

ARTÍCULO ORIGINAL**Terapéutica ambulatoria con Heberprot-P en pacientes con úlceras de pie diabético****Outpatient therapy with Heberprot-P in patients with diabetic foot ulcers**

Dra. Nielys A. Inglés Maury¹, Lic. Nielys A. Pérez Inglés², Lic. Neobis Serrano Frómata³, Lic. Irela Tudela Turcáz⁴, Lic. Sandra Fernández Arnejo⁵

¹ Especialista de I Grado en Angiología y Cirugía Vascul ar. Máster en Longevidad Satisfactoria. Instructor. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

² Licenciada en Enfermería. Técnico Medio en Ambulancia de Urgencia. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

³ Licenciada en Enfermería. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

⁴ Licenciada en Enfermería. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

⁵ Licenciada en Podología. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realiza un estudio para determinar los resultados de la terapéutica ambulatoria con Heberprot-P en cinco Policlínicos del municipio Guantánamo, desde agosto del 2011 hasta 31 de julio del 2012. El universo de estudio está comprendido por 84 pacientes diagnosticados con úlcera del pie diabético (isquémica o neuroinfecciosa), tratados de forma ambulatoria con Heberprot-P por el grupo multidisciplinario de atención al paciente diabético. Las variables estudiadas son: edad, sexo, respuesta al tratamiento, reacciones adversas y localización de la lesión. Predominaron las edades entre 51 y 60 años, del sexo femenino. La mayoría de los pacientes obtiene una respuesta total al tratamiento. El dolor fue el efecto indeseable más frecuente de los pacientes. Se

concluye que el Heberprot-P es un fármaco eficaz y seguro para acelerar la curación de las úlceras del pie diabético y prevenir la amputación.

Palabras clave: úlcera de pie diabético, Heberprot-P, uso terapéutico

ABSTRACT

A study was performed to determine the results of outpatient therapy with Heberprot-P in five polyclinics of Guantánamo, from August 2011 to July 31, 2012. The study group is comprised of 84 patients diagnosed with diabetic foot ulcers (ischemic or neuroinfection), treated as outpatients with Heberprot-P by the multidisciplinary care team diabetic patient. The variables were studied: age, sex, and response to treatment, adverse reactions and location of the lesion. As Predominated age between 51 and 60 years old, female. Most of the patients obtained a complete response to treatment. Pain was the most frequent undesirable effect of patients. As a conclusion, Heberprot-P is an effective and safe treatment to accelerate the healing of diabetic foot ulcers and prevent amputation.

Keywords: diabetic foot ulcer, Heberprot-P, therapeutic use

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye un problema de salud universal que afecta de forma creciente a todas las sociedades¹ y su prevalencia va en aumento progresivo², estimándose alrededor de 285 millones de diabéticos en todo el mundo que suelen presentar terribles complicaciones entre las que figura la úlcera del pie diabético. Cuba tiene una tasa de prevalencia de 50.7 por cada 1000 habitantes en la que predomina el sexo femenino (60.9) y en Guantánamo actualmente de cada mil habitantes 36.3 son diabéticos.³

Estudios epidemiológicos refieren que el 15 % de los pacientes diabéticos desarrollan úlceras en el pie, con afectación en su calidad de vida. Además, se ha estimado que el riesgo de amputación es de 10 a 40 veces mayor que en la población general y se observa que a corto y a largo plazo los diabéticos amputados tienen alto riesgo de reamputación, ya sea del mismo miembro o del contralateral, se enfrentan tasas de más de 60 % de amputaciones mayores para esta población en muchos países de nuestro sufrido mundo.⁴

En este contexto surge el Heberprot-P como una alternativa alentadora para el tratamiento del pie diabético. Este novedoso medicamento desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) en asociación con el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, es un factor de crecimiento epidérmico, que estimula aceleradamente la granulación y la epitelización en las úlceras del pie diabético, reduce el tiempo de cicatrización, disminuye el número de desbridamientos quirúrgicos y las recidivas; por lo que constituye una alternativa que permite reducir el riesgo de amputación en pacientes con pie diabético, tanto neuropático como isquémico que presentan lesiones avanzadas en sus extremidades.⁵

Gracias a este fármaco las tasas de amputaciones en Cuba disminuyen al 11 % y en Guantánamo al 5 % actualmente, hecho destacable en la provincia, pues en la época prerrevolucionaria el pie diabético era causa de amputación en el 100 % de los casos, después del triunfo de la revolución con la creación del MINSAP (Ministerio de Salud Pública) y los programas de Atención Integral al paciente diabético fue disminuyendo el índice de amputaciones a un 60 %, luego a un 40 % y así sucesivamente, hasta lograr la cifra que hoy exhibimos. (Pérez Chambers, A. Historia de la Angiología en Guantánamo, en Prensa), motivo por el cual se tiene como objetivo determinar en los pacientes con úlceras del pie diabético los resultados de la terapéutica ambulatoria con Heberprot-P en 5 Policlínicos del municipio Guantánamo desde el 1 de agosto de 2011 hasta 31 de julio de 2012.

Este medicamento realiza la curación de las úlceras plantares y así evita que estos pacientes se conviertan en discapacitados y que sean para la sociedad y la familia una carga en términos económicos, sociales y humanos.

MÉTODO

Se realiza un estudio descriptivo transversal en pacientes con úlcera del pie diabético tratados ambulatoriamente con Heberprot-P en 5 policlínicos del municipio de Guantánamo, durante el período comprendido desde el 1^{ro} de agosto del 2011 hasta el 31 de julio del 2012.

Requisitos para la inclusión: voluntariedad del paciente diabético a someterse al tratamiento; úlceras plantares grado II y III según clasificación de Wagner y sin enfermedades asociadas a no ser compensadas.

Se excluyeron aquellos pacientes que abandonaron el tratamiento espontáneamente, los que tenían úlcera del pie diabético grado I, IV y V de la clasificación de Wagner y los portadores de enfermedades asociadas descompensadas.

Para la obtención de los datos se revisaron las historias clínicas individuales y el libro de control estadístico y registro de dichos pacientes. Se confecciona un formulario que permite recoger los datos. Los resultados se exponen en tablas y se utiliza como medida de resumen la frecuencia absoluta y relativa. Se consulta la literatura referente al tema emitiendo conclusiones pertinentes.

Modo de administración y evaluación de la respuesta

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les administró Heberprot-P (factor de crecimiento epidérmico humano recombinante) a razón de 75 µg, diluido en 5 mL de agua para inyección, 3 veces por semana, por vía perilesional e intralesional. Se cumplieron todas las recomendaciones para su uso, manipulación, eliminación y condiciones de almacenamiento, recomendadas por el fabricante (Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba). Las administraciones se mantuvieron hasta que se logra granulación completa de la lesión, o se alcanza un máximo de 8 semanas de tratamiento. A las 4 y 8 semanas de tratamiento continuado se evalúa la formación de tejido de granulación y se clasifica el resultado de la terapéutica empleada.

Los pacientes luego de concluido el tratamiento continúan bajo evaluación por parte del equipo multidisciplinario de atención integral al diabético.

El estudio se realiza según las consideraciones éticas vigentes de Ministerio de Salud Pública de Cuba.

RESULTADOS

El sexo femenino estuvo representado en este estudio con un 58.3 %, Tabla 1. De igual forma existe un predominio del grupo de edades comprendido entre 51-60 y 61-70 años con 35.7 y 34.5 % respectivamente.

Tabla 1. Pacientes tratados con Heberprot-P según edad y sexo

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
30 - 40	2	2.3	1	1.2	3	3.6
41 - 50	8	9.5	9	10.7	17	20.2
51 - 60	13	15.5	17	20.2	30	35.7
61 - 70	9	10.7	20	23.8	29	34.5
71 y más	3	3.6	2	1.2	5	6.0
Total	35	41.7	49	58.3	84	100

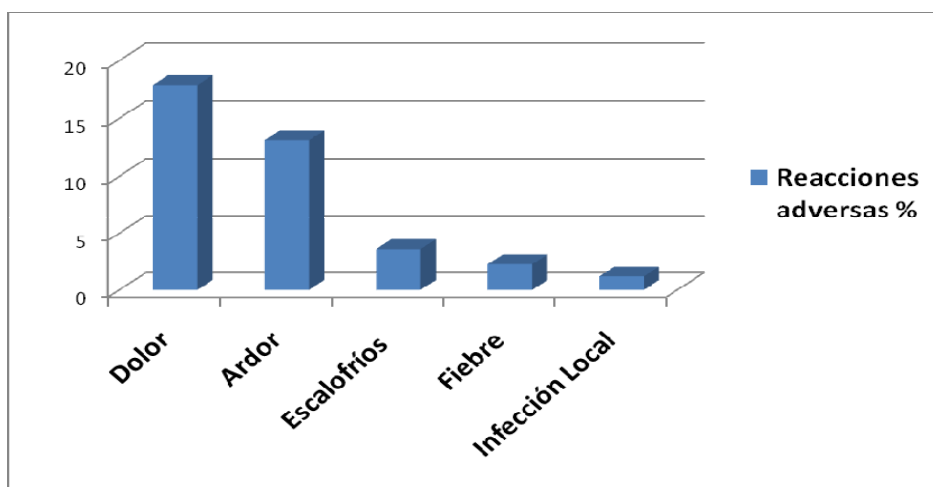
Fuente: planilla de vaciamiento.

En la Tabla 2 aparece la distribución de pacientes tratados con el Heberprot-P, compuesto por el factor de crecimiento epidérmico que estimula la granulación ascendente y la contracción de los contornos de la herida para favorecer el proceso natural de cicatrización. Mostraron 72 pacientes respuesta total al tratamiento, lo que representa el 85.7 % del total de los pacientes tratados.

Tabla 2. Pacientes según respuesta al tratamiento luego de 8 semanas

Respuesta	Pacientes	
	No.	%
Respuesta total	72	85.7
Respuesta parcial	8	9.52
Respuesta mínima	3	3.57
Empeoramiento	1	1.20
Total	84	100

Las reacciones adversas más frecuentes tras la aplicación del Heberprot-P fueron el dolor y el ardor, con el 17.9 y 13.1 %, respectivamente, Gráfico 1.

Gráfico 1. Reacciones adversas

Las lesiones ulcerosas (Tabla 3) se localizaron con mayor frecuencia en el ante pie de 41 pacientes representando un 48.8 %, seguido del talón y los dedos con 26.2 y 20.2 % de los pacientes respectivamente.

Tabla 3. Pacientes según localización de lesión ulcerosa

Localización	Pacientes	
	No.	%
Ante pie	41	48.8
Talón	22	26.2
Dedos	17	20.2
Otras	4	4.8
Total	84	100

DISCUSIÓN

El Heberprot-P es un producto cubano que obedece al desarrollo de la biotecnología prescrito para úlceras de pie diabético utilizado en pacientes mayores de 18 años.^{5,6,7} En este estudio son las pacientes del sexo femenino las que conformaron mayoría. Se reconoce la mayor frecuencia de diabetes mellitus en ellas por lo que es igualmente frecuente esta complicación del pie diabético que aumenta proporcionalmente con la edad, lo que aparece de forma similar en la literatura revisada.^{3,8,9,10,11}

Los pacientes con úlcera del pie diabético han usado como tratamiento múltiples fármacos y procedimientos: antibioticoterapia, ozonoterapia, oxígeno hiperbárico, etc., pero es el Heberprot-P un producto novedoso que surge para dar respuesta a un problema de salud aún por resolver.¹²

Este es un producto destinado a mejorar la calidad de vida del paciente, ostenta premios relevantes a la invención, por sus resultados científicos como tratamiento exclusivo y por su impacto social de lo que dan testimonio los pacientes de este estudio. Solo hubo empeoramiento en un paciente al cual se le realizó cura bajo anestesia en el salón de operaciones y no hubo necesidad de realizar una amputación de la extremidad afectada, lo que avala la seguridad y la eficacia del medicamento en la úlcera del pie diabético.^{13, 14,15,16,17}

Se debe decir que hay un antes y un después de la creación del Heberprot-P el que ofrece una solución a los pacientes diabéticos con úlceras en los pies y evita de esta forma la discapacidad que genera la amputación de una extremidad para toda la vida.

Además de las reacciones adversas encontradas también se informan la fiebre, escalofríos y la infección local en un número reducido de pacientes, estos eventos adversos tienen un comportamiento similar al registrado por la farmacovigilancia activa en Cuba y se consideran leves por lo cual no ha sido causa de abandono del tratamiento ni ha habido que lamentar muertes por su empleo, además por sus repetidos ensayos se sabe que no es mitogénico, por tanto, no modifica la estabilidad celular.⁶

Cerca de la mitad de estas lesiones aparecen en la región plantar del ante pie, lo que obedece a las deformidades podálicas no corregidas según sitio de apoyo en la serie estudiada en los que padecen en menor o mayor grado las secuelas de la diabetes mellitus, dadas por la neuropatía, micro y macroangiopatía. Garmendía y col. en su estudio citan como sitio de localización más frecuente a los dedos de los pies (70.15 %) y reconocen como causa desencadenante los traumas¹⁸, aunque no es objetivo de nuestra investigación no existieron lesiones podálicas por trauma.

CONCLUSIONES

El presente estudio afirmó al Heberprot-P como fármaco eficaz y seguro para acelerar la curación de las úlceras del pie diabético y prevenir la necesidad de amputación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franco Pérez N, Valdés Pérez C, Lobaina González R, Inglés Maury N. Comportamiento de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con pie diabético. Rev Cubana Ang Cir Vasc. 2001;2(1):52-7
2. García Herrera A, Rodríguez Fernández R, Peña Ruíz V. El significado clínico del pie diabético en un análisis de diez años. Rev Cubana Ang Cir Vasc. 2011;12(1):42-5
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Cuba; 2012.
4. Concepción DR, Álvarez Duarte H, Llanes Barrios JA. Conducta práctica y paradigmas quirúrgicos que ha modificado el Heberprot-P. Rev Cubana Ang Cir Vasc. 2012;13(2):34-8
5. Fernández Montequín JI, Manual de Promotores Heberprot – P. CIGB, La Habana: Elfos SC; 2011.
6. Fernández - Montequín JI, Valenzuela-Silva CM, Díaz OG, Savigne W, Sancho- Sotelo N, Rivero-Fernández F, et al. Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomised, placebo - controlled, double – blind study. Int Wound J. 2009;6(6):432-43.
7. Fernández - Montequín JI, Berlanga Acosta J, López Saura P, López Mola E, Herrera Martínez L, Yeras Alós I. Infiltración del Heberprot-P un tratamiento eficaz para la úlcera de pie diabético. Biotecn Apl. 2009;6 (1):1-106.
8. Torres HO. Diabetes Mellitus. Tipos y etapas de esta enfermedad. Controlar su diabetes. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2007.
9. Rivero Fernández F, Lazo Díaz I, Álvarez Varona A, Hernández Varela A. Impacto del Heberprot-P en la reducción de la frecuencia de amputaciones por pie diabético en Camagüey, año 2007. Rev Cubana Ang Cir Vasc [Internet]. 2009 [citado 25 Nov 2013]; 10(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang05109.htm
10. Gil M, López-Mola M, Álvarez H y col. Experiencias en la extensión nacional del Programa de atención integral al paciente con úlcera del pie diabético y el empleo del Heberprot-P. Biotecnol Apl. 2010 abr.-jun.; 27(2):113-7.
11. Vejerano P. Morbilidad y mortalidad por pie diabético en nuestro servicio. Rev Cubana Endocrinol. 1990; 1 (2):142-7.

12. Margolis DJ. Lack of Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer and the Prevention of Amputation. Clin Infect Dis [Internet]. 2006 [citado 25 Nov 2013]; 43(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://care.diabetesjournal.org/lookup/suppl/doi:10.2337/dc12-2160/-DC1/>. Disponible en: creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0
13. Berlanga J. Heberprot- P: Antecedentes experimentales y bases farmacológicas, Rev Biotec Apl. 2010 abr.– jun.; 27 (2): 85-9.
14. Berlanga J. et al. Prophylactic use of epidermal growth factor reduces ischemia/ reperfusion intestinal damage. Am J Pathol. 2002 aug.; 161(2):373-9.
15. Sánchez Tamayo M, Vázquez Labrada O. Heberprot- P: un medicamento efectivo para el tratamiento de la úlcera del pie diabético. Rev. 16 de Abril [Internet]. 2010 sept. [Citado 25 Nov. 2013]; 242:[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.16deabril.sld.cu/rev/242/heberprot_p.html
16. Llanes Barrios J, Hernández Rivero J. Heberprot-P® y escleroterapia con espuma unidos en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. Presentación de un caso. Rev Cubana Ang Cir Vasc [Internet]. 2013 [Citado 28 May 2013]; 14(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_1_13/angio10113.htm
17. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Acosta Lapera DS. Heberprot-P, una terapia eficaz en la prevención de la amputación en el pie diabético. Rev Cubana Ang Cir Vasc. 2009;10(1):3- 11.
18. Medina Gutiérrez E, Villena Pacheco A. Características clínicas del pie diabético. Bol Soc Med Int Peruana [Internet]. 2000 [citado 25 Nov 2013]; 13(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v13n1/Caracteristicas%20clinicas.htm>

Recibido: 29 de mayo de 2013

Aprobado: 16 de julio de 2014

Dra. Nielys A. Inglés Maury. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba.