



## ARTÍCULO CIENTÍFICO

# EVOLUCIÓN DEL TAMAÑO DE LA LESIÓN DE LAS ÚLCERAS DE PIE DIABÉTICO EN PACIENTES VENEZOLANOS TRATADOS CON HEBERPROT-P

## Evolution of lesion size of diabetic foot ulcers in Venezuelan patients treated with Heberprot-P

### AUTORES

Marino Henríquez Daudinot <sup>1</sup>

Caridad González Armas <sup>2</sup>

María Isabel Díaz Martínez <sup>3</sup>

Jorge Luis Falcón Salazar. <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Doctor en Medicina, Especialista en Medicina Reconstructiva y Caumatología, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba, marinohenriquez1961@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-7649-5519>

<sup>2</sup> Licenciada en Farmacia, Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. La Habana, Cuba, gonzalezcaridadmercedes1971@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0001-2272-3959>

<sup>3</sup> Licenciada en Enfermería, Universidad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo Rivero”, Artemisa, Cuba, diazmartinezmariaisabel465@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5771-4600>

<sup>4</sup> Licenciado en Enfermería, Universidad de Ciencias Médicas “Manuel Fajardo Rivero”, Artemisa, Cuba, clauumarfalconsalazar@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8748-0040>

Autor para correspondencia: María Isabel Díaz Martínez, [diazmartinezmariaisabel465@gmail.com](mailto:diazmartinezmariaisabel465@gmail.com)

### RESUMEN

Fundamento: el Heberprot-P es un fármaco que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las úlceras del pie diabético.

Objetivo: describir la evolución del tamaño de la lesión de las úlceras de pie diabético en pacientes tratados con Heberprot-P en el Centro de Diagnóstico Integral Dr. Tulio Pineda, estado Guárico, Venezuela.

Método: en el período enero-junio del año 2023 se realizó un estudio descriptivo, longitudinal; de un universo de 40 pacientes, se seleccionó una

muestra de 16 que cumplieron con los criterios de inclusión. Se caracterizó la muestra, se realizó la medición de la lesión antes de iniciar el tratamiento, se aplicó Heberprot-P tres veces por semana. A las 2 y 8 semanas de tratamiento se realizó nuevamente la medición de la lesión para evaluar la formación de tejido de granulación. Se empleó estadística descriptiva, mediante frecuencias absoluta y relativa para mostrar los resultados.

Resultados: predominó el grupo etáreo de 40 y 59 años (50 %), el sexo femenino (62,5 %), el pie

diabético neuroinfeccioso (68,75 %), la diabetes tipo 2 (68,75 %). Prevalció el miembro derecho como el más afectado (62,5 %) y el dolor en el sitio de inyección como reacción adversa (81,25 %). El 81,25 % de los pacientes presentaron en

la octava semana de tratamiento menos de 1cm<sup>2</sup> de zona lesionada.

Conclusiones: el Heberprot-P redujo el tamaño de la lesión de las úlceras de pie diabético en la medida que avanzó el tratamiento, con un efecto marcado hacia la octava semana.

**Palabras claves:** Heberprot-P; pie diabético; diabetes mellitus, cicatrización, úlceras, factor crecimiento , epidérmico, nepidermina

## ABSTRACT

Rationale: Heberprot-P is a drug that has proven to be effective in the treatment of diabetic foot ulcers.

Objective: to describe the evolution of the lesion size of diabetic foot ulcers in patients treated with Heberprot-P at the Centro de Diagnóstico Integral Dr. Tulio Pineda, Guárico State, Venezuela.

Method: a descriptive, longitudinal study was carried out during the period January-June 2023; from a universe of 40 patients, a sample of 16 patients who fulfilled the inclusion criteria was selected. The sample was characterized, the lesion was measured before starting treatment, Heberprot-P was applied three times a week. At 2 and 8 weeks after treatment, the lesion was

measured again to evaluate the formation of granulation tissue. Descriptive statistics were used, using absolute and relative frequencies to show the results.

Results: the age group 40 and 59 years (50 %), female sex (62,5 %), neuroinfectious diabetic foot (68,75 %), type 2 diabetes (68,75 %) predominated. The right limb prevailed as the most affected (62,5 %) and pain at the injection site as an adverse reaction (81,25 %). In the eighth week of treatment, 81,25 % of the patients presented less than 1cm<sup>2</sup> of injured area.

Conclusions: Heberprot-P reduced the lesion size of diabetic foot ulcers as treatment progressed, with a marked effect towards the eighth week.

**Keywords:** Heberprot-P; diabetic foot; diabetes mellitus, healing, ulcers, epidermal growth factor, nepidermine

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye un grave problema de salud debido a que es una de las enfermedades crónicas causantes de discapacidad orgánica y física. De forma particular, una de sus complicaciones, el pie diabético, ha

aumentado la incidencia proporcionalmente con la mayor prevalencia de diabetes mellitus y de la esperanza de vida de los pacientes (International Diabetes Federation, 2019).

Russo et al. (2023) declaran que en la actualidad, alrededor de 463 millones de

adultos de entre 20 y 79 años padecen de diabetes. Esto representa el 9,3 % de la población mundial en este grupo de edad. Se prevé que la cantidad total aumente a 578 millones (10,2 %) para 2030 y 700 millones (10,9 %) para el 2045. Por su parte, Hierrezuelo et al. (2022), plantean que existen 425 millones de personas adultas con diabetes en el mundo y es probable que esta cifra se incremente en un 40 % (629 millones) para el año 2040. En Venezuela se informa de manera estimada una prevalencia de 6,5 %, pero se considera que puede llegar a afectar al 10 % de la población (Méndez, 2021) y se reportaron en el país 14 969 muertes por diabetes mellitus en el año 2019 (OMS, 2023).

Como se ha declarado antes, la DM constituye un problema sanitario, tanto por su extraordinaria frecuencia, como su enorme repercusión social y económica, justificada por complicaciones vasculares. La calidad de vida de las personas diabéticas se encuentra afectada por la aparición de úlceras en los pies (Hernández et al., 2021). En ese sentido, el *Standards of Medical Care in Diabetes*, definió al pie diabético como la infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos del pie asociado con neuropatías o enfermedad arterial periférica en las extremidades inferiores de los pacientes con diabetes (Whiting et al., 2011).

Según el *Journal of Diabetes and Its Complications*, en el año 2018 se estimó entre 9,1 y 26,1 millones de personas afectadas por úlceras de pie diabético. Otros autores declaran que su prevalencia oscila entre el 3 y 6 % de los pacientes con la enfermedad y alrededor del 20 % podrá padecer de la afección durante su vida (Méndez, 2021).

Se considera que el pie diabético representa una de las principales causas de asistencia a centros de salud y de ingresos en hospitales (Calles et al., 2020). Además, es una causa frecuente de amputaciones no traumáticas en pacientes diabéticos menores de 65 años (Méndez, 2021) y que genera importantes costos económicos y sociales (Calles et al., 2020).

Las terapias avanzadas conducen al desarrollo de tratamientos y medicamentos altamente innovadores, entre ellas, como parte del tratamiento del pie diabético, la literatura registra al factor de crecimiento epidérmico humano recombinante (FCEherc), cuyo nombre comercial es Heberprot-P, producido en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de la Habana, Cuba, con No de registro sanitario B-06-087-D03, como agente estimulante de la cicatrización y citoprotector (Fernández et al., 2011).

La nepidermina, factor de crecimiento epidérmico (FCE), ha sido ampliamente

estudiado en el proceso de cicatrización, es una molécula proteica, sencilla que consta de 53 aminoácidos. Las evidencias preclínicas facilitaron el desarrollo del Heberprot-P, cuyo ingrediente farmacéutico activo es el FCEhr (Fernández et al., 2011). Constituye una formulación inyectable que se administra por infiltración perilesional e intralesional y representa un tratamiento adyuvante para acelerar la cicatrización.

Al igual que en otros estados de Venezuela, en Guárico se realizan las pesquisas activas para avanzar en la búsqueda de pacientes portadores de esta complicación de la DM, lo que ha permitido que 1 928 pacientes se hayan atendido y favorecido con la aplicación del Heberprot-P. Se considera pertinente realizar estudios que muestren los resultados que se obtienen con dicho tratamiento en pacientes con pie diabético, por lo que el objetivo del artículo es describir las modificaciones en el proceso de cicatrización de las úlceras de pie diabético en los pacientes tratados con Heberprot-P atendidos en el Centro de Diagnóstico Integral Dr. Tulio Pineda, estado Guárico, Venezuela.

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal en pacientes con úlcera de pie diabético durante el período de enero a junio del año 2023, los que fueron atendidos en el centro de diagnóstico

integral (CDI) Dr. Tulio Pineda, municipio Juan German Roscio, estado Guárico, Venezuela.

El universo estuvo formado por 40 pacientes diagnosticados con úlcera de pie diabético en el período de estudio, del que se seleccionó una muestra, mediante un muestreo aleatorio simple, de 16 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se considera que el tamaño de la muestra representa una limitación del estudio a tenerse en cuenta en investigaciones posteriores.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con criterios diagnósticos establecidos y clasificación de Wagner III y IV
- Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
- Pacientes con valores de hemoglobina de 10 g/100 mL o más.
- Pacientes que han dado su consentimiento de recibir la terapia.

### **Criterios de exclusión:**

- Lesiones ulcerosas con área < 1 cm<sup>2</sup>.
- Presencia de procesos oncoproliferativos y/o enfermedades crónicas descompensadas.
- Portadores de enfermedades psiquiátricas que le impedían dar su consentimiento informado.
- Embarazo o lactancia.

Se caracterizó la muestra de estudio teniendo en cuenta la edad, el sexo, el

miembro más afectado, el tipo de diabetes que presentaban. Se diagnosticó el tipo de lesión teniendo en cuenta la escala Wagner (Medina & Carbajal, 2022).

**Grado 0.** Es un pie libre de lesiones, pero que tiene un elevado riesgo de padecerlas. Algunas de las características son zonas con piel engrosada (callos o durezas), grietas, fisuras interdigitales, deformidades, onicomycosis, pie de atleta o infecciones bacterianas.

**Grado I.** Son lesiones donde está comprometido el espesor total de la piel, pero no tejidos más profundos. Las zonas más comunes son la superficies plantar del pie, de los dedos y el talón.

**Grado II.** Es una afectación que sobrepasa la piel. Está presente en el tejido subcutáneo, tendones, ligamentos y músculos pero sin formar abscesos ni lesiones óseas

**Grado III.** Hay una lesión más profunda con infección e inflamación en el tejido. El paciente diabético no produce síntomas sistémicos.

**Grado IV y V.** Son los últimos estadios, se presenta muerte del tejido en cierta zona localizada (grado IV) como dedos, talón o planta del pie o de manera extensa (grado V) en todo el pie o con efectos sistémicos. Es en el grado V donde existe una mayor probabilidad de sufrir una amputación.

Se empleó la clasificación de Mc Cook para determinar la etiopatogenia de las

lesiones (Ascaño, 2021), la cual divide el pie diabético en neuroinfeccioso e isquémico. En el pie diabético neuroinfeccioso están presentes todos los pulsos periféricos, predomina la neuropatía y la infección, conserva la temperatura y hay tendencia a la deformidad de la arquitectura ósea. Se presenta como flemón difuso o celulitis, absceso y mal perforante plantar. En el pie diabético isquémico predomina la isquemia, con ausencia por lo menos de un pulso arterial periférico, y se conserva bastante la arquitectura ósea. Se presenta como úlcera isquémica y gangrena seca.

Se trató a los pacientes seleccionados con Heberprot-P (bulbos liofilizados de 75 mcg), diluido en 5 mL de agua para inyección y se le administró a los pacientes tres veces por semana: lunes, miércoles y viernes, por vía perilesional e intralesional, hasta alcanzar un tejido de granulación completo o un máximo de ocho semanas de tratamiento, lo que implicaría la administración de 24 dosis del medicamento. Se cumplieron todas las recomendaciones para su uso, manipulación, eliminación y condiciones de almacenamiento, recomendadas por el fabricante, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, La Habana, Cuba (CIGB, s/f).

Las infiltraciones se realizaron después de efectuada la cura de las lesiones, en los bordes de las úlceras, con agujas de 26Gx½ y en el fondo, en caso de lesiones profundas

se usaron agujas de 24Gx1½. Se infiltraron primero las zonas más limpias de las lesiones y se realizó cambio de aguja en los diferentes sitios de punción a fin de evitar la transmisión de la sepsis de un sitio a otro. Posteriormente, las lesiones se cubrieron con un apósito de gasa discretamente humedecido con solución salina.

Se realizó una medición del tamaño de las lesiones antes de iniciar el tratamiento, en pacientes que presentaron lesiones a partir de 1 cm<sup>2</sup>, y se ubicaron según los rangos de 1 a 5 cm<sup>2</sup>, de 5,1 a 10 cm<sup>2</sup> y más de 10 cm<sup>2</sup>; se vuelven a medir las lesiones en la segunda y octava semanas de tratamiento para determinar la cicatrización lograda. Las mediciones se efectuaron con una regla graduada, flexible, transparente que permitía visualizar correctamente los posibles límites anatómicos de la lesión, se midió el máximo largo de la herida y el máximo ancho perpendicular a esta. Se calcula el tamaño mediante la siguiente fórmula: Superficie (cm<sup>2</sup>) = Largo (cm) x Ancho (cm).

Los datos se obtuvieron mediante la revisión de las historias clínicas, así como el interrogatorio y examen físico realizados en las consultas, según las variables a medir. Estos se depositaron en una base de datos creada a los efectos del estudio; fueron procesados mediante la estadística descriptiva, por lo que se utilizó la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa. Los resultados fueron ubicados en tablas para facilitar su comprensión.

Para la realización de la investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos, se contó con el consentimiento informado, por escrito de los pacientes participantes y se mantuvo la privacidad requerida. Los datos solo se utilizaron con fines científicos. Se siguieron los principios y recomendaciones para la investigación biomédica en seres humanos adoptados en la declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Se encontró predominio de los pacientes del sexo femenino (62,50 % y del grupo de edades de 40 a 59 años (50 %) (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución de pacientes tratados con Heberprot-P según edad y sexo, CDI Dr. Tulio Pineda, enero-junio, 2023**

| Grupo de edades | Sexo      |              |           |              | Total     |            |
|-----------------|-----------|--------------|-----------|--------------|-----------|------------|
|                 | Femenino  |              | Masculino |              |           |            |
|                 | No.       | %            | No.       | %            | No.       | %          |
| 18-39 años      | 2         | 12,5         | 0         | 0            | 2         | 12,50      |
| 40-59 años      | 3         | 18,75        | 5         | 31,25        | 8         | 50,00      |
| 60 años y más   | 5         | 31,25        | 1         | 6,25         | 6         | 37,50      |
| <b>Total</b>    | <b>10</b> | <b>62,50</b> | <b>6</b>  | <b>37,50</b> | <b>16</b> | <b>100</b> |

La tabla 2 muestra la distribución según diagnóstico de la lesión, a partir de la clasificación de Mc Cook. Hubo un predominio del tipo neuroinfeccioso, con 11 pacientes para una 68,75 %.

**Tabla 2. Distribución de pacientes tratados con Heberprot-P según diagnóstico de la lesión, CDI Dr. Tulio Pineda, enero-junio, 2023**

| Diagnóstico de la lesión | No.       | %          |
|--------------------------|-----------|------------|
| Isquémico                | 5         | 31,25      |
| Neuroinfeccioso          | 11        | 68,75      |
| <b>Total</b>             | <b>16</b> | <b>100</b> |

En la tabla 3 se observa que el miembro inferior derecho estuvo más afectado, con un 62,50 %.

**Tabla 3. Distribución de pacientes tratados con Heberprot-P según miembro afectado, CDI Dr. Tulio Pineda, enero-junio, 2023**

| Miembro afectado           | No.       | %          |
|----------------------------|-----------|------------|
| Miembro inferior derecho   | 10        | 62,50      |
| Miembro inferior izquierdo | 6         | 37,50      |
| <b>Total</b>               | <b>16</b> | <b>100</b> |

La distribución de los pacientes según el tipo de diabetes mellitus mostró un predominio de los diabéticos tipo 2, con el 81,25 % de los pacientes (Tabla 4).

**Tabla 4. Distribución de pacientes tratados con Heberprot-P según el tipo de diabetes mellitus, CDI Dr. Tulio Pineda, enero-junio, 2023.**

| Tipo de diabetes mellitus | No.       | %          |
|---------------------------|-----------|------------|
| Tipo 1                    | 3         | 18,75      |
| Tipo 2                    | 13        | 81,25      |
| <b>Total</b>              | <b>16</b> | <b>100</b> |

La reacción adversa más frecuente después de la aplicación del medicamento fue el dolor en el sitio de inyección, la cual estuvo presente en el 68,75 % de los pacientes (Tabla 5).

**Tabla 5. Reacciones adversas más frecuentes con el uso del Heberprot-P en pacientes atendidos en el CDI Dr. Tulio Pineda, enero-junio, 2023**

| Reacciones adversas                    | No.       | %          |
|--|-----------|------------|
| Dolor en el sitio de la administración | 11        | 68,75      |
| Tiriteo o temblor de frío              | 4         | 25,00      |
| Ardor en el sitio administración       | 1         | 6,25       |
| <b>Total</b>                           | <b>16</b> | <b>100</b> |

La tabla 6 muestra que al inicio del tratamiento predominaban las lesiones con un tamaño entre 5,1 y 10 cm<sup>2</sup>, en la segunda semana las lesiones entre 1 y 5 cm<sup>2</sup> de tamaño y al finalizar la octava semana, el 81,25 % de los pacientes tenían lesiones menores de 1 cm<sup>2</sup>.

**Tabla 6. Evolución del tamaño de la lesión en los pacientes atendidos con Heberprot-P, CDI Dr. Tulio Pineda, enero-junio, 2023**

| Medida de la lesión         | Inicio del tratamiento |            | Segunda semana |            | Octava semana |            |
|-----------------------------|------------------------|------------|----------------|------------|---------------|------------|
|                             | No.                    | %          | No.            | %          | No.           | %          |
| Menos de 1 cm <sup>2</sup>  | 0                      | 0          | 0              | 0          | 13            | 81,25      |
| De 1 a 5 cm <sup>2</sup>    | 2                      | 12,50      | 9              | 56,25      | 0             | 0          |
| De 5,1 a 10 cm <sup>2</sup> | 8                      | 50,00      | 5              | 31,25      | 2             | 12,50      |
| Más de 10 cm <sup>2</sup>   | 6                      | 37,50      | 2              | 12,50      | 1             | 6,25       |
| <b>Total</b>                | <b>16</b>              | <b>100</b> | <b>16</b>      | <b>100</b> | <b>16</b>     | <b>100</b> |

## DISCUSIÓN

En el estudio realizado por Falcón et al. (2020), encontraron una edad promedio de 60 años en los pacientes tratados con Heberprot-P en la úlcera del pie diabético, resultados con los que se corresponden los obtenidos en el presente estudio. Según la edad, las cifras de prevalencia de pie diabético aumentan en opinión de Catalá et al. (2018), y Rodríguez & Martínez (2018) plantean que la DM se incrementa con la edad y con esta el riesgo de padecer pie diabético como complicación frecuente.

El pie diabético es entendido como una pandemia creciente al tener en cuenta que alrededor del 25 % de las personas con diabetes se verán afectados por una úlcera de pie en su vida, más frecuente entre los 45 y 65 años (Ascaño, 2021). Los autores consideran que los resultados del estudio que se presenta en este artículo están en concordancia con la bibliografía revisada, al observarse una correspondencia entre el aumento de la edad y la aparición de las complicaciones de pie diabético en los pacientes.

El predominio del sexo femenino en casos de úlcera del pie diabético es muy frecuente, según postula Falcón et al. (2018); sin embargo, Escalante et al. (2014), encontraron un predominio del sexo masculino con el 61,2 % de los diabéticos estudiados. Esto podría estar condicionado por las características sociodemográficas

propias de las poblaciones estudiadas. A criterio de los autores se considera que el sexo femenino predomina por ser la mujer la que participa con mayor frecuencia en las tareas del hogar, lo que exige largas estancias de pie, con el consecuente éxtasis venosos y, además, un mayor riesgo de lesiones, sobre todo en miembros inferiores, que conllevan a la aparición de úlceras de pie diabético. También es la mujer la que más asiste a los servicios de salud, por las propias características socioculturales de la población latinoamericana.

En el estudio realizado por Escobar et al. (2014) se encontró un predominio de los pacientes con pie diabético neuroinfeccioso y García et al. (2018) describen que este se manifiesta por lesiones como mal perforante plantar, abscesos, celulitis y gangrenas húmedas.

Desde el punto de vista etiológico, en la actualidad predominan los pacientes neuroisquémicos (45 al 65 % del total); le siguen los neuropáticos (40 al 50 %) y los isquémicos (5 al 15 %). La neuropatía constituye el principal factor de inicio de la lesión, asociada al trauma o la deformidad; triada que está presente en el 60 % de los pacientes (Ascaño, 2021).

El presente estudio coincide con la bibliografía consultada, al considerar que los pacientes con lesiones neuroinfecciosas son más frecuentes, si se tiene en cuenta que la neuropatía es el daño más precoz que

padecen los pacientes con diabetes mellitus, la cual provoca una pérdida de la sensibilidad a nivel del pie, lo que aumenta la posibilidad de accidentes y lesiones.

A pesar de que en el presente estudio se encontró un mayor número de pacientes con la afección en el miembro inferior derecho, esta también puede presentarse en el izquierdo debido a la actividad de bipedestación y marcha que ambos pies realizan; en la bibliografía revisada no existen datos que permitan relacionar los resultados de este estudio con otros realizados, debido a que no se declara en cuál de los miembros inferiores se presenta la afectación predominante.

Brutsaert (2023) plantea que la DM tipo 2 aparece generalmente en adultos y es más frecuente a medida que avanza la edad; hasta un tercio de los adultos mayores de 65 años tienen tolerancia alterada a la glucosa. La diabetes tipo 2 surge en la edad adulta, su incidencia aumenta en personas de edad avanzada y es unas diez veces más frecuente que la tipo 1 y una vez que se ha diagnosticado se debe prevenir la aparición de complicaciones micro y macrovasculares como lo es el pie diabético (International Diabetes Federation, 2019).

Se considera que cerca de la mitad de las personas diabéticas, aproximadamente el 46 %, permanecen sin ser diagnosticadas. De modo que por cada enfermo existe uno que desconoce que padece la enfermedad e

incluso, puede demorar más de 10 años en saberlo (Hernández et al., 2021).

Ambas clases de diabetes, tipo 1 y tipo 2, pueden causarse por una combinación de factores genéticos y ambientales, lo cual condiciona una prevalencia hacia la diabetes mellitus tipo 2; aspectos con los que se corresponden los resultados obtenidos en este estudio. El pie diabético, junto con los problemas oculares y la nefropatía, constituyen los principales problemas de salud de los enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (Calles et al., 2020).

El control glucémico es fundamental para disminuir y/o retrasar las complicaciones en las personas con diabetes mellitus. Conseguir un adecuado control metabólico de manera temprana es importante porque las lesiones celulares producto de la hiperglucemia son de no retorno. La manera más eficaz de detener la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 es la prevención a través de la erradicación de los factores de riesgo modificables (Fiallo et al, 2020). En este estudio se considera la edad como un factor desencadenante de la aparición de la diabetes mellitus tipo 2, lo que está en correspondencia con las bibliografías revisadas.

Los eventos adversos asociados a la aplicación del Heberprot-P son leves y moderados, la mayoría no ha requerido la aplicación de otros medicamentos, esto se debe a que el producto tiene una vida media

corta en la sangre, se excreta rápidamente a través de la orina y ejerce sus acciones terapéuticas a muy baja concentración (CIGB, s/f).

En la farmacovigilancia activa tras el empleo del Heberprot-P en Cuba, se reportó con más frecuencia el temblor de frío, el dolor y el ardor en el sitio de la administración (Fernández et al., 2011; Hernández et al., 2017). En el actual estudio, el hecho de encontrar como evento adverso más frecuente el dolor en sitio de la administración, se podría explicar por el método de aplicación del medicamento, que es intralesional o perilesional.

La generalización del uso del Heberprot-P, desde el comienzo de su uso en el año 1999, ha cambiado los paradigmas en la conducta quirúrgica del pie diabético, al reducir los índices de amputaciones mayores. A escala mundial, el empleo del fármaco ha beneficiado a más de 300 000 pacientes. En Cuba, se han tratado más de 28 000, ha disminuido el riesgo relativo de amputación en cerca de 78 % y un 100 % de cicatrización total. Los resultados de Cuba son considerados relevantes a nivel mundial; en otros países, el 85 % de los casos son amputados por diabetes mientras que en Cuba solo se realiza este proceder el 15 % de los pacientes (Ascaño, 2021).

Lara et al. (2019), en su estudio sobre los resultados de la aplicación del Heberprot-P para el tratamiento de las úlceras del pie

diabético, muestran que el 15,9 % de los pacientes presentaron recidivas y solo 3 pacientes (7,3 %) fueron sometidos a amputación del miembro; Jay et al. (2019), declaran que el 89,4 % de los pacientes presentaron un cierre total de la lesión con el uso del Heberprot-P y Bustillo et al. (2014), señalan que en el estudio realizado, el 70 % de los pacientes tratados con el medicamento presentaron una cicatrización total, el 24,4 % una cicatrización parcial y solo 2,3 % de ellos sufrieron una amputación mayor.

Según Medina & Carbajal (2022), con la administración del Heberprot-P en los pacientes con úlcera de pie diabético se logra una rápida formación del tejido de granulación útil, lo que beneficia el pronóstico favorable del paciente al disminuir las complicaciones y el índice de amputación e ingresos en la atención secundaria. Los resultados del presente artículo se corresponden con lo descrito debido a que solo un paciente no respondió al fármaco, por lo cual no granuló ni epitelizó, y también es significativo mencionar que a ningún paciente del estudio fue necesario realizarle amputaciones.

A consideración de los autores de este artículo, los resultados obtenidos en la investigación reflejan la utilidad terapéutica del Heberprot-P en el tratamiento de las úlceras del pie diabético y asumen que el Heberprot-P es una alternativa de

tratamiento para las úlceras del pie diabético capaz de disminuir las tasa de amputaciones mayores en los grados III, IV de Wagner, induce de forma rápida y consistente el tejido de granulación útil, incluso en las lesiones con patrón isquémico.

## CONCLUSIONES

Se concluye que entre los pacientes estudiados, el sexo más frecuente fue el femenino y el grupo etario que predominó fue el de 40 a 59 años, el pie diabético neuroinfeccioso resultó el más frecuente y el miembro inferior derecho el más afectado, la

diabetes mellitus tipo 2 predominó y las lesiones evolucionaron hacia la disminución de su tamaño en la medida que avanzó el tratamiento, con mejores resultados hacia las ocho semanas, lo que demuestra que la utilización del Heberprot-P logró el efecto terapéutico deseado en el tratamiento de los pacientes con úlcera de pie diabético incluidos en el estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que impidan la publicación de este trabajo

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ascaño Ortega, A. (2021). Criterios y resultados de la aplicación de las clasificaciones para pacientes con pie diabético. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(4), e02101431. <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v50n4/1561-3046-mil-50-04-e1431.pdf>
- Brutsaert, E. F. (2023). *Diabetes Mellitus*. Merck & Co. [https://www.msmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/diabetes-mellitus-dm#Etiology\\_v988026](https://www.msmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/diabetes-mellitus-and-disorders-of-carbohydrate-metabolism/diabetes-mellitus-dm#Etiology_v988026)
- Bustillo Santandreu, M. J., Feitó Castex, T. R., García Seco, F. V., Álvarez López, Y., & Guerra Durá, M. B. (2014). Resultados del tratamiento con Heberprot-P a pacientes con diagnóstico de pie diabético en el municipio de Ranchuelo. *Acta Médica del Centro*, 8(2). <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/115/89>
- Calles, O., Sánchez, M., Miranda, T., Villalta, D., & Paoli, M. (2020). Factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 18(2), 55-69. <https://www.svemonline.org/wp-content/uploads/2020/08/RVEM-Vol-18-No-2-Ano-2020.pdf>

- Catalá Sardiñas, E., Albanes García, A., Sardiñas Díaz, I., García Cabrera, Y., Pinillos & Viera, P. A. (2018). Características de los diabéticos tratados con Heberprot-P® en el municipio de Colón. *Revista Cubana de Angiología*, 19(1), 28-35. <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang04118.pdf>
- CIGB. (s/f). HEBERPROT-P. <https://www3.paho.org/cub/dmdocuments/BIO%20CIGB%20Heberprot%20P.pdf>
- Escalante Padrón, O., Álvarez Escalante, G., Manchola Padrón, E., & Álvarez Hidalgo, R. (2014). Impacto social de una tecnociencia: Heberprot-P. *Revista Humanidades Médicas*, 14(1), 184-205. <http://scielo.sld.cu/pdf/hmc/v14n1/hmc12114.pdf>
- Escobar Amarales, Y., Torres Romo, U. R., Escalante Padrón, O., Fernández Franch, N., Ibarra Viena, I., & Miranda Rodríguez, E. (2014). El Heberprot-P(r) en el tratamiento de úlceras del pie diabético, *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 18(3), 297-308. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552014000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000300005)
- Falcón Fariñas, I. N., Escalante Padrón, O., & Nordelo Valdivia, A. (2018). Evaluación social del tratamiento con el Heberprot-p ® en la asistencia primaria de salud. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul*, 19(1), 53-64. <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang07118.pdf>
- Fernández Montequín, J., Herrera Martínez, L. S., Negrín Martínez, S., Berlan Acosta, J., López Mola, E., Valdés Pavón, R. A. (2011). *Manual de promotores Heberprot-P. Una herramienta imprescindible para los heberpropistas*. Elfos Scientiae.
- Fiallo Cobos, R., Gómez Leyva, B., & Díaz Armas, M. T. (2020). Heberprot-P®: efectividad terapéutica en pacientes con úlcera de pie diabético en Hospital General Docente de Chimborazo, Ecuador. *Correo Científico Médico*, 24(1). <https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm201h.pdf>
- García Velásquez, J. M., Brito Blanco, D., Santos Rofes, B.I., Ricardo Olivera, D., García Albelo, E., & Fleites Fonticiella, L. (2018). La educación del paciente diabético con pie de riesgo. *Acta Médica del Centro*, 12(1), 29-37. <https://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/873/1109>
- Hernández Cañete, C. M., Jácome Ruiz, R., Iturralde Mc Farlen, L., & Sánchez Montiel, M. E. (2017). Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P(r) en la comunidad. *Revista Cubana de Angiología*, 18(1), 35-42. <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v18n1/ang04117.pdf>

- Hernández Díaz, A.R., Acosta Díaz, L., Rodríguez López, M., Díaz Bazart, B., & Sánchez Rodríguez, A. (2021). Extensión en la aplicación del Heberprot-P al pie diabético de la provincia Pinar del Río. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 25(2), e5021. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v25n2/1561-3194-rpr-25-02-e5021.pdf>
- Hierrezuelo Rojas, N., Fernández González, P., & Girón Pérez E. (2022). Costos y resultados del tratamiento con Heberprot-P en pacientes con pie diabético del policlínico “Ramón López Peña”. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(1), e1692. <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v38n1/1561-3038-mgi-38-01-e1692.pdf>
- International Diabetes Federation. (2019). *Atlas de la Diabetes de la FID*. International Diabetes Federation [https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302\\_133352\\_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf](https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf)
- Jay Cordie, B., Sánchez Echavarría, Z., Kindelán Mesa, M. L., & Cámara Toro, Y. (2019). Buenas prácticas clínicas con el uso de Heberprot-P en pacientes con úlceras del pie diabético. *Revista Cubana Enfermería*, 35(2), e1701 <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v35n2/1561-2961-enf-35-02-e1701.pdf>
- Lara Calderín, G., Fernández Vidal, A., Geroy Fernández, A., Núñez Herrera, A., & Millán Lara, E. (2019). Resultados de la aplicación del Heberprot-P para el tratamiento de la úlcera del pie diabético. *Medisur*, 17(5) <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2019/msu195f.pdf>
- Medina Fuentes, G., & Carbajal León, E. B. (2022). Resultados del tratamiento con Heberprop-P en pacientes con diagnóstico de pie diabético. *Revista Cubana Medicina General Integral*, 38(2), e1815. <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v38n2/1561-3038-mgi-38-02-e1815.pdf>
- Méndez Verastegui, C. (2021). *El “Pie Diabético”: Enfoque traumatológico*. Médicos venezolanos online. <https://medicosvenezolanosonline.com/pie-diabetico/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). *Diabetes. Perfiles de países-carga enfermedad diabetes 2023*. OMS. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
- Rodríguez Rodríguez, Y., & Martínez Gálvez, I. (2018). Características del paciente con pie diabético no isquémico tratado con Heberprot-P®. *Revista Cubana de Angiología*, 19(1), 36-45. <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang05118.pdf>

Russo, M. P., Grande-Ratti, M.F., Burgos, M. A., Molaro, A. A., & Bonella, M. B. (2023). Prevalencia de la diabetes, características epidemiológicas y complicaciones vasculares. *Archivos de Cardiología de México*, 93(1), 30-36. Doi:10.24875/AMC.21000410

Whiting, D. R., Guariguata, L., Well, C., Show, J. (2011). IDF Diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2017 and 2030. *Diabetes research clinical practice*, 94, 311-321. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.029

### **CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES:**

*Conceptualización:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Curación de datos:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Análisis formal:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Investigación:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Metodología:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Administración del proyecto:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Recursos:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Supervisión:* Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Validación:* Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Visualización:* Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Redacción - borrador original:* Dr. Marino Henríquez Daudinot, Lic. Caridad González Armas, Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.

*Redacción - revisión y edición:* Lic. María Isabel Díaz Martínez, Lic. Jorge Luis Falcón Salazar.