

## Úlcera del pie diabético tratado con Heberprot-p®

### Diabetic foot ulcer treated with Heberprot-P®

Ifram Martínez Gálvez<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9978-9926>

Yasser Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7254-0570>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Hospital Universitario Clínicoquirúrgico Docente “General Calixto García Iñiguez”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [iframm@infomed.sld.cu](mailto:iframm@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La diabetes mellitus cada año aumenta su incidencia, entre los casos diagnosticados y los no diagnosticados a nivel mundial. Debido a que esta trae como consecuencia un daño neuropático y vascular, están consideradas las úlceras del pie diabético la principal causa de amputaciones no traumáticas. El tratamiento oportuno con Heberprot-P® ha mejorado la cicatrización de estas úlceras.

**Objetivo:** Caracterizar los pacientes con úlcera del pie diabético tratado con Heberprot-P®.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en 312 individuos con diagnóstico de úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P® en el Hospital Universitario Clínicoquirúrgico Docente "General Calixto García Iñiguez" del 2013 al 2017. Las variables recogidas fueron edad, sexo, tipo de diabetes, Wagner, daño vascular, dosis, evolución.

**Resultados:** El 79,7 % de los casos tenían 50 años o más; predominaron los hombres con el 63,4 % y presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 el 93,6 %. El 35 % de las úlceras se encontraban en el grado 3 de la clasificación de Wagner y el rango de dosis utilizado con más frecuencia fue de 5 a 10 administraciones. Se observó daño vascular en el 23,8 %, con la cicatrización total del 76,6 % y solo se amputaron el 8,9 %.

**Conclusiones:** Los hombres mayores de 50 años, diabéticos tipo 2, con frecuencia presentan úlcera del pie diabético. Cicatrizaron la mayoría de los pacientes con tratamiento con Heberprot-P® y existieron pocas amputaciones.

**Palabras claves:** úlcera; pie diabético; Heberprot-P®.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus each year increases its incidence among the diagnosed and undiagnosed cases at the global level. Since this disease brings as a consequence a neuropathic and vascular damage, diabetic foot ulcers are considered to be the main cause of non-traumatic amputations. Prompt treatment with Heberprot-P® has improved the healing of these ulcers.

**Objective:** To characterize patients with diabetic foot ulcer treated with Heberprot-P®.

**Methods:** Retrospective descriptive study in 312 individuals diagnosed with diabetic foot ulcer treated with Heberprot-P® in "General Calixto García Iñiguez" University-Teaching-Clinical-Surgical Hospital from 2013 to 2017. The variables collected were: age, sex, type of diabetes, Wagner, vascular damage, dosage, evolution.

**Results:** 79.7% of the cases were 50 or more years old; men predominated being the 63.4% and 93.6% presented diagnosis of diabetes mellitus type 2. The 35% of the ulcers were in stage 3 of Wagner classification and the most frequently dose range used was 5 to 10 dosages. Vascular damage was observed in the 23.8%, with 76.6% of total healing and only the 8.9% were amputated.

**Conclusions:** Men over 50 years old being type 2 diabetics present with frequency diabetic foot ulcer. The majority of patients treated with Heberprot-P® healed and there were few amputations.

**Keywords:** ulcer; diabetic foot; Heberprot-P®.

Recibido: 26/05/2019

Aceptado:04/01/2020

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) a lo largo de años se ha colocado como un problema de salud y en muchos escenarios hasta se le ha catalogado como una epidemia global. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se registró en el 2014 que existían en el mundo 422 millones de pacientes diagnosticados con DM, 108 millones más que en el 1980.<sup>(1)</sup>

La prevalencia global de esta enfermedad también ha aumentado en los adultos mayores de 18 años y en los países con ingresos medios y bajos, factores de múltiples complicaciones como la ceguera, el infarto del miocardio, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica.<sup>(1)</sup>

Se estima que en el 2015 la DM fue la causa de muerte de 1,6 millones de personas en el mundo. A nivel regional el Asia Suboriental es la más afectada con más de 503 fallecidos seguida por Las Américas. Según las proyecciones de la OMS para el 2030 se espera que la DM sea la 7ma. causa de muerte en el mundo, siéndolo ya en los Estados Unidos en el 2015.<sup>(1,2,3)</sup>

La *American Diabetes Association* (ADA) notificó que el 9,6 % de la población de Estados Unidos padece la DM, lo que equivale a 30,3 millones, de ellos 193 000 son menores de 20 años.<sup>(2)</sup>

La prevalencia en Cuba de la DM es de 62,2 x 1000 habitantes, predomina el sexo femenino y las personas con edad superior a los 60 años y en adelante. El Anuario Estadístico del 2018 informa

además que fue la 8va. causa de muerte en la isla con un número de 2 425 defunciones en el año 2017.<sup>(4)</sup>

Una de las consecuencias de la DM es la neuropatía diabética y la enfermedad vascular periférica, ambas son causa de amputaciones. Estas son 15 veces más frecuentes en los pacientes con diabetes que en la población general y más frecuentes en la medida que avance la edad.<sup>(5)</sup>

Se plantea que del 15 al 25 % de los pacientes con DM padecerán durante su vida una ulcera del pie. Su incidencia global oscila entre el 1 y el 4,1 %, las cuales llevan a la discapacidad y la amputación.<sup>(5)</sup> Por ejemplo, se publicó en la región Pacífico Occidental en el año 2016 7800 (miles) años vividos con discapacidad por diabetes.<sup>(3)</sup>

Las úlceras del pie diabético (UPD) se clasifican en neuropáticas, neuroisquémicas o mixtas. La presencia de enfermedad vascular periférica aumenta el riesgo de amputación, disminuye la cicatrización, aumenta la recurrencia y la mortalidad.<sup>(6)</sup>

El Heberprot-P® es un medicamento novedoso de origen cubano producido por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, que se emplea para tratar la úlcera del pie diabético. Basa su acción en el factor de crecimiento humano recombinante, que se inyecta en el interior de la lesión. Su utilización ha logrado la aceleración de la cicatrización de las úlceras y la disminución de la prevalencia de amputaciones.<sup>(6,7)</sup>

El tratamiento con Heberprot-P ha logrado reducir el riesgo de amputación en 71 % en la población cubana, administrado a más de 88 mil pacientes en 12 años y ha evitado unas 17 mil amputaciones.<sup>(8)</sup>

El objetivo de esta investigación fue caracterizar los pacientes con úlcera del pie diabético tratado con Heberprot-P®.

## **Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 312 pacientes mayores de 18 años de edad, de ellos 198 (63,6 %) eran hombres y 114 (36,4 %) eran mujeres. Todos tenían el diagnóstico de úlcera del pie diabético y recibieron tratamiento con Heberprot-P® en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Clínicoquirúrgico Docente "General Calixto García Iñiguez" desde el año 2013 hasta el 2017. Todos dieron su consentimiento para ser tratados con este producto y para que sus datos se utilizaran en una publicación.

Se excluyeron del estudio los pacientes con procesos oncoproliferativos o con antecedentes de dichos procesos. A todos los pacientes incluidos se le realizó un interrogatorio y se siguieron por consulta externa.

De las historias clínicas se extrajeron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de DM (tipo 1, tipo 2, otros tipos de diabetes), clasificación de Wagner<sup>(9)</sup> (grados: 0, 1, 2, 3, 4, 5), dosis (menos de 5, 5-10, 10-15, más de 15 bulbos de 75 mg, daño vascular (pie diabético isquémico, pie diabético no isquémico), evolución (amputación, cicatrización y otras como abandono, muerte, reacción adversa al medicamento).

Se creó una planilla de recolección de datos, dicha información se introdujo en una base de datos utilizando el sistema Microsoft Office Access 2016 para el procesamiento estadístico de la información recogida. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

## Resultados

Durante la distribución de los pacientes por los grupos de edad, se observó que la mayoría presentaba 50 años o más (tabla 1).

**Tabla 1-** Distribución de los pacientes por grupo de edad

Grupo de edad	No.	%
18-30	3	1,09
30-40	6	1,64
40-50	56	18,13
50-60	71	23,07
Más 60	176	56,4
Total	312	100,0

Se puede apreciar que los hombres representan el 63,3 % de los casos, para n= 198 y la diabetes mellitus tipo 2 fue la que predominó con el 88,6 % del total (tabla 2).

**Tabla 2** - Distribución de los pacientes según el sexo y el tipo de diabetes

Sexo	No.	%	Tipo de diabetes	No.	%
Masculino	198	63,4	1	36	11,4
Femenino	114	36,6	2	276	88,6
Total	312	100,0	Total	312	100,0

Según la clasificación de Wagner el grado 3 fue el más afectado con 35,7 % para n= 112. El rango de dosis aplicada durante un tratamiento completo fue entre 5 y 15 bulbos, n= 213 (tabla 3).

**Tabla 3** - Distribución de los pacientes según la clasificación de Wagner y el número de dosis utilizadas

Clasificación de Wagner	No.	%	Dosis (bulbos)	No.	%
Grado 1	48	15,6	Menos de 5	82	26,5
Grado 2	94	30,2	5-10	119	38,4
Grado 3	112	35,7	10-15	94	29,5
Grado 4	58	18,5	Más de 15	17	5,6
Total	312	100	Total	312	100,0

Se pudo observar que la mayoría de los casos fueron no isquémicos n= 237 para 76,2 %. El número de amputaciones fue bajo, con predominio en los isquémicos n=16 para 21,3 %. Se obtuvo cicatrización en 76,6 % (tabla 4).

**Tabla 4** - Distribución de los pacientes según el daño vascular y su evolución después de tratamiento con Heberprot-P®

Daño vascular	Total		Evolución					
			Amputación		Cicatrización		Otras	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Pie diabético isquémico	75	23,8	16	21,3	46	61,3	13	17,3
Pie diabético no isquémico	237	76,2	12	5,0	193	81,4	32	13,5
Total	312	100,0	28	8,9	239	76,6	45	11,3

Los porcentajes para la lesión vascular o no se calcularon sobre la base del total de la muestra y para la evolución después del tratamiento sobre la base del total de la distribución por el daño vascular.

## Discusión

Durante la distribución de los pacientes se encontró que la mayoría de ellos presentaban 50 años o más. En esto coinciden todos los autores consultados como *Escobar* y otros, que plantea edad superior a 68 años, *Verdaguer, Catalá* y otros, presentan rangos de 60 años o más.<sup>(10,11,12)</sup> Solo *Pedroso* y sus colegas presentó un paciente de 44 años.<sup>(13)</sup>

El sexo más representado en nuestra muestra fue el masculino con más de la mitad de los casos. Varios autores encontraron hechos similares como *Pedroso*,<sup>(13)</sup> *Fabelo*,<sup>(14)</sup> y *Verdaguer*,<sup>(11)</sup> *Escobar, Catalá* y *Yera*, refieren que el sexo femenino fue el más frecuente difiriendo con nuestro estudio.<sup>(10,12,15)</sup>

La mayoría de los pacientes de nuestro estudio presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. *Fabelo* coincide con nuestro estudio al encontrar 98,1% de sus pacientes con esas características.<sup>(11)</sup> *Escobar* y *Verdaguer* también coincidieron con nuestra serie al mostrar 100 % de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.<sup>(12,14,65)</sup>

Según la distribución por la clasificación de Wagner encontramos que la mayoría de los casos estaban entre un grado 2 y 3. En los estudios consultados no encontramos coincidencias con nuestra serie, debido a que *Hernández*<sup>(13)</sup> refiere predominio del grado 4 mientras que *Verdaguer* y *Catalá* encuentran el grado 2 como el más frecuente.<sup>(11,12)</sup>

Durante el proceso de administración del medicamento Heberprot-P® se determinó que el número de dosis necesarias para la cicatrización fue de 5 a 15 bulbos. En un estudio publicado por el Centro Ingeniería Genética y Biotecnología en el año 2013 muestra que el rango de administraciones es de 9 a 24 dosis, lo que coincidió en alguna medida con nuestro trabajo.<sup>(16)</sup> Otros autores como *Escobar*<sup>(10)</sup> plantean rangos diferentes de 12-28 administraciones y *Verdaguer* describe un uso menos frecuente, de 3 a 8 dosis.<sup>(11)</sup>

El pie diabético no isquémico predominó sobre el isquémico. Encontramos autores<sup>(10)</sup> cuyos resultados coincide con los de nuestra investigación con 7 % de los casos afectados. Por el contrario *Yera*<sup>(15)</sup> refiere lo contrario al mostrar que el 41,1 % de sus casos presentan un componente isquémico.

En nuestro estudio encontramos la cicatrización en 76,6 % de los casos en total. Si los separamos en cuanto a la lesión vascular, podemos decir que en el pie diabético isquémico fue de 61,3 % mientras que en el no isquémico fue de 81,4 %. *Escobar*,<sup>(10)</sup> *Catalá*,<sup>(12)</sup> y otros, no coinciden con nuestra serie debido a que el primero encontró un porcentaje de cicatrización superior a la nuestra con 93,3 % y el segundo fue inferior con el 67,6 %.

*Verdaguer* y *Yera* obtuvieron resultados similares a en sus investigaciones a las nuestras con resultados de 76,9 y 75,6 %, respectivamente.<sup>(11,15)</sup> *Velázquez*<sup>(17)</sup> realiza una descripción similar a la nuestra, separa la cicatrización obtenida de 86,9 % en el no isquémico y 61,3 % en el isquémico.

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*<sup>(12)</sup> y otros publica un porcentaje mayor de amputaciones y *Verdaguer*<sup>(11)</sup> y otros no refiere haber tenido amputaciones .

En nuestro estudio no se evaluó la calidad de vida de los pacientes y si estos presentaron posteriormente alguna recidiva o reapertura de la úlcera.

Finalmente, podemos concluir que los hombres mayores de 50 años, diabéticos tipo 2 presentan úlcera del pie diabético. Cicatrizaron la mayoría de los pacientes con tratamiento con Heberprot-P® y existieron pocas amputaciones.

Se recomienda comparar la cicatrización de la úlcera de pie diabético tratada con Heberprot-P® en monoterapia con otras terapias alternativas o combinado con estas.

### Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes. Ginebra: OMS; 2016 [acceso 10/03/2019]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. American Diabetes Association (ADA). Datos sobre la diabetes. Washington, D. C.: ADA; 2017 [acceso 12/03/2018]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/datos-sobre-la-diabetes/>
3. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Diabetes. Estadísticas Mundiales. La Habana: Factográfico salud; 2019 [acceso 15/07/2019];5(6). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/06/factografico-de-salud-junio-2019.pdf>
4. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Estadísticas de Salud en Cuba. Anuario Estadístico 2018. La Habana: Minsap; 2018 [acceso 03/01/2019]. Disponible en: [http://www.files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario\\_2018\\_electronico-1.pdf](http://www.files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario_2018_electronico-1.pdf)
5. Cisneros-González N. Ascencio-Montiel IJ. Libreros-Bango VN. Rodríguez-Vázquez H. Índice de amputaciones de extremidades inferiores en pacientes con diabetes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016 [acceso 08/01/2017];54(4):472-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im164k.pdf>
6. Ruiz Toledo J. El Heberprot-p. Revesppod. 2015 [acceso 03/03/2018];26(1):12-4. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5092297>
7. Heberprot-P. Un producto que favorece la cicatrización en las úlceras del pie diabético. La Habana: Centro Ingeniería Genética y Biotecnología; 2013 [acceso 12/05/2018]. Disponible en: <http://heberprot-p.cigb.edu.cu/index.php/es/>



8. Uso del Heberprot- P reduce en 71 % amputaciones a cubanos con úlceras del pie diabético. Rev Bohemia. 2019 [acceso 15/06/2019];18(5). Disponible en: <http://bohemia.cu/salud/2019/05/uso-del-Heberprot-P-reduce-en-71-amputaciones-a-cubanos-con-ulceras-del-pie-diabético>
9. González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo ML, Perdomo Pérez E, Quintana Montes de Oca M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. Gerokomos. 2012 [acceso 08/09/2019];23(2):75-87. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-928X2012000200006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2012000200006&lng=es); <http://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2012000200006>
10. 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. 2014 [acceso 08/09/2019];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)
11. 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. 2017 [acceso 09/05/2019]; 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)
12. 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 [acceso 22/04/2019];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)
13. Pedroso Miranda R, Tapia González M, Tamargo Monzón MJ, Pozo Pozo D. Uso del Heberprot-P 75 en paciente con Pie diabético Grado 3. Rev Ciencias Médicas. 2019 [acceso 08/09/2019];23(2):351-5. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942019000200351&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000200351&lng=es)
14. Fabelo Martínez A, Figueroa Martínez A, Valdés Pérez C, Pérez Leonard D, Álvarez López A. Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2019 [acceso 08/09/2019];20(1):e378. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372019000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372019000100003&lng=es)

15. Hernández CCM, Jácome RR, Iturralde ML, Sánchez MME. Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P® en la comunidad. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2017 [acceso 22/08/2018];18(1):35-42. Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372017000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372017000100004&lng=es)
16. Yera Isis B, Alonso L, Álvarez A, Debesa F. Postmarketing effectiveness and safety of Heberprot-P for diabetic foot ulcer treatment in Cuba. Biotecnol Apl. 2010 [acceso 09/08/2019];27(2):27-128. Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1027-28522010000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522010000200007&lng=es)
- 16.
17. Velázquez W, Valles A, Curbelo W. Impacto del Heberprot-P en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Biotecnol Apl 2010 [acceso 09/06/2019];27(2):129-35. Disponible en:<https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%2520Apl/2010/27/2/BA002702OL129-135.pdf>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses económicos, laborales, étnicos ni personales, relacionados con este artículo.

### **Declaración de contribución autoral**

*Ifram Martínez Gálvez:* aportó la idea y diseño del estudio. Hizo aportes al análisis e interpretación de los datos. Participó en la redacción del borrador del artículo y la revisión de su contenido intelectual. Aprueba la versión final que va a publicarse

*Yasser Rodríguez Rodríguez:* aportó a la idea y diseño del estudio. Participó en la recogida de los datos e hizo aportes al análisis e interpretación de los datos. Participó en la redacción del borrador del artículo y la revisión de su contenido intelectual. Aprueba la versión final que va a publicarse.

