

Presentación de caso

Úlcera venosa compleja y uso de Heberprot-P®

Complex Venous Ulcer and Usage of Heberprot-P®

Pedro Alberto Perdomo García^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1695-6608>

Nay Martínez Torres² <https://orcid.org/0000-0001-7789-3757>

Elianys Suárez Muñoz¹ <https://orcid.org/0000-0003-2935-9132>

Carlos Enrique López de la Nuez¹ <https://orcid.org/0009-0008-0363-3256>

¹Hospital Provincial General Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila, Facultad de Ciencias Médicas “Dr. José Assef Yara”. Ciego De Ávila, Cuba.

*Autor para la correspondencia: perdomo9410@gmail.com

RESUMEN

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

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

Presentación del caso: Paciente masculino, blanco, de 58 años, con antecedentes de haber sido operado por fractura de meseta tibial derecha Schatzker 5 hacía aproximadamente 6 años. Debido a un accidente de trabajo, fue ingresado por el Servicio de Ortopedia y Traumatología con una impresión diagnóstica de fractura bimalleolar de tobillo derecho, que se corrigió quirúrgicamente. Semanas después

comenzó a presentar lesiones bimaleolares, por la cuales se trató con esteroides y antibióticos, aun así se ulceró e infectó. Fue valorado por el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”, de Ciego de Ávila, donde se identificó úlcera venosa compleja, atendida con Heberprot-P® para su cicatrización.

Conclusiones: La aplicación intratecal de Heberprot-P® demostró ser altamente eficaz en la cicatrización de ambas úlceras venosas padecidas por el paciente, al lograrse una granulación completa en ambas lesiones.

Palabras clave: úlcera venosa compleja; insuficiencia venosa; Heberprot-P®; cicatrización.

ABSTRACT

Introduction: Venous insufficiency ulcers in lower limbs are a serious health problem worldwide, accounting for approximately 85 % of all vascular ulcers and affecting about 2 % of the world population. The Cuban drug Heberprot-P®, the only one of its kind, is oriented to the healing of deep and complex ulcers, by stimulating tissue granulation and accelerated epithelization.

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

Case presentation: A male patient is presented, white, 58 years old, with a history of having undergone, approximately 6 years ago, surgery for fracture of the right tibial plateau Schatzker 5. Due to an accident at work, he was admitted to the orthopedics and traumatology service with a diagnostic impression of bimalleolar fracture of the right ankle, surgically corrected. Weeks later, he began to present bimalleolar lesions, for which he was treated with steroids and antibiotics; even so, it became ulcerated and infected. He was assessed by the angiology and vascular surgery service of Hospital Provincial Dr. Antonio Luaces Iraola, of Ciego de Ávila; a complex venous ulcer was identified, and treated with Heberprot-P® for its healing.

Conclusions: The intrathecal application of Heberprot-P® proved to be highly effective in the healing of both venous ulcers suffered by the patient, as a complete granulation was achieved in both lesions.

Keywords: complex venous ulcer; venous insufficiency; Heberprot-P®; healing.

Recibido: 27/09/2024

Aceptado: 28/09/2024

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 entre el 1 y el 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. Estas resultan predominantemente de etiología venosa (70 %), seguidas por las arteriales (20 %) y neuropáticas.⁽¹⁾

En lo que respecta a su localización, si bien pueden aparecer en cualquier zona, su desencadenante más habitual es un traumatismo sobre la lesión preulcerosa; aunque con cierta frecuencia se inicia de forma espontánea sobre la zona preulcerosa.⁽²⁾

Las UV también se conocen como heridas crónicas y requieren de períodos muy prolongados para su curación, que pueden ir más allá de seis semanas; y cicatrizan por segunda intención, donde se elimina y reemplaza el tejido dañado. Los procesos de curación de las UV presentan tres etapas: inflamatoria, proliferativa y de remodelación, por lo que se considera un proceso multifactorial.⁽³⁾

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.⁽⁴⁾

El Heberprot-P® es un medicamento a base de factor de crecimiento epidérmico humano recombinante, desarrollado originalmente en Cuba y en la actualidad distribuido en alrededor de 40 países. Su uso está dirigido al tratamiento de las úlceras a cualquier nivel y con grado de lesión 2 a 4.⁽⁵⁾

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.

Caso clínico

Paciente masculino, blanco, de 58 años de edad, con antecedentes de haber sido operado por fractura de meseta tibial derecha Schatzker 5 hacía aproximadamente 6 años. Debido a un accidente de trabajo fue ingresado por el Servicio de Ortopedia y Traumatología con una impresión diagnóstica de fractura bimaléolar de tobillo derecho. Se le corrigieron quirúrgicamente las fracturas; se le colocó placa de 3,5 mm y se fijó con 6 tornillos: al cortical de 3,5 mm, y al maléolo tibial un tornillo autotarraja de 4,5 mm. Semanas después de la cirugía comenzó a presentar lesiones bimaléolares, por las cuales se trató con esteroides y antibióticos, aun 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 hacía 6 años.
- Antecedente de trauma con fractura bimaléolar de tobillo derecho corregida quirúrgicamente.

Datos positivos al examen físico:

- Presencia de úlceras venosas bimaléolares. En el maléolo interno de 12,3 cm x 6,4 cm, con exposición tendinosa y de material protésico; maléolo externo de 8,5cm x 6,1 cm; ambas lesiones con fondo necrótico, de bordes irregulares e irritados, con salida de secreción purulenta por estos, tejido de granulación no útil y 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 autotarraja de 4,5 mm en maléolo tibial (fig. 1).



Fig. 1 - Radiografía AP: placa de 3,5 mm fijada con 6 tornillos; cortical de 3,5 mm, y tornillo de autotarrañante de 4,5 mm en maléolo tibial.

- 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: 30 mm/h
- Glucemia: 4,2 mmol/L
- Estudio microbiológico: cultivo de lesiones con antibiograma: positivo a pseudomona aeruginosa (bacilo pociánico) (fig. 2). Sensible a ciprofloxacino, amikacina y ceftazidime.



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

- Evolución clínica del paciente: las figuras 3, 4, 5, 6, 7 y 8 muestran el comportamiento de la evolución del paciente.



Fig. 3 - Úlcera venosa abierta, maleolar interna, con tejido de granulación útil, previa aplicación de ocho 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, necreptomía total. Cultivo positivo a pseudomona aeruginosa. Imagen evolutiva.



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



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

Discusión

La Unión Internacional de Flebología define la IVC como los cambios producidos en las extremidades inferiores resultado de la hipertensión venosa prolongada.⁽⁶⁾ La prevalencia de las úlceras venosas es del 0,3 % en adultos, y afecta 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.⁽⁷⁾ 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, las fracturas, las intervenciones quirúrgicas, la bipedestación prolongada, y los antecedentes familiares de varices o úlceras.⁽⁸⁾

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.^(8,9) 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.⁽¹⁰⁾

Heberprot-P[®] es un fármaco biológico que contiene como principio activo al factor de crecimiento epidérmico (FCE) humano obtenido por vía recombinante. Este estimula 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.⁽¹¹⁾

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.⁽¹²⁾

Teniendo en cuenta lo anterior, se estudió un paciente y se le diagnosticó una insuficiencia venosa crónica que, según la clasificación de CEAP (2004), se encontraba en C6, Es, As, Pro; se le realizó cultivo de lesiones bimaleolares, antibiograma, teniendo como resultado una infección por *Pseudomonas aeruginosa* (bacilo pirocánico). Se comenzó con curas húmedas por días alternos, antibioticoterapia endovenosa, según cultivo microbiológico con ceftazidime en su estadía 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 período de ocho meses.

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, al lograr una granulación completa en ambas lesiones. El paciente tratado con Heberprot-P® reportó una mejora notable en su calidad de vida, por la rápida cicatrización de las úlceras venosas, la reducción del dolor asociado y la reincorporación a su centro laboral en un período de ocho meses.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez-Nicolat NE, Guardado-Bermúdez F, Arriaga-Caballero JE, Torres-Martínez JA, Flores-Escartín M, Serrano-Lozano JA, *et al.* Revisión de úlceras venosas: epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento actual. Medigraphic.com. [acceso 24/09/2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2019/an191d.pdf>
2. Caiza Ango TB, Lescano Solis SM, Jinde Pilataxi MS. Úlceras vasculares: factores de riesgo, clínica y prevención. Dominio las Cienc. 2023;9(4):1552-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v9i4.3681>
3. Sodr e SLS, Nogueira GA, Abreu AM, Marta CB, Peregrino AA, Silva RCL. An alisis costo-efectividad del tratamiento con terapia compresiva en la cicatrización de úlceras venosas. Rev Lat Am Enfermagem. 2023 [acceso 24/09/2024];31:e3839. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/yVYn5FfSZ56vc9qdvV9G8Wh/>
4. Fumero Mora X, Moreno Arroyo F, Ord n ez Conejo N. Abordaje inicial en pacientes con úlceras venosas. Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos. 2023;7(2):123-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i2.650>
5. Martines LJ, Silva Neto PV, Ortiz JV. Heberprot-P® e oz nioterapia no tratamento de úlceras de p  diabético: uma revisão bibliográfica. Research, Society and Development. 2021;10(15):e402101522952. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22952>
6. Rodríguez-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 Vascul. 2024 [acceso 14/07/2024];25. 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 Vascul. Angiología.

2016 [acceso 24/09/2024];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 Dermosifiliogr.* 2022;113(9):856-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.013>

9. Mendoza Rojas HJ. Association between insufficient venous systems and clinical manifestations in chronic venous disease of the lower limbs. *Rev Fac Med Humana.* 2024;24(1):09-13. DOI: <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.* 2022;5(15):918-26. DOI: <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.* 2022 [acceso 12/08/2024];13(1). 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 Cub Angiol Cir Vasc.* 2023 [acceso 15/07/2024];24(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372023000100001&lng=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.