

# Tratamiento y recuperación del pie diabético grado 5 de la clasificación de Wagner tras aplicar el Heberprot-P

✉ José I Fernández-Montequín<sup>1</sup>, Gabriela Mena<sup>2</sup>, Llipsy Santiesteban<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Angiología y Cirugía Vascular  
Calzada del Cerro # 1551, CP 12 000, Cerro, Ciudad de La Habana, Cuba

<sup>2</sup>Hospital Militar Carlos Arvelo  
Caracas, Venezuela

<sup>3</sup>Hospital Hermanos Ameijeiras  
Ciudad de La Habana, Cuba  
E-mail: fdez\_montequin@yahoo.es

REVISIÓN

## RESUMEN

Para mejorar la calidad de vida de los pacientes que presentan pie diabético, y con ello disminuir o evitar las amputaciones mayores en sus piernas, se ensayó el uso del Heberprot-P® (factor de crecimiento epidérmico) en 70 pacientes con pie diabético clasificado como grado 5 según la escala de Wagner. Se administró el producto por vía intralesional, tres veces en la semana. De ellas, fueron amputados 12 (1.71%), 7 (10%) decidieron no recibir el tratamiento, 28 (40%) salvaron sus piernas al ser tratados, y en este momento hay 23 pacientes (32.8%) recibiendo el tratamiento con Heberprot-P de 75 µg con buenos pronósticos de salvar la extremidad. Hasta este momento, el Heberprot-P constituye una respuesta eficaz para los pacientes con pie diabético de grado 5 según la escala de Wagner.

**Palabras clave:** Pie diabético isquémico, factor de crecimiento epidermoide humano recombinante, pie diabético grado 5, clasificación de Wagner

*Biotechnología Aplicada 2010;27:110-112*

## ABSTRACT

**Treatment and recovery of Wagner 5 diabetic foot with Heberprot-P.** In order to improve the quality of life of diabetic patients with diabetic foot, and trying to diminished or eliminate the great amputations of the legs in this kind of patients, we prove to use of Heberprot-P® (epidermal growth factor) in seventy patients with Diabetic foot, classified as Grade 5 of Wagner classification. The administration of the product was in an intralesional injection, three times in a week. Twelve patients (1.71%) were been amputated. Seven (0.9%) decided to be out of the treatment. Twenty eight patients (40%) saved their legs. Now, 23 patients (32.8) are still receiving a treatment with 75 µg of Heberprot-P (EGF) intralesional, with good results. Until this moment, Heberprot-P, constitute an answer for the diabetics patients with diabetic foot grade 5, in the Wagner scale.

**Keywords:** Ischemic diabetic foot, human recombinant epidermal growth factor, diabetic foot Wagner 5, Wagner classification

## Introducción

El advenimiento de los factores de crecimiento ha constituido una nueva esperanza en el ámbito médico internacional, para el tratamiento de las enfermedades vasculares periféricas [1]. De hecho, el pie diabético, afección que causa el 60% de las amputaciones mayores en la población que tiene graves problemas vasculares periféricos [2], se ha visto beneficiada, de este descubrimiento de la Ciencia Médica. Desde 1999 el Heberprot-P (Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante) [3], ha irrumpido en el mercado internacional, único en el mundo para el tratamiento del Pie diabético neuropático y de aquellos con componente isquémico. La literatura refiere hasta un 85% de aparición de granulación total en pacientes portadores de entidades graves (del grado 1 al 4 de Wagner) [4, 5].

Donde hasta ahora se mantenía la incógnita terapéutica, que eran las lesiones de diferentes grados de Wagner, con más de 20 cm<sup>2</sup> de área lesionada. Varios estudios han mostrado la eficacia del Heberprot-P, y diversos servicios de varios países poseen experiencia en su utilización [6, 7]. No obstante, aún queda la duda, a despejar en su totalidad, de cual será el efecto a obtener en los grado 5 de la clasificación de Wagner, en que la mayoría de los cirujanos vasculares se en-

frentan, prácticamente en un 100% de los casos, a la decisión imperativa de amputar una extremidad.

La clasificación de Wagner sitúa el grado 5 como aquel que se caracteriza por la gangrena de todo el antepié, y donde la amputación de la extremidad está planteada [8]. Si a este grado de complejidad anatómica y lesional, se le agrega la isquemia que pueden acompañar estas lesiones, más grave se torna la situación médica para el paciente y sus familiares, así como la decisión médica a tomar.

Si bien es cierto que las principales recomendaciones que se hacen con la aplicación de este factor de crecimiento (Heberprot-P, Heber-Biotec), han probado su eficacia en los grados 1 al 4, también se pudo aplicar en lesiones de grado 5 en el servicio de pie diabético del Hospital Carlos Arvelo de Caracas. Este es un hospital terminal, al que llegan pacientes con lesiones muy graves [9].

El objetivo de este reporte fue identificar y conocer los resultados de la aplicación de las dosis indicadas del Heberprot-P, en pacientes con lesiones avanzadas, grado 5 de la escala de Wagner, con o sin grado de isquemia asociado, y a los que se les pronosticó la amputación de la extremidad como solución del problema.

1. Berlanga J, Moreira E. Wound healing promotion in rats treated with EGF is dose dependent. *Biotechnol Apl* 1996;13 (3):181-5.

2. Sage RA, Pinzur, M. Amputation and Rehabilitation of Diabetic Foot. *The Diabetic Foot*, 2nd Edition. Edited por Legerfo & Velves.

3. Fernández-Montequín JI, Infante-Cristiá E, Valenzuela-Silva C, Franco-Pérez N, Savigne-Gutierrez W, Artaza-Sanz H, et al. Intralesional injections of Citoprot-P (recombinant human epidermal growth factor) in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. *Int Wound J* 2007;4(4):333-43.

4. Acosta JB, Savigne W, Valdez C, Franco N, Alba JS, del Río A, et al. Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patients with advanced diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2006;3(3):232-9.

5. Fernández-Montequín JI, Valenzuela-Silva CM, Diaz OG, Savigne W, Sancho-Soutelo 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.

## El Heberprot-P evita la amputación en pacientes con pie diabético grado 5 según Wagner

Entre agosto de 2008 y noviembre de 2009, se admitieron 760 pacientes en el Programa de atención integral al paciente con pie diabético [10 (véase el diseño y resultado de este programa la Zulia en el artículo del Dr. Fidel F Rivero en este número)], en el Servicio de pie diabético, del Hospital Militar Carlos Arvelo, en Caracas, Venezuela. Mediante examen clínico, radiológico, estudio Doppler, y angiográficos (en los casos que lo requirieron) se clasificaron sus lesiones en neuropáticas o isquémicas. Todos tenían algún grado de infección local asociada, demostrado por cultivos y antibiogramas, en muchas ocasiones, seriados. De ese modo, se clasificaban según los estadios 1 al 5 de la escala de Wagner, para su seguimiento.

Diariamente o en días alternos, se atendieron a los pacientes según la necesidad evolutiva de la lesión. Estos se ingresaban, según necesidad en el uso de antibióticos. Se realizaron procedimientos médico-quirúrgicos establecidos, según las normas del servicio.

Las observaciones clínicas a los pacientes eran efectuadas por un angiólogo-cirujano vascular, residentes de cirugía, endocrinólogos, y licenciadas en enfermería general.

Luego de cumplir las normas higiénico-dietéticas-medicamentosas y de control, establecidas en el Programa, se iniciaba la aplicación del factor de crecimiento humano recombinante en días alternados, y dosis de 75 µg, hasta lograr granulación en el tejido local. Los pacientes eran sometidos a curas, con los desbridamientos si lo precisaban.

Las curas consistían en la limpieza del área, con soluciones antisépticas, y aplicación del Heberprot-P, según las indicaciones de la casa matriz productora [9].

Del total de 760 pacientes tratados en esta serie, 70 de ellos (9.0%) tenían lesiones con una clasificación grado 5 escala de Wagner. De ellos 30 (42.9%) estaban en el grupo de neuropáticos, y 40 (57.1%) eran isquémicos, demostrado ello por las normas establecidas en la metodología.

La topografía de las lesiones en los pies eran variadas. Las más graves estaban situadas en todo el antepié, o calcáneos, o en ocasiones coincidían ambas áreas anatómicas.

De esos 70 pacientes, 12 (17.1%) sufrieron amputación de la extremidad por no obtener respuesta esperada al tratamiento; 7 pacientes (10%) abandonaron el tratamiento por diversas causas inherentes a ellos.

El resultado fue de alto impacto: a 28 pacientes (40%), que por la gravedad de sus lesiones se les había indicado la amputación de la extremidad en otros servicios quirúrgicos se les dio alta 23 pacientes grado 5 (32.8%), se encuentran en tratamiento actualmente, con su extremidad viable, y solo 3 de ellos pudieron recibir amputación. De manera que en 51 pacientes con pie diabético grado 5 (72.8%) se evitó la amputación de la extremidad.

El promedio de dosis de Heberprot-P, en los pacientes de alta, fue de 14.5 dosis. El área de la lesión osciló entre 16 cm<sup>2</sup>, la lesión de menor tamaño y 670 cm<sup>2</sup>, la de mayor tamaño.

Del total de los 28 pacientes dados de alta, 15 (53.5%) requirieron ingresos hospitalarios por perio-

dos de 10 días, y continuaron con tratamientos ambulatorios. Solo 10 pacientes del grupo de los que aún se mantienen con tratamiento (43.4%) han requerido igual procedimiento.

## Conclusiones

Es posible que estos resultados, no sean determinantes; pero los que practicamos la atención médico-quirúrgica al pie diabético, podemos establecer que este reporte indica, que existe una alternativa terapéutica eficaz para, las lesiones de estos pacientes que clasificamos como grado 5, en lugar de plantearle una amputación mayor. Que un 40% de los pacientes se haya curado, a los cuales se les había planteado la amputación de la extremidad, constituye un alerta a los cirujanos, de que mucho puede hacerse antes de una operación exéretica extrema como la amputación de una extremidad. Y este valor, puede elevarse en el futuro inmediato, a cerca de un 70%. En estos momentos, no existe una terapéutica que nos pueda conducir a estos resultados.

¿Podemos afirmar que la aplicación de este factor de crecimiento (Heberprot-P) es capaz de disminuir las tasas de amputaciones mayores en el grado 5, el más grave, del pie diabético? Si hacemos acciones médicas personalizadas en cada paciente, con conductas de equipos multidisciplinarios, y sabemos asociar este producto, podemos dar a nuestros pacientes la respuesta ansiada a su mal: la extremidad enferma ha sido salvada (Figuras 1-4).



Figura 1. Paciente AP con una afección severa con artropatía neuropática en el pie izquierdo, destrucción amplia de los dedos, y toma plantar. (A) Se trataba con diferentes métodos y curas locales, huyendo a los diferentes servicios que le planteaban la amputación de la extremidad enferma. Luego de 12 aplicaciones de Heberprot-P la lesión está en fase de granulación y con áreas de epitelización, próxima a su rehabilitación (B).

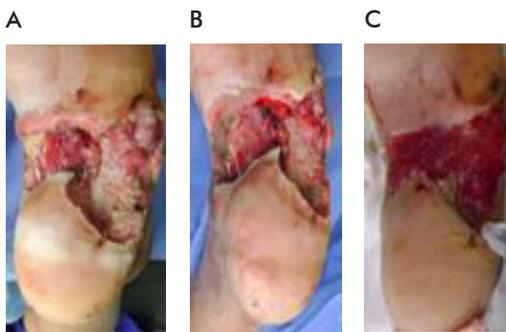


Figura 2. Paciente ERL procedente del Estado Amazona, con una lesión amplia de toda la región plantar del pie (A). Se le había indicado la amputación de la extremidad enferma. Recibió 18 aplicaciones de Heberprot-P, y en la 6 semana se percibió la granulación esperada (C).

6. Fernández-Montequín JI, Betancourt BY, Leyva-Gonzalez G, Mola EL, Galán-Naranjo K, Ramírez-Navas M, et al: Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *Int Wound J* 2009;6(1):67-72.

7. Fernández Montequín J, Santiesteban L. Experiencias en el uso del Heberprot-P en Venezuela. Reportes de casos del hospital Carlos Arvelo, Caracas. En: Infiltración del Factor de Crecimiento Epidérmico. Un tratamiento eficaz para la úlcera del pie diabético. Editorial Elfos Scientiae, 2009. p. 57-72.

8. Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz, et al. Diabetic foot disorders: A clinical practice guidelines (2006 revision). *J Foot Ankle Surg* 2006;39(Suppl 5):1-66.

9. De Valera, L. Programa de Atención Integral al Paciente portador de Pie Diabético. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela, 2009.

10. Mena G. Resultados de la aplicación de un Programa de Atención Integral al paciente portador del PD, con inclusión del tratamiento con Heberprot-P. En: Coloquios Anuales del Hospital Militar Carlos Arvelo, Abril 2008. Caracas, Venezuela.

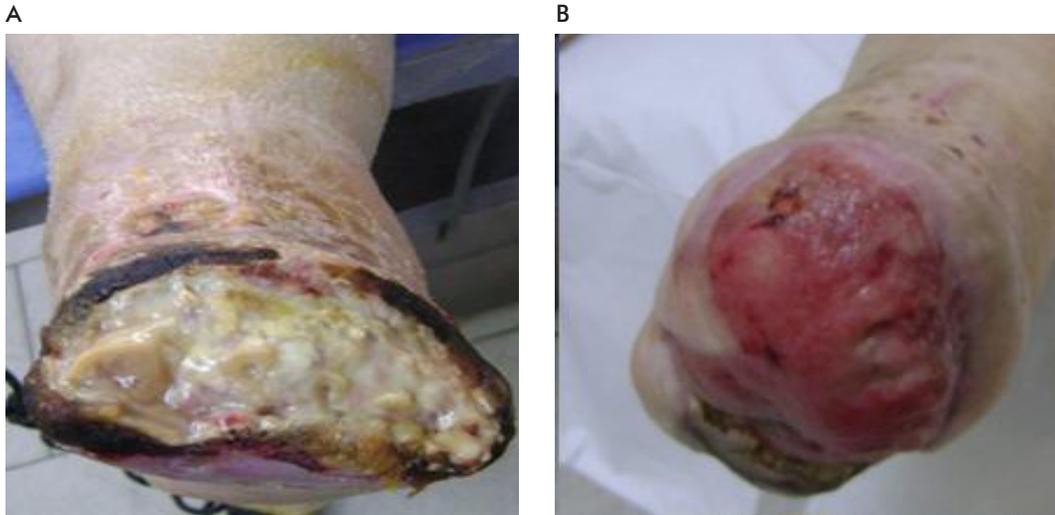


Figura 3. Paciente MB de 55 años de edad, que acudió al servicio de pie diabético del Hospital Carlos Arvelo, en Caracas, procedente de un servicio de cirugía vascular de otro país, porque le habían indicado la amputación de la extremidad (A). Se realizan los procedimientos médicos quirúrgicos normados en el servicio y se aplicaron 22 dosis de Heberprot-P con aparición de hipergranulación en el área lesionada (B). El paciente volvió a su país, para concluir el tratamiento.

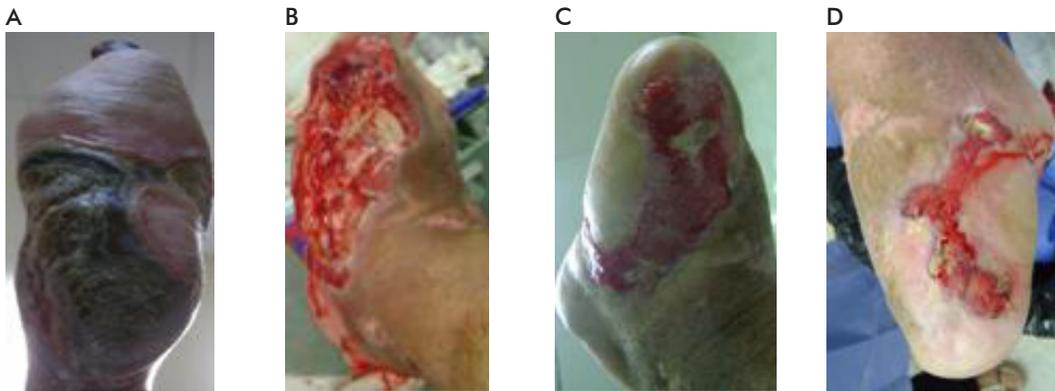


Figura 4. Paciente HA portador de un pie donde la artropatía neuropática y las lesiones óseas le han provocado una pérdida funcional de la extremidad con úlceras gigantes que le toman la región plantar (A) y el dorso del pie (B). Con solo 16 aplicaciones de Heberprot-P, se logró granulación y epitelio útil, en un pie con criterio de amputación mayor (C,D). Las lesiones tomaban un área osteomioarticular.

Recibido en agosto de 2010. Aprobado en septiembre de 2010.