

Experiencias en el tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético

Experiences in the treatment with Heberprot-P® in patients with diabetic foot

Dra. LyudmilaVerdaguer Pérez, Dr. José Luis Muguercia Silva, Dra. Dayeren Ayala Lafargue, Dra. Jacqueline Bertrán Bahades y Lic. Lisbet Estrada Ladoy

Policlínico "30 de Noviembre", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 65 pacientes con pie diabético tratados con Heberprot-P®, en la consulta para tales fines, del Policlínico Docente "30 de Noviembre" de Santiago de Cuba, en el período 2015-2016, con vistas a exponer la experiencia obtenida durante los 2 años de su aplicación. En la casuística predominaron los pacientes de 60-69 años y el sexo masculino, además de la hipertensión arterial, la obesidad y el hábito de fumar como factores de riesgo de mayor incidencia, así como el pie diabético neuroinfeccioso de grado 2, según la clasificación de Mc Cook. Finalmente, con la aplicación de este medicamento se logró el cierre total de la lesión en la mayoría de los afectados (76,9%) y no ocurrieron efectos adversos.

Palabras clave: pie diabético, diabetes *mellitus* de tipo 2, Heberprot-P®, atención primaria de salud.

ABSTRACT

A descriptive, longitudinal and retrospective study of 65 patients with diabetic foot treated with Heberprot-P®, in the service for such aims, of "30 de Noviembre" Teaching Polyclinic was carried out in Santiago de Cuba, during 2015-2016, aimed at exposing the experience obtained during the 2 years of its use. Patients aged 60-69 and the male sex prevailed in the case material, besides hypertension, obesity and nicotine addiction as risk factors of higher incidence, as well as grade II neuroinfectious diabetic foot, according to Mc Cook classification. Finally, the total closing of the injury was achieved in most of those affected with the use of this medicine (76.9%) and there were not adverse effects.

Key words: diabetic foot, type II diabetes mellitus, Heberprot-P®, primary health care.

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* (DM), por su repercusión social y económica, constituye uno de los desafíos más grandes en el campo de las enfermedades crónicas, teniendo en cuenta que es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Se ha observado un aumento progresivo de la prevalencia de la diabetes *mellitus* de tipo 1 y un aumento "explosivo" de la tipo 2, debido al crecimiento y envejecimiento de la población, al aumento de la obesidad, a los hábitos inadecuados de alimentación y al modo de vida sedentario.¹

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el 2025 existirán 300 millones de personas diabéticas; mientras algunos autores hacen referencia a 400 millones.^{2,3}

Las afecciones en los pies son la causa más común de ingreso hospitalario de personas diabéticas. El *Internacional Working Group on the Diabetic Foot* definió al pie diabético como la infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie, asociado con neuropatía o enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores de los pacientes con diabetes.¹

Se plantea que en 10-15 % de los pacientes diabéticos se desarrolla una úlcera del pie diabético en algún momento de su vida y aproximadamente ese mismo porcentaje termina con una amputación. Igualmente, después del egreso, 22 % requerirá de una reamputación durante los primeros 18 meses; 40 % a los 3 años; 56 % a los 5 años y 60 % a los 10 años. Tras una amputación mayor, menos de 50 % de los amputados sobrevivirá en los siguientes 5 años.²

El tratamiento multidisciplinario del paciente con pie diabético en la atención primaria de salud, permite hacer un análisis integral de la salud en todas sus esferas: biológica, psicológica y social. Es en este nivel de atención donde se puede realizar la prevención de esta enfermedad.

La prevención primaria tiene como objetivo llevar a cabo acciones estratégicas para evitar la aparición de lesiones desde el mismo momento del diagnóstico de la DM; la secundaria está destinada a detectar, cuidar y tratar precozmente las alteraciones ya presentes cuando se inician los síntomas de neuropatía o vasculopatía en las extremidades inferiores, y en la terciaria, las actuaciones van dirigidas al tratamiento de la lesión y al proceso de rehabilitación.⁴

El Heberprot-P® es un medicamento novedoso y único, prescrito para los pacientes con úlcera del pie diabético, basado en el factor de crecimiento humano recombinante, mediante infiltración intralesional directamente en el sitio de la herida. Es un producto que acelera la cicatrización de las úlceras profundas, neuropáticas o neuroisquémicas, muy útil en estadios avanzados y con alto riesgo de amputación. Su comprobada seguridad preclínica y su ingrediente farmacéutico activo, conjuntamente con sus bondades terapéuticas para esta compleja enfermedad justifican su aplicación clínica.⁵

La primera implementación de un modelo de atención integral con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético, atendidos en el nivel primario de salud, se publicó en el 2010.⁶ En el 2015 comenzó su aplicación en el Policlínico Docente "30 de Noviembre" de Santiago de Cuba, donde fueron tratados 29 pacientes, pero en el 2016 la cifra ascendió a 36, para un total de 65 afectados, lo cual sirvió de motivación a los autores para realizar la presente investigación, con vistas a exponer los resultados durante estos 2 años en la mencionada área de salud.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 65 pacientes con pie diabético, tratados con Heberprot-P® en el Policlínico Docente "30 de Noviembre" de Santiago de Cuba, en el período 2015-2016, con vistas a exponer la experiencia obtenida durante los 2 años de su aplicación.

Los datos primarios se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas, de las cuales se tomaron como principales variables: edad, sexo, tipo de diabetes, factores de riesgo y enfermedades asociadas, clasificaciones del pie diabético según Wagner y Mc Cook, además del tiempo de duración del tratamiento, efectos adversos del medicamento y los resultados logrados.

Se consideró que el paciente estaba curado cuando existía cierre de la lesión; granulado, cuando apareció tejido de granulación útil que cubriera la lesión y que se diera fin al uso del Heberprot-P® y fracaso cuando se interrumpió la administración del medicamento por empeoramiento de la lesión o extensión de esta, de manera que se requirió amputación mayor de la extremidad.

Se determinaron medidas de tendencia central y las frecuencias absolutas y relativas. Los resultados del estudio se expusieron en tablas.

RESULTADOS

En la casuística (tabla 1), se halló un ligero predominio del sexo masculino (58,4%), principalmente en grupo etario de 60- 69 años (41,5%). La media de edad fue de 63,4 años.

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupo etario (en años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
40-49	2	3,0	2	3,0	4	6,1
50-59	12	18,4	6	9,2	18	27,6
60-69	16	24,6	11	16,9	27	41,5
70-79	6	9,2	5	7,6	11	16,9
80-89	2	3,0	2	3,0	4	6,1
90-99			1	1,5	1	1,5
Total	38	58,4	27	41,5	65	100,0

Todos los integrantes de la serie eran diabéticos de tipo 2, con un tiempo promedio de evolución de la enfermedad de 13,7 años. Como factores de riesgo y enfermedades asociadas más frecuentes (tabla 2), primaron la hipertensión arterial (64,6 %), seguida de la obesidad (40,0 %) y el hábito de fumar (36,9 %).

Tabla 2. Factores de riesgo y enfermedades asociadas más frecuentes

Factores de riesgo	No.	%
Hipertensión arterial	42	64,6
Obesidad	26	40,0
Hábito de fumar	24	36,9
Dislipidemia	14	21,5
Sedentarismo	13	20,0
Alcoholismo	8	12,3
Cardiopatía isquémica	2	3,0
Otras	5	7,7

En la serie (tabla 3), predominaron el grado 2 de la clasificación de Wagner (47 pacientes, para 72,2 %) y el pie diabético neuroinfeccioso de la clasificación de Mc Cook (60 pacientes 92,2 %).

Tabla 3. Grado de la enfermedad según las clasificaciones de Wagner y Mc Cook

Wagner	Neuroinfeccioso		Neuroisquémico	Mixto		Total	
	No.	%		No.	%	No.	%
1	6	9,2			6	9,2	
2	47	72,2			47	72,2	
3	7	10,7		4	6,1	11	16,9
4				1	1,5	1	1,5
Total	60	92,2		5	7,7	65	100,0

La mayoría de los afectados (tabla 4), necesitaron entre 3- 8 bulbos del medicamento (81,5 %). Al evaluar los resultados del tratamiento, cabe destacar que en 76,9 % de los afectados se logró el cierre total de la lesión; en 23,1 % se alcanzó el cierre parcial, con tejido útil de granulación y no hubo necesidad de interrumpir el tratamiento; asimismo, una vez iniciada la terapia no se realizaron amputaciones ni se presentaron efectos adversos.

Tabla 4. Pacientes según dosis de Heberprot-P® necesitadas

Dosis	No.	%
3-5	39	60,0
6-8	14	21,5
9-11	10	15,3
12-14		
15-17	1	1,5
18-21	1	1,5
Total	65	100,0

DISCUSIÓN

Se considera que 50 % de los diabéticos no están diagnosticados, por lo cual al momento del diagnóstico muchas veces aparece un número elevado de pacientes con complicaciones microvasculares, que indican alrededor de 7-10 años de evolución de la enfermedad.³

El tan temido pie diabético es secuela de 2 de las complicaciones crónicas más habituales de la diabetes: la neuropatía periférica y la insuficiencia vascular, que unido al alto riesgo de infección y a las presiones intrínsecas y extrínsecas debido a las malformaciones óseas en los pies, constituyen los factores desencadenantes finales de la úlcera del pie diabético.

En esta serie las lesiones del pie diabético predominaron en las edades comprendidas entre 60 y 69 años, igual a lo obtenido en otras provincias del país;^{7,8} mientras que otros autores ⁹ señalan al grupo de 55-65 años como el más afectado.

Por otra parte, en algunos estudios revisados, el sexo predominante fue el femenino, lo cual podría estar relacionado con la mayor incidencia de la DM en este sexo; ⁷⁻¹¹sin embargo, en el presente estudio, en los 2 años de implementación del programa, han sido atendidos más hombres que mujeres, por lo que se infiere que este padecimiento puede ocurrir a cualquier edad y sexo, debido a factores negativos de la vida moderna como la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo y los malos hábitos alimentarios.

En cuanto a los factores de riesgo y enfermedades asociadas más frecuentes, cabe resaltar que en su gran mayoría son modificables o controlables, como la hipertensión arterial y la dislipidemia, por lo que el trabajo preventivo en etapas tempranas en la atención primaria es la vía más segura para reducir la incidencia del pie diabético.

Resulta oportuno destacar que 50 % de los pacientes con diabetes *mellitus* de tipo 2 presentan pie de riesgo y neuropatía. En estos últimos, el traumatismo menor puede provocar úlcera crónica. Por su parte, la pérdida de la percepción, las deformidades del pie y la movilidad articular limitada causan una carga biomecánica anómala de este, de manera que se forma una callosidad que frecuentemente precede a una hemorragia subcutánea, por lo cual si el paciente continúa caminando sobre el pie insensible, esto impide la cicatrización, sumado al hecho de que los diabéticos tienen una alta predisposición a infecciones en esta parte, con alteraciones en la cicatrización, debido a la pérdida de la inmunidad pasiva.¹² Todo lo anterior conspira para que el pie diabético neuroinfeccioso sea el más frecuente, como se evidenció en esta casuística.

Con referencia a la relación entre las clasificaciones utilizadas, en los pacientes diabéticos neuroinfecciosos, de la clasificación de Mc Cook, se encontró predominio de los 2 primeros grados de la clasificación de Wagner, pero ocurrió lo contrario en el neuroisquémico séptico o mixto, que se encontraban en grados 3 y 4.

Lo anterior se debe a la convergencia en este último grupo de los 3 factores más importantes en la formación del pie diabético: la neuropatía, la isquemia y la infección, que rigen de forma constante el pronóstico de la extremidad implicada. Estudios realizados en diferentes hospitales del país,¹³⁻¹⁵ muestran prevalencia de los estadios 3 y 4, a diferencia de lo obtenido en la presente investigación, con solo 5 pacientes en estos grados, todos egresados precozmente del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". De estos últimos, 2 con amputaciones menores por úlceras complejas, que culminaron el tratamiento en el área de salud, lo que resulta beneficioso tanto para el paciente, al disminuir los riesgos asociados a la hospitalización prolongada, como para las instituciones de salud, al disminuir la estadía y los costos en los servicios.

Al analizar la dosis usada en el tratamiento de estos pacientes se observó que más de la mitad necesitó solo entre 3- 8 bulbos de 25 mg de Heberprot-P[®], lo que se corresponde con la prevalencia de los grados 1 y 2 de Wagner y el tipo neuroinfeccioso. Esta dosis fue mayor en las úlceras mixtas y más extendidas (21 bulbos), lo que aumenta los costos del tratamiento, el tiempo de invalidez y demás consecuencias biosociales, todo lo cual resalta la importancia de la prevención primaria y secundaria para aminorar las consecuencias del pie diabético.

Anteriormente, según el daño anatómico, la exéresis era el proceder más común ante las úlceras complejas. Se realizaban amputaciones menores cuando las lesiones eran

necróticas e infestadas y amputaciones mayores cuando se trataba de lesiones osteomielíticas de calcáneo, ante la exposición tendinosa y cuando se asociaba a cuadro isquémico.¹⁶

Como todo fármaco, el Heberprot-P® tiene eventos adversos, tales como dolor o ardor en el sitio de la aplicación, temblores, escalofríos, fiebre, cefalea, vómitos, náuseas y aumento de la zona isquémica, pero no se han notificado defunciones,¹⁷ por lo que su relativa inocuidad justifica aún más su uso.

En este artículo se muestran los resultados obtenidos con la administración de Heberprot-P® en un grupo de pacientes con lesiones complejas, con el cual se logró acelerar la cicatrización de las úlceras, así como estimular la granulación en las lesiones extensas, hipoperfundidas, atónicas y de difícil cicatrización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research Clinical Practice*. 2011; 94(3): 311-21.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Position Statement*. *Diabetes Care*. 2012; 35(Suppl 1): 564-71.
3. Alleyne G. Declaración de las Américas sobre la diabetes. *Panam Health Org Bull*. 2012; 45(8):261-5.
4. Díaz Díaz O, Orlandi González N, Álvarez Seijas E, Castelo Elías-Calles L, Conesa González AI, Gandul Salabarría L. Manual para el diagnóstico tratamiento del paciente diabético a nivel primario de salud. La Habana: ECIMED; 2011.
5. Fernández Montequín J, Herrera Martínez LS, Negrín Martínez S, Berlanga Acosta J, López Mola E, Valdés Pavón RA, *et al*. Manual de promotores HeberprotP®. Una herramienta imprescindible para los heberpropistas. La Habana: Editorial Elfos Scientiae; 2011.
6. Baldomero JE, Silva R, Herrera L, López P, Del Rio A, Saurí JE, *et al*. Implementación de un modelo de atención integral a pacientes con úlceras en pie diabético con el uso del Heberprot- P en la atención primaria de salud del municipio de Playa, Cuba. *Biotecnología aplicada*. 2010 [citado 28 Mar 2017];27(2):
7. Álvares Crespo AR, Alonso Carbonell L, Yera Alós I, García Milián AJ. Evolución clínica de pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P®. *AMC*. 2013 [citado 10 Abr 2017];17(5).
8. Rodríguez Gurri D, González Expósito A. Caracterización de pacientes con pie diabético. *Rev Cubana Med Mil*. 2013 [citado 7 Dic 2016]; 42(2).
9. 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®. *AMC*. 2015 [citado 7 Dic 2016]; 19(4).

10. Falcón Fariñas IN, Nordelo Valdivia A, Escalante Padrón O. Diagnóstico de la aplicación del Heberprot P en Camagüey. *Tecnosalud*, 2016[citado 7 Dic 2016].
11. 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 en el Policlínico "Julio Antonio Mella". *AMC*. 2014 [citado 28 Mar 2017];18(3).
12. García Herrera A, Rodríguez Fernández R, Peña Ruiz V, Rodríguez Fernández RL, Acosta Calzadilla L, Flebes Sanabria P, *et al.* El significado clínico del pie diabético en un análisis de diez años. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc*. 2011[citado 28 Mar 2017];12(1):
13. Llanes Barrios J A, Acosta Ravelo Y, Martínez Díaz Y, Melgarejo Rivero B, Torres Zaldivar A. Atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2015 [citado 10 Abr 2017]; 16(2): 139-53.
14. Álvarez Duarte H, Hernández Carretero J, Arpajón Peña Y, Gálvez Valcárcel JR, Reynaldo Concepción D, Jay Carbonell VG. Beneficios de la intervención con ozonoterapia en pacientes con pie diabético neuroinfeccioso. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2014 [citado 7 Dic 2016]; 15(1): 12-21.
15. Picrin Dimot JD, Correoso Bravo MS, Flores Limachi M, Picrin Dimot D, Picrin Minot J. Cambio de paradigma en el paciente diabético a partir del bloqueo del tobillo. *Rev Cubana Anestesiol Reanim*. 2016 [citado 7 Dic 2016]; 15(3): 221-34.
16. Escalante Padrón O, Álvarez Escalante G, Manchola Padrón E, Álvarez Hidalgo R. Impacto social de una tecnociencia: Heberprot-P. *Rev Hum Med*. 2014 [citado 10 Abr 2017]; 14(1): 184-205.
17. Berlanga Acosta J, Fernández Montequín JI, López Mola E, López Saura PA, del Río A, Valenzuela C, *et al.* Heberprot-P: A novel product for treating advanced diabetic foot ulcer. *MEDICC Review*. 2013 [citado 12 Nov 2016]; 15(1):

Recibido: 12 de abril de 2017.

Aprobado: 21 de junio de 2017.

Lyudmila Verdaguer Pérez. Policlínico Docente "30 de Noviembre", calle 10, esquina General Miniet, reparto Santa Bárbara, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: verdaguer@infomed.sld.cu