



ORIGINAL

## The Heberprot-P in the 21st century

### El Heberprot-P en pleno siglo 21

Aida Rosa Hernández Díaz<sup>1</sup>  , Ana Lidia Hernández Rojas<sup>1</sup>  , Marta Maricel Moreira Martínez<sup>1</sup>  , Gladys Rojas Reyes<sup>1</sup>  , Yosmany Delgado Estrada<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital Docente General Abel Santamaría Cuadrado, servicio de Angiología y Cirugía Vascul. Pinar del Río, Cuba.

**Citar como:** Hernández Díaz AR, Hernández Rojas AL, Moreira Martínez MM, Rojas Reyes G, Delgado Estrada Y. The Heberprot-P in the 21st century. Health Leadership and Quality of Life. 2024; 3:.554. <https://doi.org/10.56294/hl2024.554>

Enviado: 20-04-2024

Revisado: 23-07-2024

Aceptado: 14-11-2024

Publicado: 15-11-2024

Editor: PhD. Prof. Neela Satheesh 

Autor para la correspondencia: Aida Rosa Hernández Díaz 

#### ABSTRACT

**Introduction:** Heberprot-P, considered the medicine of the 21st century for the healing of diabetic feet, is emerging as a promising technique for the repair of destroyed or damaged tissues. Objective: To present the results of the use of intra- and perilesional Heberprot-P in complex ulcers in the province of Pinar del Rio, Cuba from 2022 to 2024.

**Method:** a descriptive, retrospective, cross-sectional study of the use of Heberprot-P 75 mcg was developed. intra and perilesional in patients with complex ulcers from January 2022 to March 2024 in the province Pinar del Río, Cuba, with a total of 8482 lesions and an intentional sample of 181 complex ulcers. Inclusion criteria: presence of complex ulcers in the lower limbs. Exclusion criteria: those who did not meet the inclusion criteria with prior signing of the informed consent.

**Results:** non-complex ulcers were more frequent, for 98 %, diabetic foot represented 81 % of complex ulcers, these with a higher rate of major amputation, hospitalization and intralesional infiltrations, with 18 doses (6 weeks, 42 days) to achieve total granulation, correspondingly the time for closure by secondary intention was longer, 6 weeks after its application (84 days in total).

**Conclusions:** the use of intra- and perilesional Heberprot-P is an effective therapy to accelerate granulation and closure by secondary intention of complex wounds that are difficult to heal.

**Keywords:** Heberprot-P; Complex Wounds; Diabetic Foot Ulcers; Healing; Closure by Secondary Intention.

#### RESUMEN

**Introducción:** el Heberprot-P considerado el medicamento del siglo XXI para la curación del pie diabético, se perfila como una técnica prometedora para la reparación de tejidos destruidos o con daños. Objetivo: Exponer los resultados del uso del Heberprot-P intra y perilesional en úlceras complejas de la provincia Pinar del Río, Cuba del año 2022 al 2024.

**Método:** se desarrolló un estudio descriptivo, retrospectivo, trasversal del uso del Heberprot-P 75 mcg intra y perilesional en pacientes con úlceras complejas de enero del 2022 a marzo del 2024 en la provincia Pinar del Río, Cuba, con un total de 8482 lesiones y una muestra intencionada de 181 úlceras complejas. Criterios de inclusión: presencia de úlceras complejas en miembros inferiores. Criterios de exclusión: los que no cumplían con los criterios de inclusión con previa firma del consentimiento informado.

**Resultados:** fueron más frecuentes las úlceras no complejas, para un 98 %, el pie diabético representó el 81 % de las úlceras complejas, estas con superior índice de amputación mayor, de hospitalización e infiltraciones intralesionales, con 18 dosis (6 semanas, 42 días) para lograr la granulación total, en correspondencia fue mayor el tiempo para el cierre por segunda intención, de 6 semanas posteriores a su aplicación (84 días en

total).

**Conclusiones:** el uso del Heberprot-P intra y perilesional es una terapia eficaz para acelerar la granulación y el cierre por segunda intención de heridas complejas de difícil cicatrización.

**Palabras claves:** Heberprot-P, Heridas Complejas, Úlceras del Pie Diabético, Cicatrización, Cierre Por Segunda Intención.

## INTRODUCCIÓN

Con el aumento de la esperanza de vida de la población se ha incrementado la prevalencia de heridas cutáneas agudas y crónicas que presentan problemas de cicatrización. Cirugías, laceraciones accidentales, infecciones, quemaduras, úlceras por presión -venosas o diabéticas- resultan algunas de las principales causas de este aumento de heridas agudas, cuyo tratamiento supone un elevado coste. Urge encontrar nuevos abordajes terapéuticos para una mejor y más rápida cicatrización de estas.<sup>(1)</sup>

En la última década en Cuba ha tenido lugar una verdadera revolución regenerativa, en la que está implicado el Heberprot-P por sus propiedades reparadoras y regenerativas de los tejidos dañados.<sup>(2)</sup>

Fue desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) para el tratamiento del pie diabético, tras un largo proceso de investigación y ensayos clínicos, con vistas a validar sus resultados. El fármaco, registrado en Cuba en 2007, se ha utilizado y no se han reportado efectos secundarios graves.<sup>(3)</sup>

Resulta un factor de crecimiento epidérmico que se ha utilizado durante más de una década para la cicatrización de las úlceras del pie diabético con excelentes resultados. Ampliar su utilización a otras patologías permitiría expandir las posibilidades terapéuticas para la cicatrización de las heridas,<sup>(4)</sup> por lo cual realizamos este trabajo con el objetivo de exponer los resultados con el uso del Heberprot-P intra y perilesional en úlceras complejas en la provincia Pinar del Río, Cuba del año 2022 al 2024.

## MÉTODO

Se desarrolló un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal del uso del Heberprot-P 75 mcg intra y perilesional en pacientes con úlceras complejas de enero del 2022 a marzo del 2024 en la provincia Pinar del Río, Cuba, con un total de 8482 lesiones y una muestra intencionada de 181 úlceras complejas. Criterios de inclusión: presencia de úlceras complejas en miembros inferiores. Criterios de exclusión: los que no cumplían con los criterios de inclusión, previa firma del consentimiento informado estando de acuerdo a participar en la investigación.

Se utilizaron las historias clínicas para la recolección de la información y de las variables, vaciadas en las bases de datos creadas para este fin, de uso exclusivo para el trabajo de la investigación y usada únicamente por los investigadores, respetando los puntos de vista éticos aplicando los criterios de confidencialidad y privacidad en el estudio.

Todos los pacientes fueron valorados por un equipo multidisciplinario integrado: por especialista de Angiología y Cirugía Vascular, Médico General Integral, Clínico, Endocrinólogo, Rehabilitación y fisioterapia, Ortopedia y traumatología, Oftalmología, Psicología, Nefrología, Cardiología, Neurología, Licenciadas en enfermería, rehabilitación, podología y trabajo social.

Los métodos de investigación utilizados estuvieron en el orden teórico, empíricos, la estadística descriptiva y como método transversal de la investigación se utilizó el método clínico epidemiológico. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

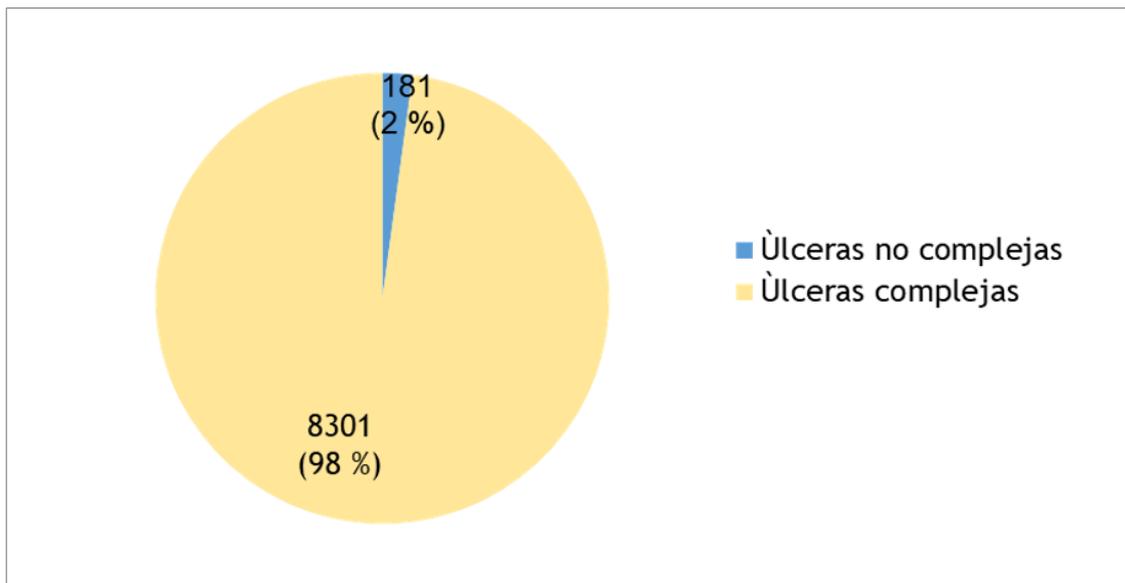
## DESARROLLO

En el período comprendido entre enero del 2022 a marzo del 2022 en la provincia Pinar del Río, Cuba, se atendieron un total de 8482 lesiones y una muestra intencionada de 181 úlceras complejas a las cuales se les inyectó el Heberprot-P 75 mcg intra y perilesional, con los cuales se realizó la investigación y la selección teniendo en cuenta los criterios de inclusión declarados, todos valorados por un equipo multidisciplinario.

## RESULTADOS

La figura 1 representa las lesiones atendidas según su complejidad en las cuales se empleó el Heberprot-P infiltrado peri e intralesional en la provincia Pinar del Río, Cuba, donde de un total de 8482 lesiones tratadas fueron más frecuentes las úlceras no complejas, con un número de 8301 para un 98 % de presentación.

Fueron más frecuentes las úlceras complejas por pie diabético en la provincia tratadas con Heberprot-P intra y perilesional, con 146 y un 81 %, superior el índice de amputación mayor y de hospitalización para ellas, e infiltraciones intralesionales, con 18 dosis (6 semanas, 42 días) para lograr la granulación total, en correspondencia fue mayor el tiempo para el cierre por segunda intención, de 6 semanas posteriores a su aplicación (84 días en total), en relación con las demás úlceras complejas del estudio representadas en la tabla 1.



Fuente: Base de datos 2022-2024

Figura 1. Clasificación de las lesiones atendidas según su complejidad con el uso del Heberprot-P intra y perilesional en la Provincia Pinar del Río, Cuba de enero del 2022 a marzo del 2024

Tabla 1. Distribución de las úlceras complejas con el uso del Heberprot-P intra y perilesional según su etiología, hospitalización, número de aplicaciones para la granulación y el cierre por segunda intención, amputaciones en la Provincia Pinar del Río, Cuba de enero del 2022 a marzo del 2024

Etiología de las úlceras complejas	No de úlceras complejas	%	Hospitalizados	%	No aplicaciones de Heberprot-P para la granulación total	Tiempo de cierre por segunda intención	No amputaciones	% Amputación
Úlcera del pie diabético	146	81	138	96,5	18	6 semanas	18	10
Traumatismo extremidades inferiores no diabéticos	27	14	5	3,5	6	4 semanas	0	0
Úlcera por presión	5	3	0	0	6	6 semanas	0	0
Úlcera varicosa	4	2	0	0	6	4 semanas	0	0
Total	181	100	143	100			18	10

Fuente: Base de datos 2022-2024

### DISCUSIÓN

-En la provincia Pinar del Río son más frecuentes las lesiones no complejas, para un 98 % de presentación, mostrado en la figura 1 y coincide con otros estudios realizados en la provincia en pacientes con úlceras del pie diabético.<sup>(5,6)</sup>

-El pie diabético representó el 81 % de las úlceras complejas tratadas con Heberprot-P intra y perilesional, con superior índice de amputación mayor, de hospitalización e infiltraciones intralesionales, con 18 dosis (6 semanas, 42 días) para lograr la granulación total, en correspondencia fue mayor el tiempo para el cierre por segunda intención, de 6 semanas posteriores a su aplicación (84 días en total), en relación con las demás úlceras complejas del estudio representadas en la tabla 1.

Esto coincide con el Ministerio de Salud Pública del Salvador en que estará dado porque el pie diabético es entendido como una epidemia creciente, que alrededor del 25 % de las personas con diabetes se verá afectado por una úlcera de pie en su vida, y a su vez, las complicaciones en el pie diabético son el principal factor de riesgo de amputación, así como la primera causa de amputación no traumática a nivel mundial<sup>(7)</sup> y coincide con otro estudio realizado en la provincia en el año 2021.<sup>(8)</sup>

No coincide con el estudio de Ríos Caballero y colab, quienes obtuvieron mayor frecuencia de las lesiones complejas traumáticas y las de mayor hospitalización.<sup>(4)</sup>

El número mayor de infiltraciones intralesionales fue mayor en las úlceras del pie diabético con 18 dosis (6 semanas, 42 días) para lograr la granulación total, en correspondencia fue mayor el tiempo para el cierre por segunda intención, de 6 semanas posteriores a su aplicación (84 días en total), esto coincide con Osorio Cuevas y colab quienes plantean que con su uso hay ventaja en el tiempo de tratamiento ya que solo se aplica

durante 8 semanas,<sup>(9)</sup> con otros estudios los cuales refieren que en comparación con la terapia con placebo, el Factor de Crecimiento Epidérmico acelera significativamente la curación de las úlceras entre 4 y 12 semanas de tratamiento, mejora la rehabilitación de úlceras y acelera la cicatrización de heridas.<sup>(10)</sup>

Y con otros estudios clínicos realizados en pacientes con úlcera del pie diabético en los que se comprobó que la administración intralesional de Heberprot-P® estimula la cicatrización debido a la formación de un tejido de granulación útil en el lecho de las úlceras, o que permite el cierre por segunda intención o mediante injerto de piel.<sup>(11, 12)</sup>

Contrario a los métodos tradicionales, que según refiere una actualización a partir de los diversos estudios recogidos por las diferentes asociaciones de profesionales dedicados a la curación de heridas complejas, se demuestra que los tiempos de curación son excesivamente largos y los métodos tradicionales establecen entre 150 a 180 días, para lograr una curación efectiva.<sup>(13)</sup>

En coincidencia con Cacia y colaboradores,<sup>(6)</sup> quienes plantean que para afrontar una úlcera compleja el (FCEhrec), no se puede utilizar de forma tópica, sino aplicado intralesional y perilesional, este genera un mayor porcentaje de granulación y epitelización en poco tiempo lo que lo convierte en una alternativa de aplicación adecuada para superar la barrera inflamatoria hostil y la biopelícula de una úlcera compleja, con Rios y colab. que puede constituir una terapia eficaz para las heridas de difícil cicatrización, independientemente de su etiología<sup>(14)</sup> y demostrado en otros estudios que puede constituir una terapia eficaz para las heridas de difícil cicatrización, independientemente de su etiología con un bajo nivel de amputaciones.<sup>(4)</sup>

## CONCLUSIONES

El uso del Heberprot-P intra y perilesional es una terapia eficaz para acelerar la granulación y el cierre por segunda intención de heridas complejas de difícil cicatrización.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chicharro Alcántara D. Una doble terapia regenerativa acelera la cicatrización cutánea. Diario Médico Redacción. [Internet]. 2017 [citado 03/01/2024]; 12(28). Disponible en: <https://gneaupp.info/una-doble-terapia-regenerativa-acelera-la-cicatrizacion-cutanea/>

2. Álvarez López A. Respuesta al tratamiento con Heberprot-P® según la severidad de la enfermedad arterial periférica. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. [Internet]. 2016 [citado 15/08/2024]; 17(2):130-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ang/v17n2/ang03216.pdf>

3. Martínez Gálvez I, Rodríguez Rodríguez Y. Úlcera del pie diabético tratado con Heberprot-p(r). Rev Cubana Angiol Cir Vasc. [Internet]. 2020 Abr [citado 02/01/2024]; 21(1):90. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1682003720200001000\\_02&lng=es&nrm=iso](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1682003720200001000_02&lng=es&nrm=iso)

4. Rios Caballero Y, Eliseo Musenden O, Peguero Bringuez Y, Santana Caballero R. Heberprot-P® en el tratamiento de trauma vascular distal. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2023 [citado 22/04/2024]; 24(1): 399. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1682-00372023000100003&lng=es&nrm=iso>

5. Iglesias Carbonell S. Caracterización de pacientes con pie diabético en el Policlínico “Pedro Borrás Astorga, de Pinar del Río. Rev Cub Ang y Cirug Vasc. [Internet]. 2021 [citado 05/01/2024]; 22(2):306. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1682-00372021000200007&lng=es&nrm=iso>

6. Hernández Díaz AR, Lisvany Acosta Díaz L, Hernández Rojas AL, Martha Marisel Moreira Martínez MM, Medardo Rodríguez López M. Extensión en la aplicación del Heberprot-P al pie diabético de la provincia Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas. [Internet]. 2021 [citado 12/01/2024]; 25(2): 5021. Disponible en: <http://www.revcompinar.sld.cu>

7. Lineamientos técnicos para el abordaje integral, multidisciplinario e interinstitucional a las personas con pie diabético. Ministerio de Salud Gobierno del salvador [Internet]. 2021 [citado 12/01/2024]. Disponible en: <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

8. Hernández Díaz AR, Acosta Díaz L, Hernández Rojas AL, Moreira Martínez MM, Medardo Rodríguez López M. Comportamiento de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores durante 2019-2020. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2021 [citado 11/02/2024]; 25(3): 5048. Disponible en: <https://revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5048>

9. Osorio Cuevas DI, Júbiz Pacheco Y. Cost-utility analysis of recombinant human epidermal growth factor versus negative pressure therapy in the treatment of complicated diabetic foot ulcers in the Colombian setting. *Clinical practice. Wounds International* [Internet]. 2021 [citado 08/01/2024]; 12(4). Disponible en: <https://www.woundsinternational.com>

10. Rahim F, Yan X, Ali Shah J, Bibi N, Zafar Ullah Khan Z, et al. Epidermal growth factor outperforms placebo in the treatment of diabetic foot ulcer: a meta-analysis. *F1000Research* [Internet]. 2023 [citado 24/02/2024]; 11:773. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/f1000research.121712.2>

11. Fernández-Montequín JI, Infante-Cristiá E, Valenzuela-Silva C, Franco-Pérez N, Savigne-Gutierrez W, Artaza-Sanz H, et al. Intralesional injections of Citoprot P(r) (Recombinant human epidermal growth factor) in advanced diabetic foot ulcers with risk of amputation. *Int Wound J* [Internet]. 2007 [citado 09/02/2024]; 4:333-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17953679/>

12. Berlanga-Acosta J, Gavilondo-Cowley J, López-Saura P, González-López T, Castro-Santana MD, López-Mola E, et al. Epidermal growth factor in clinical practice-a review of its biological actions, clinical indications and safety implications. *Int Wound J* [Internet]. 2009 [citado 09/02/2024]; 6(5):331-46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19912390/>

13. Fernandez Montequin JI. Heridas de difícil cicatrización. *Rev Cub Ang Cir Vas* [Internet]. 2011. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubangcirvas/cac-2012/cac121i.pdf>

14. Cacia Sanchez MT, Vargas Abello LM, Álvaro Orrego A, Ortiz P, Segura H, Berrio Caicedo JJ, et al. Use of Intralesional and Perilesional Human Recombinant Epidermal Growth Factor (hrEGF) in the Local Treatment of Venous Ulcer - Review Article - Expert Recommendation. *Vascular Health and Risk Management* [Internet]. 2023 [citado 12/12/2023]; 19: 595-603. Disponible en: <https://www.dovepress.com/on>

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Curación de datos:* Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez.

*Análisis formal:* Aida Rosa Hernández Díaz, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Investigación:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Metodología:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Administración del proyecto:* Aida Rosa Hernández Díaz.

*Recursos:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Software:* Marta Maricel Moreira Martínez, Yosmany Delgado Estrada.

*Supervisión:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes.

*Validación:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Visualización:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.

*Redacción - borrador original:* Aida Rosa Hernández Díaz, Marta Maricel Moreira Martínez.

*Redacción - revisión y edición:* Aida Rosa Hernández Díaz, Ana Lidia Hernández Rojas, Marta Maricel Moreira Martínez, Gladys Rojas Reyes, Yosmany Delgado Estrada.