



Universidad de Ciencias Médicas de Holguín

Facultad de Ciencias Médicas ‘ ‘ Mariana Grajales Coello ‘ ‘

II Evento Científico Nacional de Investigación en Atención Primaria de Salud ‘ ‘ PriSalud 2024 ‘ ‘

**Efectividad del Heberprot-P en pacientes con úlcera del pie diabético. Municipio Gibara, Holguín.
2019-2021**

Autores:

Danilo Taño Tamayo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0649-9573>

Dianet Saray Peña Ramírez¹ <https://orcid.org/0000-0002-4910-4287>

Thalía Chacón Expósito¹ <https://orcid.org/0000-0003-2443-1721>

Ana Gabriela Hechavarría Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1977-5784>

Wilber Hidalgo Parra¹ <https://orcid.org/0000-0002-1952-1661>

1. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello, Departamento de Pregrado. Holguín, Cuba.

* Correo para correspondencia: drykurage@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El pie diabético es un grupo de síndromes en los que la neuropatía, la isquemia y la infección conducen al daño tisular que resulta en morbilidad y posible infección. El Heberprot-P es un medicamento cubano gratuito, indicado en la úlcera del pie diabético para estimular la formación de tejido de granulación útil.

Objetivo: Evaluar la efectividad del Heberprot-P en los pacientes con úlcera del pie diabético en el municipio de Gibara de la provincia Holguín de enero del 2019 a diciembre del 2021.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, con una muestra de 66 pacientes. Las variables analizadas fueron edad, sexo, clasificación de Meggit-Wagner, clasificación de Nottingham, cantidad de bulbos aplicados, reacciones adversas y respuesta al tratamiento.

Resultado: El grupo etario más común fue 61-80 años; prevaleció el sexo masculino. El 57,6% de los pacientes presentó úlcera grado III. El pie diabético neuroinfeccioso predominó en un 89,3%. El 46,9% de los mismos necesitó administrársele entre 5 y 10 bulbos para lograr la cicatrización. El 62,2% no presentó reacciones adversas. El 100% de los pacientes tuvo cicatrización total o parcial. No se reportaron amputaciones mayores.

Conclusiones: El tratamiento con Heberprot-P mostró resultados positivos. El pie diabético neuroinfeccioso representó la principal etiología. La presencia de eventos adversos fue relativamente baja. Todos los pacientes cicatrizaron de manera total o parcial.

Palabras clave: Diabetes Mellitus; Pie Diabético; Complicaciones de la diabetes

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define al pie diabético como un grupo de síndromes en los que la neuropatía, la isquemia y la infección conducen al daño tisular, que resulta en morbilidad y posible infección.^{1,2,3}

Las complicaciones del pie diabético siguen siendo el principal motivo de amputación de extremidades inferiores. En la mayoría de los casos, alrededor de 85%, la aparición de una úlcera en un pie en riesgo precede a la amputación. Las úlceras neuropáticas se asocian con una mortalidad a los 5 años del 47%, y del 50% después de una amputación.^{1,2,4}

En Cuba, la población diabética constituye aproximadamente del 3 al 7 % del total. Estos datos son lo suficientemente elocuentes acerca de la magnitud del reto que representa la diabetes mellitus y el síndrome del pie diabético, que representa una causa significativa de morbilidad y mortalidad.^{4,5}

La úlcera del pie diabético constituye un problema de gran trascendencia, por los sufrimientos y deterioro de la calidad de vida que produce en los pacientes. Se estima que el 16 % de los diabéticos pueden tener una en algún momento de sus vidas, con una incidencia anual de un 4 a un 10 %.⁵

La mortalidad después de realizada la amputación excede el 69 % a los 5 años de todos los pacientes con diabetes.^{4,5}

El Heberprot-P constituye un novedoso medicamento encaminado a solucionar la necesidad de la cicatrización de la úlcera de alto grado de miembros inferiores de pacientes diabéticos. Su ingrediente farmacéutico activo es el factor de crecimiento epidérmico humano recombinante (EGFhr).⁶

Desde el punto de vista farmacológico, el Heberprot-P constituye un agente estimulante de la cicatrización y un cito-protector. Es una preparación farmacéutica liofilizada, para su administración intralesional y peri-lesional, que se presenta en bulbos de 75 µg.^{7, 8}

Se han utilizado terapias con VACCUM (Negative Pressure Wound Therapy) con un 43 % de cicatrización en úlceras neuropáticas, pero han sido superadas por el Heberprot-P.⁸ Por ello se realizó el presente trabajo, con el objetivo de describir la efectividad del Heberprot-P en los pacientes con úlcera del pie diabético atendidos en el Policlínico José Martí del municipio Gibara de la provincia Holguín de enero del 2019 a diciembre del 2021.

MÉTODO

Contexto y clasificación de la investigación

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal a pacientes atendidos en la consulta de Angiología del Policlínico ‘ ‘José Martí’ ’ del municipio Gibara de la provincia Holguín en el período comprendido de enero del año 2019 a diciembre del año 2021.

Definición del universo y muestra

II Evento Científico Nacional ‘ ‘PriSalud 2024’ ’

El universo estuvo constituido por 76 pacientes atendidos en la consulta de Angiología del Policlínico ‘ ‘José Martí’ ’ del municipio Gibara de la provincia Holguín. La muestra quedó constituida por 66 pacientes con úlcera de pie diabético y que dieron su consentimiento a participar en el estudio; se excluyeron los pacientes menores de 30 años, con pérdida del seguimiento y enfermedades crónicas descompensadas.

Variables y recolección de datos

Para dar salida a los objetivos de la investigación las variables fueron: edad (30-50, 51-70, 71-80, >80), sexo (Masculino, Femenino), Clasificación de grado de Meggit-Wagner (grado I, grado II, grado III, grado IV, grado V), Clasificación etiológica de Nottingham (Neuropático, Mixto, Isquémico), Cantidad de bulbos aplicados (0-5, 5-10, 10-15), Eventos adversos (Si, No).

La recolección de la información se realizó por los autores para dar una mayor confiabilidad al estudio y uniformidad de los datos recogidos. Los datos verificados y procesados se presentan en tablas simples y de asociación de variables para dar una mejor visualización y comprensión de los resultados.

Para la investigación se utilizaron como fuentes de información primaria la observación y la entrevista médica, y como fuente de información secundaria las historias clínicas.

Procesamiento Estadístico

Los datos recogidos se registraron en una base de datos en el sistema Excel de Windows 10. El análisis de los resultados se plasmó en tablas para su mejor comprensión. El informe final se confeccionó en Microsoft Word 2016.

Para este proceso se emplearon los recursos informáticos disponibles los cuales incluyeron: Hardware: PC (laptop). Intel® Celeron® Procesador N4000

Software: Hojas de cálculo: Microsoft Office Excel 2013. Procesador de Textos: Microsoft Office Word 2013

Cada variable cuantitativa fue sometida a un análisis de normalidad a través de prueba de Kolmodorov-Smirnov, así como un análisis descriptivo mediante estadísticos de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (mínimo, máximo, desviación estándar, intervalos de confianza del 95% y coeficiente de variación).

Normas éticas

Se consultaron los principios de la Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial y el Código Internacional de Ética Médica: el respeto a las personas, la beneficencia, la no maleficencia, y la justicia.

De igual manera se maximizaron los posibles beneficios y se minimizaron los posibles daños y equivocaciones; así como se trataron de forma semejante a las personas que compartían una característica, y de forma diferente a otras que no eran partícipes del rasgo en cuestión. (Ver Anexo 2)

II Evento Científico Nacional ‘ ‘PriSalud 2024’ ’

Los resultados de la investigación solo serán presentados o publicados en marcos puramente científicos. La información que se obtuvo será protegida, no revelándose los nombres de los pacientes participantes, respetándose los principios básicos de la Bioética Médica.

RESULTADOS

De los pacientes 66 pacientes estudiados la mayor parte se encontraban en el grupo de edad de 61 a 80 años para un 45.4%, prevaleció el sexo masculino para un 54,49%. (Ver Tabla 1)

Según la clasificación de Meggit-Wagner la úlcera grado III representó la mayor proporción para un 57,6% mientras que ningún paciente presentó úlcera tipo V. (Ver Tabla 2)

En cuanto a clasificación etiológica de Nottingham se encontró predominio de la causa neuroinfecciosa para un 89,3%. El 46.9% de los pacientes necesitaron entre 5 y 10 bulbos para lograr cicatrización. (Ver Tabla 3)

Solo el 34.8% de los pacientes presentó eventos adversos. (Ver Tabla 4)

El 78.7% de los pacientes presentó cicatrización total de la lesión y ningún paciente sufrió amputación. (Ver Tabla 5)

Tabla 1. Comportamiento de los pacientes tratados con Heberprot-P según edad y sexo.

Edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No	%
	No	%	No	%		
30-50	3	4,54	4	6,06	7	10.7
51-60	5	7,57	21	31,8	26	39.4
61-80	21	31,8	9	13,6	30	45.4
>81	1	1,49	2	3,03	3	4.5
Total	30	45,4	36	54,49	66	100

Fuente: Historia Clínica.

Tabla 2. Comportamiento de los pacientes tratados con Heberprot-P según la clasificación de Meggit-Wagner.

Clasificación de Meggit-Wagner	No	%
Grado I	5	7,6
Grado II	10	15.2
Grado III	38	57.6
Grado IV	13	19.7
Grado V	0	0
Total	66	100

Fuente: Historia Clínica

Tabla 3. Comportamiento de los pacientes tratados con Heberprot-P según la clasificación etiológica de Nottingham y número total de aplicaciones (bulbos 75µg)

Diagnóstico etiológico	No.	%	Cantidad de bulbos	No.	%
Neuroinfeccioso	59	89.3	0-5	26	39.4
Isquémico	5	7,5	5-10	31	46.9
Mixto	2	3,0	10-15	9	13.7
Total	66	100	Total	66	100

Fuente: Historia Clínica

Tabla 4. Comportamiento de los pacientes tratados con Heberprot-P según la presencia de reacciones adversas.

Presencia de eventos adversos	No	%
Si	23	34,8
No	41	62,2
Total	66	100

Fuente: Entrevista médica

Tabla 5. Respuesta al tratamiento con Heberprot-P según el grado de cicatrización.

Respuesta al tratamiento	No	%
Cicatrización total	52	78,7
Cicatrización parcial	14	21,3
Amputado	0	0
Total	66	100

Fuente: Historia clínica

Los médicos generales integrales que trabajan en la atención primaria de salud deben conocer cómo prevenir y tratar las úlceras del pie diabético y las ventajas que lleva implícito el tratamiento con el Heberprot-P, que por demás su extensión a este nivel de salud constituye una excelente estrategia de los decisores de salud, pues es conocido que esta complicación neurovascular es la responsable de las altas tasas de amputación no traumática, de mortalidad y de los elevados costos sanitarios y de seguridad social en las personas con Diabetes Mellitus.³

El pie diabético puede aparecer a cualquier edad y en cualquier sexo, es condicionado por factores como el sedentarismo, el tabaquismo, los malos hábitos alimenticios, el no cuidado higiénico sanitario del pie, el calzado inadecuado y el mal control metabólico.⁴

En un estudio realizado por Verdaguer et al. predominaron los pacientes de 60-69 años de edad y el sexo masculino, así como el pie diabético neuroinfeccioso de grado II,10 mientras tanto en un estudio realizado por Hernández et al., el 52,94 % de los pacientes tenían pie diabético grado IV según la clasificación de Wagner¹¹ y en el estudio de Romero et al. prevalecieron los pacientes mayores de 67 años de edad y el sexo masculino fue el más afectado con pie diabético en estadio IV y V¹². Catalá et al. encontró un predominio los grados I y III de la clasificación de Wagner.¹³

En nuestro estudio el grupo etario más afectado fue de 61-80 años y predominó el sexo masculino, resultados que concuerdan con los estudios anteriormente mencionados. Sin embargo en nuestra investigación prevaleció la úlcera neuroinfecciosa grado III, resultado que no concuerda con los obtenidos por la mayoría de los autores consultados, solo con los estudios de Verdaguer et al.¹⁰ y Catalá et al.¹³ encontramos cierto grado de concordancia.

II Evento Científico Nacional ‘ ‘PriSalud 2024’ ’

En nuestro estudio encontramos que la mayor proporción de pacientes necesitaron entre 5 a 10 bulbos de Heberprot-P para alcanzar la curación de la úlcera, datos estos que coinciden con los encontrados por Falcón Fariñas et al. en su investigación.¹⁴

Las reacciones adversas más frecuentes encontradas en esta investigación fueron el dolor en el sitio de la inyección, los temblores y los escalofríos. Otros autores también han informado los tiriteos o escalofríos como una de las reacciones más comunes,^{6,7,8} pero el porcentaje del total de personas inyectadas que sufrieron reacciones adversas es inferior al 23% publicado por Hernández et al.¹⁰ y del 34.8% en el presente estudio.

Un elemento de interés lo constituye los resultados del tratamiento, ya sea por la cicatrización total o parcial como por el número de amputaciones; en este sentido se puede considerar de muy buenos los resultados obtenidos para estas variables, pues el 100% de los pacientes cicatrizaron sus lesiones.

Catalá et al. en su estudio encontró un 12,2% de amputaciones¹³ mientras que Rodríguez et al. en su investigación solo refiere un 2,6% de amputaciones del total de pacientes.¹⁵

Entre las limitaciones de este trabajo se encuentran la no existencia de grupo control y el no enmascaramiento de la asignación de los pacientes, por ser un solo grupo.

CONCLUSIONES

En el presente estudio el grupo etario comprendido de 61 a 80 años y el sexo masculino fueron los más afectados.

El pie diabético neuroinfeccioso según la clasificación etiológica de Nottingham y el grado III según la clasificación de Meggit-Wagner fueron los más comunes.

La mayor proporción de los pacientes necesitó entre 5 a 10 bulbos de Heberprot-P para obtener la curación.

La presencia de eventos adversos fue relativamente baja siendo los más frecuentes: dolor en el sitio de la inyección, temblores y escalofríos.

Todos los pacientes lograron la cicatrización de la úlcera, ya fuera de forma parcial o total.

Los resultados de esta investigación ratifican el Heberprot-P como un fármaco eficaz y seguro para acelerar la curación de las úlceras del pie diabético y prevenir la amputación.

REFERENCIAS

1. Federación Internacional de Diabetes (FID). Diabetes Atlas de la FID [Internet]. 8 Ed. FID; 2017 [Citado 23/01/2021]. Disponible en: <http://fmdiabetes.org/wp-content/uploads/2018/03/IDF-2017.pdf>
2. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Diabetes. Estadísticas Mundiales. Facto gráfico salud. Cuba: CNICM; 2019 Jun [Citado 15/01/2021]; 5(6). Disponible en: <https://files.sld.cu/bmn/files/2019/06/factografico-de-salud-junio-2019.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Ginebra: OMS; 2016 [Citado 10/02/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: Minsap;2020. [Citado 13/02/2021]. Disponible en: <http://www.onei.gob.cu/node/15006>
5. Sera García R, Sera Blanco RA, García Díaz M. Mortalidad por diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular en Cuba durante el quinquenio 2012-2016. Medimay [Internet].

- 2018 [citado 11/02/2021]; 25(1): 1-3. Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1192>
6. Escalante Padrón Odalys, Álvarez Escalante Gretel, Manchola Padrón Elizabeth, Álvarez Hidalgo Roberto. Impacto social de una Tecnociencia: Heberprot-P. *Rev Hum Med* [Internet]. 2014 Abr [citado 2021 Abr 13]; 14(1): 184-205. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202014000100012&lng=es.
 7. 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* [Internet]. 2019 [citado 11/02/2021]; 20(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372019000100003&lng=es.
 8. Mesa Pérez EJ, Peregrino Callis G, Rosell Valdenebro L, Fong Sorribe R. Costo-beneficio del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. *MEDISAN* 2018; 22(3): 223-33. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000300002&lng=es
 9. 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; 21(8): 993-99. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000800005&lng=es
 10. Verdaguer Pérez L, Muguercia Silva JL, Ayala Lafargue D, Bertrán Bahades J, Estrada Ladoy L. Experiencias en el tratamiento con Heberprot-P(r) en pacientes con pie diabético. *Medisan*. 2017 [Citado 09/02/2021]; 21(8):993-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000800005&lng=es
 11. Hernández Cañete CM, Jácome Ruiz R, Iturralde Mc Farlen L, Sánchez Montiel ME. Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P(r) en la comunidad. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2017 Jun [Citado 03/02/2021]; 18(1):35-42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372017000100004
 12. Romero Gamboa MC, Sández López M. Evolución del pie diabético en los grados 4 y 5 de la clasificación de Wagner. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2017 [citado 13/03/2021]; 18(1):71-81. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v18n1/ang07117.pdf>
 13. Catalá Sardiñas E, Albanes 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* [Internet]. 2018 [citado 19/01/2021]; 19(1):28-35. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang04118.pdf>
 14. Falcón Fariñas IN, Escalante Padró O, Nordelo Valdivia A. Evaluación social del tratamiento con el Heberprot-p ® en la asistencia primaria de salud. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2018 [citado 13/02/2021]; 19(1):53-64. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang07118.pdf>
 15. Rodríguez Rodríguez Y, Martínez Gálvez I. Características del paciente con pie diabético no isquémico tratado con Heberprot-P®. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2018 [citado 13/02/2021]; 19(1): 36-45. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang05118.pdf>

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. No se recibió financiación para la realización de este trabajo.

II Evento Científico Nacional ‘ ‘ PriSalud 2024 ‘ ‘

Contribución de autoría

Conceptualización: DaniloTaño Tamayo, DianetSaray Peña Ramirez.

Curación de datos: ThalíaChacónExpósito.

Análisis Formal: Wilber Hidalgo Parra, DianetSaray Peña Ramirez.

Adquisición de financiamiento: DaniloTaño Tamayo.

Investigación: ThalíaChacónExpósito.

Metodología: DaniloTaño Tamayo, Ana Gabriela Hechavarría Pérez.

Administración del Proyecto: ThalíaChacónExpósito.

Recursos: DianetSaray Peña Ramirez, Wilber Hidalgo Parra.

Software: DaniloTaño Tamayo, ThalíaChacónExpósito.

Supervisión: DianetSaray Peña Ramirez.

Validación: DaniloTaño Tamayo, ThalíaChacónExpósito.

Visualización: Ana Gabriela Hechavarría Pérez, Wilber Hidalgo Parra.

Redacción - Elaboración del borrador original: Ana Gabriela Hechavarría Pérez, DaniloTañoTamayo .

Redacción - Revisión y edición: Ana Gabriela Hechavarría Pérez, ThalíaChacónExpósito, Wilber Hidalgo Parra.