

## Tratamiento quirúrgico curativo combinado con Heberprot-P® en las úlceras neuropáticas del antepié

### Combination of the curative surgical treatment and Heberprot-P® in the neuropathic ulceration of the forefoot

DrC. Arístides Lázaro García Herrera,<sup>I</sup> Dr. Ridel Febles Sanabria,<sup>II</sup> Dra. Liliana Acosta Cabadilla,<sup>I</sup> Lic. Miriam Moliner Cartaya<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Hospital Provincial Clínicoquirúrgico Docente "José R. López Tabrane". Matanzas, Cuba.

<sup>II</sup> Universidad de las Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

<sup>III</sup> Centro Provincial de Información de las Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la cirugía curativa se realiza en un pie diabético con lesiones y pérdida de la sensación protectora para lograr su cicatrización. En la literatura disponible no se encontraron estudios prospectivos que avalen sus resultados cuando se aplica combinada con el Heberprot-P®.

**Objetivos:** examinar los resultados de la cirugía curativa combinada con el Heberprot-P® en las úlceras neuropáticas del antepié.

**Métodos:** se realizó un estudio de serie de casos en el Servicio Provincial de Angiología de Matanzas, en un período de tres años y cuatro meses. Se incluyeron pacientes diabéticos de ambos sexos que aportaron 123 extremidades con úlceras neuropáticas del antepié y que recibieron como tratamiento para las lesiones cirugía curativa y terapia adyuvante con Heberprot-P®.

**Resultados:** las lesiones tratadas eran de gradación Wagner 2 (56,1 %) y 3 (43,9 %). La evaluación de la infección aportó el grado 1 (52,8 %) y el grado 2 (47,2 %). El tiempo de epitelización fue menor en los pacientes tratados con cirugía curativa combinada con Heberprot-P® en relación con los que no utilizaron este último. El comportamiento de las recidivas fue similar.

**Conclusiones:** la combinación de la cirugía curativa y el Heberprot-P® en pacientes diabéticos con úlceras neuropáticas del antepié, reduce el tiempo de epitelización y de recidivas.

**Palabras clave:** pie diabético, cirugía, factor de crecimiento epidérmico.

## ABSTRACT

**Introduction:** curative surgery is performed to reach healing of a diabetic foot with injures and loss of protective sensations. The available literature did not show prospective studies that supported the results attained with this surgery when applied with Heberprot-P®.

**Objectives:** to analyze the results of the combination of curative surgery and Heberprot-P® to treat neuropathic ulcers of the forefront.

**Methods:** a case series study was conducted in the provincial service of angiology in Matanzas for three years and four months, with the inclusion of 123 lower limbs with neuropathic wounds in the forefoot, which were treated with curative surgery and adjuvant Heberprot-P® therapy.

**Results:** the treated wounds were classified as Wagner 2 (56.1 %) and 3 (43.9 %). The infection evaluation yielded grade 1 (52.8 %) and grade 2 (47.2 %). Time of epithelization exhibits a significant reduction in the patients treated with curative surgery and adjuvant therapy with Heberprot-P®, in comparison with those untreated cases. The behavior of relapses was similar in both cases.

**Conclusions:** the association of curative surgery and Heberprot-P® used in diabetic patients with neuropathic wounds of the forefoot, reduces the time of epithelization and of relapses.

**Keywords:** diabetic foot, surgery, epidermal growth factor.

---

## INTRODUCCIÓN

El pie diabético es definido como "el pie de una persona con diabetes que tiene un riesgo potencial de consecuencias patológicas, incluyendo infección, ulceración, y/o destrucción de tejidos profundos, asociadas con anomalías neurológicas, varios grados de enfermedad vascular periférica, y/o complicaciones metabólicas de la diabetes en la extremidad".<sup>1</sup>

Dentro de los factores predisponentes del pie diabético se citan los cambios en la morfología del pie, los cuales ocasionan cambios en los sitios de carga y apoyo.<sup>2,3</sup> Se han reconocido dos formas fundamentales de presentación: el pie diabético no ulcerado<sup>4</sup> y el ulcerado, caracterizado este último, por la presencia de una lesión de espesor total localizada por debajo del tobillo en una persona diabética, dicho en otras palabras, una pérdida del epitelio que se extiende en/ o a través de la dermis o en los tejidos más profundos.<sup>5</sup>

El antepié o pie anterior es aquella región formada por las 14 falanges (dedos) y cinco huesos del metatarso. Los metatarsos forman un puente entre el pie medio y las falanges, que se extienden cuando el pie soporta el peso.<sup>6</sup>

En el abordaje terapéutico se consideran los siguientes pilares: prevención, control endocrino-metabólico, tratamiento de las comorbilidades el que contiene el soporte nutricional, el control del edema, el control del dolor, el tratamiento de la enfermedad vascular periférica, el tratamiento de la infección, el tratamiento local (desbridamiento, limpieza de la herida, terapias adyuvantes, técnicas de cobertura y tratamiento de la piel perilesional), los procedimientos de descarga (*off loading*), la

cirugía correctora del pie diabético (intervenciones quirúrgicas no vasculares), las amputaciones y la rehabilitación.<sup>4,5,7</sup>

Las intervenciones quirúrgicas no vasculares en la úlcera del pie diabético, son aceptadas como una forma de tratamiento y curación de las ulceraciones crónicas.<sup>8</sup> Al igual que sucede con cualquier otra cirugía, las metas deben ser claramente delineadas,<sup>9-11</sup> y establecer las diferencias en pacientes con o sin neuropatía.

#### METAS QUIRÚRGICAS EN EL PACIENTE NEUROPÁTICO<sup>12</sup>

1. Reducir el riesgo para ulceración/amputación.
2. Reducir la deformidad del pie.
3. Proveer un pie estable para la ambulación.
4. Reducir el dolor.

A su vez estas cirugías pueden ser clasificadas según los siguientes criterios:<sup>13</sup>

- Categoría I: cirugía electiva.
- Categoría II: cirugía preventiva.
- Categoría III: cirugía curativa.
- Categoría IV: cirugía urgente o emergente.

La categoría III o cirugía curativa es aquella que se realiza en un pie con lesiones y pérdida de la sensación protectora con el objetivo de lograr la cicatrización de las mismas y excluir la cirugía mutilante.<sup>14</sup>

#### TÉCNICAS PARA EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El servicio de Angiología y Cirugía Vascul. de Matanzas clasifica las técnicas para el tratamiento quirúrgico de la ulceración del antepié, de la siguiente manera:

##### I. Tratamientos quirúrgicos directos

###### I.1. Actuando sobre la úlcera:

- 1) Desbridamiento.

###### I.2. Tratamiento quirúrgico en tejidos vecinos en el antepié:

- 1) Osteotomía.
- 2) Decapitación.

II. Tratamiento quirúrgico indirecto, donde se encuentra la tenotomía con alargamiento del tendón de Aquiles, en dos variantes:

- 1) Zetaplastia (Zplastia) del Aquiles.
- 2) Hemisección mínimamente invasiva.<sup>5,12</sup>

El cuidado de las heridas ha experimentado un desarrollo científico-técnico espectacular en los últimos años y aportado herramientas terapéuticas muy útiles.<sup>13</sup>

Se ha reconocido que existe una reducción tanto de la concentración hística de factores tisulares del crecimiento como de su biodisponibilidad en la úlcera del diabético al quedar atrapados por las moléculas de la matriz extracelular o ser degradados por las proteasas en un grado excesivo, lo que da como resultado la no cicatrización.<sup>14</sup>

El Heberprot-P® se produce en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba, No. de registro sanitario: B-06-087-D03 y es conocido que su administración intralesional está destinada a:

- 1) depositar el factor de crecimiento epidérmico (FCE) en la matriz extracelular profunda de la herida,
- 2) reducir su exposición al biofilm bacteriano superficial y a los efectos proteolíticos de las enzimas propias de la herida crónica,
- 3) favorecer una adecuada biodisponibilidad local del producto en una capa de células efectoras con un mejor ambiente, y
- 4) estimular la granulación ascendente y la contracción de los bordes de la herida, con la reproducción del proceso natural de cicatrización. Por lo anterior, su uso constituye una terapia sustitutiva.<sup>15-18</sup>

Si bien la cirugía curativa está dirigida a acelerar el proceso de curación de la úlcera, no se encontró en la literatura disponible estudios prospectivos que avalen los resultados de su combinación con el Heberprot-P®, por tal motivo surgió la interrogante acerca de los beneficios del empleo de la combinación de la cirugía curativa con la terapia adyuvante con Heberprot-P® en la úlcera neuropática del antepié de los diabéticos en términos de tiempo de epitelización y recidivas al compararla con los resultados de la cirugía curativa exclusiva.

Por todo lo anterior el objetivo de este trabajo es examinar los resultados del tratamiento quirúrgico curativo combinado con Heberprot-P® en las úlceras neuropáticas del antepié del paciente diabético.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio de serie de casos, con un diseño metodológico descriptivo de corte retrospectivo, en 109 personas diabéticas, sin distinción de sexos y tipo de diabetes mellitus (DM), ingresadas en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascul del

Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "José R. López Tabrane", de Matanzas, entre enero de 2010 y mayo de 2014.

La metodología de tratamiento de las 123 extremidades portadoras de úlceras neuropáticas del antepié incluidas en el estudio, consistió en la realización de cirugías curativa y terapia adyuvante con Heberprot-P®. De este último se utilizó su formulación inyectable compuesta por bulbos de 75 µg; con una frecuencia de infiltración intralesional de 3 veces por semana hasta lograr la granulación completa de la lesión. Se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente para la realización de la cirugía y para la aplicación del producto.

Se establecieron las siguientes indicaciones para cada tipo de cirugía practicada:

1. Desbridamiento aislado: su necesidad estuvo determinada por la presencia de hiperqueratosis que penetraba en la epidermis blanda (bordes callosos), así como evidencia clínica de tejido no viable o clínicamente infectado.
2. Ostectomía de uno o más metatarsianos: presencia de una ulceración neuropática en la proyección de la cabeza de un metatarsiano sin evidencias de osteomielitis de la misma.
3. Decapitación de uno o más metatarsianos: presencia de una ulceración neuropática en la proyección de la cabeza de un metatarsiano con diagnóstico positivo de osteomielitis.
4. Zplastia del Aquiles: primariamente en caso de úlcera neuropática localizada en la cabeza de los metatarsianos con disminución del ángulo de flexión del tobillo y desconocimiento de las técnicas de hemisección mínimamente invasiva o secundaria en caso de recidiva del mal perforante plantar previamente tratado con hemisección mínimamente invasiva del Aquiles que traduce insuficiente alargamiento del mismo.
5. Hemisección del Aquiles: úlcera neuropática localizada en la cabeza de los metatarsianos por disminución del ángulo de flexión del tobillo. Técnica complementaria de los procedimientos que actúan directamente sobre la úlcera.
6. Tenotomía del flexor plantar: tratamiento de la úlcera neuropática de la porción distal de un dedo con deformidad en martillo con la participación de las partes blandas.

Se determinaron los siguientes indicadores: edad, sexo, tipo de DM, tiempo de evolución de la diabetes, tiempo de evolución de la úlcera de pie diabético, grado de Wagner, grado de PEDIS (severidad y extensión de la lesión), tipo de cirugía, dosis de Heberprot-P® aplicadas, tiempo hasta la epitelización y recidivas.

#### TRATAMIENTO DE LOS DATOS

Se conformó una base de datos con los resultados obtenidos, expresados en valores absolutos y porcentaje. Se calcularon los valores promedios y la desviación estándar para todos los indicadores analizados

## RESULTADOS

Se encontró que la edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de 56,5 años (rango: 47 y 67 años), con un predominio del sexo femenino (61,5 %), y de la DM de tipo 2 (96,3 %); el tiempo de evolución de la enfermedad a su vez fue de 15,7 años. El análisis de las características de la ulceración mostró un tiempo de evolución de 8,3 semanas, razones por las cuales pueden ser consideradas heridas crónicas y localmente eran de gradación Wagner 2 (56,1 %) y Wagner 3 (43,9 %), la evaluación de la infección de acuerdo a la clasificación de PEDIS, aportó grado 1 (52,8 %) y grado 2 (47,2 %) ([tabla 1](#)).

**Tabla 1.** Características de los pacientes incluidos en el estudio

Variables		Frecuencia
Edad		56,5 ± 9,5 años
Sexo	Femenino	n= 67 (61,5 %)
	Masculino	n= 42 (38,5 %)
Tipo de DM	Tipo 1	n= 4 (3,7 %)
	Tipo 2	n= 105 (96,3 %)
Tiempo de evolución de la diabetes		15,75 ± 9,5 años
Tiempo de evolución de la UPD (semanas)		8,3 ± 1,2 semanas
Grado de Wagner	Grado 2	n= 69 (56,1 %)
	Grado 3	n= 54 (43,9 %)
Grado de PEDIS	PEDIS 1	n= 65 (52,8 %)
	PEDIS 2	n= 58 (47,2 %)

n= 109, DM: diabetes mellitus, UP: úlcera de pie diabético, PEDIS: sistema de clasificación de lesiones del pie diabético que evalúa cinco categorías: perfusión, extensión, profundidad, infección y sensibilidad, DE: Desviación estándar. Los resultados cuantitativos son expresados como media ± DE.

En cuanto a los tipos de cirugía practicadas, el desbridamiento quirúrgico fue aplicado a todos los casos, y después de este las cirugías más realizadas fueron la ostectomía (34,9 %) y la decapitación (31,7 %) de uno o más metatarsianos ([tabla 2](#)).

**Tabla 2.** Tipos de cirugía curativa y dosis promedio de Heberprot-P®

Tipo de cirugía	Frecuencia		Dosis promedio de Heberprot-P® (días)
	n	%	
Desbridamiento aislado	123	100,0	6,8
Ostectomía de uno o más MTT	43	34,9	7,2
Decapitación de uno o más MTT	39	31,7	8,4
Zetoplastia del Aquiles	22	17,9	6,4
Hemi-sección del Aquiles MIS	7	5,7	6,5
Tenotomía del flexor plantar	12	9,8	5,3

MTT: metatarsianos, MIS: hemisección mínimamente invasiva.

El análisis del tiempo de epitelización mostró notables diferencias entre los pacientes tratados con cirugía curativa y el empleo o no de la terapia adyuvante con Heberprot-P®. Un simple desbridamiento demoró, como promedio más de 40 días para que se produjera la epitelización, mucho más que el tiempo que se necesitó para la epitelización con el uso intralesional del factor de crecimiento epidérmico. Resultados similares también se produjeron con los demás procedimientos utilizados (tabla 3).

**Tabla 3.** Tiempo de epitelización en la cirugía curativa combinada o no con Heberprot-P®

Cirugía curativa no combinada con Heberprot-P®	Tiempo de epitelización (días)	Cirugía curativa combinada con Heberprot-P®	Tiempo de epitelización (días)
Desbridamientos	68,3 ± 3,4	Desbridamientos	21,2 ± 4,1
Ostectomía	52,3 ± 4,5	Ostectomía	21,3 ± 3,4
Decapitación	49,3 ± 6,5	Decapitación	29,5 ± 4,5
Zplastia del Aquiles	52,2 ± 6,5	Zplastia del Aquiles	21,3 ± 4,3
Plastia Aquiles MIS	42,6 ± 4,3	Plastia Aquiles MIS	20,3 ± 4,6
Tenotomía flexor plantar	49,1 ± 6,2	Tenotomía flexor plantar	14,3 ± 3,2

MIS: hemisección mínimamente invasiva.

Se encontró una marcada disminución en la incidencia de recidivas en los pacientes que recibieron el tratamiento combinado en todos los tipos de cirugía utilizada. Solo quedó por evaluar la Zplastia del Aquiles con hemisección mínimamente invasiva por no disponer de los datos del seguimiento de estos enfermos durante un año, ya que la técnica es de reciente introducción. En el caso de la decapitación, sería de interés estudiar cuando aparece una nueva lesión (tabla 4).

**Tabla 4.** Comportamiento de las recidivas en la cirugía curativa combinada o no con Heberprot-P®

Cirugía curativa no combinada con Heberprot P®	Recidivas al año (%)	Cirugía curativa combinada con Heberprot-P®	Recidivas al año (%)
Desbridamientos	34,0	Desbridamientos	5,0
Ostectomía	42,0	Ostectomía	4,7
Decapitación	32,0	Decapitación*	2,6
Zplastia del Aquiles	25,0	Zplastia del Aquiles	4,5
Plastia Aquiles MIS	14,0	Plastia Aquiles MIS	*
Tenotomía flexor plantar	19,0	Tenotomía flexor plantar	8,3

MIS: hemisección mínimamente invasiva, \*es necesario evaluar al año la aparición de una nueva lesión.

Se aprecia que las tasas de recurrencia fueron mayores en los pacientes con úlceras tratadas con cirugía curativa no combinada con Heberprot-P®, que en aquellos cuyas úlceras se trataron con la referida intervención quirúrgica combinada con Heberprot-P®.

## DISCUSIÓN

En el análisis de las características de los pacientes incluidos en el estudio, se mostró un comportamiento de la enfermedad en cuanto a edad, sexo, tipo y tiempo de evolución de la DM similar al observado en otros estudios;<sup>4,5,9</sup> y por las razones antes señaladas se le dio mayor importancia a las características clínicas de la ulceración. En ellas se apreciaron lesiones con un tiempo de evolución mayor de ocho semanas, por lo que se pudo considerar que todas las extremidades estudiadas podían ser consideradas como heridas crónicas si se tiene en cuenta que desde el punto de vista clínico puede definirse como tal a una herida que no cicatriza después de seis semanas de evolución a pesar de instaurarse un tratamiento óptimo.<sup>5,17-20</sup>

Desde el punto de vista local, las lesiones fueron en su totalidad clasificada como Wagner grado 2 y 3, por razones topográficas y de tipo de cirugía no mutilante quedaron excluidas las lesiones grado 4 (afectación de todo el antepié) y grado 5 (afectación de todo el pie). El grado 2 de Wagner corresponde a la úlcera profunda que penetra hasta los ligamentos y los músculos pero que no compromete el hueso o la formación de abscesos y el grado 3 que es donde suele aparecer la infección clínica a través de una úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, generalmente con osteomielitis.<sup>21,22</sup> En la evaluación de la infección se excluyeron las lesiones clasificada como grado de PEDIS 3 y 4 porque en ellas la cirugía que se utiliza es emergente y no curativa para el control de la infección.<sup>21,22</sup>

Según algunos autores el grado de PEDIS 3 está caracterizado por la presencia de infección, que se mantiene sin repercusión sistémica significativa y metabólicamente estable, pero que aparecen algunos de los elementos siguientes: celulitis extendida mayor de 2 cm periulcerosa, linfangitis, propagación por debajo de la fascia, absceso de los tejidos profundos, gangrena, involucramiento del músculo, tendón, articulación o hueso; el grado de PEDIS 4 compromete la clínica del paciente la presencia de infección con toxicidad sistémica (temperatura mayor de 39 °C o menor de 36 °C, pulso mayor de 90 latidos/min, frecuencia respiratoria mayor de 20/min, presión parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) menor de 32 mmHg, conteo de leucocitos mayor de 12 000 × 10<sup>9</sup> o menor de 4 000 × 10<sup>9</sup> (10 % de leucocitos inmaduros) e inestabilidad metabólica.<sup>2,14,23,24</sup>

Hay que señalar que la intervención quirúrgica es aceptada en la actualidad como una forma de tratamiento y de prevención de ulceraciones crónicas al igual que con cualquier otra cirugía, pero las metas deben ser bien delineadas y establecer las diferencias en los pacientes con o sin neuropatía.<sup>20</sup>

La discusión de los tipos de cirugía practicados demostró que en la totalidad de los pacientes se realizó el desbridamiento, hecho que resultó lógico si se tiene presente que antes de la cirugía definitiva o la corrección de una deformidad subyacente, el pie debe estar libre de cualquier infección aguda que implica el drenaje de cualquier área de colección purulenta y de todo tejido necrótico infectado para obtener un tejido fino granular sano.

El objetivo inicial del desbridamiento quirúrgico consistió en convertir una infección aguda en una herida crónica.<sup>21</sup> El tejido desvitalizado, también llamado tejido necrótico, contiene células muertas y detritus celulares que son la consecuencia de la destrucción de tejidos. La presencia de tejido desvitalizado o necrosado constituyen un obstáculo para que el proceso de cicatrización se desarrolle de una manera adecuada y óptima. Además de representar una barrera mecánica que puede retardar el proceso de cicatrización, favorece el crecimiento bacteriano al ser un medio de cultivo ideal para la flora bacteriana, por lo que aumenta el riesgo de infección; de las demandas linfocitarias, puede cronificar el proceso inflamatorio e impedir el drenaje natural de la herida, por lo que se favorece que los procesos supurativos desequen los tejidos.<sup>22</sup>

Hay que recordar que se define el desbridamiento como "el conjunto de mecanismos (fisiológicos o externos), dirigidos a la retirada de tejidos necróticos, exudados, colecciones serosas o purulentas y/o cuerpos extraños asociados, es decir, todos los tejidos y materiales no viables presentes en lecho de la herida".<sup>21,22</sup>

El desbridamiento quirúrgico, por su eficacia y rapidez, es el procedimiento de elección en las úlceras del pie diabético grados 2, 3, 4 y 5 de Wagner, en aquellos pie diabéticos infectados o con alto riesgo de infección, en las úlceras en preparación para injerto y frente a cualquier úlcera de pie diabético con un porcentaje de tejido esfacelado o necrótico igual o superior a 30 %.<sup>23</sup> Muchos médicos creen que el desbridamiento exclusivo promueve la cicatrización de la úlcera, lo que no se ha demostrado por la evidencia científica.<sup>22</sup>

El desbridamiento de úlceras neuropáticas, permite 1) percibir las verdaderas dimensiones de la úlcera, 2) el drenaje del exudado y la extracción del tejido muerto, que disminuyen las probabilidades de infección, 3) la extracción de un hisopo profundo para el cultivo y 4) promueve la cicatrización al restaurar una herida crónica y transformarla en una herida aguda.<sup>24</sup>

Se ha demostrado que la zona inicial de la herida es una variable diagnóstica importante para la cicatrización de una úlcera del pie. El tratamiento quirúrgico de las úlceras del pie neuropático en los pacientes diabéticos resultó ser un camino eficaz en comparación con el tratamiento convencional; lo que quedó demostrado con los resultados obtenidos.<sup>22</sup>

Algunos autores consideran como criterios de indicación de la ostectomía metatarsiana los siguientes aspectos: úlcera no infectada, clínica ni bacteriológicamente; ausencia de lesión ósea en la imagen de rayos X, que no presentara signos de isquemia al examen físico.<sup>25</sup> Por su parte otros autores excluyen la realización de esta técnica en aquellos enfermos con una desarticulación previa de los dedos en el pie.<sup>26-28</sup>

Se recuerdan las características de la técnica quirúrgica que son: a) crear una falsa articulación permanente, b) mantener el apoyo en la cabeza metatarsiana operada, c) actuar sobre la presión del pico plantar, d) facilitar la deambulacion precoz, realizable sobre los cinco metatarsianos, e) acelerar el proceso de cicatrización y f) disminuir la frecuencia de amputaciones mayores y menores y las recidivas.<sup>27</sup>

Para otros autores las principales modificaciones funcionales que ocurren después de la ostectomía van a ser: incrementar la movilidad en el antepié, evitar la osteogénesis y, con ello, el cierre de la ostectomía.<sup>20,25,27</sup>

Algunos autores consideran para la decapitación de los metatarsianos, la existencia de una condición infradiagnosticada de infección en los tejidos blandos u osteomielitis como causa de una ulceración recurrente del pie en el diabético son situaciones que justifican la indicación del proceder en cuestión.<sup>17,28</sup>

En la [tabla 5](#) se recogen los criterios establecidos para el diagnóstico positivo de una osteomielitis.<sup>29</sup>

**Tabla 5.** Criterios establecidos para el diagnóstico positivo de osteomielitis

Criterios para el diagnóstico	Hallazgos
Un criterio presente	Supuración ósea en la cirugía
	Remoción de fragmentos óseos desde la úlcera
Dos criterios presentes	Hueso visible en úlcera
	Muestra de hueso con cultivo positivo pero histología negativa o ausente
	Prueba de la sonda positiva
Cuatro criterios presentes	Rayos X positivo
	VSG mayor 70 mm/h sin otra explicación plausible
	Úlceras que no curan pese a adecuada descarga y perfusión por más de seis semanas
	Úlceras de más de dos semanas de duración con evidencia clínica de infección

VSG: velocidad de sedimentación globular.

Con el uso del alargamiento del Aquiles, denominada en esta investigación como Zplastia del Aquiles, se ha descrito beneficios sobre todo cuando existe una disminución de menos de cinco grados de dorsiflexión medidos cuantitativamente en un paciente diabético neuropático con una ulceración recurrente o resistente a la terapia convencional, entre los cuales se citan una reducción aguda del 27 % de la presión de rozamiento del suelo del antepié durante la marcha y el 75 % de reducción de la ulceración recurrente comparado con el empleo del yeso de contacto total solo.<sup>29</sup> Estos resultados también coinciden con otras investigaciones que demostraron que el uso exclusivo del yeso de contacto total es efectivo para lograr la cicatrización de la úlcera de pie diabético, pero no en la prevención de la recidiva.<sup>30-32</sup>

Se ha señalado que la presión plantar se normaliza aproximadamente a los ocho meses después de que el paciente no sea sometido a una descarga del soporte de peso, planteándose la existencia de sólo un efecto temporal en el decrecimiento de las fuerzas de rozamiento del suelo.<sup>33,34</sup>

La tenotomía percutánea de los flexores ha demostrado ser un procedimiento seguro y efectivo, la cual favorece la rápida cicatrización de las úlceras recalcitrantes,<sup>35</sup> pero en el caso de los flexores largos no siempre corrige completamente la deformidad de los dedos en garra, pero sí alivia la presión de rozamiento del suelo sobre la porción terminal del dedo lo suficiente para permitir a las úlceras cicatrizar y prevenir la recurrencia.<sup>20</sup>

El tiempo de epitelización y de las recidivas mostraron significativas reducciones con el uso de la terapia con el Heberprot-P® y constituyó un tratamiento adyuvante para acelerar la cicatrización de las úlceras profundas, complejas, producto del desorden

metabólico, tanto las de tipo neuropáticas como las neuroisquémicas. El fármaco contiene como principio activo al factor de crecimiento epidérmico (EGF) humano obtenido por vía recombinante.<sup>36</sup> Sus propiedades terapéuticas, su modo de administración y su nicho de indicación principal le confieren primicia y exclusividad en el ámbito mundial.<sup>37</sup>

En varios ensayos clínicos se han demostrado sus propiedades farmacológicas:

- 1) Permitir el establecimiento y consolidación de un tejido de granulación útil y productivo en los pacientes diabéticos con dificultad para en la cicatrización, incluida la angiogénesis en el sitio de la herida.
- 2) Estimular la fase secretora dentro de la granulación, sobre todo en los pacientes neuropáticos en los que el tejido de granulación es habitualmente esfacelable.
- 3) Estimular la contracción de la herida y su remodelación.

Estos procesos resultan parcial o totalmente abolidos como complicación de la diabetes.<sup>19,38,39</sup>

Los resultados obtenidos permiten concluir que el Heberprot-P® en combinación con la cirugía curativa reduce el tiempo de epitelización y de recidivas en los pacientes diabéticos con úlceras neuropáticas del antepié.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nather A, Chionh SB, Tay PL, Aziz Z, Teng JW, Rajeswari K, et al. Foot screening for diabetics. *Ann Acad Med Singapore*. 2010;39:472-5.
2. García Herrera A, Fernández Montequín JI, Rodríguez Fernández R. *El pie diabético*. Madrid: Editorial Elsevier; 2004.
3. Mc Cook J, Montalvo DJ, Ariosa CM, Fernández HP. Hacia una clasificación etiopatogénica del llamado pie diabético. *Angiología*. 1979;31(1):7-11.
4. Pascale R, Vitale M, Zeppa P, Russo E, Esposito S. Diabetic foot: definitions. *Infezioni in Med*. 2012;20(Suppl 1):5-7.
5. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine*. 2012;41(3):384-97.
6. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC. International Working Group on Diabetic Foot Editorial Board: Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(Suppl 1):225-31.
7. García Herrera A, Rodríguez Fernández R, Peña Ruiz VM, Rodríguez Hernández L, Acosta Cabadilla L, Febles Sanabria R, et al. El significado clínico del pie diabético en un análisis de 10 años. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2011 [citado 12 Oct 2014];12(1):356-61. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12\\_01\\_11/ang08111.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol12_01_11/ang08111.htm)

8. Nather A, Siok Bee C, Keng Lin W, Xin-Bei Valerie C, Liang S, Tambyah PA, et al. Value of team approach combined with clinical pathway for diabetic foot problems: a clinical evaluation. *Diabet Foot Ankle*. 2010;1:5731-42.
9. Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, Mali T, Gibbs RG, Gedroyc WM. Conservative management of diabetic forefoot ulceration complicated by underlying osteomyelitis: the benefits of magnetic resonance imaging. *Diabetic Med*. 2009;26(11):1127-34.
10. Brown ML, Tang W, Patel A, Baumhauer JF. Partial foot amputation in patients with diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int*. 2012;33:707-16.
11. Aragón Sánchez J, Lázaro Martínez JL, Hernández Herrero C, Campillo Vilorio N, Quintana Marrero Y, García Morales E, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. *Diabet Med*. 2012;29:813-8.
12. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24:S145-61.
13. Aragon-Sanchez J. Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011;10:33-65.
14. Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(suppl 1):64–71.
15. Kosinski MA, Lipsky BA. Current medical management of diabetic foot infections. *Expert. Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:1293-305.
16. Pendsey SP. Understanding diabetic foot. *Intern J Diabetes Devel Countries*. 2010;30(2):75-9.
17. Fisher T, Scimeca C, Bharara M, Mills JL, Armstrong DG. A step-wise approach for surgical management of diabetic foot infections. *J Vasc Surg*. 2010;52:72-5.
18. Berlanga J, Savigne W, Valdés C, Franco N, Alba JS, del Rio A, et al. Epidermal growth factor intra-lesional infiltrations can prevent amputation in diabetic patients with advanced foot ulcers. *Int Wound J*. 2006;3:232-9.
19. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012 Feb;28(Suppl 1):119-41. doi: 10.1002/dmrr.2246.
20. Edmonds M. Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot. *Int J Lower Extremity Wounds*. 2009;8(2):62-3.
21. Peters EJ, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 (Suppl 1):142-62. doi: 10.1002/dmrr.2247.

22. Lebrun E, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2010;18:433–8.
23. Smith J. Desbridamiento de las úlceras del pie diabético (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus.* 2008 [citado 12 Ene 2014]. Disponible en: <http://www.update-software.com>
24. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 2002;10:354–9.
25. Sibbald RG, Goodman L, Woo KY, Krasner DL, Smart H, Tariq G, et al. Special considerations in wound bed preparation 2011: an update<sup>®</sup>. *Adv Skin Wound Care.* 2011;24(9):415-36;437-8. doi: 10.1097/01.ASW.0000405216.27050.97
26. Gordon KA, Lebrun EA, Tomic-Canic M, Kirsner RS. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Skinmed.* 2012;10(1):24-6.
27. Wukich DK. Current concepts review: diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int.* 2010;31:460-7.
28. Schepers T, Berendsen HA, Oei IH, Koning J. Functional outcome and patient satisfaction after flexor tenotomy for plantar ulcers of the toes. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49:119–22.
29. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;89:224–6.
30. La Fontaine J, Brown D, Adams M, VanPelt M. New and recurrent ulcerations after percutaneous Achilles tendon lengthening in trans-metatarsal amputation. *J Foot Ankle Surg.* 2008;47:225-9.
31. Frykberg RG, Bevilacqua NJ, Habershaw G. Surgical off-loading of the diabetic foot. *J Vasc Surg.* 2010;52:44-58.
32. Salamon ML, Pinney SJ, Van Bergeyk A, Hazelwood S. Surgical anatomy and accuracy of percutaneous Achilles tendon lengthening. *Foot Ankle Int.* 2006;27:411-3.
33. Hoefnagels EM, Waites MD, Belkoff SM, Swierstra BA. Percutaneous achilles tendon lengthening: a cadaver-based study of failure of the triple hemisection technique. *Acta Orthop.* 2007;78:808-12.
34. Roukis TS, Schade VL. Percutaneous flexor tenotomy for treatment of neuropathic toe ulceration secondary to toe contracture in persons with diabetes: A systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2009;48:684–9.
35. Laborde JM. Neuropathic toe ulcers treated with toe flexor tenotomies. *Foot Ankle Int.* 2007;28:1161-3.
36. Fernández Montequín JI, Infante Cristiá E, Valenzuela Silva C, Franco Pérez N, Savigne Gutiérrez W, Artaza Sanz H, et al. Intralesional injections of Heberprot-P<sup>®</sup> (recombinant human epidermal growth factor) in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. *Int Wound J.* 2007;4:333-43.

37. Fernández Montequín JI, Betancourt BY, Leyva Gonzalez G, López Mola E, Galán Naranjo K, Ramírez Navas M, et al. Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in advanced diabetic foot ulcer: Treatment up to complete wound closure. *Int Wound J.* 2009;6:67-72.

38. Fan WPL, Rashid M, Enoch S. Current advances in modern wound healing. *Wounds UK.* 2010;6(3):22-36.

39. Lo Pardo D, Pezzuti G, Selleri C, Pepe S, Esposito S. Adjuvant treatment of diabetic foot. *Infezioni Med.* 2012;20 (Suppl 1):35-41.

Recibido: 2 de septiembre de 2014.

Aprobado: 20 de febrero de 2015.

*Aristides L. García Herrera.* Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "José R. López Tabrane". Santa Rita e/ San Isidro. Versalles. Matanzas.  
Dirección electrónica: [aristides.mtz@infomed.sld.cu](mailto:aristides.mtz@infomed.sld.cu)