

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Resultados de la utilización de heberprot-P® en el tratamiento de la úlcera de pie diabético

Amarilis López Pérez<sup>1\*</sup> , Leydi Ileana Rodríguez López<sup>2</sup> , Tania Álvarez Valdivia<sup>3</sup> ,  
Aymée Medina Artiles<sup>3</sup> , Ana Lidia Turiño Pérez<sup>1</sup> , Aichel Chiong Muñoz<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Policlínico Universitario “Capitán Roberto Fleites”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Policlínico Universitario “Santa Clara”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

\*Amarilis López Pérez. [amarilisl@infomed.sld.cu](mailto:amarilisl@infomed.sld.cu)

Recibido: 04/06/2021 - Aprobado: 17/02/2022

## RESUMEN

**Introducción:** la diabetes mellitus constituye un serio problema de salud en Cuba y en el mundo. Una de sus complicaciones más frecuentes es la úlcera del pie diabético asociada a alteraciones neurológicas, vasculares e infecciosas. Con el descubrimiento del heberprot-P se presenta un nuevo tratamiento para la úlcera del pie diabético que se extiende y fortalece en el Sistema de Salud.

**Objetivo:** describir los resultados del uso del heberprot-P® en las úlceras del pie diabético.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal en pacientes atendidos en el Policlínico Docente “Capitán Roberto Fleites” en el período comprendido desde enero a diciembre de 2019. Se estudiaron 43 pacientes con tratamiento con heberprot-P, se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, el tipo de diabetes mellitus, el grado de afectación según la clasificación de Wagner, la dosis y el número de aplicaciones y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

**Resultados:** en el estudio predominaron los pacientes comprendidos entre los 61 y los 80 años de edad (65,12%), el sexo masculino (55,81%) y la diabetes tipo 2 (55,81%); el 74,42% de los pacientes necesitó entre cinco y 10 aplicaciones; se logró una granulación completa en el 83,72% de los casos y no se requirió amputación.

**Conclusiones:** la administración del heberprot-P en las úlceras del pie diabético resulta efectiva al lograr una alta cicatrización y evitar las amputaciones.

**Palabras clave:** diabetes mellitus; pie diabético; heberprot P

## ABSTRACT

**Introduction:** the Diabetes Mellitus constitutes a serious problem of health in Cuba and the world. One of their more frequent complications is the ulcer of the diabetic foot associated to neurological, vascular and infectious alterations. With the discovery of the Heberprot-P a new treatment is presented for the ulcer of the diabetic foot that extends and it strengthens in the System of Health.

**Objective:** to describe the results of the use of the heberprot-P® in the ulcers of the diabetic foot.

**Methods:** was carried out an observational, descriptive study, longitudinal in patients assisted in the educational policlinic "Captain Roberto Fleites", in the period of January to December of the year 2019. 43 patients were studied keeping in mind the age, the sex, type of diabetes mellitus, the grade of affectation according to Wagner's classification, the dose and the number of applications and the evaluation of the answer to the treatment.

**Results:** in the study the patients prevailed understood between the 61 and 80 years of age (65.12%), the masculine sex (55.81%) and the diabetes type 2 (55.81%); 74.42% of patients needed between 5 and 10 applications; a complete granulation was achieved in 83.72% of the cases; amputation was not required.

**Conclusions:** the administration of the Heberprot-P in the ulcers of the diabetic foot is effective when achieving a high scaring and to avoid the amputations.

**Key words:** diabetes mellitus; diabetic foot; heberprot P

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye uno de los problemas sanitarios más importantes del Siglo XXI en el mundo y en Cuba y se ha incrementado de manera dramática en los últimos 25 años. Es considerada como una de las enfermedades no transmisibles de evolución crónica con mayor repercusión directa en la morbilidad, en la invalidez laboral y en la mortalidad general; es una seria y creciente epidemia de carácter global. Según la Octava edición del Diabetes Atlas de la Federación Internacional de la Diabetes de 2017 casi 500 millones de personas viven con diabetes.<sup>(1)</sup>

Cuba no escapa de esa tendencia, según el Anuario Estadístico de Salud de 2019 esta enfermedad ocupa la octava causa de muerte y resulta una de las más caras para la sociedad por los costos generados por sus complicaciones y su tratamiento; en el último año disminuyó con respecto a 2018 (2 394/2 313), con mayor mortalidad en el sexo femenino. En la Provincia de Villa Clara, con una población diabética de 789 054 habitantes, al cierre de 2019 la prevalencia de la diabetes mellitus fue de 66,9 por cada 1 000 habitantes.<sup>(2)</sup>

Aunque el número de cubanos con esta dolencia aumenta por años, Cuba es uno de los pocos países del mundo que muestra una tendencia a disminuir las muertes por esta causa: el 84% de las personas con esta enfermedad alcanza una expectativa de vida semejante a la de los que no la padecen, que actualmente está alrededor 78 años de edad.<sup>(3)</sup>

En el Municipio de Santa Clara, que tiene 241 968 habitantes, la población diabética fue de 17 337 (6 664 masculinos y 10 673 femeninos) en el año 2017. Los datos registrados en el Policlínico "Capitán Roberto Fleites", con una población de 61 131 habitantes, masculinos 30 879 y femeninos 30 252, indican que hay 3 001 con DM, 106 con diabetes tipo 1, masculinos 47 y femeninos 59, y 2 895 con diabetes tipo 2, masculinos 1 177 y femeninos 1718.<sup>(4)</sup>

Las afecciones de los pies son la causa más común de ingreso hospitalario en personas con DM y una de las principales causas de morbilidad y discapacidad, con importante repercusión biológica, psicológica y social porque disminuye la

calidad de vida de los afectados.<sup>(5)</sup> De estas afecciones el pie diabético (informada por primera vez, en 1887, por el cirujano Pryce) es una de las complicaciones crónicas de la DM que puede llevar a estos enfermos a sufrir amputaciones de sus miembros inferiores, con el daño psico-social que acarrea.<sup>(6)</sup>

El pie diabético se define como “el pie de una persona con diabetes que tiene un riesgo potencial de consecuencias patológicas, incluidas la infección, la ulceración y la destrucción de tejidos profundos (o ambas), asociadas con anormalidades neurológicas, con varios grados de enfermedad vascular periférica y con complicaciones metabólicas (o ambas) de la diabetes en la extremidad”,<sup>(7)</sup> con una alta predisposición en los pacientes diabéticos.

El pie diabético es secuela de dos de las complicaciones crónicas más habituales de esta enfermedad, la neuropatía periférica y la insuficiencia vascular. En las instituciones de salud de la Provincia de Villa Clara, en el período comprendido entre los años 2014 y 2017,<sup>(4)</sup> se han atendido más de 3 578 pacientes con úlcera de pie diabético (UPD), con una tendencia a aumentar con los años, a los que se les ha suministrado heberprot-P con buenos resultados. Específicamente en el Policlínico “Capitán Roberto Fleites” se han atendido 323 pacientes en los últimos cuatro años.

Con la creación del heberprot-P en Cuba<sup>(8,9)</sup> surge un nuevo tratamiento para esta complicación. Este fármaco es de especial interés para el Sistema de Salud cubano y para otros países; más de 40 países tienen la patente y se han obtenido casi 30 registros sanitarios, permiso que conceden los ministerios de salud pública para poder usarlo.

El heberprot-P® (Herber-Biotec, Cuba), medicamento novedoso y único para el tratamiento de úlceras de pies diabéticos (UPD), fue producido por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba y se introdujo en el Cuadro básico de medicamentos del país en el mes de abril de 2007, después de su aprobación por la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos. El heberprot-P® es una noble inversión en materia de salud debido a que evita amputaciones, mejora la calidad de vida del afectado y ahorra erogaciones por prestaciones sociales a largo plazo.<sup>(10)</sup>

La importancia del heberprot-P está justificada porque con la inyección en las heridas los enfermos tienen una recuperación más rápida, los días de ingreso disminuyen o no hay estadía hospitalaria y la Salud Pública obtiene ahorros, además de los beneficios para el paciente y la familia.<sup>(11,12,13)</sup> En la Provincia de Villa Clara se extiende el uso de este medicamento en la atención primaria de salud y se beneficia un gran número de pacientes con este tipo de lesiones. El objetivo de este trabajo es describir los resultados del uso del heberprot-P® en las úlceras del pie diabético.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal en pacientes atendidos en el Policlínico Docente “Capitán Roberto Fleites” de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período de enero a diciembre del año 2019, con el objetivo de describir los resultados del uso del heberprot-P en las

úlceras del pie diabético, con dosis de 75mg. La población de estudio fueron todos los pacientes con úlceras del pie diabético tratados en el Servicio de Podología de este policlínico en el período de estudio.

Se realizó un muestreo no probabilístico intencional, la muestra quedó constituida por 43 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

**Criterios de inclusión:**

- Las historias clínicas individuales con todas las variables necesarias para el análisis
- Tener diagnóstico clínico de úlceras del pie diabético grados del I al III
- Tener edad igual o mayor de 18 años
- Haber recibido tratamiento con heberprot-P

**Criterios de exclusión:**

- Tener enfermedades crónicas descompensadas
- Antecedentes o sospecha de enfermedades malignas
- Cuando el paciente no desea participar en el estudio.

**Variables del estudio:** para la obtención de los datos se revisaron las historias clínicas individuales, el libro de control estadístico y el registro de los pacientes para conocer el sexo, la edad, el tipo de diabetes mellitus, el grado de afectación según la clasificación de Wagner, la dosis y el número de aplicaciones y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Fueron clasificados según su sexo genérico en femenino y masculino y la edad se dividió en cuatro grupos etarios.

Las lesiones se caracterizaron según la clasificación de Wagner, reconocida como una escala que describe sus características. El número de aplicaciones se agrupó en tres escalas y los resultados del tratamiento se consideraron a partir de la cicatrización (parcial -granuló más del 50%- y total -granuló 100%-) y la necesidad de amputación.

**Justificación del problema:** se reflejan los resultados del heberprot-P como medicamento eficiente y seguro para la cicatrización de las úlceras del pie diabético que viene a solucionar un problema universal.

**Procesamiento de la información:** la información se procesó de forma computadorizada, se realizaron tablas de contingencia como medidas organizativas para las variables cualitativas y cuantitativas discretas, las frecuencias absolutas y el por ciento, se utilizaron los procesadores de datos Excel y SPSS.

**Principios éticos:** se cumple con los principios de la investigación en salud: consentimiento informado, beneficencia, justicia y respeto por las personas. En este sentido los pacientes objeto de investigación contaron con total autonomía dentro del estudio, lo que permitió decidir su participación o no, así como su salida en cualquier etapa de la investigación.

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra que el mayor número de DM está en pacientes con edad comprendida entre 61 y 80 años (28, 65,12%), con predominio del sexo masculino (24, 55,81%).

**Tabla 1.** Composición por sexo y edades

Rango de edad (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
≤ 40	1	2,33	0	0,00	1	2,33
41 - 60	8	18,60	5	11,63	13	30,23
61 - 80	14	32,56	14	32,56	28	65,12
> 80	1	2,33	0	0,00	1	2,33
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>55,81</b>	<b>19</b>	<b>44,19</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registro de inclusión de pacientes

En relación al tipo de diabetes los resultados muestran que el mayor por ciento de pacientes diabéticos del policlínico padecen DM de tipo II (24, 55,81%) -Tabla 2-.

**Tabla 2.** Tipos de diabetes mellitus

Tipo de diabetes	Pacientes	
	Frecuencia	%
Tipo I	19	44,19
Tipo II	24	55,81
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registro de inclusión de pacientes

En la Tabla 3 se muestra la distribución de los pacientes según la clasificación de Wagner, predominaron las lesiones grado II (25, 58,14%).

**Tabla 3.** Clasificación de Wagner

Grado	Pacientes	
	Frecuencia	%
Grado I	18	41,86
Grado II	25	58,14
Grado III	1	2,33
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registro de inclusión de pacientes

El análisis de las características de la ulceración mostró un tiempo de evolución de alrededor de ocho semanas, razones por las que pueden ser consideradas heridas crónicas.

La mayoría de los pacientes (32, 74,42%) necesitó entre cinco y 10 aplicaciones de heberprot-P como tratamiento para lograr la cicatrización. El 100% de los pacientes utilizó la dosis de 75mg (Tabla 4).

**Tabla 4.** Número de aplicaciones promedio de heberprot-P

Número de aplicaciones	Frecuencia	%
< 5	6	13,95
5 - 10	32	74,42
> 10	5	11,63
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registro de inclusión de pacientes

En relación a los resultados del tratamiento con heberprot-P en los pacientes con pie diabético (Tabla 5) se constató que la lesión cicatrizó totalmente en 36 (83,72%) de ellos, lo que demuestra las propiedades farmacológicas de este producto en la cicatrización en pacientes con pie diabético. No se requirió la amputación.

**Tabla 5.** Resultados del tratamiento con heberprot-P

Respuesta	Frecuencia	%
Cicatrización parcial	7	16,28
Cicatrización total	36	83,72
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Registro de inclusión de pacientes

## DISCUSIÓN

De acuerdo con las características epidemiológicas la edad promedio de los pacientes con diabetes del estudio fue de 66 años, dato coincidente con los de otras investigaciones que refieren que la DM tipo II tiene mayor incidencia en personas de 60 años o más, lo que se asocia a los procesos de envejecimiento y a los hábitos inadecuados a lo largo de la vida.<sup>(14)</sup>

En el análisis de las características de los pacientes incluidos en el estudio se mostró un comportamiento de la enfermedad en cuanto a la edad, el sexo y el tipo de DM similar al observado en otros estudios.<sup>(15)</sup>

Se plantea que la DM aumenta con la edad, dato que no coincide con los resultados del análisis realizado en pacientes con tratamiento con heberprot-P al encontrar asociación entre el sexo femenino y la edad avanzada de las pacientes y la aparición del pie diabético.<sup>(15)</sup>

Los resultados en relación a la edad y el sexo coinciden con estudios realizados en los que se destacan edades de más de 60 años como las más frecuentes.<sup>(16,17,18)</sup>

Otros estudios exponen que el grupo etario que predominó fue el de 50 a 59 años.<sup>(19)</sup>

Con respecto al sexo se encontró predominio de los hombres. No coinciden los resultados presentados por Proenza y colaboradores<sup>(15)</sup> porque hubo predominio del sexo femenino (84, 60%). De igual manera difieren de los resultados del estudio realizado en el Municipio de Colón con pacientes con pie diabético tratados con heberprot-P en el que el sexo femenino fue el más frecuente.<sup>(20)</sup>

En la investigación realizada por Martínez Gálvez y colaboradores<sup>(14)</sup> se muestra predominio del sexo masculino en más de la mitad de los casos (63,4%), lo que coincide con los resultados de esta investigación y con los resultados de Miranda Pedroso y colaboradores.<sup>(9)</sup>

En relación al tipo de DM el 55,81% resultó tipo II, resultado similar a los obtenidos en estudio<sup>(14)</sup> realizado para caracterizar la evolución clínica de pacientes con UPD tratados con heberprot-P que reportó un 93,6% de pacientes diabéticos tipo II. Otra investigación<sup>(6)</sup> mostró el 100% de pacientes con diabetes mellitus tipo II.



En cuanto al tipo de UPD el mayor por ciento fue de grado II (58,14%), seguido por el de grado I (41,86%), según la clasificación de Wagner, resultados que coinciden con los de otro trabajo<sup>(20)</sup> que refiere predominio del grado II como el más frecuente y difieren de los expresados en otra investigación que informó predominio del grado IV,<sup>(9)</sup> en un estudio de atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque en el que el grado III resultó el más representativo<sup>(19)</sup> y en un trabajo en el que el 52% de los pacientes tenían un grado IV de la clasificación de Wagner.<sup>(21)</sup>

Según los resultados es posible señalar que la aparición de la UPD puede ocurrir a cualquier edad y en cualquier sexo por factores negativos de la vida moderna como la obesidad, el sedentarismo, el tabaquismo y los malos hábitos alimenticios, en resumen, por estilos de vida inadecuados.

Los pacientes con UPD necesitaron entre cinco y 10 aplicaciones de heberprot-P como tratamiento para lograr la cicatrización total (83,72%). Los resultados son similares a los expuestos por Verdaguer y colaboradores,<sup>(5)</sup> que describen un uso menos frecuente, de tres a ocho dosis.

Los resultados del tratamiento fueron similares a los informados en un trabajo en el que todos los diabéticos tratados (17, 100%) mostraron resultados satisfactorios después del tratamiento intralesional con heberprot-P.<sup>(21)</sup> Menor efectividad se logró en otro<sup>(22)</sup> en el que la cicatrización total se alcanzó en el 76,9% de los pacientes.

## CONCLUSIONES

El uso del heberprot-P en las úlceras del pie diabético se logró una alta cicatrización, no hubo necesidad de amputaciones, lo que justifica su aplicación clínica a partir de sus características farmacológicas y de los beneficios que aporta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 7th ed. [Internet]. Bruselas: IDF; 2015 [citado 22/01/2021]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/7/IDF%20Diabetes%20Atlas%207th.pdf>
2. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2019 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 12/01/2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%20nico-Espa%201ol-2019-ed-2020.pdf>
3. AIN. Alta expectativa de vida para los diabéticos en Cuba [Internet]. La Habana: AIN; 2014 [citado 12/01/2021]. Disponible en: <http://www.granma.cu/salud/2014-04-01/alta-expectativa-de-vida-para-los-diabeticos-en-cuba>
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018 [citado

- 12/01/2021]. Disponible en: [https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%\*c3\*%\*b1\*ol-2017-ed-2018.pdf](https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%c3%b1ol-2017-ed-2018.pdf)
5. Verdaguer Pérez L, Estrada Ladoy L, Bertrán Bahades J. Aplicación del Heberprot-P® en un paciente con pie diabético neuroinfeccioso. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado 15/01/2021];21(9):2053-2058. Disponible en: [http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000900009](http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000900009)
  6. 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 Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2014 [citado 15/01/2021];15(1):13-21. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372014000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372014000100002)
  7. Nather A, Cao S, Chen JLW, Low AY. Prevention of diabetic foot complications. Singapore Med J [Internet]. 2018 [citado 15/01/2021];59(6):291-294. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6024219/>. <https://doi.org/10.11622/smedj.2018069>
  8. Jay CB, Sánchez HZ, Kindelán MI, Cámara TY. Buenas prácticas clínicas con el uso del Heberprot-P® en pacientes con úlcera del pie diabético. Rev Cubana Enfermer [Internet]. 2019 [citado 12/11/2020];35(2):e1701. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03192019000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192019000200002)
  9. Miranda Pedroso R, González Tapia M, Monzón Tamargo MJ, Pozo Pozo D. Uso del Heberprot-P 75 en paciente con Pie diabético Grado 3. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2019 [citado 17/08/2020];23(2):351-355. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942019000200351](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942019000200351)
  10. Montiel Jarquiel AJ, García Villaseñor A, Castillo Rodríguez C, Romero Figueroa MS, Etchegaray Morales I, García Cano E, et al. Costes directos de atención médica del pie diabético en el segundo nivel de atención médica. Rev Chil Cir [Internet]. 2017 [citado 01/07/2019];69(2):118-123. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379389316301351>. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2016.09.009>
  11. Bui TQ, Bui QVP, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Rumbus Z, et al. Epiderml GROWTH factor is effective in the treatment of diabeic foot ulcers: meta analysis and sistematic revier. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2019 [citado 15/01/2020];16(14):2584. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6678975/pdf/ijerph-16-02584.pdf>. <https://doi.org/10.3390/ijerph16142584>
  12. Falcón Fariñas IN, Nordelo Valdivia A, Escalante Padrón O. Diagnóstico de la aplicación del Heberprot-P en Camagüey. Tecnosalud 2016 [Internet]. Camagüey: Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey; 2016 [citado 07/02/2021]. Disponible en: <http://tecnosalud2016.sld.cu/index.php/tecnosalud/2016/paper/viewFile/42/24>
  13. Falcón Fariñas IN, Nordelo Valdivia A, Escalante Padrón O, Campal Espinosa AC. Aspectos sociales de la aplicación del Heberprot-P en el servicio de Angiología del



- Hospital "Manuel Ascunce Domenech". Rev Hum Méd [Internet]. 2016 [citado 12/01/2021];16(1):98-114. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-81202016000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202016000100007)
14. Martínez Gálvez I, Rodríguez Rodríguez Y. Úlcera del pie diabético tratado con Heberprot-p®. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2020 [citado 12/01/2021];21(1):1-11. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372020000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372020000100002)
  15. Fiallo Cobos RA, Gómez Leyva B, Díaz Armas MT. Heberprot P: efectividad terapéutica en paciente con úlcera de pie diabético en Hospital General Docente de Chimborazo, Ecuador. CCM [Internet]. 2020 [citado 12/01/2021];24(1):1-17 Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3379>
  16. 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 [Internet]. 2015 [citado 14/01/2021];19(4):357-365. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552015000400007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000400007)
  17. Proenza Fernández L, Figueredo Remón R, Fernández Odicio S, Baldor Illana Y. Factores epidemiológicos asociados al pie diabético en pacientes atendidos en el Hospital "Celia Sánchez Manduley". Multimed [Internet]. 2016 [citado 08/01/2021];20(3):543-556. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/199/228>
  18. García Herrera LG, Febles Sanabria R, Acosta Cabadilla L, Moliner Cartaya M. Tratamiento quirúrgico curativo combinado con Heberprot-P® en las úlceras neuropáticas del antepié. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2015 [citado 14/01/2021];16(2):125-138. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372015000200002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200002)
  19. Llanes Barrios JA, Acosta Ravelo Y, Martínez Díaz Y, Melgarejo Rivero B, Torres Zaldívar A. Atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2015 [citado 12/01/2021];16(2):139-153. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372015000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200003)
  20. Catalá Sardiñas E, Albanes García A, Sardiñas Díaz I, García Cabrera Y, Pinillos Viera PA. Características de los diabéticos tratados con Heberprot-P® en el municipio de Colón. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2018 [citado 22/04/2019];19(1):28-35. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372018000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372018000100004)
  21. Hernández Cañete CM, Jácome Ruiz R, Iturralde Mc-Farlen L, Sánchez Montiel ME. Resultados y reacciones adversas en pacientes tratados con Heberprot-P en la comunidad. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2017 [citado 18/01/2021];18(1):35-42. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1682-00372017000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372017000100004)
  22. Verdaguer Pérez L, Muguercia Silva JL, Ayala Lafarque D, Bertrán Bahade J, Estrada Ladoy L. Experiencias en el tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. MEDISAN [Internet] 2017 [citado 18/01/2021];21(8):1012-1019.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000800005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000800005)

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

ALP: conceptualización, investigación, supervisión, curación de datos, visualización, administración del proyecto, validación, redacción del manuscrito inicial.

LIRL: redacción, edición y revisión del manuscrito final.

TAV: conceptualización, validación.

AMA: curación de datos, validación.

ALTP, ACM: curación de datos, adquisición de fondos, validación del estudio.