

## El Heberprot-P® en el tratamiento de úlceras del pie diabético

### Heberprot-P in the treatment of diabetic foot ulcers

**Dra. Yamilet Escobar Amarales;** <sup>I</sup> **Dr. Ubaldo Roberto Torres Romo;** <sup>II</sup> **Dra. Odalys Escalante Padrón;** <sup>III</sup> **Dra. Neyda Fernández Franch;** <sup>I</sup> **Dra. Vladimir Ibarra Viena;** <sup>III</sup> **Dra. Eva Miranda Rodríguez** <sup>II</sup>

I Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II Policlínico Julio Antonio Mella. Camagüey, Cuba.

III Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** el Heberprot-P® (Heber Biotec S.A, Cuba) es un medicamento cubano, cuyo ingrediente farmacéutico activo es el factor de crecimiento epidérmico humano recombinante.

**Objetivo:** enriquecer las evidencias sobre del uso exitoso de este medicamento en el tratamiento de las úlceras del pie diabético, en nivel primario de atención de salud.

**Método:** de un universo de 73 pacientes con úlceras de miembros inferiores, el estudio se llevó a cabo en 30 que presentaban úlceras de pie diabético en estadios 3 y 4 de la clasificación de Wagner, atendidos en el Policlínico Julio Antonio Mella del municipio Camagüey, a los que se administraron varias dosis de 75 mg del medicamento mediante infiltración intralesional y perilesional. Se estudiaron las variables: necesidad de intervención quirúrgica, tiempo de epitelización y eventos adversos.

**Resultados:** el tiempo de epitelización del 66, 6 % de los pacientes no superó los 50 días. Las reacciones adversas observadas fueron escalofríos y temblores en el 50 % de

los pacientes. El resultado de la aplicación del Heberprot-P® se evaluó de satisfactorio en 29 pacientes.

**Conclusiones:** los resultados obtenidos demuestran que es seguro y no representa ningún riesgo aplicar el tratamiento con Heberprot-P® a pacientes con úlceras de pie diabético en el nivel primario de atención de salud, quienes lograron un elevado porcentaje de epitelización de las lesiones. Además el estudio indica que esta estrategia podría tener un elevado impacto en la disminución de los ingresos en la atención secundaria y en la disminución de las amputaciones mayores.

**DeCS:** FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO/uso terapéutico; PIE DIABÉTICO/terapia; ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD; DIABETES MELLITUS; ADULTO; ESTUDIOS LONGITUDINALES.

---

## ABSTRACT

**Background:** Heberprot-P® (Heber Biotec SA., Cuba) is a Cuban drug whose active pharmaceutical ingredient is the human recombinant epidermal growth factor.

**Objective:** to enrich the existing evidences of the successful use of this drug for diabetic foot ulcers treatment in primary health care.

**Method:** the universe was comprised of 73 patients affected by ulcers of inferior limbs. The study included 30 patients with diabetic foot ulcers, 3 and 4 stages of Wagner's classification, treated at Julio Antonio Mella Polyclinic, Camagüey, who received several doses of 75 µg of drug by intralesional and perilesional infiltration. The studied variables were: need of surgery, epithelization time and adverse events.

**Results:** the epithelization time of 66, 6 % of the cases was less than 50 days. Chills and tremors were observed in 50 % of the cases. The use of Heberprot-P (Heber Biotec SA., Cuba) was satisfactory in 96, 7 % of the cases.

**Conclusions:** results showed that the use of Heberprot-P® at primary health care level is safe and does not represent any risk for the treatment of patients who reached a high percent of epithelization. Also the use of this drug at primary health care level could diminish the number of secondary care admissions and major amputations associated with diabetic foot ulcers

**DeCS:** EPIDERMAL GROWTH FACTOR/therapeutic use; DIABETIC FOOT/therapy; PRIMARY HEALTH CARE; DIABETES MELLITUS; ADULT; LONGITUDINAL STUDIES.

---

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es el único desorden endocrino metabólico cuya prevalencia se encuentra en la actualidad cercana a constituir una pandemia mundial.<sup>1</sup> 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.<sup>2,3</sup> Los pacientes aquejados por esta enfermedad pueden padecer complicaciones microvasculares en los ojos, los riñones y las extremidades inferiores.<sup>4</sup>

En España, se estima que entre un 10 y un 15 % de la población padece la enfermedad, en el resto de la Unión Europea la prevalencia se calcula en 7, 5 % del total de la población. En Estados Unidos de América aproximadamente 17, 7 millones de personas tienen DM.<sup>5</sup>

La diabetes mellitus también es reconocida como uno de los principales problemas de salud en América Latina afecta casi a 19 millones de personas en la región. En Brasil, se estima que la prevalencia media de esta enfermedad es del 7, 6 % en la población con más de 40 años.<sup>4</sup>

En Cuba, la tasa de dispensarizados por DM se ha incrementado, en el año 2006 fue de 33, 3 por cada mil habitantes,<sup>5</sup> para el 2009 alcanzó el valor de 40, 4<sup>6</sup> y ascendió a 45, 7 en el año 2011. Camagüey, es la segunda provincia en cuanto a prevalencia de la enfermedad en el país con una tasa de 52, 3.<sup>7</sup>

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. 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.<sup>8</sup>

La cicatrización de la úlcera de alto grado de miembros inferiores era una necesidad médica no cubierta a nivel mundial en estos pacientes.<sup>9</sup> 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 ingrediente farmacéutico activo es el factor de crecimiento

epidérmico humano recombinante. 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).<sup>10</sup> Varios estudios demuestran que reduce del índice de amputaciones.<sup>6,11-13</sup>

En el año 2009, se decidió realizar un estudio piloto en la provincia de Camagüey dirigido a extender el uso del medicamento al nivel primario de atención de salud.<sup>6</sup> Debido a esta disposición y el policlínico Julio Antonio Mella, ubicado en el municipio cabecera, comenzó a recibir pacientes que padecían de UPD para iniciar o continuar el tratamiento con este preparado.

El propósito de esta publicación es exponer los resultados de la aplicación del Heberprot-P® en pacientes con UPD atendidos en el área de salud desde enero del 2010 hasta noviembre 2012 los que evidencian, por su impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes, la pertinencia de su aplicación en la práctica médica habitual del nivel primario de atención de salud.

## **MÉTODOS**

En el período comprendido entre enero del 2010 hasta noviembre 2012, en el Policlínico Julio Antonio Mella del municipio de Camagüey se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo dirigido a evaluar la respuesta de los pacientes con UPD al tratamiento con Heberprot-P®.

El universo estuvo constituido por 73 pacientes, adultos, aquejados de úlceras en miembros inferiores, los que se identificaron y enviaron a la consulta de angiología del policlínico por tres vías diferentes: casos pesquisados por los trabajadores sociales de la comunidad, remisiones de los equipos básicos de salud del área y remisiones desde el servicio de angiología del Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech.

La muestra quedó conformada por 30 pacientes, los que se clasificaron según la edad, sexo, tipo de diabetes y años de evolución de la enfermedad. Los criterios para la inclusión en el estudio fueron: ser residente en la ciudad de Camagüey y padecer UPD en estadios 3, 4 ó 5 de la clasificación de Wagner con un área superior a 1cm<sup>2</sup>. Fueron

excluidos los pacientes afectados por procesos tumorales y por enfermedades crónicas descompensadas. La información se agrupó en un cuaderno de recogida de datos habilitado para cada paciente.

El medicamento, en dosis de 75mg se administró tres veces por semana, mediante infiltración intralesional y perilesional hasta lograr la granulación completa de la lesión. Se cumplieron todas las recomendaciones para la manipulación, el uso, y el almacenamiento, indicadas por el productor. En cada paciente se estudiaron las variables: número de infiltraciones del medicamento realizadas, tiempo de epitelización, aparición de eventos adversos y necesidad de intervenciones quirúrgicas.

El resultado de la aplicación del Heberprot-P® en los pacientes se evaluó de satisfactorio si ocurría la cicatrización de la lesión o la úlcera presentaba granulación útil, sin necesidad de amputación mayor. Por el contrario se consideraron como resultados no satisfactorios la necesidad de amputación, que deja al paciente discapacitado, o si el área de la lesión se extendió más de un 25 % respecto a la lesión inicial que obliga a interrumpir el tratamiento.

Para el procesamiento de las variables se elaboró una base de datos en Microsoft Office Excel 2003. Se utilizaron los estadígrafos de tendencia central mediana, media y desviación estándar y se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Los resultados se expusieron con el uso de dos tipos de presentación: textual y tabular.

## **RESULTADOS**

El valor de la mediana de edad de los 30 pacientes que se estudiaron fue de 68 años. Pertenecían al sexo femenino 22 (73, 3%) y ocho (26, 7 %) al masculino. Siete de ellos (23, 3%) padecían de úlcera isquémica en estadio 4, mientras los 23 restantes (76, 7%), según la clasificación de Wagner, presentaban UPD en estadio 3. Todos los pacientes incluidos eran diabéticos del tipo 2 con más de 10 años de evolución de la diabetes. Del total de pacientes, 20 (60, 7%) fueron remitidos al policlínico procedentes del servicio de angiología del Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech y 10 (33, 3%) fueron incluidos por la propia área de salud.

El promedio de de aplicaciones del fármaco realizadas a los pacientes fue de  $20 \pm 8$ . Del total de pacientes, 22 (73, 3%) requirieron entre 12 y 28 infiltraciones, mientras que solo a cinco (16, 7%) fue necesario aplicar más de 30 inyecciones de Heberprot-P®. Se observó que en el 93, 3% de los casos tratados se logró la epitelización de la lesión, la que ocurrió como promedio a los  $47 \pm 18$  días de tratamiento. Un número de 20 pacientes (66, 6%) lograron epitelizar en menos de 50 días, en los ocho restantes el efecto se alcanzó en mayor tiempo. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Comportamiento de la variable tiempo de epitelización con el empleo del Heberprot-p en la úlcera del pie diabético.

<b>Tiempo de epitelización (días)</b>	<b>No. de pacientes</b>	<b>%</b>
menos de 40	10	33,3
de 40 a 50	10	33,3
más de 50	8	26,7
No epitelización	2	6,7
Total	30	100

Fuente: Expediente para la recogida de datos

Los eventos adversos observados más frecuentes durante el tratamiento son el dolor y ardor. En cuatro pacientes (13, 3 %) se produjo reinfección de la lesión durante el tratamiento. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución porcentual de los eventos adversos durante la administración del medicamento.

<b>Eventos adversos</b>	<b>No. de pacientes</b>	<b>%</b>
Dolor en el sitio de la administración	29	96,6
Ardor en el sitio de la administración	29	96,6
Escalofríos	15	50,0
Infección local	4	13,3

Fuente: Expediente para la recogida de datos

Se resumió el tipo de de tratamiento quirúrgico que requirieron los pacientes, que en su mayoría 25 (83, 3 %) requirieron de cirugía menor consistente en desbridamiento de la

lesión. En total se realizaron cinco amputaciones: dos (6,6 %), transmetatarsianas realizadas a pacientes del sexo femenino remitidos desde el servicio de angiología del hospital provincial que no lograron epitelización de la lesión, dos (6,6 %) requirieron de la amputación de artejos y solo una paciente (3,3 %) necesitó amputación mayor. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Tipo de tratamiento quirúrgico que requirieron los pacientes

Desbridamiento	25	83,3 %
Amputación de artejos	2	6,6 %
Amputación transmetatarsiana	2	6,6 %
Amputación infracondilia	1	3,3 %
	30	100 %

Fuente: Expediente para la recogida de datos

El resultado de la aplicación del Heberprot-P® se evaluó de satisfactorio en 29 pacientes (96,7 %).

## DISCUSIÓN

Las estadísticas de salud de Cuba en el año 2011<sup>7</sup> muestran que la prevalencia de diabetes en el sexo femenino fue de 55,8 contra 35,7 por habitantes en hombres. En correspondencia, en este estudio el sexo femenino fue el más representado. Sin embargo, este resultado contrasta con el obtenido por Hernández Rivero, et al<sup>1</sup> quienes en el año 2009 reportaron mayor prevalencia de UPD en el sexo masculino y refirieron que según otros autores, se puede establecer una relación causal estadísticamente significativa entre el pie diabético y el sexo masculino.

La diabetes tipo 2 predominó en los pacientes estudiados. El principal objetivo del tratamiento de la UPD, es obtener el cierre completo de la lesión tan rápido como sea posible, por lo que, la administración de un factor de crecimiento se debe mantener hasta lograr este propósito.<sup>14</sup>

En el estudio realizado por Fernández-Montequín y Santiesteban en el año 2010,<sup>15</sup> que incluyó catorce pacientes que presentaban úlceras de pie diabético con criterio de amputación de cierto grado, se utilizó también la dosis de 75 µg del medicamento. En

cuanto al número de infiltraciones del medicamento efectuadas por ellos (promedio 21 aplicaciones) es comparable al promedio de infiltraciones realizadas en el presente estudio. Del mismo modo, resultados semejantes se obtuvieron en cuanto al tiempo para epitelización completa de la lesión.

Los eventos adversos observados coinciden, en cuanto a tipo y severidad, con los reportados en el estudio de vigilancia poscomercialización de la efectividad y seguridad del Heberprot-P® en Cuba.<sup>16</sup>

En este estudio, se obtuvo un 3,3 % de evolución no satisfactoria. Resultados inferiores al 4 % se alcanzaron también en un estudio que incluyó a 1218 pacientes.<sup>17</sup>

Los resultados obtenidos demuestran que el tratamiento intralesional continuo con hasta el Heberprot-P® cierre completo de la lesión es posible, es seguro y promueve la curación de úlceras crónicas de pie diabético. El efecto se puede lograr con éxito también en el nivel primario de atención de salud si se ponen en práctica las recomendaciones para el tratamiento con este medicamento recogidas en el Programa de Atención Integral al paciente con UPD en Cuba.<sup>6</sup>

Un objetivo esencial del sistema de salud cubano es la atención integral al paciente diabético para lograr el control metabólico y evitar las complicaciones asociadas a la enfermedad. Para ello, es imprescindible conjugar las acciones de educación para la salud con la atención médica sistemática a estos pacientes a partir del funcionamiento, en la atención primaria de salud, de equipos multidisciplinarios que incluyen a especialistas en medicina general integral y personal de enfermería capacitados para la actividad, además de podólogos, dietistas, estomatólogos y los especialistas en medicina interna, endocrinología y angiología.

La experiencia acumulada en el área Julio Antonio Mella de Camagüey hasta el 2013, con el tratamiento de más de 100 pacientes con UPD con aplicación del Heberprot-P®, indica que el trabajo sistemático de los grupos multidisciplinarios es esencial. No obstante, ante la presencia de UPD, a los pacientes con criterios para ser atendidos en el nivel primario de salud, se les debe aplicar el medicamento sin demora para evitar la amputación y con ello la discapacidad. Por tanto, es imprescindible asegurar a esta instancia el personal médico y de enfermería, capacitados y entrenados, en la aplicación del preparado. Son necesarias también condiciones adecuadas en las instalaciones. En estas últimas se aconseja disponer de un local climatizado, con las condiciones de asepsia requeridas,



con mobiliario e instrumental médico apropiado para realizar cirugía exéretica además de medicamentos y material de cura suficiente. Por el alto precio del Heberprot-P®, es vital incluir en la planificación anual del presupuesto la cantidad de medicamento a utilizar en base a la prevalencia de la diabetes mellitus en el área de salud.

Los resultados alcanzados con el uso del medicamento en el Policlínico Julio Antonio Mella están sustentados en la extensión a nivel nacional del Programa de Atención Integral al paciente con úlcera de pie diabético y el empleo del Heberprot-P. La publicación en la que se recogen entre otros aspectos, las experiencias y un grupo de indicadores de impacto para el control del desarrollo exitoso de este programa constituye una guía eficaz para la labor coordinada entre los niveles primarios y secundarios de atención de salud.<sup>6</sup> Este programa se distingue porque se funde el papel preventivo y curativo de la atención al paciente diabético.

El modelo para el tratamiento integral a pacientes con úlceras de pie diabético menos complicadas, incorpora el uso del Heberprot-P para favorecer la granulación y curación de las lesiones en menor tiempo, se erige como una herramienta útil y muy efectiva para la implementación del uso del medicamento en la atención primaria de salud porque tiene en cuenta la coordinación de la intervención médica desde el equipo básico de salud como puerta de entrada al sistema sanitario y la combinación del uso del medicamento con las normas cubanas de tratamiento médico-quirúrgico.<sup>18</sup>

La descentralización hacia otros centros más específicos del nivel primario de atención de salud, como son las consultas de atención integral al paciente diabético, ha permitido que Camagüey cuente también con una consulta, dentro de la comunidad, para evaluar, tratar y continuamente seguir los pacientes con esta grave complicación de la diabetes mellitus.

La meta del sistema de salud cubano será siempre evitar la ulceración, la amputación y la discapacidad de las personas afectadas por la diabetes mellitus, logro que se puede alcanzar con un adecuado control metabólico y la educación sanitaria de los pacientes. Sin embargo, una vez establecida la lesión en el pie, el tratamiento oportuno precisa una atención rápida y eficiente para mejorar su pronóstico e impedir la discapacidad.<sup>2</sup>

## **CONCLUSIONES**

El estudio realizado en el área de salud Julio Antonio Mella de Camagüey con el Heberprot-P®, demostró que el medicamento reduce el número de amputaciones de miembros inferiores en el paciente diabético y enriquece la experiencia de su uso con las evidencias de su aplicación en la práctica médica habitual del nivel primario de atención de salud.

La meta de evitar la amputación se puede alcanzar en la atención primaria de salud con el aseguramiento de un grupo de requerimientos materiales indispensables, y la formación de los recursos humanos necesarios que sean capaces de evitar, mejorar las complicaciones e incrementar la esperanza de vida de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Rivero MJ, Llanes Barrios JA, Acosta Lopera DS. Heberprot-P, una terapia eficaz en la prevención de la amputación en el pie diabético. Rev Cubana Ang Cirug Vasc [Internet]. 2009 [citado 20 Nov 2012];10(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10\\_1\\_09/ang02109.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang02109.htm)
2. Morales Florat JL, Vázquez Torres M, Gutiérrez Postigo Y. Experiencia del programa de atención integral a pacientes con pie diabético. REIQ. 2011;XIV(4):208-12.
3. Álvarez Seijas E, Faget Cepero OL, Orlandi González N, Torres Omaidá F. El control metabólico del paciente con úlceras de pie diabético asociado al uso de Heberprot-P. Biotecnol Apl. 2010;27(2):95-7.
4. Belém Novaes A Jr, de Oliveira Macedo G, Freitas de Andrade P. Interrelación entre enfermedad periodontal y diabetes mellitus. Periodontia [Internet]. 2007 [citado 20 Nov 2012];28:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.fundacioncarraro.org/imagenes/revista/n28/revista.pdf#page=39>
5. Martínez Garrido R, Montano Iglesias E, Pérez Montiel D, Torres Herrera O, Tejera Díaz JF, González González L. Técnicas no quirúrgicas pero eficaz para el tratamiento del pie diabético. Biotecnol Apl. 2010;27(2):116-9.
6. Gil MR, López-Mola E, Álvarez H, Hernández A, Pérez C, Yera I, et al. Experiencias en la extensión nacional del Programa de atención integral al paciente con úlcera de pie diabético y el empleo del Heberprot-P. Biotecnol Apl. 2010;27(2):142-6.
7. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. La Habana: MINSAP; 2011 [citado 20 Nov 2012]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2012/04/anuario-2011-e.pdf>

8. HEBERPROT-P.cigb.edu.cu [Internet]. La Habana: Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología; c2013 [actualizado 10 Jun 2013; citado 24 Sept 2013]. Situación Mundial de la Diabetes Mellitus; [aprox. 1 pantalla]. Disponible en: <http://heberprot-p.cigb.edu.cu/index.php/es/2013-04-07-14-27-27/situacion-mundial>
9. Berlanga Acosta J. Heberprot-P: antecedentes experimentales y bases farmacológicas. *Biotecnol Apl.* 2010;27(2):81-7.
10. Infiltración del Heberprot-P. Un tratamiento eficaz para la úlcera del pie diabético. La Habana: Elfos Scientiae; 2009.
11. González Acosta S, Calaña González Posada B, Marrero Rodríguez I, López Fernández R. Evolución clínica del tratamiento en el pie diabético con Heberprot-P o con el método convencional. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* [Internet]. 2011 [citado 12 Nov 2012];12(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol\\_11\\_2\\_11/ang07211.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol_11_2_11/ang07211.htm)
12. Fernández Montequín J, Mena G, Santiesteban LI. Tratamiento y recuperación del pie diabético grado 5 de la calcificación de Wagner tras aplicar el Heberprot-P. *Biotecnol Apl.* 2010;27(2):110-2.
13. Velázquez W, Valles A, Curbelo W. Impacto del Heberprot-P en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. *Biotecnol Apl.* 2010;27(2):136-41.
14. Fernández-Montequín JI, Betancourt BY, Leyva-González G, Mola EL, Galán Naranjo K, Ramírez-Navas M, et al. Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot-P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *Int Wound J* [Internet]. 2009 [citado 20 Nov 2012];6:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-481X.2008.00561.x/pdf>
15. Fernández-Montequín JI, Santiesteban LI. ¿Puede el Heberprot-P cambiar conceptos quirúrgicos en el pie diabético? *Biotecnol Apl.* 2010;27(2):159-64.
16. Yera Alós IB, Debesa García F, Alonso Carbonell L. Vigilancia postcomercialización de la efectividad y seguridad del Heberprot-P en Cuba. *Infiltración del Heberprot-P. Un tratamiento eficaz para la úlcera del pie diabético.* La Habana: Elfos Scientiae; 2009.
17. Rivero FE. Experiencias del programa de atención integral a pacientes con pie diabético en el estado de Zulia, Venezuela. *Biotecnol Apl.* 2010;27(2):101-9.
18. Baldomero Hernández JE, Silva R, Herrera L, López P, del Río A, Saurí JE, et al. Implementación de un modelo de atención integral a pacientes con úlceras en pie diabético con el uso del Heberprot-P® en la atención primaria de salud de Playa, Cuba. *Biotecnol Apl.* 2010;27(2):151-4.

Recibido: 4 de junio de 2014

Aprobado: 11 de junio de 2014

*Dra. Yamilet Escobar Amarales.* Licenciada en Enfermería. Profesor Instructor.  
Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email:  
escobar@polmella.cmw.sld.cu