

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE SANCTI SPÍRITUS

Policlínico Docente: Miguel Montesino Rodríguez.



**Evolución clínica y calidad de vida de los pacientes
tratados con Heberprot-P en Fomento.**

Dr. Jim Alex González Consuegra.

Especialista en Medicina General Integral.

Profesor Instructor.

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica común que ha ido en aumento a nivel mundial y en Cuba. El pie diabético es una lesión característica de esta enfermedad que de no tratarse adecuadamente conduce en la mayoría de los casos a la amputación del miembro afectado. La aplicación del Heberprot-P ha incidido favorablemente en la cura de esta lesión y en la calidad de vida de estos pacientes. En el municipio de Fomento se ha venido aplicando este fármaco desde 2007 pero no se ha realizado ningún estudio sobre la evolución clínica y calidad de vida de dichos pacientes, por lo que se declara como objetivo de la investigación: Describir la evolución clínica y calidad de vida de los pacientes tratados con Heberprot-P en el Policlínico Miguel Montesino, municipio Fomento en el período 2018-2020. Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. Fue aplicado a una muestra de 92 pacientes. Se estudiaron variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con la calidad de vida. Para la recopilación de la información se utilizó una guía de revisión documental y el cuestionario SF-36. Se utilizaron métodos del nivel teórico, empírico-experimental y matemático-estadístico. El estudio demostró una evolución clínica favorable y un mejoramiento de la calidad de vida de estos pacientes, lo cual se evidencia en el aumento de la curación de la úlcera del pie diabético y en la disminución de la cantidad de amputaciones, recidivas y fallecimientos por esta causa.

Palabras claves: Heberprot-P, Diabetes Mellitus, úlcera del pie diabético.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es el único desorden endocrino metabólico cuya prevalencia se encuentra en la actualidad cercana a constituir una pandemia mundial. Según la Organización Mundial de la Salud, actualmente sufren la dolencia 347 millones de seres humanos, lo cual representa el 4,9 por ciento de la población en el orbe y para el 2030 la cifra podría sobrepasar los 400 millones. En las Américas, en el año 2000, se estimó la existencia de 35 millones de diabéticos y se espera que su número se incremente a 64 millones en el 2025.¹

Este padecimiento es considerado a nivel mundial una catástrofe en salud que se sigue extendiendo, y mucho más preocupante no es solo la cifra de registrados, sino la cantidad de diabéticos ocultos, sin diagnosticar y tratar de manera temprana y oportuna, lo que deviene en la aparición de futuras complicaciones. Muchos países aún están desapercibidos del impacto social y económico de la diabetes. La falta de entendimiento es la mayor barrera para lograr estrategias de prevención efectivas que podrían ayudar a detener el inexorable incremento de esta enfermedad.¹

Según datos del Anuario Estadístico de salud 2020, Sancti-Spíritus se comporta con una tasa de 90.9 %, siendo la provincia con más pacientes diabéticos en Cuba, cerca de 30 000 personas actualmente padecen la enfermedad y se debe no solo, según dicen los especialistas, a los elevados índices de envejecimiento poblacional; sino a que se ha indagado palmo a palmo con mayor agudeza.²

Las úlceras del pie diabético son una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie. Es más común en hombres que en mujeres, entre 45 y 65 años, con mayor prevalencia en pacientes con Diabetes tipo 2. Forman parte de las

complicaciones que tienen los diabéticos y son evidencia del grado de deterioro de la salud de ellos después de un tiempo de sufrir la enfermedad.²

Se asocia con una importante morbilidad, mortalidad, costos, y disminución de la calidad de vida. Puede ocasionar importante discapacidad y en ausencia de control del paciente y manejo inadecuado, puede derivar hacia un resultado desfavorable con una posible amputación del pie o pierna.²

Cada 30 segundos se amputa un pie en el mundo por causa de la diabetes, para sumar casi 2 900 personas al día que quedan separadas para siempre de una de sus extremidades y una vez amputado el primer pie, el riesgo de amputación del contralateral es del 50% en los primeros 5 años, y las tasas de mortalidad en igual período rondan el 70% de los casos.³

En cuanto a la calidad de vida, las cifras internacionales plantean que, después de un quinquenio, menos del 40 por ciento de estos enfermos logra una buena calidad de vida relacionada con la salud, la mayoría de los casos se queja por sus úlceras crónicas, con dolores y dificultades para hacer sus actividades diarias.⁴

El tratamiento básico para un buen manejo de la UPD incluye un estricto control metabólico, desbridamientos, vendajes y antibióticos. Nuevas terapias están emergiendo para las úlceras de bajo grado de índole neuropática. Para las úlceras de alto grado que son las que más probablemente llevan a la amputación, los avances terapéuticos han sido escasos.⁵

El Ministerio de Salud Pública de Cuba desarrolla un Programa Integral para la atención al paciente diabético destinado a reducir la tasa de mortalidad por diabetes. Para ello, se apoya en los centros existentes en el país para la atención a este padecimiento y en el Programa del Médico y la Enfermera de la familia .⁶

La estrategia esencial radica en la pesquisa y el diagnóstico temprano de la enfermedad de manera que el enfermo reciba la educación sanitaria y el tratamiento oportuno necesario para asegurar el control metabólico e impedir a tiempo las complicaciones graves de esta enfermedad.⁷

La cicatrización de la úlcera de alto grado de miembros inferiores era una necesidad médica no cubierta en estos pacientes. En este sentido, en abril de 2007 se incluyó en el cuadro básico de medicamentos de Cuba un producto único de su tipo a nivel mundial, fruto del desarrollo de la biotecnología cubana, el Heberprot-P® (Heber Biotec S.A, Cuba) cuyo componente activo es el factor de crecimiento epidérmico humano recombinante .⁶

El medicamento está indicado para el tratamiento de lesiones, en lo fundamental las crónicas terminales, que por su complejidad clínico-patológica establecen un pronóstico muy sombrío y se ubican en los estadios 3 y 4 de Wagner (máximo de 5).⁸

Varios estudios demuestran que reduce el índice de amputaciones. Además de emplearse en los hospitales, se utiliza en la Atención Primaria de Salud y para ello existe una consulta especializada en los 23 policlínicos de nuestra provincia. Tanto que anualmente una cifra que supera el millar de pacientes con úlceras del pie diabético reciben tratamiento con Heberprot- P en las unidades asistenciales de la provincia y más del 85 por ciento de ellos se detectan en la Atención Primaria de Salud.⁹

En el año 2020, fueron tratados alrededor de 12 mil pacientes y las amputaciones en el país se limitaron a unas mil 700 cuando en realidad debieron haber ocurrido cuatro mil, todo lo que redundo en menos costo para el sistema de salud y para la familia.²

El cuestionario de salud SF-36 que utilizamos en nuestra investigación fue desarrollado a principios de los años noventa, en Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS). Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general.¹⁰

Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, para comparar la carga de diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individualmente.¹⁰

Sus buenas propiedades psicométricas, que han sido evaluadas en más de 400 artículos, y la multitud de estudios ya realizados, que permiten la comparación de resultados, lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la CVRS.¹⁰

Desde que se inició el programa de tratamiento con Heberprot-P en el 2007, se han realizado múltiples estudios de farmacovigilancia y seguimiento de los casos, demostrando la seguridad del medicamento y su impacto en la disminución de las amputaciones mayores y en la sobrevida con calidad de los pacientes.

En Sancti-Spíritus se están realizando estudios de seguimiento de la evolución clínica, y calidad de vida del total de casos atendidos en diferentes Áreas de Salud, como parte de un proyecto ramal, que permitió evaluar la respuesta a mediano plazo de la aplicación del medicamento.⁹

Sin embargo en el municipio de Fomento no existe hasta la fecha ningún estudio de seguimiento de la evolución clínica y calidad de vida de los casos atendidos en nuestra área de salud. Esto motiva y hace necesaria la realización de esta investigación.

Problema Científico: ¿Cuál es la evolución clínica y calidad de vida de los pacientes tratados con Heberprot-P en el Policlínico Miguel Montesino Rodríguez, municipio Fomento, en el período comprendido entre el 2018 y el 2020?

Objetivo General: Describir la evolución clínica y calidad de vida de los pacientes tratados con Heberprot-P en el Policlínico Miguel Montesino Rodríguez, municipio Fomento, en el período de estudio.

Objetivos específicos:

1. Describir las variables sociodemográficas y clínicas de la serie de casos estudiados.
2. Caracterizar la evolución clínica atendiendo a las posibles recidivas y complicaciones.
3. Evaluar la calidad de vida relacionada con el problema de salud de estos pacientes.

CAPÍTULO I. Marco Teórico

1.1 Definiciones acerca del tema

Diabetes Mellitus: Según la OMS es una enfermedad crónica, poligénica que afecta no solo el metabolismo de los carbohidratos, sino el de las proteínas y lípidos, caracterizada por presentar hiperglucemia a causa del déficit en la secreción de insulina, insulina resistencia o combinación de ambos mecanismos, se asocia al desarrollo de complicaciones macro y micro vasculares.¹¹

Se sospecha diabetes mellitus ante la presencia de sus síntomas cardinales: poliuria, polidipsia, polifagia y alteración del peso corporal y se confirma con el hallazgo reiterado de hiperglucemia en ayunas, aunque en muchos diabéticos los síntomas pasan inadvertidos y puede desarrollar su primera manifestación ya con la aparición de complicaciones.¹¹

Existen diferentes factores asociados al incremento del riesgo de DM como son la obesidad, la historia previa de diabetes gestacional, la hipertensión y la hiperlipidemia así como la menopausia. El diabético muere de sus complicaciones y no de su enfermedad, existe con el de cursar de los años mayor posibilidad mientras más años conviva con la enfermedad. Varios autores señalan que después de los cinco años de iniciada la enfermedad pueden comenzar las complicaciones tardías o crónicas que se relacionan directamente con el control metabólico que se haya tenido, así como el lecho vascular y los factores de riesgo, sobre todo cardiovascular.¹²

Pie diabético: Se define como el conjunto de síndromes en los que la existencia de neuropatía, isquemia e infección provocan alteraciones tisulares o úlceras secundarias a micro traumatismos, ocasionando una importante morbilidad .Es más prevalente en varones que en mujeres, y en la diabetes tipo 2 respecto a la tipo 1.Las úlceras del pie en personas con diabetes son uno de los precursores más comunes para una posible amputación, además de constituir un grave problema de

salud pública, lo que conlleva un enorme costo económico a los sistemas sanitarios.¹³

Calidad de vida relacionada con la salud: Aunque no existe una definición generalmente aceptada y utilizada de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), Herdman y Baró citan la definición propuesta por Shumaker y Naughton, que refleja adecuadamente el enfoque tomado por muchos investigadores en este campo:

"La Calidad de Vida Relacionada con la Salud se refiere a la evaluación subjetiva de las influencias del estado de salud actual, los cuidados sanitarios, y la promoción de la salud sobre la capacidad del individuo para lograr y mantener un nivel global de funcionamiento que permite seguir aquellas actividades que son importantes para el individuo y que afectan a su estado general de bienestar. Las dimensiones que son importantes para la medición de la CVRS son: el funcionamiento social, físico, y cognitivo; la movilidad y el cuidado personal; y el bienestar emocional".

Los aspectos más importantes de esta definición son el hecho de que pone el énfasis en la evaluación subjetiva que el individuo hace de su propia CV (es decir, que refleja la opinión del individuo sobre los distintos aspectos de su CV), e incorpora un número limitado y bien definido de dimensiones.¹⁴

La CVRS, así definida, incorpora solamente aquellas dimensiones que el individuo experimenta directamente y no incluye otros elementos que aunque son importantes en la salud, el individuo no percibe directamente (por ejemplo, las características genéticas, bioquímicas o histológicas). Tampoco incorpora aspectos externos como la vivienda, el medio ambiente, o incluso la situación política y económica del país.¹⁴

Aun así, no es fácil a la hora de operatividad estos conceptos en instrumentos, separar qué parte del bienestar/malestar en algunas dimensiones es debida a

elementos relacionados con la salud y la atención sanitaria, y qué parte es debida a aspectos económicos, sociales o políticos, dado que todo se relaciona entre sí.¹⁵

En este sentido, la Organización Mundial de la Salud en su definición de calidad de vida, hace referencia a la importancia del contexto cultural y de valores en que se vive, así como a la relación que tiene la calidad de vida con las expectativas del propio individuo: "Calidad de Vida es la percepción del individuo de su situación en la vida, dentro del contexto cultural y de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, valores e intereses".¹⁵

Epidemiología de la diabetes mellitus: Constituye una epidemia que afecta cada día un mayor número de personas y en consecuencia, la cantidad de pacientes que desarrollan complicaciones derivadas de esta condición es mayor.^{1, 3}

A los 382 millones de pacientes que actualmente padecen diabetes mellitus sintomática, mayormente tipo 2, se agregarán en los años venideros 316 millones de personas que desarrollarán intolerancia a la glucosa, circunstancia que aumentará excesivamente las posibilidades de llegar a padecer la diabetes sintomática, con todas sus consecuencias.¹

En 1992 Zimmet fue el primero en referirse a la diabetes como epidemia, notó los costos en economía y sufrimiento humano así como los signos de alarma. La prevalencia global de la DM ha ido proyectándose casi al doble, de un 2.8 % en el 2000 se espera un 4.4 en el 2030. Los 300 millones de pacientes proyectados al 2015, se alcanzaron ya en el 2011.⁷

Estimados de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) señalan que al cierre del año 2019 alrededor de 463 millones de personas en todo el mundo padecían de DM. En el 2045 el número aumentará hasta 700 millones. La mayoría de las personas con diabetes tienen entre 40 y 59 años y 195 millones de ellas están sin diagnosticar. La enfermedad causó 4,2 millones de muertes en el 2019: cada 6

segundos muere una persona a causa de esta pandemia no infecto-contagiosa. En ese mismo año se calculó un gasto sanitario generado por esta entidad nosológica de al menos 673 millones de dólares, lo que supone un gran impacto para los sistemas de salud.¹⁶

Nuestro país no escapa de este problema de salud tanto en su prevalencia como en sus complicaciones. La provincia de Sancti Spíritus en 2020 se comportó con un 90.9 por cada mil habitantes, siendo la provincia con más pacientes diabéticos en toda Cuba según el Anuario Estadístico.^{2, 3}

Epidemiología de la Úlcera del Pie Diabético: El pie diabético es un problema a nivel mundial, dramáticas son las estadísticas que refieren que esta enfermedad es la causa del 70 % de las amputaciones no traumáticas, el 30 % de ellos fallecen en el primer año y la mitad necesita otra amputación en los próximos 5 años. Varios autores plantean que las complicaciones del pie (úlceras, claudicación intermitente, gangrena y amputación) son causa seria de morbilidad, discapacidad y pobre calidad de vida del paciente con diabetes mellitus.¹⁷

La prevalencia del pie diabético mundialmente se estima en un 6,3% si bien oscila entre el 4% y 13% en estudios de diferentes países. Todos coinciden sin embargo en mostrar mayor prevalencia en la Diabetes Mellitus Tipo 2 con respecto a la Tipo 1 y otros tipos. Esta entidad clínica afecta mayormente a la población diabética entre 45 y 65 años. El riesgo de amputaciones para los pacientes diabéticos es hasta 15 veces mayor que en pacientes no diabéticos.¹⁸

En las estadísticas de salud de nuestro país se observa que los diabéticos constituyen aproximadamente el 4,5 % de la población total; se estiman anualmente unas 12 000 úlceras del pie diabético y alrededor de 1 800 amputaciones/año, lo que representa el 15 %. En Cuba al pie diabético se le señala una prevalencia de hasta el 13% y se ha comunicado que más de las dos terceras partes necesita al menos un ingreso.²

Etiología de las UPD: ¹⁶

Para evaluar la etiología de la UPD se deben tener en cuenta los siguientes grupos de factores:

- a) Factores predisponentes: aquellos que en un enfermo diabético van a ocasionar riesgo de sufrir lesión.
- b) Factores desencadenantes: que hacen debutar la lesión.
- c) Factores agravantes: los que en un pie diabético establecido van a facilitar la aparición de complicaciones y retrasar la cicatrización.

Factores predisponentes: la etapa inicial del pie diabético comienza por la combinación de atrofia progresiva en musculatura, más la sequedad en la piel asociada con isquemia en diferente grado. En esta situación cualquier tipo de traumatismo dará lugar a una úlcera.¹⁶

De forma habitual en el desarrollo de lesiones en pie de los pacientes diabéticos, el primer síntoma objetivable es la disminución de la sensibilidad. En las etapas iniciales la primera afectación se produce en la sensibilidad profunda y más adelante en la sensibilidad táctil superficial, dolorosa y térmica. La combinación de esos elementos ocasiona acortamiento en los tendones alterando la distribución de carga que soporta el pie. A nivel osteoarticular suelen apreciarse con cierta frecuencia la aparición de dedos en garra o en martillo, además de engrosamiento de la piel del pie que provoca restricción en la movilidad articular. No podemos olvidar que las arterias de mediano y gran calibre pueden afectarse por la isquemia, de forma que se calcifican y se altera la presión arterial a nivel de las arterias tibiales.^{15, 17}

Factores precipitantes o desencadenantes: de forma habitual se produce un traumatismo mecánico, ocasionando soluciones de continuidad en la piel, aparición de úlcera o necrosis del tejido. En cualquier caso, su aparición dependerá de: ¹⁶

- Nivel de respuesta sensitiva o umbral de dolor.

- Tipo de foco aplicado, magnitud y duración del mismo.
- Capacidad de los tejidos para resistir la fuente de agresión externa.

Los factores desencadenantes pueden ser de tipo extrínseco o intrínseco.

b1) Extrínsecos: de tipo traumático, se dividen según la causa en mecánicos, térmicos y químicos. El traumatismo mecánico se produce a causa de calzados mal ajustados y aparece como el factor precipitante más importante, llegando a ocasionar hasta el 50% de nuevos casos de todos los tipos de úlcera.¹⁶

El térmico generalmente se produce al introducir el pie en agua a temperatura excesivamente elevada; uso de mantas eléctricas o bolsas de agua caliente, dejar los pies cerca de una fuente de calor como estufa o radiador; andar descalzo por la arena caliente; o de no proteger los pies adecuadamente a temperaturas bajas. El traumatismo químico suele producirse por el uso inadecuado de agentes queratolíticos, cuyo máximo exponente es el ácido salicílico.¹⁶

b2) Intrínsecos: en este apartado incluimos cualquier deformidad del pie, como los ya mencionados dedos en martillo y en garra, hallux valgus, artropatía de Charcot o cualquier limitación en la movilidad articular. Estos agentes condicionan un aumento de la presión plantar máxima en la zona, ocasionando la formación de callosidades, que pueden devenir como lesiones pre-ulcerosas.¹⁶

Factores agravantes: las úlceras neuropáticas suelen sobre infectarse por microorganismos de diversa índole, en su mayoría de naturaleza saprófita como estafilococos, estreptococos, entre otros. También pueden hallarse, si las úlceras son lo suficientemente profundas, organismos aerobios y anaerobios como Escherichiacoli y Clostridiumperfringens. Tales microorganismos pueden llegar a invadir los tejidos profundos ocasionando cuadros como celulitis y artritis séptica.¹⁹

20

Factores de riesgo: A modo de resumen, los factores de riesgo más frecuentes encontrados en el pie diabético son:

- Enfermedad vascular periférica establecida.
- Neuropatía periférica.
- Deformidades en el pie.
- Presión plantar elevada.
- Callosidades.
- Historia de úlceras previas.
- Amputación previa.
- Tabaquismo.
- Edad avanzada o tiempo de evolución de enfermedad superior a 10 años.
- Movilidad articular disminuida.
- Mal control metabólico.
- Calzado no adecuado.
- Higiene deficiente de pies.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Alcoholismo, aislamiento social.

Manifestaciones clínicas: ²¹

- Úlceras.
- Pie artropático o artropatía de Charcot.
- Necrosis digital.
- Celulitis y linfangitis.
- Infección necrotizante de tejidos blandos.
- Osteomielitis.

El pie artropático o artropatía de Charcot se produce como consecuencia directa de micro traumatismos sobre la estructura ósea del pie ocasionando atrofia en la zona. En la fase más precoz nos encontramos con eritema, aumento de la temperatura cutánea y edema. Radiológicamente se observan deformidades en la estructura ósea, como luxación tarso metatarsiano y subluxación plantar del tarso. En la mayoría de las ocasiones pasa desapercibido, aunque otras veces una fractura en el contexto de un pie artropático causa una severa reacción inflamatoria local.²¹

Celulitis y linfangitis: son consecuencia de la sobreinfección de una úlcera a nivel local o que se propague por vía linfática. La linfangitis se caracteriza por el desarrollo de líneas eritematosas que ascienden por el dorso del pie y la pierna. La linfangitis y la celulitis se suelen producir por infecciones producidas por Gram positivos, llegando a causar fiebre y leucocitosis y en casos muy extremos pueden llegar a ser causa de shock séptico.²¹

Infección necrotizante de tejidos blandos: se produce cuando la infección sobrepasa el nivel subcutáneo e involucra espacios subfasciales, tendones y sus vainas tendinosas, tejido muscular, etc. Suelen ser polimicrobianas y a menudo están implicados gérmenes anaerobios.²²

Clasificación de las úlceras diabéticas: Existen diversos tipos y grados de úlcera diabética según la afectación del pie. De forma habitual las úlceras están localizadas en la planta del pie (rara vez en el dorso).¹⁵

Esta patología se puede clasificar según Wagner de acuerdo a los factores de riesgo presentes así como el tipo y la magnitud del daño: (Ver Anexo 3)

Grado 0: ausencia de úlceras en un pie de alto riesgo.

Grado 1: úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel, pero no tejidos adyacentes.

Grado 2: úlcera profunda, penetra ligamentos y músculos, pero no compromete el hueso o la formación de abscesos.

Grado 3: úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis.

Grado 4: gangrena localizada.

Grado 5: gangrena extensa que compromete todo el pie.

Pruebas diagnósticas:²³

Las pruebas diagnósticas disponibles en el manejo del pie diabético son:

Biotensiómetro.

Ecografía Doppler.

Sensibilidad a la temperatura.

Exploración de la presencia de hiperalgesia.

Exploración de la función motora.

Exploración de la piel.

Es muy importante la exploración de la piel, ya que eso nos va indicar la presencia de úlcera. En pacientes diabéticos la piel permanecerá atrófica y sin vello, las uñas serán frágiles, quebradizas y propensa a hematomas subungueales.²³

La piel y en general los tejidos blandos de la planta del pie poseen la propiedad de la visco elasticidad. La piel se considera viscosa, ya que posterior al efecto de presión puede alterar su forma para adaptarse a soportar mejor las cargas. La piel también se considera elástica, ya que posee la capacidad de distenderse bajo efectos de presión, aumentando la superficie de contacto y distribuyendo de esta forma las cargas en una mayor superficie.²³

Como consecuencia de la glucosilación de estos tejidos la piel se endurece, pierde estas propiedades de forma progresiva y es proclive a endurecerse y engrosar, sobre todo la capa córnea, con la consiguiente propensión a padecer hiperqueratosis en zonas de presión llegando a generar úlceras.²⁴

Índice Tobillo-Brazo: el índice Tobillo-Brazo es el resultado de dividir la Presión Arterial Sistólica (PAS) de cada tobillo entre el valor de la PAS más alta de cualquiera de las arterias braquiales. En nuestro medio la prueba suele realizarse mediante el uso de Doppler o un esfigmomanómetro. Se considera una actuación apta tanto para pacientes sintomáticos como asintomáticos.²⁴

Interpretación de Índice Tobillo-Brazo:

0,9-1,4 Normal 0,7-0,9 Enfermedad arterial obstructiva periférica leve.

0,5-0,7 Enfermedad arterial obstructiva periférica moderada.

<0,5 Enfermedad arterial obstructiva periférica grave.

>1,4 Calcificación arterial, indica alto riesgo cardiovascular.

Complicaciones del pie diabético: Las complicaciones del pie diabético son: ²⁵

- ✓ Infección.
- ✓ Isquemia.
- ✓ Dolor neuropático.

Signos de infección : La observación de infección en una úlcera en pie diabético es difícil, ya que los signos “clásicos” de infección (rubor, calor, tumor y dolor) se encuentran atenuados en la mayoría de las ocasiones, por lo que la práctica habitual será observar la existencia de celulitis en la zona, olor desagradable y/o exudado purulento. También es preciso observar la crepitación de bordes. Según el grado de infección el paciente puede presentar en su analítica: leucocitosis, anemia, aumento de la velocidad de eritrosedimentación globular, alteraciones hidroelectrolíticas y descompensaciones metabólicas como la hiperglucemia. Además, son frecuentes la hipertermia y la emesis.^{25, 26}

En caso de efectuar control radiológico se puede llegar a objetivar la existencia de gas en fascias, proveniente del metabolismo anaerobio de agentes infecciosos y también puede descartarse la existencia de osteomielitis.²⁵

Signos de isquemia: Los signos de isquemia son: piel brillante, lecho necrótico, dolor (incluso en reposo y sin presión sobre ella), eritema periférico y de localización habitual en zonas acras (dedos) o maleolares.²⁵

Dolor neuropático: Se denomina neuropatía diabética a los signos y síntomas producidos por la afectación de los nervios periféricos a consecuencia de la diabetes. La neuropatía diabética se clasifica en diferentes síndromes según su distribución y la afectación neurológica.²⁶

Una de las complicaciones de la diabetes es que afecta al sistema nervioso periférico en su totalidad (somática y autónoma), en el contexto de un cuadro denominado neuropatía diabética. En este punto debemos diferenciar dolor

nociceptivo y el dolor neuropático. El dolor nociceptivo es aquel ocasionado por un estímulo externo desagradable, que va a implicar una respuesta motora afectiva y vegetativa. El dolor neuropático aparecerá como consecuencia directa de una lesión o enfermedad, que afecta al sistema somatosensorial, provocando alteraciones fisiológicas, funcionales e histológicas en las vías de conducción nerviosa. Además, se trata de un dolor crónico, que provoca alteración del sueño, trastornos psicológicos, pérdida de la capacidad laboral, entre otros. El dolor neuropático que se produce en paciente diabético se denomina “neuropatía diabética”. Se estima que hasta el 50 % de los pacientes diabéticos la padecen.^{27, 28}

Clasificación de la neuropatía diabética:²⁹

Neuropatía dependiente de la longitud del nervio y la duración de la diabetes:

Polineuropatía diabética.

Polineuropatía de fibras delgadas.

Neuropatía independiente de la longitud del nervio.

Radiculoneuropatía toracolumbar.

Radiculoplexoneuropatía lumbosacra.

Neuropatía oculomotora.

Neuropatía isquémica de los miembros inferiores.

Neuropatías por atrapamiento (nervio mediano, cubital, peroneo).

Neuropatía hipoglucémica.

Uso del Factor de Crecimiento Epidérmico en la UPD.

El tiempo para la obtención de tejido de granulación y cierre de la lesión en estadios avanzados de Wagner es demorado; otros factores distorsionan la respuesta en cuanto a efectividad, dado a que estas lesiones se incrementan en extensión y profundidad, con o sin sepsis sobreañadida e isquemia. Es bueno señalar que todas estas situaciones conducen a una amputación de la extremidad.³⁰

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. Se ha reconocido que existe una reducción tanto de la concentración hística de los factores tisulares del crecimiento como de su biodisponibilidad en la úlcera del diabético al quedar atrapados por las moléculas de la matriz extracelular o ser degradados por las proteasas en un grado excesivo, lo que da como resultado la no cicatrización.³¹

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Cuba diseñó un medicamento inyectable para el tratamiento de las úlceras del pie diabético, denominado Heberprot-P donde el principio activo lo constituye el factor de crecimiento epidérmico humano. Sus propiedades terapéuticas, modo de aplicación y nicho de indicación han ejercido un extraordinario impacto médico, social y económico en Cuba y otros países.³²

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 cambió la conducta quirúrgica del pie diabético.³²

CAPÍTULO II .Diseño Metodológico

2.1. Aspecto General: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo para describir la evolución clínica y la calidad de vida de los pacientes tratados con Heberprot-P en el Policlínico Miguel Montesino Rodríguez, municipio Fomento, en el período comprendido de enero de 2018 a diciembre de 2020.

2.2. Población del estudio: Estuvo conformada por 92 pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P en el lugar y períodos previamente definidos independientemente de su edad o estadio clínico. Se aclara que el período de inclusión será solamente hasta el 31 de diciembre de 2020 dado que prospectivamente debe acumularse al menos un año de seguimiento para poder evaluar los últimos casos incluidos.

Serie de casos: De la población de estudio previamente definida se determinarán los casos a incluir según los criterios de elegibilidad siguientes:

Criterios de Inclusión:

- Residencia permanente en el área de salud del Policlínico Miguel Montesino Rodríguez del municipio Fomento.
- Aceptación a participar en la investigación mediante la firma de un Consentimiento Informado. (Ver Anexo 1)

Criterios de exclusión:

- Casos en los que no se tiene información para completar al menos el primer período de estudio (un año).

2.3.Variables (clasificación y operacionalización).

Descripción operacional de las variables.

Variable y clasificación	Descripción operacional	Unidad de medida	Escala	Indicador
Variables Sociodemográficas.				
Edad Cuantitativa Continua	Se refiere a la edad cronológica de los pacientes según lo consignado en la Historia de Salud Familiar en el momento de incluirse en el programa.	Número de casos por grupos etarios.	Grupos Etarios Menos de 40 años De 40 a 50 años De 51 a 60 años De 61 a 70 años De 71 a 80 años Más de 80 años	Tasa por 100
Sexo Cualitativa Dicotómica	Se refiere al sexo del paciente.	Número de casos por sexo.	Masculino Femenino	Tasa por 100
Color de la piel Cualitativa Politómica Nominal	Se refiere al color de la piel de los pacientes según lo consignado en la Historia de Salud Individual.	Número de casos por tipo de color de la piel.	Blancos No Blancos	Tasa por 100
Variables Clínicas				
Tipo de diabetes	Se refiere a la Clasificación de	Número de casos por tipo	Tipo 1 Tipo 2	Tasa por 100.

Cualitativa Ordinal	la Diabetes Mellitus.	de enfermedad.	Otros	
Años con diabetes Cuantitativa Continua	Se refiere al tiempo en años padeciendo de la Diabetes según lo consignado en la Historia de Salud Familiar en el momento de incluirse en el programa.	Número de casos por años	Hasta 5 años Entre 6 y 10 años Más de 10 años	Tasa por 100.
Adherencia al tratamiento Cualitativa Ordinal	Se refiere al cumplimiento de las orientaciones médicas por parte del paciente según la Historia de Salud Individual en el momento de incluirse en el estudio.	Número de casos por estatus.	Buena. Cumple con el 90% o más de las consultas, orientaciones y tratamiento médico. Regular: Del 60 al 89%. Mala: Menos del 60%.	Tasa por 100.
Tipo de Tratamiento Cualitativa Politómica Nominal	Se refiere al tratamiento empleado en cada caso según lo consignado en	Número de casos por tipo de tratamiento.	1-Dieta. 2-Dieta y Tratamiento Vía Oral. 3-Dieta Y Tratamiento	Tasa por 100.

	la Historia de Salud Individual. Incluye todas las posibles combinaciones.		inyectables. 4-Vía oral. 5-Inyectables.	
Clasificación de Wagner Cualitativa Ordinal	Se refiere al estadio clínico de Wagner al momento del diagnóstico según la clasificación. ²⁷	Número de casos por Estadio de Wagner.	Clasificación de Wagner Merrit. (Ver Anexo # 3)	Tasa por 100.
Recidivas Cualitativa Dicotómica	Se refiere a la aparición de úlceras en el mismo lugar u otro sitio durante el período del estudio.	Número de casos por categoría	Sí No	Tasa por 100.
Complicaciones Cualitativa Politómica Nominal	Se refiere a la aparición o no de complicaciones.	Número de casos por categoría.	Sí No Tipos de complicaciones.	Tasa por 100
Variables de calidad de vida relacionada con la salud.				
Calidad de vida relacionada con la salud. Cualitativa Ordinal	Se refiere a un perfil del estado de salud para evaluar la calidad de vida	Número de casos por categoría.	Buena (70 a 100 puntos) Regular (40 a 69 puntos) Mala (Menos de	Tasa por 100

	relacionada con la salud. ³³ El puntaje final se lleva a escala de 100 para poder comparar con otros estudios.		40 puntos)	
Calidad de vida relacionada con la salud según sus dimensiones. Cualitativa Nominal	Se refiere a las dimensiones medidas en el modelo SF-36 para CVRS. ³⁴ A cada una se le asigna la puntuación en función del puntaje final.	Número de casos por categoría.	Función Física (10) Rol Físico (4) Dolor Corporal (2) Salud General (5) Vitalidad (4) Función Social (2) Rol Emocional (3) Salud Mental (5) Transición de Salud (1)	

2.4 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de los datos.

2.4.1 Métodos

Del nivel teórico:

Analítico – sintético: Se analizó la evolución clínica y calidad de vida de los pacientes tratados con Heberprot-P en Fomento, en el período de estudio.

Histórico - lógico: Permitió el estudio de los antecedentes sobre el uso del Heberprot-P en pacientes con UPD y su eficacia en la resolución de las mismas, de la investigación en su devenir histórico.

Del nivel empírico – experimental:

La observación: se realizó el examen clínico para determinar la evolución clínica y calidad de vida de los pacientes en estudio. Se incluirá un modelo de recogida de datos para extraer información relacionada con la evolución clínica y calidad de vida de los pacientes en estudio, en este caso, es la guía de revisión documental (Anexo 2).

Cuestionario: Para medir la calidad de vida de los paciente con úlcera del pie diabético y uso del Heberprot-P relacionada con la salud.

Del nivel matemático-estadístico:

Análisis de las distribuciones de frecuencia absoluta de las principales variables sociodemográficas, clínicas y evolución clínica de la serie de casos estudiados.

2.4.2 Técnicas e instrumentos de recolección de los datos.

La población del estudio se tomó de la Base de Datos Provincial del Programa de Atención Integral al paciente con úlcera del pie diabético y uso del Heberprot-P, radicada en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus. La obtención de los datos fue realizada por el autor mediante una Guía de Revisión Documental confeccionada al efecto (ver Anexo #2), a partir de los datos de la Historia de Salud Familiar e Individual archivadas en cada CMF a los que pertenecen dichos pacientes y un cuestionario (ver Anexo # 4) aplicada a los pacientes previo consentimiento informado (ver Anexo # 1) .En los casos fallecidos en que los datos estén incompletos se procederá a localizar los familiares cuando así sea posible para su completamiento.

2.5 .Plan de tabulación y análisis de los datos.

La variable adherencia al tratamiento que se refiere al cumplimiento de las orientaciones médicas dadas al paciente según la historia de salud individual en el momento de incluirse en el programa. Se entiende como:

- Buena adherencia al tratamiento es aquel paciente que cumple con el 90% o

más de las consultas, orientaciones y tratamiento médico.

- Regular adherencia al tratamiento es aquel paciente que cumple entre el 89 y el 60% las consultas, orientaciones y tratamiento médico.
- Mala adherencia al tratamiento es aquel paciente que cumple menos del 60% las consultas, orientaciones y tratamiento médico.

Para la obtención de esta variable se tendrá en cuenta el criterio del médico del CMF al cual pertenece el paciente, además de la revisión de la historia clínica individual.

En cuanto a la aparición de complicaciones se recogerá si presentó o no, y el tipo de complicación teniendo en cuenta las más frecuentes que aparecen en el curso de la enfermedad de base (DM) como: Neuropatía, Enfermedad Vascular Periférica, Retinopatía, Cardiopatía Isquémica, Insuficiencia Renal Crónica, Accidentes Vasculares Encefálicos, Amputación mayor y menor, Cetoacidosis, etc.

2.6 Procedimiento estadístico y análisis de los resultados.

Para dar salida al primer objetivo específico se calcularon las distribuciones de frecuencia absoluta de las variables sociodemográficas (edad, sexo y color de la piel) y clínicas (tipo de Diabetes, años con Diabetes, adherencia al tratamiento, tipo de tratamiento y clasificación de Wagner) de la serie de casos estudiados. Estos resultados se expresaron en tablas y gráficos generados a partir de las mismas.

Para dar salida al segundo objetivo específico se calcularon las distribuciones de frecuencia absoluta de las variables clínicas (recidivas y complicaciones) de la serie de casos estudiados. Estos resultados se expresaron a través de tablas.

Para dar salida al tercer objetivo específico se utilizó precisamente el Cuestionario de Salud SF-36, que está estandarizado internacionalmente para este tipo de estudio.³⁴

2.7 Implicaciones éticas.

Cada paciente participante firmó un Modelo de Consentimiento Informado, previa lectura de la Hoja Informativa. En el mismo se explica su voluntariedad de

participación en el estudio y la posibilidad de retirarse de él sin daño a la calidad de su atención.

En el caso de los fallecidos se respetarán las variables de identidad al momento de divulgar resultados.

Los resultados del estudio serán revisados solamente por el equipo de investigación y su divulgación se efectuará de forma global. En ningún caso se manejan variables de identidad personal y a cada paciente se le asigna un código de identificación para no utilizar el nombre. Cualquier publicación generada a partir de estos resultados no incluirá ninguna referencia a identidades.

Responsabilidades éticas de los participantes de la investigación:

Investigador: Adherirse al protocolo y solicitar el consentimiento informado al Consejo Científico y directivos directamente relacionados con la entrega de la información.

Institución: Asegurar el mantenimiento de las facilidades y su utilización por parte del investigador.

CAPÍTULO III: Análisis y discusión de los resultados.

La Tabla # 1 muestra el total de pacientes con UPD atendidos en el período de estudio en el Policlínico Miguel Montesino de Fomento. Asimismo muestra las principales variables sociodemográficas de esta serie de 92 casos, de los cuales 14 fallecieron durante el tiempo comprendido del 2018 al 2020.

Tabla # 1: Variables Sociodemográficas. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino .Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Características	Población Total	Fallecidos	Sobrevivientes
Media de la Edad en años y rango	m=68.8 años R (61-70)	m= 78.1 años R: (71-80)	m= 66.4 años R: (61-70)
Sexo (M/F)	36/56	8/6	28/50
Distribución Porcentual	39.1 % / 60.9 %	57.1 % / 42.9 %	35.9 % / 64.1 %
Color de la Piel (B/NB)	80/12	12/2	70/8
Distribución Porcentual	87%/13%	85.7 % / 14.3 %	89.7 % / 10.3 %

Fuente: Historias Clínicas Individuales. Registro del PAIPUPD .Sancti Spíritus.

Al analizar las principales variables sociodemográficas de los casos del estudio, llama la atención en primer lugar el hecho de que la media de edades entre los fallecidos es superior al de los dos grupos restantes.

Como existe disparidad entre el número de fallecidos (14) y el de sobrevivientes (78); se realiza a continuación una distribución porcentual según grupos etarios dividiendo los vivos y los fallecidos para poder contrastar mejor la situación. En la misma se constata un predominio del grupo etario de 71 a 80 años en ambos grupos, los fallecidos (el 50 % de ellos) y los vivos el (29,3%).

Gráfico # 1: Distribución porcentual según grupos etarios de fallecidos y sobrevivientes. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino. Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.



Fuente: Historias Clínicas Individuales. Registro del PAIPUD. Sancti Spíritus.

En un estudio de 513 pacientes hospitalizados con UPD y posteriormente seguidos durante 5,8 años de manera prospectiva en el Hospital Royal Darwin, Australia, se presenta como principal predictor de mortalidad la edad avanzada, con una diferencia mayor de 10 años en ambos grupos. Si bien se debe señalar como elemento positivo que en la serie de casos del actual estudio las medias de edades son mucho más avanzadas (78.1 y 66.4 para fallecidos y vivos respectivamente) al compararlas con 64,4 y 59,9 del estudio australiano.^{35, 36}

Al igual un estudio de 89 pacientes hospitalizados con UPD y posteriormente seguidos durante 6,5 años de manera prospectiva en el Hospital de la Universidad de Montpellier, Francia, mostró medias de edades menos avanzadas (63,3 y 58,5 para fallecidos y vivos respectivamente) al compararlas con las obtenidas en nuestro estudio.³⁷

En el Reino Unido, de una cohorte de 414 523 diabéticos seguidos entre el 2003 y el 2012, se destaca un subgrupo de 20 737 casos con UPD, uno de los más numerosos a nivel mundial. En dicho estudio las medias de edades de los casos con UPD eran de 62,4 al diagnóstico y de 67,9 al fallecer; también mucho más tempranas que las del actual estudio.³⁸

En una búsqueda posterior de meta-análisis se evidenció que la mayoría de las series presentan edades de debut con UPD y de fallecimiento más tempranas que las de los pacientes del actual estudio. Los totales estudiados suelen ser mayores pero varias investigaciones tenían cifras de pacientes similares a este. Queda por ver si el actual resultado se debe a fluctuaciones aleatorias debidas al pequeño número de casos o realmente son resultados mucho más positivos que los referidos de manera general en la literatura consultada.^{39, 40}

La distribución por sexo es uniforme en los casos totales; pero es llamativo que al estratificarlo entre los fallecidos y sobrevivientes hay predominio masculino en los primeros y femenino en los segundos. Tal situación se analizará posteriormente al discutir la mortalidad.

El color de la piel tiene un predominio de blancos (87 % de la población total) al igual que en fallecidos y sobrevivientes. El 65.5 por ciento de la población cubana es blanca, sin embargo en las provincias centrales y específicamente en Sancti Spíritus predomina población blanca (83,7%) sobre otros colores de la piel. Esto podría explicar este resultado en nuestro estudio.^{41, 42}

La Tabla # 2 muestra las variables clínicas generales que se estudiaron en la serie de casos.

Tabla # 2: Variables Clínicas Generales. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino. Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Características	Población Total	Fallecidos	Sobrevivientes
Tipo de D. Mellitus (1/2)	0/92	0/14	0/78
Distribución Porcentual	0 % /100 %	0 % /100 %	0 % /100 %
Años con Diabetes M. Media y Rango (años)	m=20.2 años R (10 años y más)	m=25.2 años R (10 años y más)	m=19.6 años R (10 años y más)
Adherencia al Tratamiento (B/R/M)	43/29/20	3/4/7	40/25/13
Distribución Porcentual	46.7 % /31.5 % /21.8%	21.4% /28.6% /50%	51.3% /32 %/16.7%

Tipos de tratamiento y Distribución porcentual.			
Dieta	0/0%	0/0%	0/0%
Dieta e Hipoglicemiantes Orales	56/60.9 %	9/64.3 %	47/60.3 %
Dieta, Hipoglicemiantes e Insulina	15/16.3 %	3/21.4 %	12/15.4 %
Dieta e Insulina	21/22.8 %	2/14.3 %	19/24.3 %

Fuente: Historias Clínicas Individuales. Registro del PAIPUD Sancti Spíritus.

La totalidad de los pacientes presentan Diabetes Mellitus Tipo 2, tal y como describe Zimmet en el incremento epidémico de esta enfermedad.

El tiempo de evolución con la DM es una de las variables clínicas comúnmente asociadas a la incidencia y prevalencia de las UPD. Sobre todo por la carga acumulativa de la hiperglicemia mantenida en el daño de la extremidad. Es explicable entonces que todos los casos con UPD tenían evolución de más de 10 años, y que los fallecidos tuvieran como promedio más de 25 años padeciendo Diabetes Mellitus.^{43, 44}

La adherencia al tratamiento (Buena, Regular o Mala) sí parece ser una de las variables de mayor relación el fallecimiento. En la población total el 46.7 % de los casos tenían buena adherencia al tratamiento, mientras que entre los fallecidos solamente el 21.4 % tenía buena adherencia. Esta variable se relaciona fundamentalmente con mortalidad, por lo que se discute posteriormente.

En cuanto al tipo de tratamiento que más tenían los pacientes, existe un amplio predominio del uso de la combinación de dieta e hipoglucemiantes orales, independientemente de que el caso estuviera o no fallecido (60.9 % del total de casos de la serie). En estudios similares internacionalmente, predomina precisamente el uso de insulina en más del 60% del total de casos y sobre todo en

los casos fallecidos, al momento de su fallecimiento, como mejor manera de controlar la glucemia .^{36,38,43,44}

Sin embargo la situación es coincidente con lo planteado en la literatura nacional. Numerosos estudios realizados en un área de salud refieren que solo el 30% de los diabéticos usan insulina de manera permanente.⁴⁵ En criterio de eminentes diabetólogos cubanos como el Dr. Oscar Díaz, tal situación solamente se puede resolver con una adecuada educación terapéutica a los pacientes diabéticos que les inculque la importancia de la adecuada adherencia al tratamiento y el uso de la autoinyección de insulina como mejor variante terapéutica para controlar la glucemia.⁴⁶

Las variables clínicas relacionadas con la UPD directamente son analizadas en la Tabla # 3. La mayoría de los autores utilizan precisamente estas variables como predictores de mortalidad y amputaciones en los pacientes que sufren una UPD y son seguidos. Precisamente por esta causa se incluye su análisis en este estudio.

Tabla # 3: Variables clínicas relacionadas con la UPD. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino. Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Característica	Población Total	Fallecidos	Sobrevivientes
Etiología (N. Inf.Isq.Mixto)	91/1/0	14/0/0	77/1/0
Distribución Porcentual	98.9% /1.1 %/0%	100 %/0 % /0 %	98.7 %/1.3 %/0%
Clasificación de Wagner.			
Wagner 1	38/41.3 %	9/64.3%	29/37.2 %
Wagner 2	41/44.6 %	3/21.4 %	38/48.7 %
Wagner 3	12/13 %	2/14.3 %	10/12.8 %
Wagner 4	0/0%	0/0 %	1/1.3 %
Wagner 5	1/1.1 %	0/0 %	0/0 %

Desenlace del tratamiento Inicial	72/20	11/3	61/17
(Curación y Abandono) Distribución Porcentual	78.3% /21.7%	78.6 %/21.4 %	78.2 %/21.8 %
Recidivas (Sí/No)	15/77	3/11	12/66
Distribución Porcentual	16.3 / 83.7 %	21.4 % /78.6 %	15.4 % /84.6 %

Fuente: Historias Clínicas Individuales. Registro del PAIPUD Sancti Spíritus.

Al analizar la etiología de las UPD, llama la atención en primer lugar que en la población total de la serie de casos tiene amplio predominio la etiología neuroinfecciosa con un (98.9 %) y solo un 1.1 % de etiología isquémica; entre los fallecidos la etiología neuroinfecciosa es la única causa.

En la literatura revisada existen notables diferencias en cuanto a esta distribución. Son muchos más los casos reportados por otros autores que son de índole isquémica. Pero el hecho de que se trate de cohortes que se iniciaron con una hospitalización explica que entre el 15% y el 75% de los casos fueran precisamente isquémicos.⁴⁷

En toda la literatura revisada existe coincidencia en que la gravedad de la UPD inicial y su componente isquémico son los factores predictores de muerte más importantes en los pacientes al momento del debut. Incluso algunos autores plantean un cociente de riesgo de mortalidad superior a 1,7 para los casos con componente isquémico con respecto a los que tienen etiología neuropática.⁴⁸

Sin embargo en esta serie de casos no existe coincidencia con lo referido anteriormente, dado que todos los casos fallecidos fueron neuropáticos. Tal situación puede deberse al tamaño de la serie y el período de seguimiento.

Con respecto a la Clasificación de Wagner, que da la gravedad de la lesión inicial, en esta serie de casos predomina el Wagner 2, como es de esperar en un estudio

realizado en la APS. Este tipo de lesiones se caracterizan por su amplia área y profundidad, pero sin estar complicadas con infecciones. Tal predominio se mantiene al estratificar la serie entre vivos y fallecidos. De igual manera la distribución entre los fallecidos de la suma de las lesiones complejas (Wagner 3 y 4) representa el 14,3% del total, mientras en los que sobreviven es del 14.1 %.

Igualmente con respecto al desenlace de la lesión inicialmente tratada, en la población general hay 20 abandonos y entre los fallecidos 3. La amplia mayoría de los casos curó al momento de terminar el tratamiento.

Las recidivas tienen similar distribución entre la población total y los casos estratificados como sobrevivientes, sin embargo entre los fallecidos aparece una menor cantidad ,3 casos que representan el 21.4 % del total de este grupo.

En la tabla # 4 se ofrecen las principales complicaciones crónicas relacionadas con la DM identificadas con los casos estudiados. Las complicaciones crónicas de la DM no son solamente un indicador de la progresión de la enfermedad, sino del control metabólico previo y la calidad de la atención recibida por los pacientes hasta debutar con dichas complicaciones.^{48, 49}

Tabla # 4: Aparición de complicaciones. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino. Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Complicación	Población Total		Fallecidos		Sobrevivientes	
	No.	%	No.	%	No.	%
Retinopatía	18	19.6 %	7	50.0 %	11	14.1 %
Neuropatía	15	16.3 %	3	21.4 %	12	15.4 %
Cardiopatía Isquémica	22	23.9 %	4	28.6 %	18	23.1 %
Nefropatía	13	14.1 %	0	0 %	13	16.7 %
Amputación menor	12	13.0 %	2	14.3 %	10	12.8 %

Amputación mayor	2	2.2 %	1	7.1 %	1	1.3 %
AVE	1	1.1 %	0	0 %	1	1.3 %
No referidas	14	15.2 %	2	14.3 %	12	15.4 %

Fuente: Historias Clínicas Individuales. Registro del PAIPUD Sancti Spíritus.

Solamente en el 15.2 % de los pacientes estudiados no se constató ninguna complicación crónica en el momento de la revisión y dadas las características de esta investigación no se pudo profundizar en la búsqueda entre estos casos de algún daño crónico. Llama la atención el preponderante papel de la Cardiopatía Isquémica (23.9% de la población total), como evidencia de los daños en la macrocirculación del diabético y de manera coincidente con múltiples estudios nacionales e internacionales.⁵⁰

La segunda complicación en orden de aparición fue la Retinopatía Diabética, presente en el 19.6 % de los casos de esta serie. Dado que tanto la UPD como el daño de la retina son evidencia de la afectación de la microcirculación es de esperar asociación entre las dos entidades entre los casos diabéticos de avanzada evolución.^{51, 52}

En un estudio de 2496 casos con UPD buscando asociación con Retinopatía Diabética en Korea, se encontró que el 90% de los pacientes presentaban la manifestación ocular. Sin embargo el 55% de ellos la tenían de la forma proliferativa, que es la que más comúnmente se logra diagnosticar en nuestro medio. Tal situación excede los resultados de esta serie, pero debe tenerse en cuenta que el diseño del estudio no permitió profundizar en muchas de las complicaciones al no tener instrumental en las visitas de terreno realizadas.⁵³

Desde la misma definición de pie diabético se implica la etiología neuropática de cualquiera de las lesiones, independientemente de que algunas de ellas tengan componente isquémico. Si solamente el 16.3 % de los casos fueron neuropático, el

resto de los tratados en esta serie que refieren no tener neuropatía probablemente no fueron suficientemente bien examinados o no se pudo registrar en la documentación disponible para el estudio. Recordemos que el componente neuropático siempre está asociado a una UPD.⁵⁴

Resulta asimismo muy llamativo el tema de las amputaciones mayores. En la población total su tasa fue del 2.2 % en el período de estudio. En múltiples series de casos estudiados que siguen la evolución al menos 5 años, las cifras oscilan entre el 10% y el 76% de los pacientes con amputaciones mayores. Los mejores resultados en países desarrollados con atención multidisciplinaria a los casos logran 10,1% (Francia) o China con una tasa total de amputaciones de 11,3% del 2004 al 2013 .Sin embargo en países con menos desarrollo presentan cifras escalofrantes que oscilan entre 56,7% en Tanzania y 76,9% en La India.⁵⁵

Los resultados de esta serie de casos son consistentes y similares a los estudios cubanos desde el advenimiento del Heberprot-P. Todos ellos refieren cifras de amputaciones mayores inferiores al 10%.⁵⁶

De 2 amputaciones mayores registradas, solamente un caso falleció. La asociación estadística entre la amputación mayor y la muerte antes de los 5 años está bien establecida, sobre todo por causas relacionadas a la limitación de la motilidad y las complicaciones cardiovasculares.

Tabla # 5: Causas de muerte. Fallecidos con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino. Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Causas de muerte.	No.	%
Pneumonía Hipostática por Encamamiento	9	64.4
Infarto Agudo del Miocardio	1	7.1
Edema Agudo del Pulmón	1	7.1
Tromboembolismo Pulmonar	3	21.4

Accidente Vascular Encefálico	0	0
Neoplasias	0	0
Accidentes	0	0
Total	14	100

Fuente: Historias Clínicas Individuales de los CMF.

Llama la atención, al analizar las causas de muerte, que la que ocupa el primer lugar compartido en esta serie de casos es la Neumonía hipostática por encamamiento, el 64.4 % de los casos fallece por esta razón aunque también se sabe que en ocasiones se incluyen dentro de esta clasificación, aun cuando la causa no es bien precisada.

“...La calidad de las estadísticas de mortalidad depende fundamentalmente del correcto llenado del certificado médico de defunción, que permite realizar un adecuado análisis de las principales causas de muerte y tomar decisiones en virtud del principal objetivo del Ministerio de Salud Pública: elevar la calidad de vida de las personas...”⁵⁶

“...es imprescindible que el médico se familiarice con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud vigente, a fin de hacer más compatible la consignación de la causa básica de muerte y facilitar su correcta codificación...”⁵⁷

En el mundo las principales causas de muerte de los diabéticos amputados por UPD se asocian al aparato cardiovascular, que comparte el primer lugar en esta serie de casos. La suma del componente cardiovascular (Infarto Agudo de Miocardio, Edema Agudo de Pulmón y Tromboembolismo Pulmonar) totaliza el 35.6 % de las causas.⁵⁶

En la Tabla # 6 los resultados son más consistente con lo planteado en la literatura internacional donde los daños macroangiopáticos y microangiopáticos explican precisamente el deceso por causas cardiológicas, neurológicas y nefrológicas.⁵⁸

Para comenzar el análisis de cómo perciben los pacientes su calidad de vida en relación con su salud, en la tabla # 6 se tabulan los resultados del cuestionario SF-36 aplicado a todos los vivos de la serie de casos.

Tabla # 6: Calidad de Vida Relacionada con la Salud. Pacientes vivos con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino .Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Calidad de Vida Relacionada con la Salud	Sobrevivientes	
	No.	%
Buena	5	6.4
Regular	57	73.1
Mala	16	20.5

Fuente: Resultados del cuestionario SF-36.

De 78 sobrevivientes analizados en esta serie de casos a los que se le pudo aplicar el test, el 6.4 % refiere en el cuestionario SF-36 tener una calidad de vida adecuada en relación con su salud. La mayoría (73.1 %) la refiere como Regular y el 20.5 % la considera Mala. La puntuación promedio tuvo un valor de 55 puntos en escala de 100. Tal situación no coincide con los valores referidos en la literatura extranjera, donde las cifras de CVRS son a predominio de Mala calidad.

En un estudio europeo de 1232 pacientes a los que se les diagnosticó y dio seguimiento posterior al debut de una UPD se aplicó el test SF-36. La generalidad de los casos reportó poca CVRS. La cronicidad de las UPD, su dolor, la probabilidad de adquirir infecciones y la presencia de neuropatía y enfermedad Arterial Periférica llevaron a tales resultados.³³

Un estudio cubano de Impacto de la diabetes sobre la duración y calidad de vida de la población, demostró que los enfermos tienen un impacto negativo de 0,7 como promedio sobre su calidad de vida al año 2003. O sea que los pacientes diabéticos solo tendrían buena calidad de vida en el 30% de los casos.⁵⁹

Estudios previos han mostrado que los pacientes con DM pueden tener una alta tendencia a los disturbios psicológicos, posiblemente secundaria a la cronicidad de su enfermedad. El más notable de estos problemas es la depresión y su asociación con la UPD. Esto lleva al deterioro del control glucémico y subsecuentemente al incremento del riesgo de desarrollar las complicaciones tardías de la DM incluyendo la neuropatía y otra UPD.^{60, 61}

En opinión del autor, dado que en Cuba se han realizado escasos estudios de CVRS utilizando el SF-36 para casos de UPD después del advenimiento del Heberprot-P, es difícil tener referencias comparativas. Todo lo anteriormente mencionado relativo a UPD crónicas, dolores, discapacidades y demás complicaciones relacionadas con la presencia de una UPD por largo tiempo, en nuestro país no existen de manera general. Las tasas de recuperación asociadas al PAIPUPD explican por sí mismas que aunque un paciente puede tener recidivas, no presenta cronicidad en las UPD al curar en la mayoría de los casos.³²

Las principales dimensiones que explora el SF-36 son distribuidas en la Tabla #7.

Tabla # 7: Dimensiones de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud. Pacientes vivos con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Miguel Montesino. Fomento. Sancti Spíritus. 2018-2020.

Dimensión / Ítems	CVRS Buena	CVRS Regular	CVRS Mala
Función Física (10)	5	57	16
Rol Físico (4)	4	58	16
Dolor Corporal (2)	4	58	16
Salud General (5)	5	58	15
Vitalidad (4)	5	55	18
Función Social (2)	4	58	16
Rol Emocional (3)	4	58	16
Salud Mental (5)	5	58	15
Transición de Salud (1)	5	56	17

Fuente: Resultados de las dimensiones que explora el cuestionario SF-36. Las dimensiones donde predomina la CVRS en categoría "Mala" son Vitalidad y Transición de Salud. Los casos se distribuyen entre otras dimensiones de manera uniforme. En un estudio norteamericano de 47 pacientes con UPD a los que se le aplica el SF-36, si bien la puntuación general promedio es mayor que la de esta serie (78,6) existe coincidencia en el tipo de dimensiones afectadas.⁶²

Un estudio comparativo, también norteamericano, entre los test SF-12 y SF-36 que incluyó a 300 pacientes mostró una media general de puntuación más baja que en la serie de casos de este estudio y de manera diferente con un predominio importante del Sumario del Componente Físico (Función Física, Dolor Corporal, Vitalidad y Salud Mental) .⁶³

Se nota precisamente que el Sumario del Componente Mental (Rol Físico, Salud General, Función Social, Rol Emocional y Transición de Salud) son los más involucrados en la serie de casos de el actual estudio.

Una herramienta básica para el control de la DM es la educación para la salud, proceso que se da durante toda la vida, que enseña al individuo a conocer mejor su cuerpo y a cómo mantenerlo. De manera que la promoción y la educación para la salud son los ejes para el paso del concepto negativo de la salud a una visión positiva donde la base del conocimiento y de las destrezas habilitan al individuo para hacer elecciones responsables en cuanto a sus prácticas cotidianas .⁶⁴

CONCLUSIONES

- En este estudio predominan los pacientes de más de 68 años, de raza blanca con predominio del sexo femenino en sobrevivientes y masculinos en fallecidos. La DM Tipo 2 está presente en la totalidad de los casos con una media de más de 10 años de evolución en la serie y más de 25 años en los fallecidos. El principal tratamiento es con dieta e hipoglucemiantes orales. La mayoría de los pacientes tienen una buena adherencia al tratamiento y predomina el estadio 2 de Wagner al entrar al estudio.
- La mayoría de los pacientes evolucionan a la curación de la UPD al terminar el tratamiento, solo una minoría presenta recidivas. Se evidencian variadas complicaciones crónicas relacionadas con la Diabetes Mellitus en el momento de la revisión, siendo la Cardiopatía Isquémica y la Retinopatía las más frecuentes.
- La mayoría de los pacientes refieren una Calidad de Vida relacionada con la Salud regular, siendo los aspectos subjetivos del componente mental de roles los que más se refieren como causantes de la mala calidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paneni F, Cosentino F, Epidemiology, Definition, and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Editorial Springer, EUA, 2018.
2. Anuario Estadístico de Salud 2020. República de Cuba .ISSN: 1561-4433
3. García Herrera AL. El pie diabético en cifras. Apuntes de una epidemia. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2018 Ago; 38(4): 514-516. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684182420160004000&lng=es
4. Forouhi, N. G., & Wareham, N. J. (2019). Epidemiology of diabetes. Medicine, 47(1), 22-27.
5. González Rodríguez R, Cardentey García J, Casanova Moreno Md. Resultados del Heberprot-P® en pacientes con úlceras de pie diabético. AMC. 2018; 19(4). Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/3871>
6. Irma Niurka Falcón Fariñas, Odalys Escalante Padrón, Ailyn Nordelo Valdivia .Evaluación social del tratamiento con el Heberprot-p® en la asistencia primaria de salud. Rev Cubana Angiol Cir Vasc vol.19 no.1 La Habana ene.-jun. 2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372018000100007&nrm=iso
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diabetes Data and Trends. (en línea) Accedido Enero 2020. Disponible en: <http://apps.nccd.cdc.gov/DDTSTRS/default.aspx>
8. Álvarez López A. Respuesta al tratamiento con Heberprot-P® según la severidad de la enfermedad arterial periférica. Rev Cubana Angiol Cir Vasc [Internet]. 2018 Dic; 17(2): 130-137. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S16820037201600020003&lng=es.
9. León Martín, A. M. Evolución clínica, sobrevida y calidad de vida de pacientes tratados con Heberprot-P. Área Norte. Sancti-Spíritus. Trabajo de terminación de la especialidad. 2011-2016.

10. Vilaguta G., Ferrera M., Rajmilb L., Rebolloc P., et al: El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. Gac Sanit. 2005;19(2):135-50 Feldman EL, McCulloch DK. Treatment of diabetic neuropathy. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-diabetic-neuropathy>
11. International Diabetes Federation (2019) IDF diabetes atlas, 9th edn. International Diabetes Federation, Brussels. (en línea) Accedido Febrero 2020. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org/en/resources/>
12. World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus. ISBN 978-92-4-151570-2.
13. Van Netten, J. J., Bus, S. A., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., Hinchliffe, R. J., Game, F., Senneville, E. (2019). Definitions and criteria for diabetic foot disease. Diabetes/Metabolism Research and Reviews .
14. Rivera Rojas, F., Ceballos Vásquez, P., Vilchez Barboza, V. (2018). Calidad de Vida Relacionada con Salud y Riesgos Psicosociales: Conceptos relevantes para abordar desde la Enfermería. Index de Enfermería, 26(1-2), 58-61.
15. Marínelo RJ, Blanes M.I, Escudero R.J., Ibáñez E.V., Rodríguez O.J.: Tratado de Pie Diabético. 2012. Ed 28029 Madrid. I.S.B.N. 84-88992-77-7
16. Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nature Reviews Endocrinology, 14(2), 88.
17. Armstrong, D. G., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. New England Journal of Medicine, 376(24), 2367-2375.
18. Goyal, R., Jialal, I. (2019). Diabetes Mellitus Type 2. Europe PMC. (en línea) Accedido Febrero 2020. Disponible en: <https://europepmc.org/books/NBK513253;jsessionid=9B29ED092FE23B7A2FF63CD3E9685FC6>
19. Bus SA, Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. Diabetes/metabolism research and reviews. 2018 Jan 1; 32(S1):195-200.

20. Amin, N., & Doupis, J. (2016). Diabetic foot disease: from the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. *World journal of diabetes*, 7(7), 153
21. Schmidt, B. M., & Holmes, C. M. (2018). Updates on diabetic foot and charcot osteopathic arthropathy. *Current diabetes reports*, 18(10), 74.
22. Grigoropoulou, P., Eleftheriadou, I., Jude, E. B., & Tentolouris, N. (2017). Diabetic foot infections: an update in diagnosis and management. *Current diabetes reports*, 17(1), 3.
23. Boulton, A. J., Armstrong, D. G., Kirsner, R. S., Attinger, C. E., Lavery, L. A., Lipsky, B. A., & Steinberg, J. S. (2018). Diagnosis and management of diabetic foot complications.
24. Somayaji, R., Elliott, J. A., Persaud, R., Lim, M., Goodman, L., & Sibbald, R. G. (2017). The impact of team based interprofessional comprehensive assessments on the diagnosis and management of diabetic foot ulcers: a retrospective cohort study. *PloS one*, 12 (9).
25. Nather, A., Cao, S., Chen, J. L. W., & Low, A. Y. (2018). Prevention of diabetic foot complications. *Singapore medical journal*, 59(6), 291.
26. Beeson P, Ashford R, Raphael J. El síndrome de dolor regional complejo del pie y su gestión mediante la estimulación de la médula espinal. *European Journal of Podiatry/Revista Europea de Podología*. 2018.
27. Romero Gamboa MC, Sáñez López M. Evolución del pie diabético en los grados 4 y 5 de la clasificación de Wagner. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul*. 2017 Jun;18 (1):71-81.
28. Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *International wound journal*. 2018 Oct 1;13 (5):892-903.
29. Vas, P. R., Lucas, J., Arshad, S., & Edmonds, M. E. (2019). Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. In *Limb Salvage of the Diabetic Foot* (pp. 53-76). Springer, Cham
30. Yera-Alos I., Alonso-Carbonell L., Valenzuela-Silva C., Tuero-Iglesias A., Moreira-Martínez M., Marrero-Rodríguez M., López-Mola E., López-Saura P.:

Active post-marketing surveillance of the intralesional administration of human recombinant epidermal growth factor in diabetic foot ulcers. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2017.

31. Tesar, T., Szilberhorn, L., Nemeth, B., Nagy, B., Wawruch, M., & Kalo, Z. (2019). Cost-utility analysis of Heberprot-P as an add-on therapy to good wound care for patients in Slovakia with advanced diabetic foot ulcer. *Frontiers in pharmacology*, 8, 946.

32. Pedroso, R. M., Tapia, M. G., Tamargo, M. D. J. M., & Pozo, D. P. (2019). Uso del Heberprot-P 75 en paciente con Pie diabético Grado 3. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 23(2), 351-355.

33. Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Jirkovská A, Mauricio D. Health-related quality of life predicts major amputation and death, but not healing, in people with diabetes presenting with foot ulcers: the Eurodiale study. *Diabetes Care*. 2018 Mar 1; 37(3):694-700.

34. Lins, L., & Carvalho, F. M. (2016). SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE open medicine*, 4, 2050312116671725.

35. 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 actis, clinical indications and safety implications 2009. *Int Wound J*. 2009;6 (5):331-46.

36. Jeyaraman, K., Berhane, T., Hamilton, M., Chandra, A. P., & Falhammar, H. (2019). Mortality in patients with diabetic foot ulcer: a retrospective study of 513 cases from a single Centre in the Northern Territory of Australia. *BMC endocrine disorders*, 19(1), 1

37. Ghanassia E, Villon L, dit Dieudonné JF, Boegner C, Avignon A, Sultan A. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers. *Diabetes care*. 2008 Jul 1; 31(7):1288-92.

38. Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ. Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabetic Medicine*. 2018 Nov 1; 33(11):1493-8.
39. Rubio JA, Jiménez S, Álvarez J. Clinical characteristics and mortality in patients treated in a Multidisciplinary Diabetic Foot Unit. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)*. 2017 Jun 16.
40. Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *International wound journal*. 2016 Oct 1;13 (5):892-903.
41. Demografía de Cuba. Wikipedia. (Internet) Accedido marzo 2020, disponible en : http://es.wikipedia.org/wiki/Demograf%C3%ADa_de_Cuba.
42. Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPDE). (2016). El Color de la Piel según el Censo de Población y Viviendas 2012. (Internet) Accedido marzo 2020, disponible en : <http://www.onei.gob.cu/node/14718>.
43. Dekker, R. G., Qin, C., Ho, B. S., & Kadakia, A. R. (2016). The effect of cumulative glycemic burden on the incidence of diabetic foot disease. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 11(1), 143.
44. Moeini, M., Shahriari, M., Yousefi, H., Esfandiari, J., & Babaahmadi, M. (2017). An investigation on the wound severity and its association with predisposing factors in patients with diabetic foot. *Journal of Clinical Nursing and Midwifery*, 5(4).
45. Prieto Souto, R., Miranda González, D., & Tosar Pérez, M. A. (2019). Características de la población diabética en el policlínico Victoria Cuba-Angola. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 35(2).
46. Díaz Díaz O. La importancia de desarrollar estructuras eficientes de educación terapéutica en pacientes con diabetes. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2018 Aug;27(2):0.
47. Spreen MI, Martens JM, Knippenberg B, van Dijk LC, de Vries JP, Vos JA, de Borst GJ, Vonken EJ, Bijlstra OD, Wever JJ, van Eps RG. Long-Term Follow-up of the PADI Trial: Percutaneous Transluminal Angioplasty Versus Drug-Eluting Stents

for Infrapopliteal Lesions in Critical Limb Ischemia. *Journal of the American Heart Association*. 2017 Apr 1;6(4):e004877.

48. Brennan M, Hess T, Bartle B, Cooper J, Kang J, Smith M, Sohn MW, Crnich C. Predictors of Mortality Following Incident Diabetic Foot Ulcers. In *Open Forum Infectious Diseases* 2019 Oct 25 (Vol. 3, No. suppl_1, p. 1149). Oxford University Press.

49. Shin, J. Y., Roh, S. G., Sharaf, B., & Lee, N. H. (2017). Risk of major limb amputation in diabetic foot ulcer and accompanying disease: a meta-analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 70(12), 1681-1688.

50. Landrove-Rodriguez, O., Morejón-Giraldoni, A., Venero-Fernández, S., Suárez-Medina, R., Almaguer-López, M., Pallarols-Mariño, E., & Ordunez, P. (2018). Non-communicable diseases: risk factors and actions for their prevention and control in Cuba. *Rev Panam Salud Publica*, 42, 1.

51. Hwang DJ, Lee KM, Park MS, Hee Choi S, Park JI, Cho JH, Park KH, Woo SJ. Association between diabetic foot ulcer and diabetic retinopathy. *PloS one*. 2017 Apr 7;12(4):e0175270.

52. Sellman, A., Katzman, P., Andreasson, S., & Löndahl, M. (2018). Presence of chronic diabetic foot ulcers is associated with more frequent and more advanced retinopathy. *Diabetic Medicine*, 35(10), 1364-1370.

53. Vas, P. R., Lucas, J., Arshad, S., & Edmonds, M. E. (2019). Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. In *Limb Salvage of the Diabetic Foot* (pp. 53-76). Springer, Cham.

54. Jain AK, Viswanath S. Studying major amputations in a developing country using Amit Jain's typing and scoring system for diabetic foot complications-time for standardization of diabetic foot practice. *International Surgery Journal*. 2018 Dec 11; 2(1):26-30.

55. Wang C, Mai L, Yang C, Liu D, Sun K, Song W, Luo B, Li Y, Xu M, Zhang S, Li F. Reducing major lower extremity amputations after the introduction of a multidisciplinary team in patient with diabetes foot ulcer. *BMC endocrine disorders*. 2018 Jul 7;16(1):38.

56. American Diabetes Association. (2020). Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*, 43(Supplement 1), S66-S76.
57. Canino-Méndez, N., Ferrer-Herrera, I. M., Torre-Fernández, M. D. L., Bello-Campos, G., Hidalgo-León, N., & Castañeda-Marín, R. (2019). Influencia del llenado del certificado de defunción en la confiabilidad de las estadísticas de mortalidad. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 23(6), 780-790.
58. Malyar NM, Freisinger E, Meyborg M, Lüders F, Gebauer K, Reinecke H, Lawall H. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral artery disease and diabetic foot syndrome. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016 Aug 31;30(6):1117-22.
59. Domínguez Emma, Seuc Armando, Aldana Deysi, Licea Manuel, Díaz Oscar, López Libia. Impacto de la diabetes sobre la duración y calidad de vida de la población cubana: años 1990, 1995, 2000 y 2003. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2006 Ago [citado 2020 Mar]; 17(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532006000200003&lng=es.
60. Steel, A., Reece, J., & Daw, A. M. (2019). Understanding the relationship between depression and diabetic foot ulcers. *Journal of Social Health and Diabetes*, 4(01), 017-024.
61. Imeni, M., Sabouhi, F., Abazari, P., & Iraj, B. (2018). The effect of spiritual care on the body image of patients undergoing amputation due to type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 23(4), 322.
62. Del Core, M. A., Ahn, J., Wukich, D. K., Liu, G. T., Lalli, T., VanPelt, M. D., & Rasporic, K. M. (2018). Gender Differences on SF-36 Patient-Reported Outcomes of Diabetic Foot Disease. *The international journal of lower extremity wounds*, 17(2), 87-93.
63. Wukich DK, Sambenedetto TL, Mota NM, Suder NC, Rosario BL. Correlation of SF-36 and SF-12 Component Scores in Patients With Diabetic Foot Disease. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2016 Aug 31; 55(4):693-6.

64. Moreno MD, Despaigne DA, Ramos GS, Delgado MT. Efectividad de una estrategia educativa dirigida a adultos mayores diabéticos tipo 2 y proveedores de salud. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2019 Jun 27; 43(3).

ANEXOS

ANEXO 1: HOJA INFORMATIVA

Título del estudio: Evolución clínica y calidad de vida de los pacientes tratados con Heberprot-P en Fomento de 2018 a 2020.

Estimado Paciente:

Usted padece de Diabetes Mellitus y/o úlcera de pie diabético, y por este motivo se encuentra bajo tratamiento. Su médico le está invitando a participar en un estudio de evaluación y seguimiento a pacientes diabéticos que utilizaron un medicamento que contiene Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) y su nombre comercial es Heberprot-P®. Para la evaluación necesitamos su permiso para conocer su nombre completo, su número de identidad permanente (número de carne de identidad) y algunos datos sobre su enfermedad.

En este documento encontrará información general sobre su enfermedad, sobre el medicamento y sobre el estudio. Léalo con detenimiento y haga todas las preguntas que considere necesarias para comprenderla. Puede tomarse el tiempo que necesite para reflexionar antes de contestar, su decisión de participar o no debe ser libre y voluntaria, y en ningún caso tendrá repercusiones sobre sus cuidados médicos o su relación con el investigador.

¿Qué es la Diabetes Mellitus?

La diabetes mellitus es una enfermedad que consiste en un trastorno de la glucosa (“azúcar en la sangre”), de manera que el organismo no es capaz por sí solo de mantener unos niveles adecuados en la sangre de glucosa. La hormona encargada de mantener los niveles correctos de glucosa en la sangre y los tejidos es la insulina. Las formas más comunes de la diabetes mellitus son tipo 1 y tipo 2. El tipo 1, generalmente aparece en personas más jóvenes, y no se produce insulina. El tipo 2, más frecuente en personas mayores y con sobrepeso, hay una deficiencia menos marcada de insulina pero los tejidos no responden adecuadamente a la misma.

¿Qué es la úlcera de pie diabético?

En los dos casos pueden producirse alteraciones agudas motivadas por el exceso de azúcar en la sangre o por su falta. También hay una serie de complicaciones que

se manifiestan a largo plazo cuando no existe un control adecuado del paciente, entre las que destacan: alteraciones en los vasos sanguíneos, que provocan que no llegue sangre suficiente a los órganos, trastornos de la retina, que puede producir una disminución de la visión, alteraciones del sistema inmune (de defensa) y de la cicatrización, pues las heridas se curan con más dificultad, o trastornos de los nervios periféricos, se pierde sensibilidad al dolor que está implicado en la úlcera del pie diabético.

La enfermedad llamada “pie diabético”, es un pie en el que el riesgo de que se produzcan heridas o úlceras es elevado, éstas se curan lentamente (generalmente lleva meses) y además se pueden infectar, siendo algunas de estas infecciones graves.

El tratamiento de la úlcera del pie diabético consiste en el desbridamiento, o sea, se elimina el tejido que está muy dañado y no es útil, la limpieza de la herida, la colocación de apósitos o gasas estériles, el uso de antibióticos para las infecciones. Cuando los vasos sanguíneos están obstruidos o cerrados y no llega suficiente sangre a los tejidos de la pierna se pueden realizar intentos de mejorías quirúrgicas para reparar los vasos. En ocasiones, cuando se produce una infección grave o la alteración vascular importante, no queda más remedio que realizar una amputación (de todo o parte del pie o los dedos) para salvar la vida de los pacientes.

¿Qué es el Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante?

El Factor de Crecimiento Epidérmico es una proteína que se produce de forma natural en el organismo y que estimula la formación y regeneración de algunos tejidos, entre ellos la piel. El Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante (FCEhr) consiste es una proteína similar a la que produce el organismo obtenida por medio de ingeniería genética y desarrollado por el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), en Ciudad de la Habana.

El Heberprot-P® es el medicamento que contiene FCEhr y está autorizado en Cuba, en el tratamiento de pacientes con úlceras de pie diabético.

¿Cómo está diseñado el estudio?

En este estudio se van a seleccionar todas las personas tratadas con Heberprot-P en el período de enero de 2018 a diciembre de 2020, en el Policlínico Miguel Montesino Rodríguez, Fomento.

Participan en el estudio los pacientes de esta área de Salud de este Municipio que están de acuerdo con el estudio.

Beneficios y riesgos de participar en el estudio

Como todos los pacientes participantes en un estudio, usted puede obtener cierto beneficio con el seguimiento más riguroso de su evolución en condiciones de la práctica habitual, y sin duda contribuirá al conocimiento general sobre la enfermedad y su tratamiento. Todos los pacientes se revisarán buscando complicaciones por personal médico y eso eleva la calidad de la atención.

El estudio no supone riesgos.

Voluntariedad de su participación

La participación en este estudio es voluntaria y usted tiene derecho a negarse a entrar ahora o a retirarse en el futuro, sin necesidad de dar explicaciones y sin que eso repercuta en sus cuidados médicos.

Protección de los datos

La información que se recoja por el médico será confidencial. Personal especializado bajo acuerdos de confidencialidad (firman un documento que dice que no pueden divulgar sus datos) revisará su historia clínica para comprobar que el estudio se está llevando a cabo correctamente. Con el mismo fin, podrán acceder a su historia autoridades sanitarias y miembros del Comité de Ética.

Este personal especializado bajo acuerdo de confidencialidad tendrá una lista con su nombre, dirección particular y número de carnet de identidad para la evaluación y la visita a su hogar en caso de ser necesario para completar la información y conocer su estado de salud.

Atención y protección de los pacientes

Los pacientes tendrán derecho a recibir atención médica gratuita y tener acceso a todos los servicios médicos que estén indicados, independientemente de su participación o retirada del estudio. Tómese su tiempo para pensar y haga todas las preguntas que considere necesario antes de tomar una decisión.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: Evolución clínica y calidad de vida de pacientes tratados con Heberprot-P en Fomento de 2018 a 2020.

He leído detenidamente la hoja de información que me han entregado, he podido hacer preguntas y por el momento no tengo más dudas. Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo dejar el estudio en cualquier momento, sin necesidad de dar explicaciones y sin que eso repercuta en los cuidados médicos que debo recibir.

Comprendo que la información personal será recogida por profesionales sanitario y sujeto a acuerdos de confidencialidad. Conozco además que las autoridades sanitarias podrán acceder a mi información clínica completa para comprobar que el estudio se realiza correctamente y visitarme en mi hogar para evaluar mi estado de salud después de terminado el estudio. Si fuera necesario, puedo contactar con el investigador: Dr. Jim Alex González Consuegra.

Doy mi consentimiento para participar en el estudio.

Paciente:

Nombres y apellidos:

Fecha de firma (día/mes/año): |_|_|/|_|_|/|_|_|||_|_| y

Firma: _____

Hora: |_|_|:|_|_| AM PM

Médico:

Nombres y apellidos:

Fecha de firma (día/mes/año): |_|_|/|_|_|/|_|_|||_|_| y

Firma: _____

Hora: |_|_|:|_|_| AM PM

Testigo (en caso de requerirse):

Nombres y apellidos:

Fecha de firma (día/mes/año): |_|_|/|_|_|/|_|_|||_|_| y

Firma: _____

Hora: |_|_|:|_|_| AM PM

Código: _____

Fecha: _____

ANEXO 2: Guía de Revisión Documental.

INICIALES: _____

Dirección _____

Edad: _____ Sexo: _____ Color de la Piel: _____

Tipo de Diabetes: _____

Fecha del Diagnóstico: _____

Adherencia al Tratamiento:

Tipo de Tratamiento:

Clasificación de Wagner en este momento: 0, 1, 2, 3, 4, 5.

Recidivas:

Complicaciones:

Calidad de Vida:

Estado Actual: Vivo _____ Fallecido _____

(Si fallecido especificar fecha y causa): _____

ANEXO 3: CLASIFICACIÓN DE WAGNER. (Tomada de Marínelo, Tratado de Pie Diabético.2012.)

Clasificación de Wagner-Merrit, modificada por Horkles, de las lesiones en el pie diabético

GRADO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
0	Sin lesiones abiertas. Puede haber deformidad o celulitis
1	Úlcera superficial
2	Úlcera profunda no complicada. Llega al tendón, cápsula articular o hueso
3	Úlcera profunda complicada. Hay absceso, osteomielitis o artritis séptica
4	Gangrena localizada - antepié o talón
5	Gangrena de todo el pie

WAGNER 0: PIE DE RIESGO



WAGNER 1: INICIO DEL PROBLEMA



WAGNER 2: SE PROFUNDIZA LA LESIÓN



WAGNER 3: LA LESIÓN SE HACE SÉPTICA



WAGNER 4: HAY UN COMPONENTE ISQUÉMICO LOCALIZADO



WAGNER 5: GANGRENA EXTENSA



ANEXO 4: Cuestionario de Salud (SF-36)

CIRCULE EL NÚMERO DE LA RESPUESTA QUE USTED CONSIDERE CORRECTA.

En general, usted diría que su salud es:

1- Excelente 2- Muy buena 3- Buena 4- Regular 5- Mala

¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

Mucho mejor ahora que hace un año. 2- Algo mejor ahora que hace un año.

3- Más o menos igual que hace un año. 4- Algo peor ahora que hace un año.

5- Mucho peor ahora que hace un año.

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

1- Sí, me limita mucho 2- Sí, me limita un poco 3- No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

1- Sí 2- No

Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

1- Nada 2- Un poco 3- Regular 4- Bastante 5- Mucho

¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

1- No, ninguno 2- Sí, muy poco 3- Sí, un poco 4- Sí, moderado 5- Sí, mucho 6- Sí, muchísimo

Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1- Nada 2- Un poco 3- Regular 4- Bastante 5- Mucho

LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS.

EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Muchas veces 4- Algunas veces 5- Sólo alguna vez 6- Nunca

Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Algunas veces 4- Sólo alguna Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1- Siempre 2- Casi siempre 3- Algunas veces 4- Sólo alguna vez 5- Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

1- Totalmente cierta 2- Bastante cierta 3- No lo sé 4- Bastante falsa 5- Totalmente falsa

Estoy tan sano como cualquiera.

1- Totalmente cierta 2- Bastante cierta 3- No lo sé 4- Bastante falsa 5- Totalmente falsa

Creo que mi salud va a empeorar.

1- Totalmente cierta 2- Bastante cierta 3- No lo sé 4- Bastante falsa 5- Totalmente falsa

Mi salud es excelente.

1 -Totalmente cierta 2- Bastante cierta 3- No lo sé 4- Bastante falsa 5- Totalmente falsa