

Eficacia del tratamiento del Heberprot-P en un paciente con pie diabético neuroinfeccioso

Heberprot-P Effectiveness in a Patient with Neuroinfectious Diabetic Foot

Kenia Machado Nonell ¹, Ana Mercedes Leyva Mora ², Keren Alonso Salceda ³, Jesús Ramón Hernández Pérez ⁴, Diego Miguel Labarta Rodríguez ⁵

1. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínica Docente José Ávila Serrano. Velasco. Gibara. Holguín. Cuba.
2. Máster en Longevidad Satisfactoria. Licenciada en Enfermería. Policlínica Docente José Ávila Serrano. Velasco. Gibara. Holguín. Cuba.
3. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructora. Policlínica Docente José Ávila Serrano de Velasco. Gibara. Holguín. Cuba.
4. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínica Docente José Ávila Serrano Velasco. Velasco. Gibara. Holguín. Cuba.
5. Máster en Urgencias Médicas. Especialista Primer grado en Pediatría. Asistente. Policlínica Docente José Ávila Serrano. Velasco. Velasco. Gibara. Holguín. Cuba.

RESUMEN

Se presentó el caso de un paciente de 53 años de edad con diagnóstico de diabetes mellitus tipo I perteneciente al área de salud de Velasco en la Policlínica Docente José Ávila Serrano. El paciente ingresó inicialmente en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín de Holguín con el diagnóstico de pie diabético neuroinfeccioso complicado con un absceso. Se indicó primero tratamiento con antibiótico y después con Heberprot-P, con un ciclo de aplicación de un bulbo de 0,75 mg en días alternos durante cuatro semanas. A partir de la cuarta y quinta dosis, el paciente evolucionó favorablemente, presentó una buena granulación, desapareció gradualmente el dolor y se produjo una cicatrización completa de la lesión.

Palabras clave: diabetes mellitus, Heberprot-P, eficacia, pie diabético neuroinfeccioso.

ABSTRACT

A 53- year- old patient diagnosed with type I diabetes mellitus, of Jose Avila Serrano Polyclinic health area of Teaching Polyclinic of Velasco was presented in this paper. The patient initially was admitted to Lucia Iñiguez Landin Surgical Hospital of Holguin with the diagnosis of neuroinfectious diabetic foot complicated with an abscess. Antibiotic treatment was given as well as Heberprot-P, with an application cycle of a bulb (0.75 mg) every other day for four weeks. From the fourth and fifth dose, the patient 's progress was satisfactory, a good granulation was observed. The pain disappeared and the lesion cicatrized.

Keywords: diabetic foot, heberprot-P, effectiveness, neuroinfectious diabetic foot.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye hoy día un serio problema de salud. La Organización Mundial de la Salud estima que existen unos 200 millones de enfermos en todo el mundo. Esta cifra pudiera duplicarse en los próximos años, de modo que esta enfermedad puede llegar a cobrar más muertes cada año que el virus VIH/sida.

Una de las complicaciones más comunes de la DM es la úlcera del pie diabético (UPD), una fuente importante de morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos. El número de pacientes con diabetes aumenta en la mayoría de los países como consecuencia del envejecimiento marcado de la población y el estilo de vida sedentario que se propicia la modernización de la vida¹.

El paciente diabético se encuentra en riesgo constante de desarrollar complicaciones en el organismo y en especial en los ojos, los riñones, las arterias y los nervios; el pie diabético, por ejemplo, es una de ellas, y es conocida por su daño en las extremidades inferiores del enfermo y su vida en general, al afectar su actividad sociolaboral y suponer un elevado costo económico tanto para el enfermo como para la sociedad².

El tiempo de evolución de la enfermedad, un mal control metabólico, el consumo tabaco; así como la presencia de microalbuminuria, retinopatía, neuropatía y la falta de pulsos arteriales predicen la amputación^{1,2}. El desarrollo de úlceras asociadas con la diabetes y su infección conduce con frecuencia a la necesidad de amputar el miembro afectado³.

El pie diabético es la alteración clínica de base etiopatogénica neuropática, inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin existencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se produce la lesión y ulceración del pie (SEACV).

Se considera un pie de riesgo el que presenta callos y callosidades, ampollas, uñas encarnadas, juanetes, dedos en martillo, piel seca y partida, pie de atleta o con piel partida.

Entre los factores de riesgo del pie diabético, se encuentran:

1. Edad mayor de 50 años
2. Tiempo prolongado de evolución de la enfermedad
3. Antecedentes de úlceras o amputación
4. Presencia de neuropatía, artropatía y vasculopatías
5. Otras complicaciones del diabético
6. Bajo nivel socio-económico y aislamiento social

7. Deficiencias en la dieta
8. Deficiente educación sanitaria en el cuidado de los pies
9. Otros factores de riesgos asociados con enfermedades vasculares ⁴

Actualmente, la diabetes es la causa más frecuente de la neuroartropatía de Charcot, una forma crónica de artropatía degenerativa asociada con la pérdida de sensibilidad dolorosa, térmica o propioceptiva y un factor de riesgo importante para el desarrollo de úlceras en las extremidades inferiores. En un enfermo sin un control adecuado se podrían unir varios factores: una neuropatía sensorial con pérdida de la sensibilidad, una neuropatía motora con un desequilibrio muscular y una neuropatía autonómica con osteopenia, que conducen a un pie insensible, donde los microtraumatismos continuos desarrollan una inestabilidad de la articulación, con microfracturas, fragmentación y esclerosis subcondral, características de la articulación de Charcot ⁵.

Existe un interés creciente en el uso de factores de crecimiento para el tratamiento de úlceras del pie diabético, y por ello, desde mediados de la década de los años 1990, se desarrolla en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, un programa de investigación relacionada con los efectos biológicos de la administración parenteral y repetida del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano Recombinante (FCEHREC) ⁶.

La experiencia preclínica acumulada sobre los efectos farmacológicos del FCEHREC en términos de reparación y citoprotección, la madurez tecnológica avanzada en su producción como proteína recombinante, la obtención de una adecuada formulación inyectable y la existencia de una mentalidad gerencial bien enfocada al desarrollo de proyectos de investigación fueron ingredientes activos para el surgimiento del Heberprot-P, un medicamento novedoso y único a nivel mundial, prescrito para el tratamiento de la úlcera del pie diabético basado en el FCEHREC mediante infiltración intra y perilesional ⁷.

El Heberprot-P, registrado en Cuba en junio de 2006, es un factor de crecimiento epidérmico recombinante citoprotector y estimulante de la cicatrización, que se indica en el tratamiento del pie diabético con úlceras isquémicas y neuropáticas en estadios avanzados con alto riesgo de amputación.

Es un producto farmacéutico inyectable que se presenta en forma de liofilizado en bulbos de vidrios y estuche x 1 bulbo de Heberprot-P de 0,75 mg y 0,25 mg o estuche x 6 bulbos de Heberprot-P de 0,75 mg. Se envasa en bulbo de vidrio 6 R de boro silicato neutro claro, calidad hidrolítica clase 1, con capacidad 5 mL, que contiene el (EGFHREC) tapón de bromobutilo y casquillo fil-top ^{8,9}.

Se indica para pacientes con edad mayor de 18 años y úlcera de grado III y IV de la clasificación de Wagner, sin enfermedad neoplásica o signos de isquemia renal y que acepte y firme el consentimiento informado para su administración. Se excluyen pacientes con enfermedades neoplásicas o antecedentes de ellas, insuficiencia renal u otra enfermedad crónica descompensada, o que presente enfermedad psiquiátrica que no le permita cooperar con el tratamiento, así como aquellos que o no aceptaran o no firmaran el consentimiento informado ¹⁰.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, de 53 años de edad de la raza blanca, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo I, con ocho años de evolución que recibe tratamiento con insulina lenta subcutánea, 20 Ud por la mañana y 10 Ud por la tarde. Refirió que alrededor del día 10 de agosto de 2011 comenzó con enrojecimiento en el primer espacio interdigital del pie derecho,

el 18 de agosto de 2011, comenzó a presentar flictenas en esa misma región, relató que utilizaba como calzado unas sandalias, unos días después presentó inflamación, aumento de la temperatura y cambio de coloración, ligero dolor y secreción purulenta, una lesión ulcerosa a ese nivel. Fue atendido por el médico de familia de su área de salud y se decidió que acudiera al Cuerpo de Guardia del Hospital Lucia Iñiguez Landín, donde se decidió su ingreso en el Servicio de Angiología el día 19 de agosto de 2011 a causa de la descompensación de su enfermedad de base.

Al realizar el examen físico se observó una lesión con cambio de coloración, aumento de volumen, aumento de la temperatura, ligero dolor, con un absceso con salida de secreción purulenta en el primer espacio interdigital del pie derecho. Se constató mediante la palpación la presencia de pulsos periféricos en ambos miembros inferiores, (femorales y poplíteos), no se pudo detectar el pulso pedio y tibial posterior en el miembro inferior derecho por la presencia del edema, pero sí en el izquierdo. Se diagnosticó pie diabético neuroinfeccioso con absceso (pie derecho) ([fig. 1](#)).



Fig. 1. Pie diabético antes de comenzar el tratamiento. Se observan signos de un absceso complicado

Inmediatamente, se inició tratamiento médico con antibiótico, cefazolina (1g) 1 bulbo ev c/ 8 h y metronidazol (500 mg) 1 frasco ev c/8 h, aplicados durante un ciclo de siete días y luego se completó tratamiento con cefalexina (500 mg) 1 cápsula c/8 h durante otros 3 días. Se mantuvo el tratamiento médico para compensar al paciente de su enfermedad de base, además de la realización de la cura local de la lesión.

Una vez compensado el paciente, se realizó una cura amplia de la lesión, se determinó que se trataba de una úlcera grado II de la clasificación de Wagner, se decidió entonces iniciar tratamiento con Heberprot-P en días alternos tras recibir el consentimiento del paciente.

El día 22 de agosto de 2011 se inició el tratamiento con Heberprot-P en el Hospital Lucia Iñiguez Landín. Previamente, se desinfectó el área enferma con solución salina al 0,9%, se eliminó el tejido adiposo aún presente, y se aplicó iodopovidona al 10%. A continuación se administró la primera dosis de Heberprot-P Bb 0,75 mg. Al finalizar la cura se aplicó nitrofurazona en crema y vendaje de gasa.

El tejido comenzó a granular, entre la cuarta y quinta aplicación del Heberprot-P ([fig. 2](#)). La quinta dosis se aplicó el día 7 septiembre de 2011.



Fig. 2. Quinta aplicación de Heberprot-P, con área de granulación de color rojo

En la octava dosis (14 de septiembre) se logró una granulación completa, sin aparición de complicaciones de la lesión, solo se reportaron reacciones adversas clínicas ocasionales y leves (dolor en el sitio de inyección y tiriteo) la curación con epitelización completa de la lesión se obtuvo a los 27 días ([fig. 3](#)).



Fig. 3. Octava aplicación de Heberprot-P, última del tratamiento, con resolución total de la lesión

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos con el paciente referido concuerdan con los resultados de diversos estudios realizados como el de Hernández Rivero y Yanes Barrios realizado en La Habana, donde los pacientes tratados con este medicamento experimentaron una evolución satisfactoria. En Venezuela, en el estado de Zulia, otro estudio proporcionó resultados similares. En un estudio realizado en la provincia de Ciego de Ávila, se logró que más del 82% de los pacientes sanaran y ello indica su alta efectividad⁸.

La experiencia obtenida en el caso expuesto indica la eficacia y seguridad del uso del Heberprot-P en la práctica, a través de un paciente portador de una diabetes mellitus tipo I, con un pie diabético neuroinfeccioso complicado con un absceso, donde se obtuvo la resolución completa de la lesión y su reincorporación a la vida socialmente activa. Las reacciones adversas fueron mínimas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivero Fernández FE, Vejerano García P, Fernández Montequin JI, Lazo Díaz I. Programa de prevención del pie diabético e introducción del uso del Heberprot-P en atención primaria. Rev Cub Angiol Cir Vasc .2009. [citado 10 nov 2012];10 (1): 3-11.

2. González C, Baldomero J, Pérez LM, Paredes N, Hernández AR, Campos E, et al. Tratamiento con Heberprot-P. Presentación de caso. *Biotecnología Aplicada*. 2010. [citado 10 nov 2012]; 27(2):110.
3. Vuolo J. Why people with diabetes suffer foot ulceration? *Nurs Times*. 2007; 103 (15):44-6
4. Wilson DJ. Amputation and diabetes foot: Learning from a case study. *BJCN*. 2005.10;155 (12 suppl): 518-524.
5. Reparas Asencio L, Sánchez García Cervigón P. El pie Diabético. *An Med Int*. 2004; 21:416-9.
6. Kats LA. A randomized trial of two irremovable off-loading deices in the management of plantar neuropathia diabetic foot ulcers. *Diabet Care*. 2005; 28:555-9.
7. Veves A, Gurini J. (Ed).*The Diabetic Foot*. 2 ed. Boston: Humana Press; 2006.
8. Margolis DJ, Bartus C, Hoffstad O, Malay S, Berlin JA .Effectiveness of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Wound Repair Regen*. 2005; 13:531-6.
9. Berlanga IJ, Fernández M, López E, López PA, del Río A, et al. Heberprot-P: A novel product for treating advanced diabetic foot ulcer. *MEDICC Review*. 2013 [citado 12 feb 2013]; 15(1):
10. García Herrera AL, Cantero Calderón S, Vázquez Díaz O, Jiménez Pérez MJ, Acosta Cabadilla L, Rodríguez Hernández L, et al. Evaluación de la eficacia y seguridad del Heberprot- p con dos diluentes en el tratamiento del pie diabético. *Rev Esp Invest Quirur*. 2012; 15 (1):3-8.

Recibido: 16 de febrero de 2013
Aprobado: 24 de marzo de 2013

Dra. *Kenia Machado Nonell*. Policlínica Docente José Ávila Serrano. Velasco. Gibara. Holguín. Cuba.
Correo electrónico: keniam@gibara.hlg.sld.cu