas. El presente estudio ratificó al Heberprot-P como un fármaco eficaz y seguro para en el tratamiento de los pacientes con pie diabético para contribuir a acelerar la curación de las úlceras del pie diabético y disminuir la necesidad de amputación.

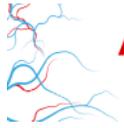


## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alleyne G. La diabetes: una declaración para las Américas. Bol Oficina Sanit Panam.1996 [citado 7 Feb 2023]; 121(5). Disponible en: <http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v121n5p461.pdf>
2. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Research Clinical Practice. 2021[citado 17 Feb 2023]; 94(3): 311-21.
3. Ruiz Toledo J. EL HEBERPROT-P. Revista Española de Podología. 2019[citado 7 Feb 2023]; XXVI (1): 12 – 14. Disponible en <http://www.X021012381550128X.pdf>
4. Rodríguez Gurri D, González Expósito A. Caracterización de pacientes con pie diabético. RevCubMed Mil. 2022[citado 05 Marz 2023]; 42(2): 173-80. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S013865572013000200006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572013000200006&lng=es)
5. Berlanga J, Savigne W, Valdés C, Franco N, Alba JS, del Rio A, et al. Epidermal growth factor intra-lesionalinfiltrations can prevent amputation in diabetic patients with advanced foot ulcers. ItWound J. 2006;3:232-9
6. Escobar Amarales Y, Torres Romo UR. El Heberprot-P ® en el tratamiento de úlceras del pie diabético en el policlínico "Julio Antonio Mella". AMC. 2020[citado 18 Marz 2023]; 18(3): 45-67. Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2091>
7. Escobar Amarales Y, Torres Romo UR, Escalante Padrón O, Fernández Franch N, Ibarra Viena I, Miranda Rodríguez E. El Heberprot-P® en el tratamiento de úlceras del pie diabético. AMC. 2021 [citado 23 Marz 2023];18(3):297-308. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552014000300005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000300005&lng=es)
8. Yera Guerra. Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P® en la comunidad. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2019 [citado 13 Marz 2023];18(1):35-42. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168200372017000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372017000100004&lng=es)



9. Montequin J, Valenzuela C, et al. Intralesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcer: Multicenter, randomised, placebo-controlled double-blind study. *Int Wound J*. 2009;6:432-43.
10. Conesa González AJ, Díaz Díaz O, Conesa del Río JR, Domínguez Alonso JE. Mortalidad por Diabetes mellitus y sus complicaciones. Ciudad de la Habana, 1990-2002. *Rev Cub Endocrinol*. 2019[citado 7 Feb 2023];21(1):35-50.
11. Catalá Sardiñas E, Albares García A, Sardiñas Díaz I, García Cabrera Y, Pinillos Viera PA. Características de los diabéticos tratados con Heberprot-P® en el municipio de Colón. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2018 [citado 23 Marz 2023];19(1):28-35. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372018000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372018000100004&lng=es)
12. Verdaguer Pérez L, Muguercia Silva JL, Ayala Lafargue D, Bertrán Bahades J, Estrada Ladoy L. Experiencias en el tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. *Medisan*. 2021 [citado 25 Feb 2023]; 21(8):993-9. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000800005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000800005&lng=es)
13. González Rodríguez R; Cardentey García J; Casanova Moreno MC. Resultados del Heberprot-P® en pacientes con úlceras de pie diabético. *Archivo Médico de Camagüey*. 2020[citado 24 Marz 2023]; 19(4):336-374
14. Romero Gamboa MC, Sáñez López M. Evolución del pie diabético en los grados 4 y 5 de la clasificación de Wagner. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2021 Jun [citado 7 Feb 2023];18(1):71-81. Disponible en: <http://www.revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/240>
15. Rodríguez Rodríguez Y, Martínez Gálvez I. Características del paciente con pie diabético no isquémico tratado con Heberprot-P®. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2018 [citado 17 Feb 2023];19(1):36-45. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372018000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372018000100005)
16. Hernández Cañete CM, Jácome Ruiz R, Iturralde Mc-Farlen L, Sánchez Montiel ME. Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P en la



- comunidad. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2017 [citado 27 Feb 2023]18(1):35-42. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372017000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372017000100004)
17. Muguercia Silva JL, Ayala Lafarque D, Bertrán Bahade J, Estrada Ladoy L. Experiencias en el tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. MEDISAN [Internet] 2017 [citado 08 Marz 2023];21(8):1012-1019. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10293019\\_2017000800005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10293019_2017000800005)
18. González Pacheco HH, Sánchez Montiel ME, Vega García R. Tratamiento con Heberprot-P en la provincia Ciego de Ávila. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2019 [citado 7 Feb 2023];10(1):12-21. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10\\_1\\_09/ang03109.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang03109.htm)