

Isquemia crítica de un pie causada por policitemia vera y tratado con Heberprot-P®

Critical foot ischemia caused by Polycythemia vera and treated with Heberprot-P®

MSc. Jesús Ramón Gálvez Valcárcel,^I Dr. Héctor T. Álvarez Duarte,^I MSc. José Luis Cabrera Zamora,^I Dr. Daniel Reynaldo Concepción,^I Lic. Vilma Jay Carbonell^{II}

^I Instituto Nacional de Angiología y Cirugía. La Habana, Cuba.

^{II} Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Salvador Allende". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La policitemia vera es un incremento anormal de las células sanguíneas, principalmente de los glóbulos rojos, como resultado de un aumento en su producción en la médula ósea. Se plantea que la sangre es más espesa de lo normal, lo que puede lentificar la velocidad del flujo sanguíneo a través de las venas y arterias. El propósito de este trabajo es describir la evolución de un paciente amputado por isquemia crítica, portador de policitemia vera y tratado con Heberprot-P®. Se trata de un individuo de 74 años de edad, blanco, con antecedentes de cardiopatía isquémica y de policitemia vera, que ingresa en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, con el diagnóstico de isquemia crítica del pie derecho que lo llevó a la necrosis del antepié. Se le realizó examen físico y se indicaron los exámenes complementarios correspondientes. Fue necesario realizarle una amputación transmetatarsiana cerrada. Evolutivamente presentó necrosis y dehiscencia de los bordes de la herida. Se le realizó desbridamiento quirúrgico y se comenzó la infiltración intralesional del Heberprot-P®; de 75 µg, de forma ambulatoria, tres veces por semana. Se aplicaron 23 dosis. Recibió el alta de la consulta externa con una granulación de la lesión de 100 % y 15 días después, el cierre completo del muñón transmetatarsiano. Durante el tratamiento no se registró ninguna reacción adversa. El Heberprot-P®; es eficaz en el

tratamiento del paciente con lesión compleja, de etiología diferente a la de las úlceras del pie diabético.

Palabras clave: policitemia vera, amputación transmetatarsiana, desbridamiento quirúrgico, Heberprot-P®.

ABSTRACT

Polycythemia vera is an abnormal increase in the blood cells, principally in the red blood cells, as a result of an increase of their production in the bone marrow. It is stated that blood is thicker than normal what can slow down the speed of the blood flow through veins and arteries. The objective of this work is to describe the evolution of a patient amputated by critical ischemia, carrier of Polycythemia vera and treated with Heberprot-P®. We are referring to a 74 years old white male patient with antecedents of ischemic cardiopathy and polycythemia vera that is admitted to the National Institute of Angiology and Vascular Surgery with the diagnosis of critical ischemia of the right foot that caused necrosis of the forefoot. Physical examination was done and the corresponding complementary tests were indicated. It was necessary to perform closed transmetatarsal amputation. During the evolution, he presented necrosis and dehiscence of the wound edges. Surgical debridement was performed and intralesion infiltration of Heberprot-P®; 75 µg began in an ambulatory form 3 times a week. 23 doses were applied. The patient was discharged from outpatient consultation with a 100 % granulation of the lesion and, 15 days later, a complete lock of the transmetatarsal amputation stump was achieved. No adverse reaction was registered during the treatment. Heberprot-P® is effective in the treatment of a patient with a complex lesion, of different etiology from the ones of ulcers of the diabetic foot.

Key words: Polycythemia vera, transmetatarsal amputation, surgical debridement, Heberprot-P®.

INTRODUCCIÓN

La policitemia vera es un incremento anormal de las células sanguíneas, principalmente de los glóbulos rojos, como resultado del aumento en la producción por parte de la médula ósea. Es un trastorno adquirido de la médula ósea, el cual ocasiona una sobreproducción en las tres líneas de las células sanguíneas: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. Su causa es desconocida y se presenta con mayor frecuencia en hombres y casi nunca en personas menores de 40 años.¹⁻³

La policitemia vera hace que la sangre sea más espesa de lo normal, lo que puede lentificar la velocidad del flujo sanguíneo a través de las venas y arterias. El aumento de espesor de la sangre y la disminución del flujo sanguíneo, así como alteraciones en las plaquetas, hacen que aumente el riesgo de formar coágulos sanguíneos. Los coágulos sanguíneos pueden causar un accidente cerebrovascular, un ataque al corazón o la obstrucción de una arteria en los pulmones (embolia pulmonar) o en una vena profunda (trombosis venosa profunda). En algunos pacientes se presenta hemorragia anormal, debida a que las plaquetas son anormales. Las principales complicaciones son trombosis, úlcera péptica, sangrado digestivo, gota, leucemia, insuficiencia cardíaca y mielofibrosis, entre otras.¹⁻³

La isquemia crítica de los miembros inferiores es el estadio terminal de la enfermedad arterial periférica y constituye un serio problema para cualquier servicio de cirugía vascular, al combinar en un mismo paciente, la mayor edad, los factores de riesgo más graves y una clínica muy agresiva con un intenso dolor de reposo o lesiones isquémicas, lo que precipita las conductas terapéuticas y obliga a una rápida actuación médica, pues el riesgo de pérdida de la extremidad es alto.^{4,5}

Las circunstancias que se han relacionado de forma independiente con el desarrollo de la isquemia crítica de los miembros inferiores han sido la edad avanzada, la presencia de diabetes mellitus, la cardiopatía isquémica, la hipertrigliceridemia y la obesidad, aunque es conocido que los mismos no afectan por igual a las diferentes arterias.^{6,7}

Sobre la base de las propuestas realizadas por la *Juans Attantic Inter Society Warking Group TASC*, la isquemia crítica de los miembros inferiores se puede definir como el dolor persistente o la lesión isquémica en el que se requiere de analgésicos durante más de dos semanas, junto a una presión sistólica en el tobillo menor o igual a 50 mmHg con una presión sistólica en los dedos menor o igual a 30 mmHg.⁸

A pesar de los importantes avances que la cirugía vascular ha experimentado en los últimos años, las amputaciones mayores por causa isquémica continúan ocurriendo. Su incidencia se ha mantenido estable en las dos últimas décadas y oscila entre 17 y 43 amputaciones por 100 000 habitantes por año.⁹

El Heberprot-P® es un factor de crecimiento epidérmico recombinante, creado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) el cual activa los receptores profundos a nivel celular y estimula la proliferación celular y la granulación de las lesiones. El producto es administrado a través de infiltración intralesional, lo cual ocasiona una aceleración en el proceso de cicatrización de las úlceras profundas y complejas; neuropáticas o neuroisquémicas.^{10,11}

PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino de 74 años de edad, de piel blanca, con antecedentes de cardiopatía isquémica y de policitemia vera y que ingresó en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV), en el mes de agosto de 2011, por presentar coloración oscura del primer dedo del pie derecho, acompañado de frialdad, dolor intenso de 15 días de evolución y que se le extiende posteriormente al dorso y la planta del pie ([Fig. 1](#)).



Fig. 1. Fotografía del pie derecho del paciente al ingreso en el Servicio de Arteriología del INACV.

Examen físico

Se pudo constatar en el examen físico realizado en el miembro inferior derecho, que el paciente tenía una lesión necrótica del antepie derecho con secreción serohemática fétida y dolor intenso. Los pulsos arteriales de los miembros inferiores estaban todos presentes y sincrónicos. Se detectó que durante el curso de la enfermedad el paciente debutó con una diabetes mellitus (DM) de tipo 2, por lo que se realizó un monitoreo de las concentraciones de glucosa ([Fig. 2](#)).

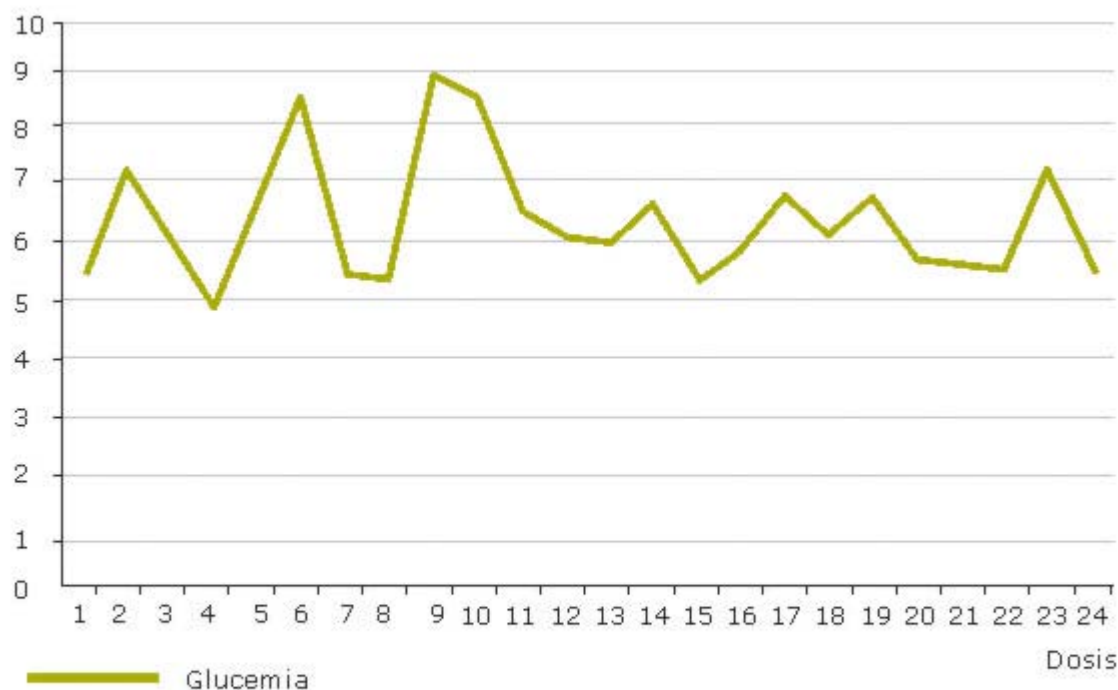


Fig. 2. Resultado del monitoreo de las concentraciones de glucosa realizada al paciente durante el curso de su enfermedad.

Exámenes complementarios

Se le indicaron diferentes exámenes complementarios cuyos resultados fueron los siguientes:

- Hemoglobina: 172 g/L.
- Conteo global de leucocitos: $13,7 \times 10^9/L$ a la 9 litros.
- Glucemia: 5,3 mmol/L.
- Creatinina: 78,5 $\mu\text{mol/L}$.
- Eritrosedimentación: 5 mm/h.
- Ultrasonido abdominal: normal.
- Rayo X de tórax: no lesiones pleuropulmonares.
- Rayo X del pie derecho: no lesiones óseas, signos de calcificaciones arteriales.
- Estudio hemodinámico de los miembros inferiores: índice de presiones tobillo/brazo elevados en las arterias tibiales posteriores y poplítea bilateral.

Tratamiento médico

Se le indicó pentoxifilina 300 mg por vía endovenosa diluida en 250 mL de cloruro de sodio al 0,9 %, tramadol intramuscular como analgésico, y se le indicó como antibiótico ceftriaxona 1 g por vía endovenosa cada 12 h con metronidazol 500 mg por la misma vía y período de tiempo.

Se le realizó una amputación transmetatarsiana del pie derecho según la técnica de Mc Kittrick. En la evolución del paciente se observó necrosis de los bordes de la herida, con una dehiscencia posterior de la misma. Después del alta hospitalaria se le realizó, ambulatoriamente, desbridamiento quirúrgico. Se le comenzó a aplicar por vía intralesional el Heberprot-P® de 75 µg, 3 tres veces por semana y el muñón transmetatarsiano se cubría con apósito y gasa estériles. Se observó que el paciente respondía bien al tratamiento, con una buena respuesta desde las primeras infiltraciones. Se le aplicaron 23 dosis del medicamento. El paciente fue dado de alta hospitalaria con el 100 % de granulación y los bordes de la herida quirúrgica cicatrizando. Se constató el cierre total de la lesión 15 días después del alta hospitalaria ([Fig. 3](#)).



Fig. 3. Fotografía del pie derecho del paciente amputado a nivel transmetatarsiano, a los 15 días de la aplicación intralesional de, Heberprot-P®. Apreciarse la cicatrización o cierre total de la lesión.

DISCUSIÓN

El paciente que presentamos tenía antecedente de tener la enfermedad policitemia vera y mostró una isquemia crítica del pie derecho, específicamente por oclusión de sus vasos distales, dado que tenía todos los pulsos arteriales presentes y sincrónicos en los miembros inferiores, lo que difiere de los otros casos publicados en la literatura

revisada donde solo se registran algunos casos, pero donde los pacientes han desarrollado las lesiones ulcerosas en las piernas.¹⁻³

La indicación terapéutica principal del Heberprot-P® y el problema médico que este novedoso medicamento cubano resuelve, es en el tratamiento de las úlceras del pie diabético y de lesiones crónicas terminales que por su complejidad establecen un pronóstico muy sombrío en los pacientes diabéticos que se ubican en los estadios 2, 3 y 4 de la escala de Wagner. Estas lesiones implican un alto riesgo de amputación. El Heberprot-P® fue utilizado en el caso que presentamos, por lo que se dispone, por tanto, de un producto y un método de tratamiento único que se puede brindar a los pacientes diabéticos y a los de heridas complejas.^{12,13}

Este producto reúne ventajas que hasta el presente resultan únicas a nivel mundial, entre ellas, estimular la granulación y la cicatrización de forma progresiva y sostenida, reducir el número de desbridamientos e intervenciones quirúrgicas, el número de recidivas, el tiempo de cicatrización, el costo por estadía hospitalaria y la recuperación funcional del paciente.¹²⁻¹⁵

Los resultados obtenidos, aunque en un solo caso, demuestra la eficacia del Heberprot-P® en el tratamiento de heridas complejas de etiología diferente a las úlceras del pie diabético, lo que sería válido comprobar en otros estudios con un mayor número de casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domenech E, Marques C. Paciente con pluripatología, úlceras en extremidades inferiores. Rev Esp Med Fam. 2008;6:297-9.
2. Barzan H, Jaff MR, Mannstadt M, Yans S. Case Records of the Massachusetts General Hospital, case 7 2007. A 59 year-old Norman with diabetic senal disease and norhealing skin ulcers. N Engl J Med. 2007;356:104957.
3. Dissemond J, Hoeft D, Knab J, Frankson J, Kroger K, Goos M. Leg ulcer in a patient associated with hidrotyurea therapy. Int J Dermatol. 2006;45:158-60.
4. Hernández Seara A, Cabrera Zamora JL, Viñas Cisneros H, Hondares Guzmán MC, López Díaz M, Licort García E. Caracterización de los pacientes ingresados por isquemia crítica de los miembros inferiores. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2013 [citado 10 Ene 2013];14(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_1_13/angio04113.htm
5. Varela Casariego C, March García JR, de Huro Miralles J, Acir García J. Protocolo terapéutico de la isquemia de miembros inferiores. Medicine. 2009;10(45):3032-5.
6. Faglia E, Clerice G, Clerissi J, Gabriele L, Losa S, Montero M, et al. Long term prognosis M diabetic patients with critical limb ischemia: A population based cohort study. Diabetes Care. 2009;32:8227-30.

7. Paraskeros KI, Beseas N, Papas TT, Gekas CD, Andrikopoulos V, Miknailidis DP. Do different vascular risk factors affect all arteries equally? *Angiology*. 2008;59(4):397-401.
8. Labs Kit, Dormandy JA, Jaeger KA, Stuerzehecher C, Heatt WR. Trans Atlantic Conference on Clinical trial guidelines in PAOD (Peripheral arterial occlusive disease) *Clinical Trial Methodology*. *Eng J Vas Endovas Surg*. 1999;18:25365.
9. Cabrera Zamora JC, Hernández Seara A, Viña Cisnero H, Hondares Guzmán MC, López Díaz H, Licort García E, et al. Características de las amputaciones mayores en pacientes con isquemia arterial aguda trombótica de miembros inferiores. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2013 [citado 10 Ene 2013];14(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_1_13/angio03113.htm
10. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Acosta Lapera DS. Heberprot -P, una terapia eficaz en la prevención de la amputación en el pie diabético. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2009 [citado 10 Ene 2013];10(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang02109.htm
11. Berlanga AJ, Gavilondo CJ, López Saura PA, González LT, Castro SMD, López ME, et al. Epichemil growth factor in clinical practice. A review of its biological actions, clinical indications and safety implications. *Int wound J*. 2009;c:331-446.
12. Fernández Montequin JI. El arte del desbridamiento en úlceras crónicas. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2012 [citado 10 Ene 2013];13(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol13_1_12/ang09112.htm
13. Shaw JE, Secree RA, Zimmer PZ. Global Estimate DF. Prevalence of Diabetes for 2010 and Projection for 2030 diabetes. *Res Clin Proc*. 2009;87(1):4-14.
14. Berlanga AJ. Heberprot P. Antecedente experimentales. Fundamentos farmacológicos y de seguridad. *Biotechnología Aplicada*. 2009;1(1):318.
15. Llanes Barrios JA, Álvarez Duarte HT, Toledo Fernández AM, Fernández Montequín JI, Torres Herrera OF, Chirino Carreño N, et al. Manual para la prevención, diagnóstico y tratamiento del pie diabético. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2009 [citado 10 Ene 2013];10(1):42-96. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang06109.htm

Recibido: 24 de febrero de 2013.

Aprobado: 3 de abril de 2013.

Jesús Ramón Gálvez Valcárcel. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular.
Calzada del Cerro No. 1551, esq. a Domínguez. El Cerro 12000. La Habana,
Cuba. Dirección electrónica: jgalvez@infomed.sld.cu