

## **PRESENTACIÓN DE CASO**

***Heberprot-p en el tratamiento del Pie Diabético Isquémico con alto riesgo de amputación mayor.***

***Heberprot-p in the treatment of the ischemic diabetic foot with high risk of amputation.***

Amel Alfonso Simón<sup>I</sup>, Carlos Rodríguez Valdés-Faully<sup>II</sup>, Laura Verde Abreu<sup>III</sup>

I Especialista de II Grado Angiología y Cirugía Vascular. Profesor Asistente. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I Grado Angiología y Cirugía Vascular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Interna Vertical en la Especialidad de Angiología y Cirugía Vascular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

### **RESUMEN**

La Diabetes Mellitus se postula como una de las grandes epidemias del siglo XXI, siendo el pie diabético una de sus mayores complicaciones debido al alto número de ingresos en los servicios hospitalarios. La asociación con una enfermedad arterial periférica crónica la posibilidad de una amputación mayor aumenta con la consiguiente pérdida de la calidad de vida y disminuyendo la expectativa de vida. Se presenta el resultado del tratamiento con Factor de Crecimiento Epidérmico Humano Recombinante (Heberprot-p) en una paciente con alto riesgo de amputación mayor, por pie diabético isquémico, asociado a isquemia crítica de su extremidad inferior posterior a cirugía revascularizadora por oclusión aortoiliaca. De forma satisfactoria fue posible el tratamiento intralesional del Heberprot-p, aplicándole 24 dosis, con en el cual se logró más de 90% de granulación con la consiguiente cicatrización evitándose la amputación mayor de la extremidad y mejorando la calidad de vida.

**Palabras clave:** Amputación, Pie Diabético, Calidad de vida, Factor de Crecimiento Epidérmico

## **ABSTRACT**

Diabetes Mellitus is postulated as one of the great epidemics of the 21st century, with diabetic foot being one of its biggest complications due to the high number of hospital services. The association with a chronic peripheral arterial disease the possibility of a major amputation increases with the consequent loss of the quality of life and decreasing the life expectancy. We present the result of treatment with Recombinant Human Epidermal Growth Factor (Heberprot-p) in a patient with a high risk of major amputation, due to ischemic diabetic foot, associated with critical ischemia of the lower extremity after revascularization surgery due to aortoiliac occlusion. In a satisfactory manner, intralesional treatment of Heberprot-p was possible, applying 24 doses, with which more than 90% of granulation was achieved with consequent scarring, avoiding the amputation of the limb and improving the quality of life.

**Key words:** Amputation, Diabetic Foot, Quality of life, Epidermal Growth Factor.

## **INTRODUCCIÓN**

La Diabetes Mellitus (DM) se refiere a un grupo de desórdenes metabólicos que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la prevalencia mundial está alrededor del 9% entre los adultos mayores de 18 años. Se estima que para el año 2025 la cifra podría ascender a 380 millones de personas con DM y una prevalencia del 7,1%<sup>(1,2)</sup>. El pronóstico de la OMS para el año 2030 es de 420 millones de personas con diabetes en todo el mundo, proclamándose como la séptima causa de muerte. Nos enfrentamos, por tanto, a un problema sanitario y socioeconómico de gran trascendencia para el mundo entero. En España, la prevalencia de diabetes se sitúa entre el 6 y el 15% de la población general, alcanzándose tasas próximas al 25% en grupos de población superior a los 70 años<sup>(3,4)</sup>.

En Cuba en el año 2015, se reportó una prevalencia de Diabetes Mellitus de 56.7 por 1 000 habitantes, según sexo predominó el femenino con tasa de 67.0 por 1000 habitantes y en cuanto a mortalidad se mantuvo entre las 10 primeras causas de muerte para todas las edades, con un total de 2254 defunciones y una tasa cruda de 20.1 y ajustada de 10.9 ambas por 100 000 habitantes <sup>(5)</sup>.

En el año 2018, se reportaron 2378 defunciones por Diabetes Mellitus, mas de 100 en relación al 2015 y una tasa de 21.7 por cada 100 000 habitantes <sup>(6)</sup>. Cuba se presenta con un elevado número de casos, alrededor de 570 341 diabéticos. El pie diabético es una de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus que puede llevar a estos enfermos a sufrir amputaciones de sus miembros inferiores, con el daño psico-social que acarrea <sup>(7)</sup>.

Se presenta el caso de género femenino de..... de edad que llega a nuestro centro con dolor a la marcha, menos de 100 metros, con antecedentes personales de ser fumadora de varios años, además de ingerir frecuentemente bebidas alcohólicas y de Diabetes Millitus. Se le realiza estudios hemodinámicos invasivos y no invasivos en donde se le diagnostica enfermedad esteno oclusiva aortoiliaca (Síndrome de Leriche) procediendo a realizar cirugía revascularizadora (bypass aorto bi femoral). Como complicación de la cirugía se presenta cuadros isquémicos distales los que se extienden por toda la planta del pie, talón, región del tendón de Aquiles y 4to y 5to dedos del pie derecho. Fig. 1 y 2



Fig. 1 y 2: Lesiones isquémicas dispuestas en casi todo el pie derecho. Durante la estadía hospitalaria y ambulatoria se le trato con diferentes métodos, como curaciones locales con alcohol y metronidazol o sulfaprin en

tabletas, oxígeno hiperbárico y otros de curas avanzadas, no logrando mejoría y evolucionando irremediabilmente hacia la amputación mayor después de un periodo de 8 meses. Se decide como último recurso la aplicación del Heberprot-p, se le explica a la paciente las reacciones adversas que pudiera tener y la vía de administración de este fármaco y firma su consentimiento para este tipo de tratamiento.



Fig. 3 Y 4: Aplicación del Heberprot-p intralesional por debajo de las placas isquémicas (D). Luego de retiradas las placas isquémicas con 10 viales (I)

Como se aprecia en la figura 3 las aplicaciones son intralesional por debajo de las placas isquémicas con el objetivo de activar el proceso de granulación y realizándole diferentes curas bajo anestesia para poder retirar luego de la 7ma dosis dichas placas y la amputación del 4to y 5to artejos. Se le aplican 24 dosis a razón de tres viales por semana lo que resulta que en dos meses se logra más de un 90% de granulación por lo que se decide dar por terminado. Figuras 4 y 5



Fig. 4 y 5: Evolución satisfactoria de la lesión. Izq con 24 dosis.

## DESARROLLO

El pie diabético (PD) es considerado una de las complicaciones más devastadores de la DM, definida como la afectación del pie por una úlcera asociada a neuropatía y/o enfermedad arterial periférica (PAD) de las extremidades inferiores en pacientes con DM y con un denominador común, la hiperglucemia. La prevalencia del PD es de 4-10% y sigue aumentando, presentándose con mayor frecuencia en población de edad avanzada <sup>[8,9]</sup>.

El pie del paciente diabético es muy sensible a todas formas de traumatismos. El talón y las prominencias óseas resultan especialmente vulnerables y la presencia de infecciones, úlceras, alteraciones neurológicas y distintos grados de enfermedad vascular periférica ensombrecen el pronóstico <sup>(10)</sup>

El desarrollo de úlceras por pequeñas lesiones y su subsiguiente infección, es la principal causa de amputación no traumática de miembros inferiores (MII). Cada año más de un millón de personas pierde una extremidad por esta causa. “La tasa de prevalencia de amputaciones varía entre 0,2 y 4,8% con una incidencia anual entre 46,1 y 93.6 por 100.000 personas”. Entre el 40 y el 70% de las amputaciones no traumáticas de MII están vinculadas con diabetes, y hasta el 85% se producen por úlceras <sup>(11,12)</sup>.

La enfermedad arterial periférica (EAP) es la afección de la circulación arterial que compromete principalmente a las extremidades inferiores, esta patología es prevalente en población de la cuarta a quinta década de la vida en adelante, afecta del 3 al 10% de la población mundial y es causa de consulta frecuente teniendo en cuenta el envejeciendo poblacional<sup>(13,14)</sup>.

Si a esta patología se le asocia el pie diabético el pronóstico es aun más reservado para la extremidad.

En los diabéticos, la afectación de los nervios provoca la pérdida de la sensibilidad, especialmente la dolorosa y térmica, y la atrofia de los músculos, lo que favorece la aparición de deformidades en el pie, tienen una alta predisposición a infecciones en los pies, con alteraciones en la cicatrización, por la pérdida de la inmunidad pasiva.

El Heberprot-P es un medicamento novedoso y único, prescrito para la terapia de la úlcera del pie diabético, basado en el factor de crecimiento humano recombinante (FCHrec.), mediante infiltración intralesional directamente en el sitio de la herida. Es un producto que acelera la cicatrización de las úlceras

profundas, neuropáticas o neuroisquémicas; útil en estadios avanzados y con alto riesgo de amputación <sup>(15-16)</sup>.

## **CONCLUSIONES**

El Factor de Crecimiento Epidérmico Humano Recombinante (Heberprot-p) es un producto que modifica el criterio de amputación y una opción valiosa tanto para el paciente como para el médico y una alternativa más que tenemos para evitar las amputaciones mayores en los pacientes con pie diabético y úlceras avanzadas y de esta forma mejorar su calidad de vida.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Jameson JL, et al. Powers AC. Diabetes Mellitus: Diagnostic, Classification and Pathophysiology. Harrison's principles of internal medicine. 2018 :Vol 2 (19a edn.), New York: McGraw-Hill, pp: 2399-2407.
2. World Health Organization. Global Reports on Diabetes. 2016.
3. Jara Albarrán A. Diabetes Mellitus. Clasificación. Epidemiología. In: Sanchez García-Cervigón P, Jara Albarrán A, editors. Endocrinología. 2nd ed. Argentina, Panamericana; 2010. p. 617.
4. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. OMS; 2015 [updated Enero 2015; cited 14/10/2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>.
5. MINSAP. Anuario estadístico de salud 2015. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud [Internet]. 2015 [citado 2017 Nov 24]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario\\_2015\\_electronico-1.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf)
6. MINSAP. Anuario estadístico de salud 2018. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud [Internet]. 2018 [citado 2019 may 27]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
7. Campos Acosta Y, Melgarejo Rivero B, Jaime Cabrera Z, Pol Marrón N, Vargas Machirán E, Pérez Leonard D, et al. Comportamiento de la función renal en pacientes con úlcera de pie diabético tratados con Heberprot-P®. Rev cuba angiología y cir vasc. Ene-Jun 2014;15(1):13-21.

8. Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG (2015) A Diabetic Emergency One Million Feet Long: Disparities and Burdens of Illness among Diabetic Foot Ulcer Cases within Emergency Departments in the United States, 2006–2010. PLoS ONE 10: e0134914.
9. González Acosta S, Calaña González Posada B, Marrero Rodríguez I, López Fernández R. Evolución clínica del tratamiento en el pie diabético con Heberprot-P o con el método convencional. Rev Cubana Angiol. y Cir Vasc. 2011;11(2):8—10.
10. Gabriel S. ¿Por qué debemos preocuparnos del pie diabético?: Importancia del pie diabético. Rev Med Chile 2013; 141: 1464-1469 Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872013001100014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013001100014&lng=es).
11. Jara Albarrán A. Pie diabético. In: De la Cruz Fernández, M.J., Calle A, editors. Endocrinología. 2nd ed. Argentina: Panamericana; 2010. p. 703.
12. Ruiz BC, Luis J, Legrand F, Hermida G, Hoyos YG. La terapia celular en el tratamiento de la isquemia crítica de las extremidades inferiores. Electron J Biomed 2006;2(2):265-71.
13. Rooke TW., Hirsch AT., Misra S. et al. ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guideline. J Am Coll Cardiol. 2011 Nov 1;58(19):2020-45
14. Fernández Montequín JI. Una victoria de la Medicina Cubana en Angiología y Cirugía Vascul. Rev Cuba Angiol Cir Vasc. 2013 Ene-Jun; 14(1):45-53.
15. Berlanga Acosta J. Heberprot-P: experimental background and pharmacological bases. Biotecnol Apl [Internet]. 2010 Jun [citado 2019 Jun 20]; 27(2): 88-94. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1027-28522010000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-28522010000200002&lng=es).

Recibido. 25 de febrero de 2018      Aceptado 14 de junio de 2019

Amel Alfonso Simón. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina a 11b. Siboney. Playa. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: amelasi@infomed.sld.cu