

Conducta práctica y paradigmas quirúrgicos que ha modificado el Heberprot-P

Changes of practical behaviours and of surgical paradigms resulting from the use of Heberprot-P

Dr. Daniel Reynaldo Concepción, Dr. Héctor Álvarez Duarte, Dr. José Agustín Llanes Barrios, Dr. Calixto Valdés Pérez, Dra. Neobalis Franco Pérez, Dr. William Savigne Gutiérrez

Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana. Cuba.

RESUMEN

Se revisó la literatura disponible sobre el pie diabético, con la intención de elaborar y proponer un algoritmo de la conducta práctica a seguir en el tratamiento de esta enfermedad con el Heberprot-P y los paradigmas quirúrgicos que se han modificado con la introducción de este fármaco. Se revisaron las publicaciones desde 2000 al 2011, de ellos 17 artículos originales y un reporte de casos tratados, sirvieron de soporte para este trabajo. Se presentan cuatro algoritmos, tres corresponden a los paradigmas que han cambiado: el tendón y el hueso expuesto y la necrosis del talón; el cuarto indica los pasos a seguir ante un pie diabético de cualquier tipo. Estos resultados son una herramienta útil que contribuye al mantenimiento de una buena conducta quirúrgica y a la disminución del riesgo de la amputación de extremidades en pacientes con pie diabético.

Palabras clave: Heberprot-P, paradigmas, úlcera del pie diabético.

ABSTRACT

A literature review was made on the diabetic foot, in order to prepare and to submit a medical treatment algorithm to be followed in treating this disease with Heberprot P, and on the changes of surgical paradigms resulting from the introduction of this drug. The papers published from 2000 to 2011 were reviewed, from which 17 original articles and a report of treated cases supported this study. Four algorithms were presented; three of them changed, namely, the tendon, the exposed bone and the heel necrosis, whereas the fourth shows the steps to be followed to manage any type of diabetic foot. These results are useful tools that contribute to maintain good surgical practice and to reduce lower limb amputation risk in those patients with diabetic foot.

Key words: Heberprot-P, paradigms, diabetic foot ulcer.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye un problema sanitario, por su repercusión social y económica. Se ha estimado que alrededor de 200 millones de personas en el mundo padecerán en este año (2012) de DM de tipo 2, y para el año 2025 se espera que unos 64 millones de diabéticos pertenecerán al continente americano. Además, en estos pacientes incrementará también la aparición de complicaciones vasculares crónicas, entre las que se encuentra el pie diabético,¹ responsable de altas tasas de amputación no traumática y de mortalidad; y de elevados costos sanitarios y de seguridad social.^{2,3}

En la patogenia del pie diabético intervienen la microangiopatía, la macroangiopatía, la neuropatía periférica y la infección, asociados a otros factores de riesgo como: el tiempo de evolución de la DM, la edad avanzada, las alteraciones ortopédicas (biodinámica del pie) y las dérmicas infecciosas.⁴⁻⁵

Estudios epidemiológicos refieren que el 15 % de los pacientes diabéticos desarrollan úlceras en el pie, con afectación en su calidad de vida.⁵ Además, se ha estimado que el riesgo de amputación es de 10 a 40 veces mayor que en la población general y se ha observado que a corto y a largo plazo los diabéticos amputados tienen un alto riesgo de reamputación, ya sea del mismo miembro o del contralateral. Aunque el riesgo de la extremidad contralateral aumenta progresivamente, no sobrepasa al de la extremidad ipsilateral.⁶

Se ha planteado que después del egreso; el 22 % de los pacientes diabéticos requerirán de una reamputación durante los primeros 18 meses, el 40 % la necesitará a los tres años, el 56 % a los cinco años y a los 10 años el porcentaje ascenderá (60 %).⁶ En Cuba, se ha reportado que el 40 % de los pacientes diabéticos se ha reamputado.

El Heberprot-P es un factor de crecimiento epidérmico, que estimula aceleradamente la granulación y la epitelización en las úlceras del pie diabético, reduce el tiempo de cicatrización, disminuye el número de desbridamientos quirúrgicos y las recidivas; por lo que constituye una alternativa que permite reducir el riesgo de amputación en

pacientes con pie diabético, tanto neuropático como isquémico, que presentan lesiones avanzadas en sus extremidades.⁷

La escuela cubana del pie diabético, con más de 50 años de experiencia en el tratamiento de esta enfermedad, no contaba con una conducta práctica para normar en todo el país su manejo. La generalización del uso del Heberprot-P ha cambiado los paradigmas en la conducta quirúrgica del pie diabético, al reducir los índices de amputaciones mayores. Los paradigmas que han cambiado son el manejo de las siguientes situaciones: el tendón expuesto,⁸ el hueso expuesto,⁸ la necrosis del talón,⁹ y la extensión de la lesión.¹⁰

Es bueno señalar que todas estas situaciones conducían a una amputación de la extremidad:⁸

El tendón expuesto

El proceder frente a un tendón expuesto consistía en resecar todo el tendón con la consiguiente disfunción del pie originada por la infección rápidamente desarrollada. Ahora este proceder no es necesario debido al uso del Heberprot-P en úlceras no infectadas lo que reduce la impotencia funcional del miembro. En el caso de que se encuentre un segmento del tendón séptico se debe resecar esa porción, y mantener el resto del mismo ([Fig. 1](#)).

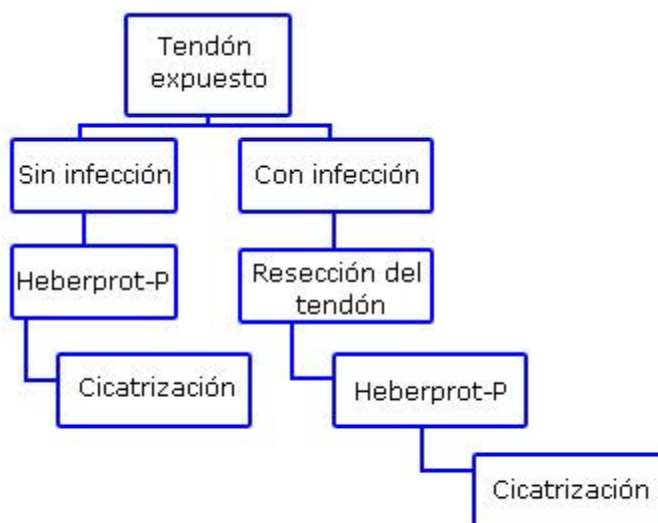


Fig. 1. Uso del Heberprot-P ante un tendón expuesto.

El hueso expuesto

Si el paciente tenía el hueso expuesto, con o sin osteomielitis, se realizaba una amputación que según la característica de la lesión podía ser menor o mayor, debido a que no siempre se resolvía con las terapias antimicrobianas y no contar con algún

medicamento que favoreciera la aparición de tejido de granulación en estos pacientes ([Fig. 2](#)).

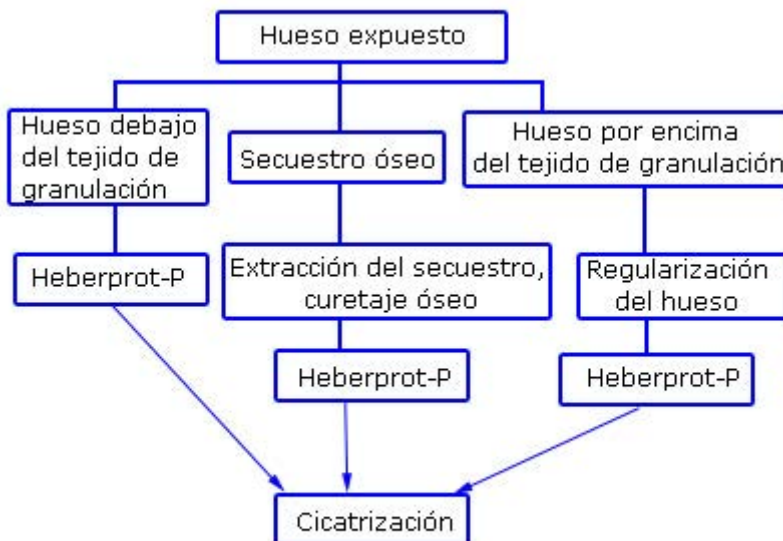


Fig. 2. Uso del Heberprot-P ante un hueso expuesto.

Hay que tener en cuenta tres situaciones diferentes para el uso del Heberprot-P:

1. Se inicia el tratamiento con el producto cuando el hueso se encuentra por debajo del tejido de granulación.
2. Si el hueso expuesto se encuentra por encima del tejido de granulación, se procederá a su regularización hasta que quede por debajo del tejido de granulación
3. En presencia de secuestro óseo, se realiza la extracción del segmento óseo afectado y se procede al curetaje del hueso para eliminar los detritos celulares y estimular la formación de los osteoblastos, con lo que se logra una granulación más eficaz, igual o mayor al 95 % en los casos tratados.

La necrosis del talón

La necrosis en la región del talón es por lo general la de peor pronóstico, ya que por lo general conlleva a una amputación mayor de la extremidad.⁹ Existen dos variantes que van a diferenciar la conducta a tomar en presencia de este tipo de lesión: la neuroinfección y la isquemia.

- *Pie diabético neuroinfeccioso*: antes de aplicar el Heberprot-P, se desbrida toda el área infectada. Se ha observado buenos resultados con este producto.

- *Pie diabético isquémico*: primero se delimita bien toda el área de necrosis con curas secas, donde se inician las infiltraciones con el Heberprot-P por debajo de la placa

necrótica; se observará un surco de delimitación en los bordes de la lesión indicativo del inicio de la granulación. Posteriormente se desbridará la placa necrótica y se continuará con las infiltraciones. Si existen signos que evidencian infección se debe desbridar toda la zona y comenzar las infiltraciones del producto. En los casos tratados se ha logrado una eficacia superior o igual al 60 % ([Fig. 3](#)).

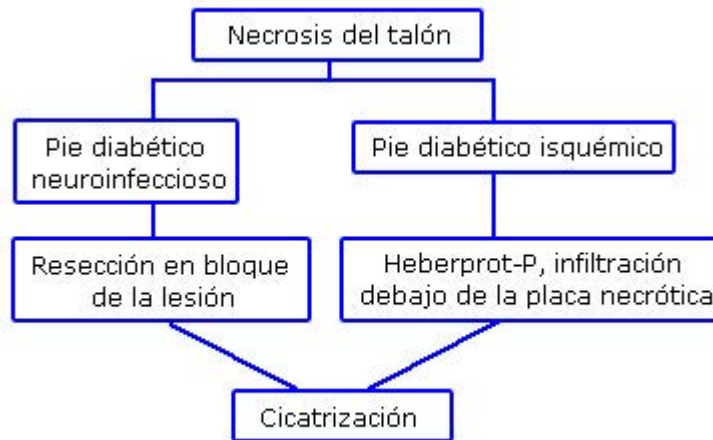


Fig. 3. Uso del Heberprot-P ante una necrosis del talón.

La extensión de la lesión

Cuando las lesiones son muy extensas, por estar asociadas a infección severa y a trastornos vasculares por el mal aporte sanguíneo a los tejidos, tienen una indicación de amputación mayor de la extremidad del 100 %.¹⁰

Por todo lo antes expuesto, se ha logrado cambiar la conducta de los angiólogos y de todos los profesionales que tratan el pie diabético, no solo de nuestro país sino en muchas partes del mundo.

Es importante señalar que a la hora de evaluar un pie diabético se debe tener en cuenta cuatros pilares fundamentales:

1. Control metabólico.

Es importante un buen control glucémico para mejorar los mecanismos de cicatrización, la deformidad eritrocitaria, y la disminución del proceso de la glicosilación no enzimática de las proteínas y de la dislipidemia.¹¹

El control metabólico se lleva a cabo con dieta, hipoglucemiantes orales o terapia insulínica. Además es importante que el enfermo logre su peso ideal y realice un régimen de ejercicios físicos pasivos o activos en la cama.

2. Tipo de pie diabético.

Es importante la valoración integral del paciente para identificar el tipo de pie diabético que presenta, ya que no es la misma conducta cuando la lesión es de tipo neuropática que cuando es isquémica.

Cuando el paciente portador de un pie diabético acude a consulta o al cuerpo de guardia de un hospital, después de su valoración clínica, se le debe indicar análisis complementarios que permitan evaluar el estado séptico del paciente (hemograma con diferencial), su control glucémico (glucemia) y su función renal (creatinina). Además se indicará una radiografía simple del pie para determinar la existencia de lesión ósea con o sin secuestro óseo, la presencia de gas en partes blandas o planos profundos, y si existen signos de calcificaciones arteriales. Se indicará también además un cultivo con antibiograma de la lesión para conocer el germen instalado y su sensibilidad frente a determinado antibiótico.

3. Presencia y grado de infección.

Este pilar es importante para establecer la conducta a seguir, pues no es igual una infección ligera, que conllevaría a la incisión y drenaje de un absceso o un simple desbridamiento que resolvería la situación, a una infección moderada que puede necesitar desde un desbridamiento hasta una amputación menor, y mucho menos si la infección es severa, ya que pondría en riesgo la vida del paciente por presentar el mismo un estado tóxico infeccioso importante, o cuando se está en presencia de una infección producida por gérmenes anaeróbicos como los clostridios. En esta última situación, se requerirá de una amputación primaria.

4. Extensión de la lesión

La evaluación de la extensión de una lesión es importante para definir la conducta a seguir ya que no es la misma cuando la lesión toma un dedo, que lleva generalmente una amputación menor de dedos, que cuando toma más de tres dedos o todo el antepié, que conlleva una amputación transmetatarsiana; pero si la lesión toma todo el pie o la pierna en la mayoría de los casos requiere de una amputación mayor.

Ante un pie diabético de cualquier tipo, la conducta quirúrgica a seguir se describe a continuación.

Conducta ante un Pie Diabético Neuropático

Ante un pie diabético neuropático se deberá primeramente evaluar la presencia o no de lesión ósea. Si el paciente no la presenta se realizará un desbridamiento, el cual se puede hacer en la consulta externa, en el cuerpo de guardia o en el salón de operaciones, se indica antibioticoterapia comenzando con una cefalosporina de 3ra. generación (ceftriaxona) y el metronidazol (actúa sobre los gérmenes anaeróbicos); y un cultivo con antibiograma para determinar cual es el antibiótico específico.¹² Seguido del proceder quirúrgico se comenzará a infiltrar el Heberprot-P tres veces por semana, de modo intralesional en cualquiera de sus variantes (0,25 µg o 0,75 µg), hasta lograr la granulación de la lesión. La respuesta al medicamento puede aparecer desde las primeras dosis.

Si el paciente presenta lesión ósea (osteomielitis), se evalúa la presencia o no de secuestro óseo; si no lo hay, se realizará un desbridamiento o una amputación menor

en dependencia de las características de la lesión y se prosigue con la antibioticoterapia, el cultivo con antibiograma y las infiltraciones con el Heberprot-P en el trans operatorio o en el posoperatorio. En presencia de un secuestro óseo es necesario una exéresis a través de la lesión o una amputación menor, y se continuará antibioticoterapia, cultivo y antibiograma,¹² procediéndose a la infiltración y aplicación del Heberprot-P.

Conducta ante un paciente con Pie Diabético Isquémico

Lo primero que se realiza es identificar la presencia o no de infección ya que no es la misma conducta a seguir. Si hay infección se procederá a realizar, según el criterio del cirujano, uno de los siguientes procedimientos: desbridamiento, necrectomía o amputación menor. Posteriormente se indicará antibióticoterapia según el resultado del cultivo y antibiograma.¹³

Es necesario caracterizar al paciente para evaluar la cirugía revascularizadora a realizar, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Clínico: el estado general del paciente, la función cardíaca, la no existencia de procesos anarco proliferativo y de daño vascular importante.
- Humoral: el control metabólico (debe ser adecuado) y la función renal.
- Hemodinámica: los índices de presiones, las presiones segmentarías, la pletismografía digital, la presión de perfusión de la pierna, la medición del flujo arterial, el Ecodoppler a color. Este criterio informará acerca de la magnitud del daño arterial.
- Angiográfico (Angiotac o Angiografía): este criterio define el sitio, la extensión y la aceptabilidad del flujo de salida arterial, lo que permite decidir el tipo de cirugía arterial.

En el caso de que la lesión esté en el sector aorto ilíaco se debe realizar una derivación o puente, predominando los injertos con prótesis sintéticas, si la lesión está en la región infrainguinal el método quirúrgico de elección que se utiliza es el de la vena safena homóloga en su variante de invertida para los segmentos cortos o de en su lugar *in situ* para los segmentos largos. Cabe señalar que también se usan injertos sintéticos pero su permeabilidad es menor a largo plazo.

Otras técnicas pueden ser aplicadas en menor proporción, como la tromboendarterectomía, la fémoro profundoplastia y la simpatectomía lumbar, para provocar la ablación del sistema simpático lumbar, lo que produce una vasodilatación permanente del árbol arterial y la apertura del shunt arterio-venoso, esto último es si queda demostrado que el paciente tiene actividad simpática mediante la prueba de hiperemia reactiva, el test de minor, y el bloqueo simpático lumbar.

Es conocido que la cirugía endovascular agrupa técnicas de avanzada con grandes ventajas para el paciente ya que se producen heridas más pequeñas, el tiempo de operación es menor, los resultados son buenos y la rehabilitación es rápida. Dentro de

estas técnicas las más frecuentes son las angioplastias con o sin «stent» y las endoprótesis vasculares. Todas estas técnicas se realizan buscando mejorar el flujo arterial troncular y por consecuencia la granulación y cierre de las lesiones.

En los pacientes diabéticos, como una consecuencia de la microangiopatía diabética y la pobre presencia de factor de crecimiento, se ha observado una detención en el proceso de cicatrización lo que produce lesiones ulcerosas residuales rebeldes a los diferentes tratamientos. Estas lesiones son tratadas por infiltración con el Heberprot-P con el fin de estimular en ellas los factores de transferencias que producen la proliferación celular y facilitar el cierre.¹⁴

Si se considera que no está indicada la cirugía revascularizadora después de la evaluación del paciente se puede infiltrar el Heberprot-P en la lesión para lograr su cierre o cicatrización total. Como se observa, el producto se puede utilizar como un complemento de la cirugía revascularizadora o como una alternativa de tratamiento para reducir el riesgo de una amputación.

Ante un pie diabético isquémico sin infección el procedimiento a seguir con respecto a los criterios para una cirugía revascularizadora es el mismo al ya expuesto. Si los cumple se procederá inmediatamente a la cirugía y aplicación del Heberprot-P y si no cumple los criterios también está indicado el uso del Heberprot-P como única alternativa de una amputación mayor.¹⁵

Hay que destacar que el uso del Heberprot-P en el tratamiento de las úlceras del pie diabético no solo ha reducido el riesgo de amputación en los pacientes con DM, sino que además ha disminuido el costo hospitalario al disminuir los promedios de estadía hospitalaria y dar el alta precoz y enviar al paciente para su seguimiento en la atención primaria de salud. Este producto puede ser aplicado de forma ambulatoria, si al enfermo se le aplican técnicas quirúrgicas menores y tiene seguimiento médico por parte del angiólogo.

La Amputación Primaria

En presencia de un pie diabético neuroinfeccioso o isquémico que implique un riesgo para la vida del paciente por presentar lesiones extensas que toman el pie o la pierna y un estado tóxico infeccioso importante es necesario realizar una amputación mayor primaria en sus modalidades de abierta o cerrada.¹⁶

Si las condiciones del paciente permiten realizar una amputación mayor cerrada y no hubo ninguna complicación se le indica la rehabilitación; pero si se complica con una sepsis o una isquemia se debe realizar un desbridamiento extenso (toda la zona afectada), indicar antibioticoterapia e infiltración del Heberprot-P, para lograr la cicatrización de la lesión por tercera intención.¹⁷

Si la infección o la isquemia son muy avanzadas que toman las partes superiores de las extremidades inferiores se realizara una amputación abierta para mejorar el estado general del paciente y poder aplicar posteriormente el Heberprot-P, con la misma intención de buscar cicatrización o cierre de la lesión por tercera intención.¹⁸

Lo más importante de todo lo anteriormente expuesto y que nos permite plantear los cambios en la conducta práctica y en los paradigmas quirúrgicos en el tratamiento de

las úlceras del pie diabético, es que con el uso del Heberprot-P se ha logrado mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta enfermedad.¹⁹

Finalmente se muestra el algoritmo a seguir ante un pie diabético de cualquier tipo (Fig. 4).

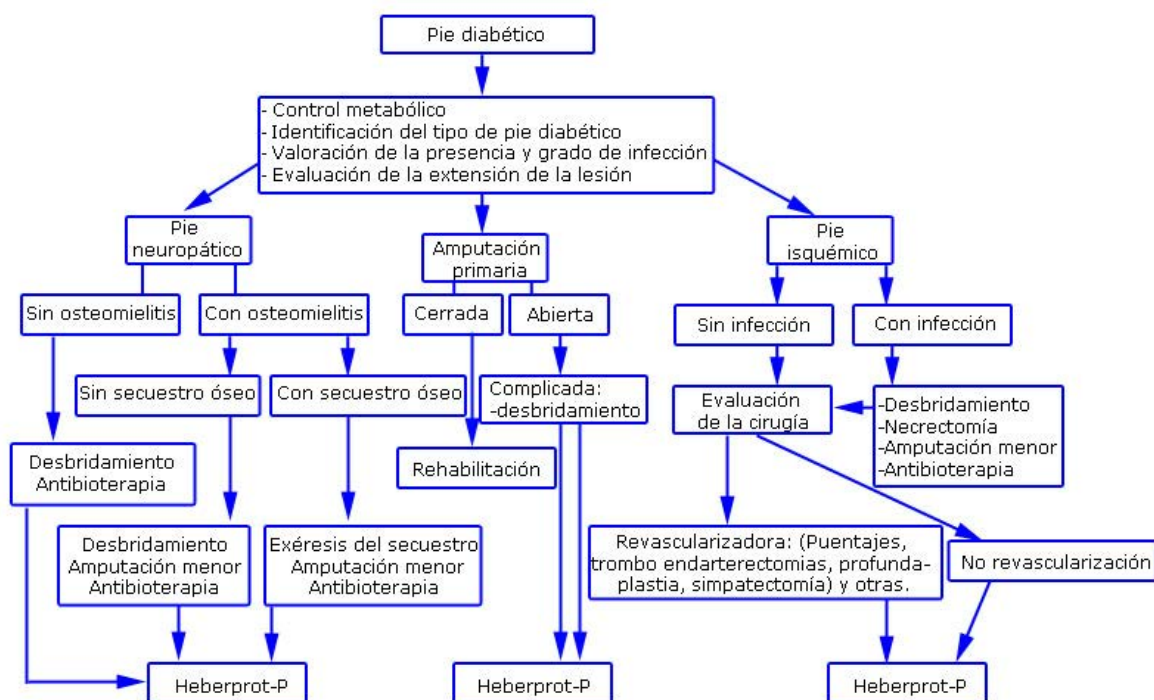


Fig. 4. Algoritmo a seguir ante un pie diabético de cualquier tipo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: the Seattle diabetic foot study. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1202-7.
- 2 Trautner C, Heastert B, Berger M. incidence of lower limb amputation and diabetes. *Diabetes Care*. 1996;19(1):1006-9.
- 3 Izumi Y, Satarfield K. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and Lowell of amputation: a ten-year observation. *Diabetes Care*. 2006;29(2):566-70.
- 4 Llanes JA, Álvarez HT, Toledo AM, Fernández JI, Torres OF, Chirino N, et al. Manual para la prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético. *Rev Cubana Angiol y Cir Vasc [Internet]*. 2009[citado 30 de Mayo 2012];10(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol_11_2_11/ang05211.htm

- 5 Mc Cook J, Lima Santana B. Pie Diabético. Epidemiología. Rev Cubana Hig Epidemiol.1979;17(3):163-73.
- 6 Skoutas D, Papenas N. Risk factors for ipsilateral reamputation in patients with diabetic foot lesions in lower extreme. Wounds. 2009;8(2):69-74.
- 7 Fernández Montequín JI, Berlanga Acosta J, López Saura P, López Mola E, Herrera Martínez L, Yeras Alós I. Infiltración del Heberprot-P un tratamiento eficaz para la úlcera de pie diabético. Biotecnología Aplicada. 2009;1(1):1-106.
- 8 Fernández Montequín JI, Santisteban Bonachea Y. ¿Puede el Heberprot-P cambiar conceptos quirúrgicos en el pie diabético? Biotecnología Aplicada. 2010;27(2):159-64.
- 9 Fernández Montequín JI, Betancourt BY, Leyva Gonzáles G, Mola EL, Galán Naranjo K, Ramírez Navas M, et al. Intrelesional administration of epidermal growth factorbase formulation (Heberprot P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. Int Wound J. 2009;6(1):67-72.
- 10 Fernández Montequín JI, Santisteban Y. Reportes de casos del Hospital Carlos Alvelo, Caracas. Infiltración del factor de crecimiento epidérmico. Un tratamiento eficaz en las úlceras del pie diabético. Biotecnología Aplicada.2009;27(1):57-72.
- 11 American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2009;32(1):513-6.
- 12 Fernández Montequín JI, Infante Cristia E, Valenzuela Silva, Franco Pérez N , Savigne Gutiérrez H, Artaza Sanz H et al. Recombinant human epidermal growth factor in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. Int Wound J. 2007;4:333-43.
- 13 Goicoechea Díaz P, Cabrera Cantelar N, Artaza Sanz HM, Suárez Cobas M. Caracterización clínica de pacientes diabéticos con lesiones infecciosas en amputaciones de miembros inferiores. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2011[citado 8 May 2012];11(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol_11_2_11/ang05211.htm
- 14 Álvarez Duarte HT, Lima Santana B, Fernández Montequín JI, Savigne Gutiérrez W. La cirugía revascularizadora en el paciente diabético. Análisis de sus resultados. Rev Cubana Angiol y Cir Vasc. 2000;1(1):53-7.
- 15 Berlanga Acosta J, Gavilondo Cowley J, López Saura P, Castro Santana MD, López Mola E, Guillén Nieto G, et al. Epidermal Growth factor in clinical practice- A review of its biological action, clinical indications and safety implication. Int Wound J. 2009;5(6):331-46.
- 16 Armstrong DG, Iavery LA. Validation of a diabetic classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care. 1998;21(5):855-9.
- 17 Acosta JB, Savigne W, Valdez C, Alba JS. Epidermal Growth Factor intrelesional infiltrations can prevent amputation in diabetic patients with advanced foot ulcers. Int Wound J. 2006;3 (3):2329.

18 Fernández Montequín JI, Mena G, Santisteban Y. Tratamiento y recuperación del pie diabético Grado V de la clasificación de Wagner tras aplicar el Heberprot P. Biotecnología Aplicada. 2010;27(2):110-2.

19 Viswanathan V, Pendsey S, Sekar N, Murthy GSR. A Phase III study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human epidermal growth factor (REGEN-D™ 150) in healing diabetic foot ulcers. Wounds. 2006;18(7):186-96.

Recibido: 20 de mayo 2012.

Aprobado: 11 de Junio 2012.

Daniel Reynaldo Concepción: Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular.
Calzada del Cerro 1551 esq. a Domínguez. Cerro. La Habana, Cuba. Correo electrónico: dreynaldo@infomed.sld.cu