

Caracterización de pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P®

Characterization of patients with diabetic foot ulcer treated with Heberprot-P®

Alicia Desten-Ramos¹ <https://orcid.org/0000-0002-4136-8640>

Angel Florencio Ramírez-Moran^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-5132-7829>

Randhol Scott Grave-de Peralta³ <https://orcid.org/0000-0001-5352-1625>

Grechin Brook-Carballo⁴ <https://orcid.org/0000-0003-0997-2909>

Iván González-Rodríguez⁵ <https://orcid.org/0000-0001-5785-5104>

¹Máster en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Policlínico Docente “Emilio Daudinot Bueno”. Guantánamo, Cuba.

²Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Policlínico Docente “Emilio Daudinot Bueno”. Guantánamo, Cuba.

³Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Investigador Agregado. Policlínico Docente “Emilio Daudinot Bueno”. Guantánamo, Cuba.

⁴Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina General Integral. Profesor Asistente. Policlínico “Emilio Daudinot Bueno”. Guantánamo, Cuba.

⁵Máster en Atención Primaria de Salud. Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: angel.pocho.ARM@gmail.com

RESUMEN

Introducción: el pie diabético constituye un problema de salud mundial; entre el 10 y el 15% de los pacientes diabéticos desarrollan úlceras del pie en algún momento de su vida.



Objetivo: caracterizar a los pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P® en el Policlínico “Emilio Daudinot Bueno”, del municipio y provincia Guantánamo, en el quinquenio 2016-2020.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. El universo estuvo constituido por los 395 pacientes mayores de 18 años pertenecientes al área de salud, atendidos en la consulta de atención integral al pie diabético y que dieron su disposición de participar en el estudio mediante el consentimiento informado. Las variables del estudio fueron: edad, sexo, factores de riesgo, germen encontrado en los cultivos, clasificación de las úlceras de Wagner y evolución, entre otras. Se cumplieron los principios éticos.

Resultados: el grupo de edad de 65-74 años, el sexo femenino, la hipertensión arterial como factor de riesgo, los estafilococos como gérmenes en los cultivos positivos y el grado dos de lesión, fueron los resultados predominantes en la investigación, así como la evolución satisfactoria, una vez aplicado el Heberprot-P®, en casi la totalidad de los pacientes estudiados.

Conclusiones: los datos aportados en este trabajo informan sobre las características y factores de riesgo de los pacientes con pie diabético en esta área de salud, así como la descripción de los resultados del Heberprot-P® de acuerdo con el grado de lesión, evidencias que ayudarán a perfeccionar la atención a estos pacientes.

Palabras clave: complicaciones de la diabetes; diabetes mellitus; factores de riesgo; infecciones bacterianas pie diabético; úlcera del pie.

ABSTRACT

Introduction: the diabetic foot is a global health problem; Between 10 and 15% of diabetic patients develop foot ulcers at some point in their lives.

Objective: to characterize patients with diabetic foot ulcer treated with Heberprot-P® at the "Emilio Daudinot Bueno" Polyclinic, in the municipality and province of Guantánamo, in the five-year period 2016-2020.

Methods: an observational descriptive cross-sectional study was carried out. The universe was made up of 395 patients over 18 years of age belonging to the health area, treated in the comprehensive diabetic foot care consultation and who gave their willingness to participate in the study through informed





consent. The study variables were: age, sex, risk factors, germ found in cultures, Wagner's ulcer classification and evolution, among others. Ethical principles were met.

Results: the age group of 65-74 years, the female sex, arterial hypertension as a risk factor, staphylococci as germs in positive cultures and degree two of lesion, were the predominant results in the investigation, as well as the satisfactory evolution, once Heberprot-P® was applied, in almost all the patients studied.

Conclusions: the data provided in this work provide information on the characteristics and risk factors of patients with diabetic foot in this health area, as well as the description of the results of Heberprot-P® according to the degree of injury, evidence that will help improve care for these patients.

Keywords: bacterial infections; diabetes complications; diabetic foot; diabetes mellitus; foot ulcer; risk factors.

Recibido: 12/09/2021

Aprobado: 04/02/2022

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye uno de los principales problemas de salud pública y su demanda en los sistemas sanitarios se ha incrementado notablemente en los últimos 20 años.⁽¹⁾ En la actualidad, unos 422 millones de personas en todo el mundo padecen esta enfermedad, una cifra que podría duplicarse en las dos próximas décadas.⁽²⁾ Este aumento exponencial de casos nuevos en los últimos años, pudiera deberse a los hábitos poco saludables adoptados en la mayoría de las poblaciones del mundo.⁽³⁾ Se espera que para el 2030 la diabetes mellitus sea la séptima causa de muerte en el mundo, lo es ya en los Estados Unidos en el 2015.⁽⁴⁾

En Cuba, según el anuario estadístico de salud de 2020, la tasa de prevalencia de diabetes mellitus fue de 66,9 por 1 000 habitantes; el sexo femenino se mantuvo como el más representado con una tasa de prevalencia de 78,1 por 1 000 habitantes; la provincia Guantánamo mostró una prevalencia de 50,0 por 1000 habitantes.⁽⁵⁾





El pie diabético es una de las complicaciones más temidas de la diabetes mellitus.^(6,7) Se define como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática, inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que, con o sin coexistencia de isquemia y previo desencadenante traumático, se produce lesión y ulceración del pie.^(6,8)

Moreno-Terrón⁽¹⁾ refiere, que el pie diabético constituye un problema de salud mundial; que entre el 10 y el 15 % de los pacientes diabéticos desarrollan una úlcera del pie diabético en algún momento de su vida y que aproximadamente ese mismo porcentaje termina con una amputación.

Fabelo-Martínez y cols.,⁽⁹⁾ así como Azcuy-Ruiz y cols.,⁽¹⁰⁾ reseñan que después del egreso, casi un cuarto de los pacientes requerirá de una reamputación durante los primeros 18 meses; casi la mitad a los tres años y más de la mitad entre los cinco y 10 años posteriores. Tras una amputación mayor, menos de la mitad de los amputados sobrevivirá en los siguientes cinco años.

En Cuba se prescribe el medicamento cubano Heberprot-P®, basado en el factor de crecimiento humano recombinante, con infiltración en el interior de la lesión, para lograr acelerar la cicatrización de las úlceras, lo que disminuye las amputaciones y por tanto mejora la calidad de vida de los pacientes.^(9,11,12) Se plantea que con el correcto empleo del medicamento se pueden reducir drásticamente las amputaciones, --incluso hasta un 91 %--, así como también la recidiva de la lesión, es decir, su reaparición tras un período de ausencia o aparente cicatrización o curación.^(12,13)

En el Policlínico Docente Emilio Daudinot Bueno de Guantánamo, durante el período de enero de 2017 a diciembre de 2018 fueron atendidos 140 pacientes con úlcera del pie diabético, que en su mayoría presentaron una evolución favorable con el uso del Heberprot-P®.⁽¹⁴⁾

La experiencia de los autores en la asistencia a pacientes con pie diabético, confirma la alta incidencia de presentación de estas lesiones; así como la necesidad de la divulgación de los resultados de este novedoso medicamento en muestras mayores de pacientes, lo que motivó este trabajo cuyo objetivo es caracterizar los pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P® en el Policlínico “Emilio Daudinot Bueno”, del municipio y provincia Guantánamo, en el quinquenio 2016-2020.

MÉTODOS



Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en el Policlínico “Emilio Daudinot Bueno”, del y provincia Guantánamo, durante el quinquenio comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2020. El universo estuvo constituido por los 395 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de úlceras del pie diabético, que fueron atendidos en la consulta de atención integral al pie diabético durante el período y dieron su disposición de participar en el estudio.

Se excluyeron aquellos pacientes con complicaciones concomitantes por enfermedades preexistentes, (insuficiencia cardíaca aguda, insuficiencia respiratoria, accidente cerebrovascular), así como con antecedentes o sospecha de enfermedades malignas o neoplasias en estadios avanzados y de enfermedades psiquiátricas. Como criterio de salida se consideró el fallecimiento durante la investigación.

Fueron evaluadas las variables: edad, sexo, factores de riesgo como hipertensión arterial, hábito de fumar, diabetes mellitus descompensada, antecedente familiar de diabetes, presencia de deformidad podálica, higiene personal, depresión, lesiones o amputaciones previas e infecciones, así como las que a continuación se desglosan:

Sedentarismo se consideró al individuo que no realiza cinco o más días de actividad física moderada o caminata durante al menos 30 minutos por sesión, o que no realiza tres o más días semanales de actividad física vigorosa durante al menos 20 minutos).

Peso corporal se consideró exceso de peso cuando el índice de masa corporal fue igual o mayor a 25 Kg/m²) y obeso cuando el índice de masa corporal a 30 Kg/m².

Neuropatía periférica se incluyeron a los pacientes diagnosticados antes o durante la realización de la investigación.

Baja percepción del riesgo se consideró cuando el paciente con úlcera del pie diabético incumplió las orientaciones dadas por el personal sanitario.

Germen encontrado en los cultivos (*staphylococcus*, *klebsiella*, *streptococcus*, *acinetobacter*, *proteus*, *pseudomonas*, *enterococcus*, y hongos).

Se utilizó la clasificación de las úlceras de Wagner:⁽¹⁵⁾ grado 1 (existencia de úlcera superficial que no afecta aún el tejido celular subcutáneo), grado 2 (úlcera profunda, no complicada que afecta el tendón, el hueso o cápsula, pero con ausencia de osteomielitis y abscesos), grado 3 (úlcera profunda, complicada, con manifestaciones infecciosas: osteomielitis y abscesos), grado 4 (gangrena necrotizante limitada: digital, antepié y talón), grado 5 (gangrena extensa).

La evolución de la úlcera del pie diabético se consideró como: satisfactoria, si el paciente logró la granulación en el 80% o más de la lesión; no satisfactoria, si el paciente al completar un ciclo entero de tratamiento no ha logrado la granulación del 80% o más de la lesión o tiene que suspender el tratamiento por una complicación y abandono: si el paciente abandona el tratamiento antes de lograr la granulación completa por decisión propia.

La información fue recogida mediante una ficha para organizar los datos recopilados de las hojas de cargo confeccionadas en la consulta especializada, los registros de control de los pacientes incluidos en el tratamiento con Heberprot-P® y las historias clínicas individuales. Para el procesamiento estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS, versión 19 (se utilizó la frecuencia absoluta y el porcentaje) como medida de resumen.

El manejo de la información siguió las normas de confidencialidad establecidas para garantizar el uso de los datos solo con fines científicos, sin divulgar datos personales de los pacientes. Se cumplieron los preceptos éticos de la Declaración de *Helsinki*.⁽¹⁶⁾

RESULTADOS

De un total de 395 pacientes atendidos en consulta, predominaron los del grupo de edad de 65 a 74 años para ambos sexos (27,00%). En general se observó el predominio del sexo femenino (54,70%).

Tabla No.1 - Distribución de pacientes con úlcera del pie diabético según grupos de edades y sexo

Grupos de edades (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 45	13	7,20	18	8,30	31	7,80
45-54	17	9,40	32	14,80	49	12,40
55-64	37	20,60	52	24,0	89	22,50
65-74	46	25,60	61	28,20	107	27,10
75-85	53	29,60	28	12,90	81	20,50
85 y más	13	7,20	25	11,50	38	9,70
Total	179	45,30	216	54,70	395	100,00

Fuente: base de datos. Consulta de atención integral al pie diabético.

La tabla 2 informa que dentro de los factores de riesgo más frecuentes se encontraron la hipertensión arterial (23,20%), la neuropatía periférica (21,50%) y el hábito de fumar (18,70%).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes con úlcera del pie diabético según factores de riesgo

Factores de riesgo	No.	%
Hipertensión arterial	92	23,20
Neuropatía periférica	85	21,50
Hábito de fumar	74	18,70
Exceso de peso	72	18,20
Lesiones o amputaciones previas	67	16,90
Antecedente familiar de diabetes	63	15,90
Obesidad	62	15,60
Sedentarismo	59	14,90
Diabetes mellitus descompensada	48	12,10
Infecciones	34	8,60
Baja percepción del riesgo	17	4,30
Hiperlipidemia	11	2,70
Higiene inadecuada	7	1,70
Deformidad podálica	5	1,20
Depresión	4	1,00

Fuente: historia clínica individual N = 395

Los gérmenes más frecuentes encontrados en los cultivos positivos fueron el *staphylococcus* (61,70%), la *klebsiella* (47,80%) y los *streptococcus* (47,30%), por otra parte, los menos frecuentes fueron los *enterococcus* (3,70%) y los hongos (1,50%). (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de los pacientes de acuerdo al germén encontrado

Germen	No.	%
<i>Staphylococcus</i>	244	61,70
<i>Klebsiella</i>	189	47,80
<i>Streptococcus</i>	187	47,30
<i>Pseudomonas</i>	53	13,40
<i>Proteus</i>	45	11,30
<i>Acinetobacter</i>	29	7,30
<i>Enterococcus</i>	15	3,70
Hongos	6	1,50

Fuente: Historia clínica individual N = 395

La tabla 4 muestra un predominio del grado 2 de la clasificación de Wagner en el 48,8 % de los pacientes, así como la evolución satisfactoria en el 96,20% de los pacientes estudiados.

Tabla 4 - Pacientes con úlcera del pie diabético según clasificación de Wagner y evolución

Clasificación de Wagner	Evolución						Total	
	Satisfactoria		No satisfactoria		Abandono			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Grado 1	152	40,0	2	25,00	4	57,10	158	40,00
Grado 2	186	48,9	4	50,00	3	42,90	193	48,90
Grado 3	38	10,00	1	12,50	0	0,00	39	9,90
Grado 4	4	1,10	1	12,50	0	0,00	5	1,20
Total	380	100,00	8	100,00	7	100,0	395	100,00

Fuente: Historia clínica individual. Base de datos. Consulta de Atención Integral al pie diabético.

DISCUSIÓN

En estudios donde se caracteriza a los pacientes con pie diabético como el de Trujillo-Pedroza y cols.,⁽²⁾ se informa del predominio del sexo femenino y de las edades comprendidas entre 60 y 69 años; de forma similar Desten-Ramos y cols.,⁽¹⁴⁾ refieren como el grupo de edad más representado, el grupo de entre 65 y 74 años, con mayor frecuencia en el sexo femenino, resultados que se corresponden con los observados en este estudio.

El predominio del sexo masculino es señalado en la investigación de Martínez-Gálvez y Rodríguez-Rodríguez;⁽⁴⁾ de igual forma, Fabelo-Martínez y cols.⁽⁹⁾ al referirse a las características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en su investigación.

Dentro de los factores de riesgo que inciden en la aparición del pie diabético se encuentran el mal control glucémico, padecer diabetes con evolución mayor a 10 años, el sexo femenino, la presencia de neuropatía diabética, el tabaquismo, este último de suma importancia en aterosclerosis arterial).⁽¹⁾

Los principales factores de riesgo que se informan en la literatura sobre el tema,^(2,4) también aparecen en este estudio. Así, en cuanto a la hipertensión arterial se plantea que esta agrava el pronóstico e incrementa



el número de complicaciones a nivel macro y microvascular, en relación con el pie diabético, resultados que guardan similitud con los hallados en este estudio.⁽¹⁾

Jay-Cordie y cols.⁽¹⁷⁾ refieren que en más de las tres cuartas partes de los pacientes estudiados predominó el antecedente patológico personal de hipertensión arterial al igual que Lara-Calderín y cols.⁽⁸⁾ quienes señalan un predominio de la hipertensión arterial en cerca de la mitad de los pacientes, seguido por la cardiopatía isquémica y la obesidad. Verdaguer-Pérez y cols.⁽¹⁸⁾ informan como factores de riesgo y enfermedades asociadas más frecuentes: hipertensión arterial, obesidad y el hábito de fumar.

Autores como Trujillo-Pedrosa y cols.⁽¹⁹⁾ muestran la presencia de factores de riesgo de úlcera del pie diabético: hiper glucemias, sobrepeso y obesidad con iguales cifras, seguido de la dislipidemia y la depresión; resultados que no concuerdan con este estudio, al mostrar a la depresión como el factor de riesgo de menor frecuencia.

Otros autores refieren no haber encontrado una asociación en la génesis de la úlcera del pie diabético, con enfermedades como la hipertensión arterial y la cardiopatía, sin embargo, observan que más de la mitad de los casos habían tenido una situación de pie diabético previa, dislipidemia y en menor cuantía el hábito tabáquico.⁽²⁰⁾ También se señalan la falta de control en la dieta, los hábitos tóxicos y las heridas en los pies y que en menor medida aparecen, la obesidad, antecedentes familiares, el estrés y el uso de zapatos incómodos.⁽²¹⁾

Las deformidades podálicas se encontraron con baja frecuencia en el presente estudio. Estas afecciones en los pacientes con diabetes mellitus constituyen también, causas de morbilidad y discapacidad con importante repercusión biológica, psicológica y social, al disminuir la calidad de vida de los pacientes.⁽²²⁾ Los gérmenes involucrados en la infección del pie diabético varían de acuerdo con las características y el tiempo de evolución de la lesión, el lugar de residencia del paciente y el uso previo de antibióticos, entre otros factores.⁽²³⁾

Flores-Moreno y cols.,⁽²⁴⁾ refieren, que en las infecciones agudas superficiales y leves sin amenaza para el miembro, predominan los *Staphylococcus* y los estreptococos, mientras que las que afectan a estructuras más profundas y son más graves, suelen ser polimicrobianas, con participación de bacilos gram positivos, enterobacterias y anaerobios. De forma similar, Mesa-Pérez y cols.⁽²⁵⁾ señalan que casi la mitad de las úlceras infectadas del pie diabético son polimicrobianas, y en menor proporción se encuentran los hongos.





Los hongos, aunque relativamente poco visibles, constituyen un problema que si no se trata, puede amenazar la viabilidad del tejido en el pie del diabético, provocar una infección bacteriana secundaria y celulitis.⁽²⁶⁾

Carro y cols.⁽²³⁾ encuentran la mayor frecuencia de bacilos gram negativos y refieren que este aumento en la prevalencia como causa de infección en el pie diabético, se observa especialmente en climas cálidos y húmedos y en presencia de determinadas condiciones de higiene y socioculturales.

Similares resultados en cuanto a la mayor frecuencia del género *staphylococcus* y *klebsiella* se encontraron en el estudio de Segovia-Coronel y cols.⁽²⁷⁾

El conocimiento de la prevalencia de estos microorganismos mediante el estudio de cultivos de las heridas, es útil para optimizar el tratamiento, mejorar la evolución, evitar o disminuir el tiempo de hospitalización y las amputaciones.⁽²⁸⁾

Castañeira-Jorge y Febles-Sanabria⁽²⁹⁾ dan a conocer, como resultados relevantes de su estudio, que más de la mitad de los pacientes estudiados tuvo un Wagner grado 2, así como un cierre total de la lesión.

La existencia del grado 1 de la clasificación de Wagner en casi las tres cuartas partes de los pacientes y la granulación completa en casi la totalidad de los mismos, con el tratamiento con Heberprot-P® fueron resultados encontrados por Trujillo-Pedroza y cols.⁽²⁾ De forma similar, Ramírez-Medero y Pardo-Aguilera⁽⁷⁾ mostraron el grado 1 clasificación de Wagner en casi la mitad de los pacientes y el cierre total de la lesión en casi la totalidad de los pacientes, resultados que coinciden en gran medida con esta investigación.

Martínez-Gálvez y Rodríguez-Rodríguez⁽⁴⁾ aunque encontraron casi las tres cuartas partes del total de los pacientes estudiados con el grado 4 de la clasificación de Wagner, coinciden con el presente trabajo al observar la granulación y cicatrización completa de la lesión al final del tratamiento con Heberprot-P® en casi la totalidad de los pacientes.

Las limitaciones encontradas en esta investigación se deben a la imposibilidad de establecer la relación entre el número de aplicaciones del Heberprot-P® y la evolución de la úlcera del pie diabético. Lo anterior, contribuiría a mejorar la descripción del uso del medicamento en estos pacientes, pero no fue posible por las dificultades en encontrar estos datos en la historia clínica individual de los pacientes.



CONCLUSIONES

El grupo de edad de 65 a 74 años, el sexo femenino, la hipertensión arterial como factor de riesgo y los estafilococos como gérmenes en los cultivos positivos, fueron resultados que predominaron en la investigación. Se observó con mayor frecuencia el grado 2 de la clasificación de Wagner, así como la evolución satisfactoria, una vez aplicado el Heberprot-P®, en casi la totalidad de los pacientes estudiados. Los datos aportados en este trabajo informan sobre las características y factores de riesgo que inciden en los pacientes con pie diabético en esta área de salud, así como la descripción de los resultados del Heberprot-P® de acuerdo al grado de lesión, lo que constituyen evidencias que ayudarán a perfeccionar la atención a estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno-Terrón LM. Manejo general de las úlceras neuropáticas en la actualidad. Biblioteca Las Casas [Internet]. 2021 [citedo 15 Ene 2021];17:e12962. Disponible en: <https://ciberindex.com/index.php/lc/article/view/e12962/e12962>
2. Trujillo-Pedroza PM, Mendoza-Molina A, Rivalta-Morfa M, George-Arce M, Castellón-Martínez L. Caracterización clínica demográfica y de eventos adversos durante el tratamiento con Heberprot-P®. Acta méd centro [Internet]. 2020 [citedo 15 Ene 2021];14(4):517-2. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amdc/v14n4/2709-7927-amdc-14-04-517.pdf>
3. Quemba-Mesa MP, Camargo-Rosas MR, González-Jiménez NM. Creencias frente al embarazo y enfermedad e Intervenciones educativas para la prevención del pie diabético. Rev Cienc Cuidad [Internet]. 2021 [citedo 18 Agos 2021];18(1):66-80. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7732366.pdf>
4. Martínez-Gálvez I, Rodríguez-Rodríguez Y. Úlcera del pie diabético tratado con Heberprot-P®. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2020 [citedo 4 Mar 2021];21(1):[aprox 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v21n1/1682-0037-ang-21-01-e90.pdf>
5. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud 2020 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2021 [citedo 4 Mar 2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2021/08/Anuario-Estadistico-Español-2020-Definitivo.pdf>



6. 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: 5 Jul 2021];23(2):351-55. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/download/3898/pdf>

7. Ramírez-Medero A, Pardo-Aguilera A. Aplicación ambulatoria del Heberprot-P® en pacientes con pie diabético en el policlínico de Amancio. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2018 [citado 12 May 2021];19(1):46-52. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang06118.pdf>

8. Lara-Calderín G, Fernández-Vidal A, Geroy-Fernández A, Núñez-Herrera A, Milián-Lara E. Resultados de la aplicación de Heberprot-P® para el tratamiento de la úlcera del pie diabético. Medisur [Internet]. 2019 [citado 23 Jun 2021];17(5):[aprox. 8 p]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2019/msu195f.pdf>

9. Fabelo-Martínez A, Figueroa-Martínez A, Valdés-Pérez C, Pérez-Leonard D, Álvarez-López A. Evolución de las úlceras de pie diabético con el tratamiento mixto de Heberprot-P® y ozonoterapia. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2019 [citado 4 Mar 2021];20(1): [aprox. 15 pantallas]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v20n1/1682-0037-ang-20-01-e378.pdf>

10. Azcuy-Ruiz M, Ramírez-Guzmán S. A propósito del artículo “Resultados de la aplicación de Heberprot-P para el tratamiento de la úlcera del pie diabético”. Medisur [Internet]. 2020 [citado 20 May 21];18(2):[aprox. 2 p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v18n2/1727-897X-ms-18-02-145.pdf>

11. Permuy-Torres I, Montesino-Rodríguez R, Quintana-Mugica R, Hernandez-Torres D. Acciones educativas para disminuir las recidivas en el pie diabético de pacientes tratados con Heberprot-P®. EDUMECENTRO [Internet]. 2019 [citado 14 Mar 2021];11(4):280-86. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/edu/v11n4/2077-2874-edu-11-04-280.pdf>

12. Hernández-Cañete CM, Jácome-Ruiz R, Iturrealde-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 2 Jun 2021];18(1):35-42. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcervas/cac-2017/cac171d.pdf>

13. Ascaño-Ortega AC. Lesiones complejas en pie diabético neuroinfeccioso y su tratamiento con Heberprot-P®. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2020 [citado 4 Mar 2021];21(3):[aprox. 10 p]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v21n3/1682-0037-ang-21-03-e187.pdf>





14. Desten-Ramos A, Ramirez-Moran AF, Scott-Grave de Peralta R, Wilson-Chibás FM. Heberprot-P® en úlcera del pie diabético. Policlínico Universitario “Emilio Daudinot Bueno”. *Gac. Méd. Espirit.* [Internet]. 2020 [citedo 4 Mar 2021];22(3):44-53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v22n3/1608-8921-gme-22-03-44.pdf>

15. Velázquez-Chacón W. El pie diabético. Usted puede prevenirlo. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2014.

16. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ratificada en la 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Helsinki: 18^a Asamblea Mundial; 1964 [citedo 4 Mar 2021]. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/comunicados/HELSINSKI_2013.pdf

17. Jay-Cordie B, Sánchez-Hechavarria Z, Kindelán-Mesa LM, Cámbara-Toro Y. Buenas prácticas clínicas con el uso del Heberprot-P® en pacientes con úlcera del pie diabético. *Rev Cubana Enfermer* [Internet]. 2019 [citedo 4 Mar 2021];35(2):[aprox. 14 pl. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/enf/v35n2/1561-2961-enf-35-02-e1701.pdf>

18. Verdaguer-Pérez Y, Muguerza-Silva JL, Ayala-Lafargue D, Bertrán-Bahades J, Estrada-Ladoy L. Experiencias en el tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. *Medisan* [Internet]. 2017 [citedo 1 May 2021];21(8):993-99. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n8/san05218.pdf>

19. Trujillo-Pedrosa PM, George-Arse M, Ricardo-Ortega J. Complicación que se presenta en los pacientes al tratamiento con Heberprot-P en un área de salud. *Acta méd centro* [Internet]. 2017 [citedo 5 Ene 2021];11(2):44-51. Disponible en: <https://www.medicadelpais.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2017/mec172g.pdf>

20. Calles O, Sánchez M, Miranda T, Villalta D, Paoli M. Factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético. *Rev Venez Endocrinol Metab* [Internet]. 2020 [citedo 4 Mar 2021];18(2):55-69. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3755/375564082004/375564082004.pdf>

21. Falcón-Fariñas IN, Escalante-Padró O, Nordelo-Valdivia A. Evaluación social del tratamiento con el Heberprot-P® en la asistencia primaria de salud. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* [Internet]. 2018 [citedo 4 Mar 2021];19(1):53-64. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v19n1/ang07118.pdf>

22. González-Casanova JM, Machado-Ortiz FO, Casanova-Moreno MC. Pie diabético: una puesta al día. *Univ Méd Pinareña* [Internet]. 2019 [citedo 4 Mar 2021];15(1):134-47. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7079906.pdf>





23. Carro GV, Carlucci E, Priore G, Gette F, Llanos MA, Dicatarina Losada MV, et al. Infecciones en pie diabético. Elección del tratamiento antibiótico empírico. Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2019 [citado 4Julr 2021];79:167-73. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v79n3/v79n3a02.pdf>

24. Flores-Moreno R, Cárcamo-Mejía S, Pavón-Núñez D, Alvarado-Avilez CF, Giacaman-Abudoj L, Álvarez G, et al. Perfil Bacteriológico en Pacientes con Pie Diabético, que asisten al Instituto Nacional del Diabético Tegucigalpa, Honduras, Enero 2013-Diciembre 2015. Archivos de medicina [Internet]. 2016 [citado 7 May 2021];12(3):[aprox 7 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5728815.pdf>

25. Mesa-Pérez EJ, Peregrino-Callis G, Rosell-Valdenebro LY, Fong-Sorribe F. Costo-beneficio del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. Medisan [Internet]. 2018 [citado 7 May 2021];22(3):223-33. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v22n3/san02223.pdf>

26. Orellano P, Urdangarin MH, Silva J, Botto G, González A, Vucovich L, et al. Nanopartículas de plata en el tratamiento de la micosis asociada al pie diabético. Rev Méd Urug [Internet]. 2021 [citado 4 Ago 2021];37(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v37n1/1688-0390-rmu-37-01-e206.pdf>

27. Segovia-Coronel N, Mereles E, Gottardi-Aguirre G, Marques-Ramos W, Viana C, Pereira A, et al. Infecciones bacterianas en pacientes con Pie Diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015. Rev. Salud Pública Parag [Internet]. 2017 [citado 7 May 2021];7(2):9-13. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884745/infecciones-bacterianas.pdf>

28. Gutiérrez-López A, Gómez-Águila TM, Choy-Fernández E. Heberprot-P® en lesión grave de la mano e injerto bipediculado al abdomen. Presentación de caso. Gac Méd Espirit [Internet]. 2020 [citado 7 May 2021];22(3):111-118. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v22n3/1608-8921-gme-22-03-111.pdf>

29. Castañeira-Jorge E, Febles-Sanabria RJ. Recidiva de úlcera del pie en pacientes diabéticos tratados con Heberprot-P®. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2020 [citado 7 May 2021];21(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcirvas/cac-2020/cac202i.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.





Contribuciones de los autores

Alicia Desten-Ramos: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación y redacción-borrador original.

Angel Florencio Ramírez-Moran: curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, recursos, supervisión, validación y redacción-borrador original.

Randhol Scott Grave-de Peralta: curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software y validación.

Grechin Brooks-Carballo: curación de datos, análisis formal, investigación, recursos y validación.

Iván González-Rodríguez: curación de datos, análisis formal, investigación, validación y redacción – revisión y edición.

Financiación

Policlínico “Emilio Daudinot Bueno”.

