

Programa de atención integral al paciente con úlcera de pie y tratamiento con Heberprot-P®

Comprehensive Care Program for the Patient with Foot Ulcer and Treatment with Heberprot-P®

Juan Miguel García Velázquez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2121-1563>

Liz Greit García Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-3257-7205>

María Obdulia Benítez Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0003-2340-0974>

Marisol Gascón Ferrán¹ <https://orcid.org/0009-0004-6437-4789>

Dayamí Brito Blanco³ <https://orcid.org/0000-0001-9519-1943>

¹Hospital Universitario “Manuel Fajardo Rivero”. Villa Clara, Cuba.

²Hospital Universitario “Mariana Grajales”. Villa Clara, Cuba.

³Policlínico Universitario “Santa Clara”. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: juanmiguelgv@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El pie diabético es secuela de dos de las complicaciones crónicas más habituales de la diabetes mellitus.

Objetivo: Describir los resultados del Programa de atención integral al paciente con úlcera de pie y tratamiento con Heberprot-P®.

Métodos: Se realizó una investigación descriptiva en el Hospital “Manuel Fajardo Rivero”, Santa Clara, Villa Clara, en el período octubre de 2017-abril de 2024. La muestra quedó conformada por 247 pacientes. Las variables fueron el sexo, la edad, los factores de riesgos desencadenantes, la localización, el componente fisiopatológico, la clasificación de Wagner, el tiempo de granulación, los eventos adversos, el número de dosis de Heberprot-P®, el tratamiento quirúrgico realizado

y el intervalo en días para el cierre de la úlcera. Se utilizaron las frecuencias absolutas y el porcentaje para las variables cualitativas y cuantitativas discretas. La información se presentó en tablas.

Resultados: Predominaron las edades entre 61 a 70 años en el 43,17 % de los pacientes, el sexo femenino en el 55,14 %, el pie diabético neuropático en el 83,0 %, la úlcera grado II en el 76,5 %, el pie derecho en el 71,3 % y la localización plantar en el 45,4 %; y se realizó necrectomía en el 38,9 % y la ostectomía metatarsal en el 30,7 %. La granulación efectiva ocurrió en el 79,4 %. EL tiempo de cicatrización osciló entre 22 y 30 días (46,1 %).

Conclusiones: La atención integral de los pacientes con úlcera de pie diabético y uso del Heberprot-P® logró una granulación efectiva de las lesiones suficiente para la total cicatrización.

Palabras clave: pie diabético; Heberprot-P®; diabetes mellitus; úlcera de pie diabético; granulación efectiva; cierre de la úlcera.

ABSTRACT

Introduction: The diabetic foot is a sequela of two of the more common chronic complications in diabetes mellitus.

Objective: To describe the results of the Comprehensive Care Program for the Patient with Foot Ulcer and Treatment with Heberprot-P®.

Methods: A descriptive research was carried out at Hospital Manuel Fajardo Rivero, of Santa Clara city, Villa Clara province, in the period October 2017-April 2014. The sample was made up of 247 patients. The variables were sex, age, triggering risk factors, location, the physiopathological component, Wagner classification, granulation time, adverse events, the number of Heberprot-P® doses, the performed surgical treatment, and the range of days for the wound closure. Absolute frequencies and percentage were used for discrete quantitative and qualitative variables. The information was presented in charts.

Results: Ages between 61 and 70 years predominated, accounting for 43.17 % of patients; as well as the female sex, for 55.14 %; neuropathic diabetic foot, for 83.0 %; grade II ulcer, for 76.5 %; the right foot, for 71.3 %; and plantar location, for 45.4 %. Necrectomy was performed in 38.9 % and metatarsal ostectomy, in 30.7 %. Effective granulation occurred in 79.4 %. Healing time ranged from 22 to 30 days (46.1 %).

Conclusions: Comprehensive care of patients with diabetic foot ulcers and using

Heberprot-P® achieved an effective granulation of the wounds, sufficient for the total healing.

Keywords: diabetic foot; Heberprot-P®; diabetes mellitus; diabetic foot ulcer; effective granulation; wound closure.

Recibido: 16/03/2025

Aceptado: 25/03/2025

Introducción

La diabetes mellitus (DM) constituye uno de los principales problemas de salud pública y su demanda en los sistemas sanitarios se ha incrementado notablemente en los últimos 20 años.⁽¹⁾ La DM se considera una de las emergencias sanitarias mundiales del siglo XXI, por lo que constituye una gran preocupación para la comunidad académica.⁽²⁾ En la actualidad, unos 422 millones de personas en todo el mundo padecen esta enfermedad, una cifra que podría duplicarse en las dos próximas décadas.⁽¹⁾ Se estima que, de continuar el aumento en los factores de riesgo, para 2045 aproximadamente 693 millones de personas padecerán DM.⁽²⁾

Esta enfermedad se perfila en la actualidad como uno de los grandes retos para la salud pública, tanto en países desarrollados como en países de ingresos medios y bajos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la DM afecta entre el 10 % y el 15 % de la población adulta de América Latina y el Caribe; y se estima que para 2025 la prevalencia alcance los 65 millones de personas.⁽³⁾

Desde finales de 1960 la DM se encuentra entre las 10 primeras causas de muerte en Cuba. La mortalidad en personas con DM se incrementa a partir de los 45 años y alcanza tasas superiores en aquellas con más de 60 años, en relación directa con el envejecimiento de la población y el mayor tiempo de exposición a los factores de riesgo relacionados con la enfermedad.⁽³⁾

La diabetes mellitus, por su repercusión social y económica, constituye uno de los desafíos más grandes en el campo de las enfermedades crónicas, teniendo en cuenta que es una causa importante de morbilidad y mortalidad, debido al crecimiento y envejecimiento de la población, al aumento de la obesidad, a los hábitos inadecuados de alimentación y al modo de vida sedentario.⁽³⁾

Las afecciones en los pies son la causa más común de ingreso hospitalario de personas diabéticas. El Grupo Internacional de Trabajo de pie diabético 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.

El pie diabético es secuela de dos de las complicaciones crónicas más habituales de esta enfermedad: la neuropatía periférica y la enfermedad vascular. La combinación de estos factores, neuropatía y angiopatía, junto con un alto riesgo de infección, y las presiones intrínseca y extrínseca, debido a las malformaciones óseas en los pies, representan los desencadenantes finales del síndrome del pie diabético.⁽³⁾

Se plantea que entre el 10 % y el 15 % de los pacientes diabéticos desarrolla una úlcera del pie diabético en algún momento de su vida y, aproximadamente, ese mismo porcentaje termina con una amputación. Igualmente, después del egreso, el 22 % requerirá de una reamputación durante los primeros 18 meses; el 40 %, a los 3 años; el 56 %, a los 5 años; y el 60 %, a los 10 años.⁽³⁾

La prevención primaria tiene como objetivo llevar a cabo acciones estratégicas para evitar la aparición de lesiones desde el mismo momento del diagnóstico de la DM. La prevención secundaria está destinada a detectar, cuidar y tratar precozmente las alteraciones ya presentes cuando se inician los síntomas de neuropatía o vasculopatía en las extremidades inferiores. En la prevención terciaria, las actuaciones van dirigidas al tratamiento de la lesión y al proceso de rehabilitación.⁽³⁾

En Cuba el Sistema Nacional de Salud (SNS) ofrece una atención integral, universal, accesible, gratuita y continúa; su estrategia fundamental está basada fundamentalmente en el desarrollo de la Atención Primaria de Salud (APS), lo cual constituye una fortaleza para la atención al paciente diabético.⁽⁴⁾

El Heberprot-P® es un medicamento novedoso y único, prescrito para los pacientes con úlcera del pie diabético, basado en el factor de crecimiento humano recombinante, mediante infiltración intralesional directamente en el sitio de la herida. Es un producto que acelera la cicatrización de las úlceras profundas, neuropáticas o neuroisquémicas, muy útil en estadios avanzados y con alto riesgo de amputación. Su comprobada seguridad preclínica y su ingrediente farmacéutico activo, conjuntamente con sus bondades terapéuticas para esta compleja enfermedad, justifican su aplicación clínica.^(3,5,6)

En Cuba, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), institución del Polo Científico de la capital, ha desarrollado el factor de crecimiento epidérmico

humano recombinante a través del medicamento Heberprot-P®; producto único en el mundo que ha producido cambios en los conceptos quirúrgicos relacionados con las úlceras del pie diabético y que abre un abanico de posibilidades terapéuticas para estos pacientes, con la mejoría de su calidad de vida. Desde su registro en 2006, el Heberprot-P® ha demostrado su eficacia y seguridad para la cicatrización de las úlceras en personas diabéticas, con lo cual se ha logrado disminuir el índice de amputaciones y se contribuye a una mejor calidad de vida en ellos.^(3,5,6)

En Cuba existen numerosas evidencias de ensayos clínicos controlados, a doble ciego, aleatorizados y multicéntricos, que concluyen que el factor de crecimiento epidérmico (FCE), tanto a 25 como a 75 µg, es un producto efectivo y seguro para lograr la formación de tejido de granulación útil y cicatrización por segunda intención, y para prevenir la amputación en pacientes con lesiones del pie diabético y riesgo de amputación mayor.^(3,5,6)

En las instituciones de salud de la Provincia de Villa Clara se han atendido más de 4206 pacientes con úlcera de pie diabético (UPD), a los que se les ha administrado el Heberprot-P® con buenos resultados.⁽⁵⁾

En octubre de 2017 comenzó a desarrollarse el Programa de Atención Integral al paciente diabético y aplicación del Heberprot-P® en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Manuel Fajardo Rivero” de Villa Clara. Su creciente actividad asistencial y las evidencias clínicas motivaron a realizar la presente investigación, con el objetivo de describir los resultados de la implementación del programa en esta institución hospitalaria.

Métodos

Se realizó una investigación de desarrollo, descriptiva, longitudinal y prospectiva en el Hospital Clínico Quirúrgico Universitario “Manuel Fajardo Rivero”, Santa Clara, Villa Clara, desde octubre de 2017 hasta abril de 2024. La población del estudio fueron pacientes con diagnóstico de úlcera de pie diabético tratados con Heberprot-P®. La muestra quedó conformada de manera no probabilística por 247 pacientes, que cumplieron con los criterios de la investigación.

Las variables del estudio fueron el sexo, la edad, los factores de riesgos desencadenantes para desarrollar una úlcera de pie diabético, la localización de la lesión, el componente fisiopatológico, la clasificación de Wagner, el tiempo de granulación, los eventos adversos, el número de dosis de Heberprot-P®, el tratamiento quirúrgico realizado y el intervalo en días para el cierre de la úlcera.

En la consulta inicial se realizaron la entrevista y el examen clínico a los pacientes; pero, previamente, se les tomó el consentimiento informado. Los pacientes fueron evaluados para la administración intralesional del Heberprot-P®, según las indicaciones establecidas en su prescripción.⁽⁷⁾

Se revisaron las historias clínicas individuales ambulatorias y los resultados de los exámenes complementarios. Se hizo énfasis en las cifras de hemoglobina (más de 10 g/l) y glucemia (menor de 8 mmol/l en un período de 15 días previos a la aplicación del Heberprot-P®).

Se realizaron curaciones con alcohol al 76 % y polvo antibiótico en la gangrena isquémica, y con solución salina al 0,9 % y neobatin ungüento 25 gr en las úlceras, y se cubrió la úlcera con apósito estéril y vendaje.

Se recomendó observar síntomas y signos de alarma de infección e isquemia, y extremar medidas higiénico-sanitarias.

La información se procesó de forma computadorizada. Se realizaron tablas de vaciamiento para su organización; se utilizaron los procesadores de datos Excel y el programa estadístico SPSS versión 21.0. Como medidas de resumen se emplearon las frecuencias absolutas y el porcentaje para las variables cualitativas y cuantitativas discretas. Para una mejor comprensión, la información se presentó en forma de tablas.

A todos los pacientes se les pidió el consentimiento informado y se respetó su identidad; además, se articularon las necesidades sociales, políticas y científicas; y los principios éticos y bioéticos, para brindar una atención humanista y de responsabilidad legal. Se explicó al paciente el procedimiento a realizar, las ventajas, las desventajas, las reacciones adversas, y los derechos y deberes de ellos y sus familiares.

Resultados

Predominó el sexo femenino en el 73,7 % de los pacientes y el sexo masculino estuvo representado en el 26,3 %. El grupo de edad de mayor frecuencia fue de 61 años y más en el 62,0 %, seguido por el de 51-60 años, en el 25,9 %. (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes según sexo y grupo de edades

Grupo de edades	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%
40 a 50 años	24	9,7	6	2,4	30	12,1
51 a 60 años	46	18,6	18	7,3	64	25,9
61 años y más	112	45,4	41	16,6	153	62,0
Total	182	73,7	65	26,3	247	100,00

Fuente: Historias clínicas individuales.

La úlcera se observó con mayor frecuencia en el miembro inferior derecho en el 71,3 % de los pacientes. Predominó la localización plantar (45,4 %), seguida por la dorsal (38,9 %).

Al analizar el componente fisiopatológico del pie diabético, se observó que prevaleció el neuropático en el 83,0 % de los pacientes estudiados y, según la clasificación de Wagner, el Grado II en el 76,5 % de los pacientes.

Los factores de riesgos desencadenantes de las úlceras del pie diabético se muestran en la tabla 2, donde se observa un predominio de deformidades podálicas en el 62,3 %, seguido por el calzado inadecuado (27,5 %) y los traumas (17,0 %).

Tabla 2 - Factores de riesgos desencadenantes de las úlceras del pie diabético

Factor de riesgo desencadenante	No.	%
Deformidades podálicas	154	62,3
Calzado inadecuado	68	27,5
Traumas	42	17,0
Infecciones	29	11,7
Cirugías caseras	17	6,9

Fuente: Historias clínicas individuales.

Los pacientes recibieron tratamiento con Heberprot-P® en dosis de 75 mg diluidos en 5 cc de solución salina fisiológica, por vía perilesional e intralesional, tres veces por semana hasta alcanzar el 75 % y 100 % de granulación y un máximo de 20 dosis. Se realizaron indicaciones médicas como el control metabólico, la antibioticoterapia y los procedimientos menores (limpiezas quirúrgicas) previos a la aplicación del medicamento.

Se registraron los eventos adversos relacionados con la administración del Heberprot-P®. Se observó que el dolor y el ardor durante la administración del medicamento fueron los de mayor frecuencia en el 93,1 % y en el 83,9 % de los pacientes; de intensidad leve, que requirió analgésicos por vía oral y una duración promedio de 2,45 horas.

Se obtuvo una granulación del 75 % a partir de la décima aplicación del medicamento en el 79,4 % y un consumo promedio de 12 bulbos por paciente.

En la tabla 3 se muestran los intervalos en días para el cierre de la úlcera. El más frecuente fue entre 22 a 30 días en el 46,1 % de los pacientes, seguido por el de 15 a 21 días en el 30,8 % de los pacientes.

Tabla 3 - Intervalo de días para el cierre de la úlcera

Intervalo en día para el cierre de la úlcera	No.	Total
Menor de 14 días	20	8,1
15 a 21 días	76	30,8
22 a 30 días	114	46,1
31 a 45 días	22	8,9
Más de 46 días	15	6,1
Total	247	100,0

Fuente: Historia clínicas individuales.

El proceder quirúrgico más empleado fue la necreptomía en el 38,9 % de los pacientes, seguido por la ostectomía metatarsal en el 30,7 % y la falangectomía distal en el 11,3 % de los pacientes.

La evaluación de la respuesta al tratamiento resultó satisfactoria en el 97.8 %, con una buena aceptación por los pacientes y familiares. Se observó una recidiva de la úlcera en el 1,3 % de los pacientes.

Discusión

En el análisis de las características de los pacientes incluidos en el estudio se mostró un comportamiento de la enfermedad en cuanto a la edad y el sexo, similar al observado en otros estudios. En el de *Desten* y otros,⁽¹⁾ en su investigación de 395 pacientes atendidos en consulta, prevalecieron los del grupo de 65 a 74 años para ambos sexos (27,0 %). En general se observó el predominio del sexo femenino (54,7 %).

La DM tipo 2 tiene mayor incidencia en personas de 60 años y más, lo que se asocia a los procesos de envejecimiento y a hábitos inadecuados a lo largo de la vida.

La literatura internacional considera que la mayor parte de los pacientes que desarrollan esta complicación son de avanzada edad ($59,1 \pm 14,6$ años), grupo en el cual resulta más difícil mantener un oportuno control endocrino-metabólico. A su vez, el sexo femenino predomina para la aparición de la enfermedad y el masculino es más propenso al desarrollo de complicaciones crónicas.^(8,9,10,11)

La mayoría de las personas con diabetes mellitus en países en vía de desarrollo se encuentran en el rango etario de 45 a 64 años, y en los desarrollados, en el de 65 y más años.⁽¹⁾ En otras investigaciones se apreció una prevalencia del sexo masculino, lo que difiere de los resultados hallados aquí.^(12,13,14)

En la literatura consultada la localización de la úlcera se comportó prácticamente igual para ambos miembros.^(8,9,15,16)

Según el componente fisiopatológico, hubo un predominio de las lesiones neuroóaticas; resultados similares presentaron *Desten* y otros,⁽¹¹⁾ *Pérez* y otros,⁽¹⁴⁾ y *Quintero* y *Ponce*.⁽¹⁵⁾

A partir de la clasificación de Wagner, el tipo II fue el más frecuente en las diferentes investigaciones consultadas,^(11,16,17,18) lo que coincide con los presentes resultados. *Llanes* y otros⁽¹⁹⁾ hace referencia al predominio del grado I; mientras, *Quintero* y *Ponce*⁽¹⁵⁾ expone una mayor frecuencia de las lesiones grado III, y *Hierrezuelo* y otros,⁽²⁰⁾ hacen referencia a una mayor incidencia de los grados II y IV.

Medina y *Carbajales*⁽³⁾ informan un predominio de las lesiones en los dedos (38,4 %), seguido por la planta del pie (33,3 %).

Para la población general, la mayoría de las deformidades podálicas carecen de gran trascendencia y desean su corrección solo con fines estéticos; sin embargo,

en las personas con DM podrían desencadenar complicaciones severas, si no son identificadas y tratadas correctamente en estadios tempranos. Aunque, por lo general, estas personas no suelen acudir a consulta por las deformidades de sus pies, con frecuencia el motivo de la visita médica se relaciona con la repercusión a distancia que ellas pueden provocar.

Las presiones intrínseca y extrínseca debido a las malformaciones óseas en los pies constituyen los desencadenantes finales de la úlcera del pie diabético.

Cantero y otros,⁽⁹⁾ y *Llanes y otros* ⁽¹⁹⁾ coinciden con los resultados aquí expuestos, al informar un predominio de las deformidades podálicas como factor de riesgo desencadenante de las úlceras de pie diabético.

Pérez y otros⁽¹³⁾ muestran preponderancia de las heridas, los golpes y el antecedente de haber sufrido una lesión punzante, según factor de riesgo desencadenante.

El Heberprot-P® es un medicamento novedoso y único, prescrito para los pacientes con úlcera del pie diabético, basado en el factor de crecimiento humano recombinante, mediante infiltración intralesional directamente en el sitio de la herida.

Quintero y Ponce⁽¹⁵⁾ hacen referencia a que el uso de Heberprot-P® como terapia única de las úlceras de pie diabético funciona bien como monoterapia y se llega a la curación total de las úlceras hasta en un 80 %. A su vez, la vía de administración con mayor efectividad es la intralesional, que se observa en el 95 % de los estudios incluidos en el presente trabajo.

López y otros⁽¹⁶⁾ informan en su investigación que el 74,4 % de los pacientes tratados con el Heberprot-P® necesitaron entre 5 y 10 aplicaciones del medicamento para lograr la cicatrización.

Camacho y otros,⁽⁹⁾ al analizar la respuesta obtenida de acuerdo con la formación del tejido de granulación de la UPD tratada con Heberprot-P®, hallaron que los 19 pacientes que resultaron reactivos, presentaron en la cuarta semana un porcentaje de granulación de la úlcera mayor que el 50 % y en la octava semana mayor que el 70 %, lo que denotó una buena respuesta al tratamiento.

Se reportan pocas complicaciones con el uso de este fármaco como tratamiento para las úlceras de pie diabético en varias investigaciones consultadas;^(3,15,21) entre las reportadas predomina el dolor en el sitio de aplicación de la inyección. Sin embargo, debido a la poca gravedad de estas y a que no se reportan fallecimientos por el uso del medicamento, no plantean mayor relevancia científica.

Desten y otros⁽¹¹⁾ reportaron que el 81,4 % de sus pacientes no presentaron reacciones adversas.

EL Heberprot-P® es un producto que acelera la cicatrización de las úlceras profundas, neuropáticas o neuroisquémicas, muy útil en estadios avanzados y con alto riesgo de amputación.

Medina y Carbajales⁽³⁾ reportaron una cicatrización de las úlceras del 96,6 %, e hicieron referencia a que no hubo necesidad de realizar amputaciones mayores en los pacientes tratados. Asimismo, *Desten* y otros⁽¹¹⁾ hallaron que un 90,7 % de los pacientes tratados lograron cicatrizar las úlceras.

Quintero y Ponce⁽¹⁵⁾ demostraron que la vía de administración con mayor efectividad es la intralesional y se observó la cicatrización de las úlceras en el 95 % de los pacientes atendidos.

López y otros⁽¹⁶⁾ expresan que la lesión cicatrizó totalmente en el 83,7 % de los pacientes tratados con el Heberprot-P®.

Hierrezuelo y otros⁽²⁰⁾ demostraron que el 95,4 % de los pacientes presentó una evolución satisfactoria.

El intervalo en días para el cierre de las úlceras estuvo influenciado por los procedimientos quirúrgicos realizados en la investigación como tratamiento coadyuvante para disminuir el tiempo de cicatrización; iguales resultados son referidos por *Martínez y otros*,⁽²²⁾ quienes demostraron que el tiempo de cierre tuvo un comportamiento significativo, puesto que los pacientes que combinaron la cirugía de mínimo acceso con el factor de crecimiento cerraron sus lesiones mucho más rápido. Existió una diferencia también significativa en cuanto a la cirugía convencional y la de mínimo acceso, el cual duplicó el número de pacientes con cierre de la lesión con respecto a la convencional.

La actuación de un grupo multidisciplinario contribuye a la evolución favorable de los pacientes. El éxito está dado en lograr el cierre total de la lesión en el menor tiempo posible. La prevención de las UPD desde la atención primaria es la regla de oro para evitar la aparición de estas lesiones que pueden llegar a la amputación.

La educación de la persona diabética constituye un aspecto esencial para el manejo y control de la enfermedad, por lo que debe enfrentarse el problema práctico de cómo proporcionar los medios necesarios para mejorar y ejercer un mayor control sobre la salud individual y familiar para un mejor control de la diabetes mellitus.

La atención integral de los pacientes diabéticos con úlcera en sus pies logró un adecuado tratamiento con Heberprot-P® y seguimiento durante su evolución, por

lo que se logró una granulación efectiva de las lesiones, suficiente para la total cicatrización, y la recuperación de los pacientes a su vida social y laboral.

Referencias bibliográficas

1. Desten Ramos A, Ramírez Moran F, Scott Grave de Peralta R, Brook Carballo G, González-Rodríguez I. Caracterización de pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P. MEDICIEGO. 2023 [acceso 30/03/2024];29:e3283. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/3283/3923>
2. Garizábalo Dávila CM, Rodríguez Acelas AL, Cañon Montañez W. Soporte social enfocado a personas con diabetes: una necesidad desde enfermería. Rev Cuid. 2019;10(1):1-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v10i1.697>
3. Medina Fuentes Guillermo, Carbajales León Emma Bárbara. Resultados del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con diagnóstico de pie diabético. Rev Cubana Med Gen Integr. 2022 [acceso 21/08/2024];38(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000200011&lng=es
4. Zarzabal Góngora I, Garrido Tapia EJ, Manso López AM, De la Torre Ricardo MA. An Educational Intervention Strategy on Diabetes Mellitus in Ojo del Agua, Holguín. Rev Cubana Med Gen Integr. 2023 Mar [acceso 30/03/2024];39(1):e2047. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252023000100008&lng=es
5. López Pérez A, Chiong Muñoz A, Medina Artilles A, Álvarez Valdivia T, Martínez Rodríguez B, del Pino Jova L. Calidad de vida relacionada con salud en pacientes con pie diabético con tratamiento de Heberprot-P. Acta Méd Centro. 2023 [acceso 21/08/2024];17(2):234-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272023000200234&lng=es
6. Castillo Deprés S, Geoffrey Mothabeng T, Ledwaba L, Ngcobo Thula K, Singh N, Baldomero Hernández JE, *et al.* Heberprot-P en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. Rev Cub Med Mil. 2022 [acceso 22/08/2024];51(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000300028&lng=es
7. CECMED. Heberprot-P® (Factor de crecimiento epidérmico humano recombinante). La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2019 [acceso 22/08/2024]. Disponible en:

<https://www.cecmed.cu/registro/rcp/biologicos/heberprot-pr-factor-crecimiento-epidermico-humano-recombinante>

8. Camacho Díaz JL, Mahía Vilas M, Fernández Montequín JI, Peñate Cristofol T. Effect of cellular immunity in the treatment of diabetic foot ulcers with Heberprot-P®. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2023 [acceso 22/08/2024];24(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372023000100001&lng=es

9. Cantero Ramos IT, Ibarra Regalón RA, Monteagudo ID. Aplicación del Heberprot-P en la úlcera del pie diabético. SI. 2024 [acceso 22/08/2024];2(1):13-8. Disponible en: <https://revistas.ues.edu.sv/index.php/si/article/view/2993>

10. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Type 2 Diabetes Mellitus Epidemiology of and its Complications. Rev. Finlay. 2022 [acceso 30/03/2024];12(2):168-76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000200168&lng=es

11. Desten Ramos A, Ramirez Moran AF, Grave de Peralta RS, Wilson Chibás FM. Heberprot-P® en úlcera del pie diabético. Policlínico Universitario “Emilio Daudinot Bueno”. Gac Méd Espirit. 2020 [acceso 23/08/2024];22(3):44-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212020000300044&lng=es

12. Yanes Quesada M, Cruz Hernández J, Choque López F, Conesa González AI, Peña Gener R, Ortiz Peña Y, et al. Evolución de la función renal en pacientes con úlcera de pie diabético tratados con Heberprot-P®. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2022 [acceso 23/08/2024];23(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372022000300006&lng=es

13. Pérez Díaz Y, Rodríguez Puga R, Dueñas Rodríguez Y. Perfil epidemiológico de pacientes atendidos en la consulta de pie diabético. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2023 [acceso 23/08/2024];24(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372023000100004&lng=es

14. Pérez Lozada Y, Martínez González E, Fuentes Álvarez C, Carbonell Téllez S. Characterization of patients treated for diabetic foot in San Pedro health area. BJM. 2023 [acceso 23/08/2024];12(1):30-6. Disponible en: <https://www.bjomed.org/index.php/bjm/article/view/311>

15. Quintero Diaz E, Ponce Alencastro J. Heberprot-P en el tratamiento del pie diabético. Pentaciencias. 2022 [acceso 23/08/2024];4(3):584-600. Disponible en: <http://www.editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/140>

16. López Pérez A, Rodríguez López LI, Álvarez Valdivia T, Medina Artiles A, Turiño Pérez AL, Chiong Muñoz A. Resultados de la utilización de Heberprot-P® en el

- tratamiento de la úlcera de pie diabético. Acta Méd Centro. 2022 [acceso 23/08/2024];16(2):328-37. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272022000200328&lng=es
17. González Consuegra JA, Roche Toledo JD. Evolución clínica y calidad de vida de pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P®. Mediciego. 2024 [acceso 23/08/2024];30:e3911. Disponible en: <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/3911>
18. González Estevez T, Pérez Valido Y, Figueredo Quesada BL, Milián Vázquez PM, Marrero Molina L. Resultados del uso del Heberprot-P® en el tratamiento del pie diabético en Venezuela, año 2023. SCBV. 2024 [acceso 23/08/2024];4(1). Disponible en: <https://saludcolectivabv.ucs.gob.ve/index.php/scbv/article/view/79>
19. Llanes-Barrios J, Pérez-Álvarez A, González-Díaz Y, Rubio-Cabrera G, Seara-Cifuentes A, Acosta-Ravelo Y. Integración de niveles de atención de salud en el manejo del pie diabético en Mayabeque. Rev Cubana de Angiol Cir Vasc. 2023 [acceso 23/08/2024];24(2). Disponible en: <https://revangiologia.sld.cu/index.php/ang/article/view/441>
20. Hierrezuelo Rojas N, Fernández González P, Girón Pérez E. Costos y resultados del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético del Policlínico “Ramón López Peña”. Rev Cubana Med Gen Integr. 2022 [acceso 22/08/2024];38(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252022000100009&lng=es
21. Henríquez Daudinot M, González Armas C, Díaz Martínez MI, Falcón Salazar JL. Evolución del tamaño de la lesión de las úlceras de pie diabético en pacientes venezolanos tratados con Heberprot-P. SCBV. 2024 [acceso 23/08/2024];4(1). Disponible en: <https://saludcolectivabv.ucs.gob.ve/index.php/scbv/article/view/57>
22. Martínez Díaz Y, Gutiérrez González G, Rodríguez Pestana J. Cirugía de mínimo acceso en el pie diabético. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2023 [acceso 23/08/2024];24(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372023000200001&lng=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Juan Miguel García Velázquez, María Obdulia Benítez Pérez, Dayamí Brito Blanco, Liz Greit García Rodríguez y Marisol Gascón Ferrán.

Curación de datos: Juan Miguel García Velázquez, María Obdulia Benítez Pérez y Liz Greit García Rodríguez.

Análisis formal: Juan Miguel García Velázquez, María Obdulia Benítez Pérez y Liz Greit García Rodríguez.

Investigación: Juan Miguel García Velázquez, Dayamí Brito Blanco y Liz Greit García Rodríguez y Marisol Gascón Ferrán.

Metodología: Juan Miguel García Velázquez y María Obdulia Benítez Pérez.

Supervisión: Juan Miguel García Velázquez y María Obdulia Benítez Pérez.

Validación: Juan Miguel García Velázquez, María Obdulia Benítez Pérez y Liz Greit García Rodríguez.

Visualización: Juan Miguel García Velázquez y María Obdulia Benítez Pérez.

Redacción-borrador original: Juan Miguel García Velázquez, Dayamí Brito Blanco, María Obdulia Benítez Pérez y Marisol Gascón Ferrán, Liz Greit García Rodríguez.

Redacción-revisión y edición: Juan Miguel García Velázquez, Dayamí Brito Blanco, María Obdulia Benítez Pérez, Marisol Gascón Ferrán y Liz Greit García Rodríguez.