

**ANGIOCAV**  
**2024**

**IV Jornada Científica de**  
**Angiología y Cirugía Vascul**

**Úlcera venosa compleja y uso de Heberprot-P®. Presentación de un caso.**  
**Complex venous ulcer and use of Heberprot-P®. Case Presentation.**

Pedro Alberto Perdomo García<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-1695-6608>

Nay Martínez Torres<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7789-3757>

Elianys Suárez Muñoz<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2935-9132>

Carlos Enrique López de la Nuez<sup>4</sup>, <https://orcid.org/0009-0008-0363-3256>

1. Especialista de Primer Grado en Angiología y Cirugía Vascul. Profesor Instructor. Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila. Cuba.
2. Estudiante de Quinto año de Medicina. Alumna Ayudante de Angiología y Cirugía Vascul. Facultad De Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara”. Ciego De Ávila. Cuba.
3. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila. Cuba
4. Especialista de Primer Grado en Ortopedia y Traumatología. Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila. Cuba.

Autor para correspondencia: [perdomo9410@gmail.com](mailto:perdomo9410@gmail.com)

### **Resumen:**

**Introducción:** Las úlceras por insuficiencia venosa en miembros inferiores son un problema de salud grave en todo el mundo, representando aproximadamente el 85% del total de úlceras vasculares, afectando en torno al 2 % de la población mundial. El fármaco cubano Heberprot-P®, único de su tipo, está orientado a la cicatrización de úlceras profundas y complejas, estimulando la granulación tisular y la epitelización acelerada de las mismas.

**Objetivo:** demostrar los resultados obtenidos con la aplicación intratecal de Heberprot-P® en úlceras varicosas complejas.

**Revisión:** Se revisaron 50 bibliografías, de las cuales se utilizaron 12 que se ajustaron al tema de la investigación.

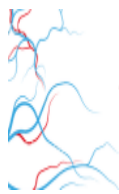
**Presentación de un caso:** Paciente con una úlcera venosa compleja y la utilización de Heberprot-P® para su cicatrización, en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

Palabras Clave: Úlcera venosa compleja, Insuficiencia venosa, Heberprot-P®, cicatrización.

### **Summary:**

**Introduction:** Venous insufficiency ulcers in the lower limbs are a serious health problem worldwide, representing approximately 85% of all vascular ulcers, affecting around 2% of the world's population. The Cuban drug Heberprot-P®, the only one of its kind, is aimed at the healing of deep and complex ulcers, stimulating tissue granulation and accelerated epithelialization of the same.

**Objective:** To demonstrate the results obtained with the intrathecal application of Heberprot-P® in complex varicose ulcers.



**ANGIOCAV**  
**2024**

**IV Jornada Científica de**  
**Angiología y Cirugía Vascular**

Review: 50 bibliographies were reviewed, of which 12 were used that fit the topic of the research.

**Case report:** Patient with a complex venous ulcer and the use of Heberprot-P® for healing, in the Angiology and Vascular Surgery service of the Provincial Hospital "Dr. Antonio Luaces Iraola" in Ciego de Ávila.

**Key words:** Complex venous ulcer, Venous insufficiency, Heberprot-P®, scarring.

Los autores de este manuscrito declaran que:

Todos ellos han participado en su elaboración y no tienen conflictos de intereses.

### **Introducción:**

Las úlceras venosas (UV) son la expresión más grave de la enfermedad venosa crónica condicionada por la continua hipertensión venosa. Actualmente se estima que 1 a 2% de la población general padece úlceras crónicas en los miembros inferiores, definidas como pérdida de continuidad en la piel por más de seis semanas sin cicatrización después de tres meses; son predominantemente de etiología venosa (70%), seguidas por las arteriales (20%) y neuropáticas.<sup>(1)</sup>

En lo que respecta a su localización, si bien pueden aparecer en cualquier zona. Su desencadenante más habitual es un traumatismo sobre la lesión pre-ulcerosa, aunque con cierta frecuencia se inicia de forma espontánea sobre la zona pre-ulcerosa.<sup>(2)</sup>

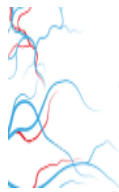
Las UV también son conocidas como heridas crónicas, requieren de periodos muy prolongados para su curación, que pueden ir más allá de 6 semanas, cicatrizando por segunda intención en donde se elimina y reemplaza el tejido dañado. Los procesos de curación de las UV presentan 3 etapas; inflamatoria, proliferativa y de remodelación siendo un proceso multifactorial.<sup>(3)</sup>

En cuanto al manejo de las úlceras venosas en los miembros inferiores, se ha observado que, en un abordaje integral las úlceras llegan a tener una mejor evolución y disminuyen su recurrencia. Este manejo consta de cuatro pilares: terapia de compresión, preparar el lecho de la herida de manera correcta, cirugía y manejo médico adecuado.<sup>(4)</sup>

El Heberprot-P es un medicamento a base de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante desarrollado originalmente en Cuba y actualmente distribuido en alrededor de 40 países, su uso está idealmente dirigido en el tratamiento de las úlceras a cualquier nivel y con grado de lesión 2 a 4.<sup>(5)</sup>

Se presenta el caso de un paciente con úlcera venosa tratada con Heberprot-P® en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Provincial General Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila.

**Objetivo:** Describir los resultados obtenidos en el tratamiento de úlcera venosa con Heberprot-P® en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Provincial General Docente "Dr Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila".



**Caso Clínico:**

Paciente masculino, blanco, de 58 años de edad, con antecedentes de haber sido operado por fractura de meseta tibial derecha Schatzker 5 hace aproximadamente 6 años. Debido a un accidente de trabajo, fue ingresado por el Servicio de Ortopedia y Traumatología con una impresión diagnóstica de Fractura Bimaleolar de tobillo derecho. Le corrigieron quirúrgicamente las fracturas, se le colocó placa de 3.5 mm y se fija con 6 tornillos, cortical de 3.5 mm y al maléolo tibial se coloca tornillo autotarrajante de 4.5 mm. Semanas después de la cirugía comenzó a presentar lesiones bimaleolares por las cuales se trató con esteroides y antibióticos, aún así se ulceró e infectó. Fue valorado por el Servicio de Angiología y Cirugía Vascul.

Datos positivos al interrogatorio:

- Antecedente de cirugía por fractura de la meseta tibial del MID Schatzker 5 hace 6 años.
- Antecedente de trauma con fractura bimaleolar de tobillo derecho corregida quirúrgicamente.

Datos Positivos al examen físico:

- Presencia de úlceras venosas bimaleolares. En el maleolo interno de 12,3 cm x 6.4 cm, con exposición tendinosa y de material protésico; maleolo externo de 8.5cm x 6.1 cm, ambas lesiones con fondo necrótico, de bordes irregulares e irritados, con salida de secreción purulenta por los mismos, tejido de granulación no útil, fetidez marcada.

**Exámenes complementarios:**

Estudios Imaginológicos:

-Radiografía AP: placa de 3.5 mm fijada con 6 tornillos, cortical de 3.5 mm, y tornillo de autotarrajante de 4.5 mm en maleolo tibial. Ver Fig. 1.

- Ultrasonografía vascular:

Vena Safena mayor del miembro inferior derecho (Segmento de la Pierna):

Diámetro Venoso: Aumentado, con un diámetro de 12 mm, lo que sugiere dilatación venosa.

Reflujo Venoso: Presencia de reflujo significativo durante la maniobra de Valsalva y compresión distal, con una duración de reflujo superior a 0.5 segundos.

Obstrucción Venosa: Evidencia de obstrucción parcial con flujo venoso alterado, caracterizado por una disminución en la velocidad del flujo y turbulencia.

Pared Venosa: Engrosamiento de la pared venosa y presencia de cambios ecogénicos sugestivos de fibrosis.

Válvulas Venosas: Insuficiencia valvular marcada, con incompetencia de las válvulas observada en múltiples niveles.

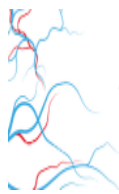
Laboratorio Clínico:

-Hemograma con diferencial: Hto: 0.40 Segmentados: Poli: 0.70, Linf: 0.32, Eosinófilos: 0.1

Eritrosedimentación: 30mm/h

Glucemia: 4.2 mmol/L

Estudio microbiológico:



Cultivo de lesiones con antibiograma: Positivo a *Pseudomona aeruginosa* (Bacilo piocianico). Sensible a Ciprofloxacino, Amikacina y Ceftazidime.

- Evolución Clínica del paciente: Ver figura 2 a la 11 en los anexos al final del documento.

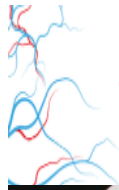
### **Discusión y Tratamiento:**

La Unión Internacional de Flebología define la IVC como los cambios producidos en las extremidades inferiores resultado de la hipertensión venosa prolongada.<sup>(6)</sup> La prevalencia de las úlceras venosas es del 0,3% en adultos, afectando a un 1% con úlceras activas o cicatrizadas, en su mayoría casos avanzados de IVC, causados por obstrucción mecánica, incompetencia valvular o disfunción de la bomba.<sup>(7)</sup> Entre los factores de riesgo de IVC figuran la edad avanzada, el sexo femenino, la obesidad, la multiparidad, el sedentarismo, los antecedentes de coágulos sanguíneos, fracturas, intervenciones quirúrgicas, la bipedestación prolongada o los antecedentes familiares de varices o úlceras.<sup>(8)</sup>

La IVC en miembros inferiores se asocia a una alta variedad clínica. Para abordar esta complejidad de las manifestaciones clínicas, en 1994, la American Venous Forum desarrolló un sistema de clasificación clínica, etiológica, anatómica y fisiopatológica (CEAP), para proporcionar una clasificación confiable, esta se modificó en 2004.<sup>(8,9)</sup> La compresión venosa logra una tasa de curación del 76% en 16 semanas, pero el riesgo de recurrencia es alto, ya que no resuelve la hipertensión venosa.<sup>(10)</sup>

Heberprot-P® es un fármaco biológico que contiene como principio activo al factor de crecimiento epidérmico (FCE) humano obtenido por vía recombinante. Estimula tanto la proliferación de fibroblastos como de células epiteliales. Presenta potente actividad mitogénica *in-vivo* sobre las células epidérmicas, musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos. Dicho receptor se encuentra en abundancia relativa en la piel y se ha reportado la presencia de este receptor en varias líneas celulares humanas excepto en las células hematopoyéticas.<sup>(11)</sup> La administración intralesional de Heberprot-P® estimula la cicatrización de las heridas. Como resultado se obtiene la formación de un tejido de granulación útil en el lecho de las úlceras, que permite el cierre por segunda intención o mediante injerto de piel.<sup>(12)</sup>

Teniendo en cuenta lo anterior se estudió y se le diagnosticó una insuficiencia venosa crónica que según la clasificación de CEAP (2004) se encontraba en C6, Es, As Pr,o; se le realizó cultivo de lesiones bimaleolares, antibiograma, teniendo como resultado una infección por *Pseudomona aeruginosa* (Bacilo piocianico). Se comenzó con curas húmedas por días alternos, antibioticoterapia endovenosa según cultivo microbiológico con Ceftazidime en su estadia hospitalaria y por vía oral al alta hospitalaria con Ciprofloxacino, hasta obtener cultivo negativo. Se aplicó tratamiento esclerosante con espuma del segmento dañado de la safena mayor con Aethoxysklerol® 3% bajo guía ultrasonográfica. Posteriormente se comenzó con Heberprot-P® intratecal hasta que se obtuvo el tejido de granulación adecuado. Se continuó con vendaje elástico compresivo en todo momento hasta el cierre de ambas lesiones en un periodo de 8 meses.

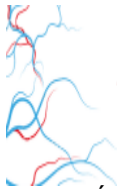


**Fig. 1** Radiografía AP: placa de 3.5 mm fijada con 6 tornillos, cortical de 3.5 mm, y tornillo de autotarrajante de 4.5 mm en maleolo tibial.



**Fig.2** Úlcera venosa abierta, maleolar interna, con exposición tendinosa. Cultivo positivo a *Pseudomona aeruginosa*.





**Fig. 3** Úlcera venosa abierta, maleolar interna, con tejido de granulación útil, previa aplicación de 8 dosis de Heberprot-P® intratecal. Cultivo Negativo. Imagen evolutiva.



**Fig. 4** Úlcera venosa completamente cicatrizada.

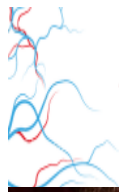


**Fig 5.** Úlcera venosa abierta, maleolar externa, con placa necrótica extensa. Cultivo positivo a *Pseudomona aeruginosa*.



**Fig.6** Úlcera Venosa, maleolar externa, necrectomía total. Cultivo positivo a *Pseudomona aeruginosa*. Imagen evolutiva.





**Fig. 7** Úlcera venosa abierta con tejido de granulación útil. Previa aplicación de 4 dosis de Heberprot-P®. Cultivo Negativo. Imagen evolutiva.



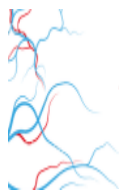
**Fig. 8** Úlcera venosa completamente cicatrizada. Maléolo externo.

#### **Conclusiones:**

Siguiendo los pilares de tratamiento de la úlcera venosa, se añadió al tratamiento la aplicación intratecal de Heberprot-P® que demostró ser altamente eficaz en la cicatrización de ambas úlceras venosas padecidas por el paciente, logrando una granulación completa en ambas lesiones. El paciente tratado con Heberprot-P® reportó una mejora notable en su calidad de vida, debido a la rápida cicatrización de las úlceras venosas, la reducción del dolor asociado, reincorporación a su centro laboral en un periodo de 8 meses.

#### **Referencias Bibliográficas:**

1. Sánchez-Nicolat, NE, Guardado-Bermúdez, F., Arriaga-Caballero, JE, Torres-Martínez, JA, Flores-Escartín, M., Serrano-Lozano, JA, González-Villegas, P., & Sánchez-Burgoa, N. Revisión de úlceras venosas: epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento actual.



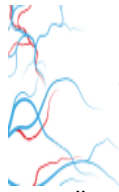
**ANGIOCAV**  
**2024**

## IV Jornada Científica de Angiología y Cirugía Vascular

Medigraphic.com. [citado 24 de septiembre de 2024]. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2019/an191d.pdf>

2. Investigador Independiente, Ambato, Ecuador, Caiza Ango TB, Lescano Solis SM, Investigador Independiente, Ambato, Ecuador, Jinde Pilataxi MS, Investigador Independiente, Ambato, Ecuador, et al. Úlceras vasculares: factores de riesgo, clínica y prevención. Dominio Las Cienc [Internet]. 2023;9(4):1552-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v9i4.3681>
3. Sodré SLS, Nogueira G de A, Abreu AM de, Marta CB, Peregrino AA de F, Silva RCL da. Análisis costo-efectividad del tratamiento con terapia compresiva en la cicatrización de úlceras venosas. Rev Lat Am Enfermagem [Internet]. 2023 [citado 24 de septiembre de 2024];31:e3839. Disponible en: <https://www.scielo.br/rlae/a/yVYn5FfSZ56vc9qdvV9G8Wh/>
4. Fumero Mora X, Moreno Arroyo F, Ordóñez Conejo N. Abordaje inicial en pacientes con úlcera venosa. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos [Internet]. 2023;7(2):123-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.650>
5. Martines, L. J. O., Silva Neto, P. V. da, & Ortiz, J. V. (2021). Heberprot-P® e ozônioterapia no tratamento de úlceras de pé diabético: uma revisão bibliográfica. Research, Society and Development, 10(15), e402101522952. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22952>
6. Rodriguez-Mapolon D, Chirino-Díaz L, Barnés-Domínguez J, Pérez-Leonard D, Rodríguez-Villalonga L, Aldama-Figueroa A. Efectividad de la ablación con láser en la insuficiencia de la vena safena interna. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular [revista en Internet]. 2024 [citado 2024 Jul 14]; 25(0):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/453>
7. Miquel Abbad C, Rial Horcajo R, Ballesteros Ortega MD, García Madrid C. Guía de práctica clínica en enfermedad venosa crónica del Capítulo de Flebología y Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Angiologia [Internet]. 2016;68(1):55-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003317015002084>
8. Caballero Escuti G, Ruiz Lascano A, Tabares AH. Correlation between cutaneous manifestations and functional alterations in chronic venous disease of the lower extremities. Actas Dermosifilogr [Internet]. 2022;113(9):856–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.013>
9. Mendoza Rojas HJ, Universidad César Vallejo, Hospital III de Emergencias Grau (EsSalud). Association between insufficient venous systems and clinical manifestations in chronic venous





**ANGIOCAV**  
**2024**

## IV Jornada Científica de Angiología y Cirugía Vascular

- disease of the lower limbs. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2024;24(1):09–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v24i1.6011>
10. Bravo Yépez CV, Bombón Chico JE, Haro Cardona ME, Chimbo Solis EN, Tamayo Vacacela KD, Ortiz Villacis AE. Cirugía por radiofrecuencia una alternativa terapéutica en la Insuficiencia Venosa Crónica. Revista Vive [Internet]. 2022;5(15):918–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.198>
  11. Fabbiani, S, Cabral, S, Barboza, L ¿Qué lugar ocupa Heberprot® (factor de crecimiento epidérmico) en la terapéutica?. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2022. [citado: 2024, septiembre] 2022, vol.13, no.1. 7 p. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/32773>
  12. Camacho Díaz JL, Mahía Vilas M, Fernández Montequín JI, Peñate Cristofol T. Efecto de la inmunidad celular en el tratamiento de las úlceras del pie diabético con Heberprot-P®. Rev Cuba Angiol Cir Vasc [Internet]. 2023 [citado el 15 de julio de 2024];24(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372023000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372023000100001&lng=es)