

Características del paciente con pie diabético no isquémico tratado con Heberprot-p®

Characterization of the patient with non-ischemic diabetic foot treated with Heberprot-P®

Yasser Rodríguez Rodríguez, Ifrán Martínez Gálvez

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Docente "General Calixto García Iníguez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus es una enfermedad que cada año aumenta su incidencia, así como sus complicaciones. El pie diabético es una de las más temidas debido a las características de la enfermedad y el daño vascular que presenta. El Heberprot-P® es un medicamento novedoso y único para el tratamiento de esta complicación, su uso oportuno es importante para salvar la extremidad.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con pie diabético no isquémico tratados con Heberprot-P®.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 151 pacientes con pie diabético no isquémico tratados con Heberprot-P® en el Hospital "General Calixto García" durante el 2013 y 2014. Las variables estudiadas fueron edad, sexo, tipo de diabetes, localización, reacciones adversas, características de la lesión y desenlace.

Resultados: Se encontró que el 49,7 % de los pacientes eran mayores de 60 años el 59,6 % hombres y el 92 % padecía de diabetes mellitus de tipo 2. La localización de la lesión fue más frecuente en los dedos de los pies (33,8 %). El 21,1 % tuvo alguna reacción adversa donde la más frecuente fueron los escalofríos. Los grados de Wagner que más casos presentaron fueron el 2 (31,1 %) y el 3 (32,4 %); las lesiones cicatrizaron en el 84,1 % y se amputó el 2,6 % del total de pacientes.

Conclusiones: Se observó que los hombres diabéticos de tipo 2, mayores de 60 años son los más propensos a padecer la enfermedad, presentan pocas reacciones adversas, elevada frecuencia de curación y pocas amputaciones.

Palabras clave: Pie diabético; úlcera; Heberprot-P®.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a disease whose incidence and complications annually increase. Diabetic foot is one of the most fearful complications due to its characteristics and the vascular damage that occurs. The Heberprot-P is a novel and unique drug for the treatment of this complication. Timely and appropriate use is important for limb salvage.

Objective: To describe the characteristics of patients with non ischemic diabetic foot treated with Heberprot-P.

Methods: Retrospective, descriptive and observational study conducted in 151 patients with non-ischemic diabetic foot treated with Heberprot-P[®] in "General Calixto García" hospital in 2013 and 2014. The collected variables were age, sex, location, side effects, injury characteristics and outcomes.

Results: We found that 49.6 % of patients were over 60 years of age, 59.6 % were men and 92 % who suffered from type 2 diabetes mellitus. The most frequent location was the toes (33.8 %). In the study group, 21.1 % had some adverse reaction, being chills the most frequent. The highest number of cases went to Wagner classification II (31.1 %) and III (32.4 %); the lesions healed in 84.1 % of patients whereas 2.6 % were amputated.

Conclusions: It was observed that type 2 diabetic men aged over 60 years were more likely to suffering the disease, to having few adverse reactions, to healing more frequently and to being less amputated..

Keywords: Diabetic foot; ulcer; Heberprot-P[®].

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un desorden metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que 422 millones de personas en el mundo padecen de DM, con una prevalencia de 8,5 % en adultos mayores de 18 años. Esta prevalencia ha aumentado con mayor rapidez en los países de ingreso medio y bajo.²

La Asociación Americana de la Diabetes (ADA, siglas en inglés) reportó que el 9,3 % de la población de los Estados Unidos de América padece de DM, lo que equivaldría a 29,1 millones de habitantes. Se planteó que aproximadamente unos 8,1 millones del total personas no se encuentran diagnosticadas y 11,8 millones son adultos mayores de 65 años.³

Las estadísticas de la OMS mostraron que países de Europa como España tiene una prevalencia de DM de 9,4 %, el Reino Unido de la Gran Bretaña de 7,7 %, la Federación Rusa de 9,3 %; mientras que países de América del Sur como Chile la prevalencia es del 11,4 % de la población.⁴

En Cuba, según el Anuario Estadístico de Salud de 2015, publicado en el 2016 se observó que la prevalencia de la DM fue de 56,7 x 1 000 habitantes y se elevó a 157,7 x 1000 habitantes en las personas con 65 años o más; en la provincia de La Habana la prevalencia fue de 77,3 x 1 000 habitantes.⁵

Se ha señalado la existencia de un conjunto multiforme de procesos patológicos que dependen directamente de la DM, que son acelerados por ella o pueden ser producidos por varios mecanismos patogénicos y que involucran a una serie de fenómenos patológicos vasculares, neurológicos e infecciosos que constituyen sus determinantes principales. Estos fenómenos ocasionan profundas alteraciones anatómicas, estructurales y funcionales y tienen como denominador común, su localización en el pie del paciente diabético, lo que se denominó: pie diabético, que a menudo pone en riesgo de amputación a la extremidad y en peligro la vida del paciente.⁶

El 25 % de las personas con diabetes se verá afectado por una úlcera del pie diabético (UPD) en su vida, con mayor frecuencia de presentación entre los 45 y 65 años de edad; el 35 % de estos suelen evolucionar a lesiones complejas (Wagner 3 o 4) y a su vez, el 40 % de estas lesiones desarrollan una gangrena del pie. Las UPD constituyen la causa más frecuente de ingreso hospitalario y son responsables del 85 % de las amputaciones no traumáticas.⁷

Los hechos han demostrado que los pacientes diabéticos tienen una reducción sérica y tisular de las concentraciones de los factores de crecimiento, fundamentalmente del factor de crecimiento epidérmico, que afecta la cicatrización natural de las heridas y conduce a las heridas crónicas que no cicatrizan (UPD).⁸

Las amputaciones de extremidades inferiores son 15 veces más frecuentes en los pacientes con DM que en la población general y el riesgo de sufrirlas se incrementa con la edad. Aproximadamente del 40 al 85 % de las amputaciones de extremidades inferiores se realiza en sujetos con DM, de estas, el 85 % la precede una UPD.⁹

Heberprot-P® es un medicamento prescrito para la UPD basado en el factor de crecimiento humano recombinante (FCHrec.), mediante infiltración intralesional directamente en el sitio de la herida.¹⁰

El objetivo de esta investigación fue describir las características de los pacientes con pie diabético no isquémico tratados con Heberprot-P®.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 151 pacientes mayores de 18 años de edad, de ellos 90 (59,6 %) eran hombres y 61 (40,4 %) eran mujeres. Todos tenían el diagnóstico de pie diabético no isquémico y recibieron tratamiento con Heberprot-P® en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Docente "General Calixto García Iñiguez" durante el 2013 y 2014. Todos dieron su consentimiento para ser tratados con este producto y para que sus datos se utilizaran en una publicación.

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

De las historias clínicas se extrajeron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de DM (tipo 1, tipo 2, otros tipos de diabetes), localización de la lesión (artejos, calcáneo, dorso, planta, muñón, maléolo, mixto), tipificación de la lesión según la clasificación de Wagner¹¹ (Grados: 0, 1, 2, 3, 4, 5), reacciones adversas al Heberprot-P® (escalofríos, dolor, ardor, fiebre, hipotensión, temblores, no presenta) y desenlace del paciente (abandono, curado, amputado, otras).

Se conformó una base de datos utilizando el sistema Microsoft Office Access 2016 para el procesamiento estadístico de la información recogida. Las variables cualitativas fueron resumidas como frecuencias absolutas y relativas.

RESULTADOS

Se observó que el 49,7 % de los pacientes (n= 75) pertenecían al grupo con más de 60 años (tabla 1) y que el 92 % tenía una DM de tipo 2 (tabla 2).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupo de edades

Edad	n	%
18-30	2	1,3
30-40	3	1,9
40-50	31	20,5
50-60	40	26,5
más de 60	75	49,7
Total	151	100,0

Los porcentajes se calcularon sobre la base del total de la muestra.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el tipo de DM

Diabetes mellitus	n	%
Tipo 1	12	8,0
Tipo 2	139	92,0
Otras	0	0,0
Total	151	100,0

Los porcentajes se calcularon sobre la base del total de muestra.

La localización más frecuente de la lesión del pie fue en los artojos con el 33,8 % (n= 51), seguida en frecuencia por la región plantar (27,8 %) y el dorso 15,9 % (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la localización de la lesión

Diabetes mellitus	n	%
Artejos	51	33,8
Calcáneo	6	4,0
Dorso	24	15,9
Planta	42	27,8
Muñón	5	3,3
Maléolo	4	2,6
Mixto	8	5,3
Pierna	11	7,3
Total	151	100,0

Los porcentajes se calcularon sobre la base del total de muestra.

Solo el 21,2 % presentó algún tipo de reacción adversa, las más frecuentes fueron: escalofríos (37,5 %), dolor (25 %) y temblores (21,8 %) (tabla 4).

Tabla 4. Distribución de los pacientes por la cantidad de reacciones adversas y por el porcentaje que representó cada una de ellas

Reacción adversa	n	%
Si	32	21,2
No	119	78,8
Total	151	100,0
Tipo de reacción adversa		
Ardor	1	3,1
Dolor	8	25,0
Escalofrió	12	37,5
Fiebre	3	9,4
Hipotensión	1	3,1
Temblores	7	21,9
Total	32	100,0

Los porcentajes se calcularon sobre la base del total de muestra e igual para las reacciones adversas.

En sentido general, al analizar el tipo de lesión según la Clasificación de Wagner se observaron frecuencias similares para los grados 2 (31,1 %) y 3 (32,4 %). En el grado 1 fue de 27,1 %.

Al final del tratamiento con el Heberprot-P® pudo constatarse que el 84,1 % resultó curado y que contribuyeron a este resultado los pacientes con lesión grado 1, 2 y 3 con porcentajes de 85,4; 80,8 y 85,8 % respectivamente. Solo el 2,6 % fue amputado (grado 1 y 2) y el 11,9 % abandonó el tratamiento con porcentajes similares en todos los grados (tabla 5).

Tabla 5. Tipificación de la lesión según la Clasificación de Wagner y desenlace del paciente después del tratamiento con el Heberprot-P®

Tipo de lesión según Wagner (grado)	Total		Desenlace del paciente después del tratamiento con el Heberprot-P®							
			Curado		Amputado		Abandono		Otras	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	41	27,1	35	85,4	1	2,4	5	12,2	0	0
2	47	31,1	38	80,8	2	4,2	6	12,8	1	2,1
3	49	32,5	43	87,8	1	2,0	5	10,2	0	0,0
4	14	9,3	11	78,6	0	0,0	2	14,3	1	7,1
Total	151	100,0	127	84,1	4	2,6	18	11,9	2	1,3

Los porcentajes para el tipo de lesión se calcularon sobre la base del total de la muestra y para el desenlace del paciente después del tratamiento con el Heberprot-P®, sobre la base del total de cada grado de la Clasificación de Wagner.

DISCUSIÓN

El haber encontrado que la mayoría de los pacientes tenían una edad superior a los 50 años, coinciden con aquellos autores que señalan que personas que presentan este tipo de enfermedad son de edad avanzada que oscilan entre la quinta y la sexta década de vida.¹²⁻¹⁶

La mayoría de los pacientes estudiados presentaban DM de tipo 2 con predominio amplio sobre los diabéticos de tipo 1; y que esta fue más frecuente entre los 50 y 60 años de edad, lo que coincide con los resultados de *Junco Gelpi* y otros,¹⁵ del Centro de Diagnóstico Integral "El Bajo", de Venezuela y por *Silva Pupo*¹⁶ del Hospital Provincial Universitario "Manuel Ascunce Domenech".

Identificar todas las características de una enfermedad es relevante, sobre todo si esta se circunscribe a una localización determinada, debido a que ayuda al médico al diagnóstico y a diferenciarla de otras. El encontrar que la región de los artejos fue la zona más afectada seguido de la planta, sugiere pensar que debido a su posición anatómica la hace más proclive a continuos traumas. Estos resultados son similares a los publicados por *Hernández Cañete* y otros,¹² en un estudio realizado en la provincia de Ciego de Ávila donde concluye que los artejos son los más afectados por las UPD.

La base de la mayoría de los tratamientos son los compuestos medicamentosos integrados por uno o varios elementos químicos, los cuales pueden en cualquier momento de su administración provocar una reacción adversa o sea una respuesta inadecuada del paciente al mismo.

En este trabajo se observaron varias reacciones adversas donde las más frecuentes 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,¹⁷ pero el porcentaje del total de personas inyectadas que sufrieron reacciones adversas (21,2 %), es inferior al 23 % publicado por *Hernández Cañete* y otros,¹² y al 90 % encontrado por *Escobar Amarales* y colaboradores.¹⁸ Para estos autores, el dolor y el ardor en el sitio de la inyección son los efectos adversos que más predominaron.

El diagnóstico clínico de las enfermedades, así como la conducta ante las mismas, siempre es un reto en la medicina. Una de las herramientas más utilizadas son las clasificaciones que ayudan primero a estandarizar una patrón clínico de una entidad para universalizarla y segundo para en dependencia del eslabón que ocupe en dicha clasificación se decida una alternativa terapéutica.

En esta investigación se utilizó la Clasificación de Wagner,¹¹ más del 60 % de los pacientes presentaban los grados 2 y 3, es decir, tenían lesiones profundas y complejas. Al respecto existen diferencias entre los resultados registrados, algunos autores coinciden con lo encontrado en este estudio,^{12,18} mientras que *Silva Pupo*¹⁶ encontró un predominio de pacientes con grado 3.

Un elemento de interés lo constituye los resultados del tratamiento, ya sea por el número de amputados como de curados; y en este sentido se puede considerar de muy buenos los resultados obtenidos para estas dos variables, ya que más del 80 % de los pacientes curaron sus lesiones y menos de 3 % fue amputado, lo que sucedió después de finalizado el tratamiento con el Heberprot-P®. El abandono del 11,9 % de pacientes se debió, entre otros factores a las reacciones adversas presentadas durante la aplicación del fármaco.

Está publicada una variabilidad en los porcentajes de granulación de la lesión y curación de las UPD, lo que hace difícil el contraste de los resultados. En este trabajo se constató que el 84,1 % de los pacientes presentó una evolución favorable de su enfermedad, sin embargo, *Martínez Garrido* y colaboradores,¹⁹ notifican el 100 % y en el 91,6 % lo hizo *Silva Pupo*,¹⁶ sin embargo, con respecto a la granulación los porcentajes son inferiores, *Alvarez Crespo*¹³ describe que el 59,9 % de los pacientes granularon, mientras que *González Rodríguez*,¹ observó granulación completa en el 78,2 % de los casos y parcial en el 17,3 %.

Una de las causas que se pudieran explicar las diferencias obtenidas por los diferentes autores son las características de la muestra en estudio, debido a que la evolución no es igual en los pacientes con pie diabético isquémico que con pie diabético no isquémico y otra causa posible es el tamaño de la muestra, más aún si es utilizada la Clasificación de Wagner¹¹ donde el porcentaje de granulación no es igual en los diferentes grados, no obstante, lo que es indiscutible es que el Heberprot-P® potencializa la granulación en las UPD.

Cabe señalar, que si bien no fue objetivo incluir pacientes isquémicos para ser evaluado, hubiera sido interesante conocer si presentaban un comportamiento similar al ser tratados con el medicamento, solo por esa razón es que se señala como una limitante del estudio.

Se concluye que los hombres diabéticos tipo 2, mayores de 60 años son más propensos a la enfermedad, existieron pocas reacciones adversas y amputaciones, así como elevada frecuencia de curación.

Se recomienda profundizar más en las relaciones entre los grados de Wagner y el porcentaje de curación de las lesiones, con el objetivo de estudiar la relación entre la efectividad del medicamento y las características de la lesión.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al resto de los especialistas y otros profesionales del servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital "Calixto García Iñiguez" por la ayuda prestada para que el trabajo llegara a un feliz término.

CONFLICTO DE INTERESES

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Rodríguez R, Cardentey García J, Casanova Moreno MC. Resultados del Heberprot-P en pacientes con úlceras de pie diabético. Arch Méd Camagüey. 2015;19(6). Acceso: 20 Nov 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552015000400008
2. Informe mundial sobre la diabetes. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2016. Acceso: 2 Mar 2017. Disponible en: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
3. Datos sobre la diabetes. Washington, D. C.: American Diabetes Association (ADA); 2014. Acceso: 2 Mar 2017. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/informacion-basica-de-la-diabetes/datos-sobre-la-diabetes/>
4. Diabetes: perfiles de los países. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2016. Acceso: 8 Ener 2017. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/country-profiles/esp_es.pdf?ua=1
5. . Estadísticas de salud en Cuba-Anuario Estadístico 2015. La Habana, Cuba: Ministerio Salud Pública, Dirección de registros médicos y estadísticas de salud; 2016. Acceso: 6 Mar 2017. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
6. García Herrera AL, Fernández Montequín JI, Rodríguez Fernández R. El pie diabético. España: Elsevier; 2004.
7. García Herrera AL. El pie diabético en cifras. Apuntes de una epidemia. Rev Med Electrón. 2016;38(4). Acceso: 8 Ener 2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242016000400001
8. Berlanga J, Fernández JI, López E, López PA, del Río A, Valenzuela C. Heberprot-P: Un nuevo producto para el tratamiento de las úlceras complejas del pie diabético. MEDICC Rev. 2013;15(1):11-5. Acceso: 20 Nov. 2016. Disponible en: <http://www.medicc.org/mediccreview/pdf.php?lang=es&id=287>

9. Cisneros-González N, Ascencio-Montiel IJ, Libreros-Bango VN, Rodríguez-Vázquez H. Índice de amputaciones de extremidades inferiores en pacientes con diabetes. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016;54(4):472-9. Acceso: 8 Ener 2017. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/im164k.pdf>
10. Heberprot-P. Un producto que favorece la cicatrización en las úlceras del pie diabético. La Habana: Centro Ingeniería Genética y Biotecnología; 2013. Acceso: 30 Nov 2016. Disponible en: <http://heberprot-p.cigb.edu.cu/index.php/es/>
11. Wagner FW. The diabetic foot. Orthopedics. 1987;10(1):163-71.
12. Hernández Cañete CM, González Pacheco HH, Sánchez Montiel ME, Vega García R. Tratamiento con Heberprot-P en Ciego de Ávila. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2009;10(1). Acceso: 30 Nov 2017. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang03109.html
13. Álvarez Crespo AR, Alonso Carbonell L, Yera Alós I, García Millán AJ. Evolución clínica de pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P. Arch méd Camagüey. 2013;17(5):544-57. Acceso: 30 Nov 2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552013000500004
14. Rivero Fernández FE, Conde Pérez P, Hernández Varela A, Vejerano García PP, Socarrás Olivera N. Comportamiento del pie diabético en el hospital. Experiencia de 10 años. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2003;4(1). Acceso: 26 Nov 2017. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol4_1_03/ang12103.htm
15. Junco Gelpi DA, Moncada Joseph O, Montoya Cardero LE, Blanco Trujillo F, Hernández González JC. Eficacia del Heberprot-P[®] en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. MEDISAN. 2012;16(1). Acceso: 30 Nov 2017. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192012001100007
16. Silva Pupo M, González Moya IA, Valenciano García Y, González Cedeño M. Evolución de lesiones complejas en el pie diabético con uso de Heberprot-P[®]. Arch Méd Camagüey. 2015;19(4):357-65. Acceso: 10 Nov 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552015000400007
17. Rodríguez Gurri D. Caracterización de los pacientes con pie diabético tratados con Heberprot-P[®] en el Hospital Militar de Holguín "Fermín Valdez Domínguez". Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2014;15(1). Acceso: 10 Nov 2016. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol15_1_14/ang06114.htm
18. Escobar Amarales Y, Torres Romo UR, Escalante Padrón O, Fernández Franch N, Ibarra Viena V, Miranda Rodríguez E. El Heberprot-P en el tratamiento de úlceras del pie diabético. Arch Méd Camagüey. 2014;18(3):297-308. Acceso: 10 Nov 2016. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211131572005>

19. Martínez Garrido R, Montano Iglesias E, Hernández Vázquez C, Tejera Díaz JF, González González L. Tratamiento eficaz con Heberprot-P en la evolución de las úlceras del pie diabético. Portales Méd. 2014;1-5. Acceso: 10 Nov 2016. Disponible: <http://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/tratamiento-heberprot-p-ulceras-pie-diabetico/>

Recibido: 9 de marzo de 2017.

Aceptado: 26 de junio de 2017.

Yasser Rodríguez Rodríguez. Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Docente "General Calixto García Iníguez". Ave. Universidad y J. Vedado, Plaza de la Revolución, La Habana, Cuba.
Correo electrónico: yasserr@hcg.sld.cu