



**EFFECTIVIDAD DEL MANEJO CON FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO
RECOMBINANTE HUMANO EN DEFECTOS DE COBERTURA EN PACIENTES
DIABÉTICOS**

LUZ HAYDA OLMOS VILLALBA

**UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PLÁSTICA, ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2024**

**EFFECTIVIDAD DEL MANEJO CON FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO
RECOMBINANTE HUMANO EN DEFECTOS DE COBERTURA EN PACIENTES
DIABÉTICOS**

LUZ HAYDA OLMOS VILLALBA
Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

Trabajo de investigación para optar el título de
Especialista en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva

TUTORES

Elsy Margarita Bítar Benítez
MD. Esp. en Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva.
Esp. en Cirugía maxilofacial y de mano

Enrique Carlos Ramos
MD. Esp. Estadística aplicada
M. Sc. Salud pública

UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA
ESCUELA DE MEDICINA
POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA PLÁSTICA, ESTÉTICA Y RECONSTRUCTIVA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2024

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., mes de año

DEDICATORIA

A mi amado hijo por tenerme paciencia y soportar mis ausencias a lo largo de este tiempo y ser mi mayor inspiración y motivo para seguir adelante.

A mis padres por todo el apoyo, por amarme y confiar en mí, y sobre todo por siempre estar ahí cuando los he necesitado.

A ti Rafael Pérez, por todo tu apoyo incondicional, por ser el principal promotor de la mayoría de mis sueños. Gracias por ser la persona que más ha creído en mí y en mis expectativas.

Tu presencia en mi vida es un regalo invaluable.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios quien me ha guiado en esta etapa de mi vida y me ha dado la sabiduría y la fuerza para perseverar. Gracias por ser mi fuente de fortaleza y entendimiento para alcanzar esta meta. Así mismo a todas aquellas personas que han sido parte fundamental de mi crecimiento profesional, a mi familia, a los docentes que compartieron todo sus conocimientos, y de modo especial con profunda estima y reconocimiento, extendiendo la más sincera gratitud a mi tutora académica la Dra. Elsy Margarita Bítar. Su dedicación docente y su inestimable guía han sido pilares fundamentales en la dirección y enriquecimiento de esta investigación. Gracias por ser un mentor excepcional.

A la clínica fundación amigos de la salud por permitirme realizar este trabajo de investigación en su institución.

Agradezco a esta institución por brindarme la educación y las oportunidades que han moldeado mi futuro. Mi tiempo aquí ha sido un viaje de crecimiento y aprendizaje que siempre valoraré.

Gracias a la vida por este nuevo triunfo, gracias a todas las personas que me apoyaron y creyeron en la realización de esta tesis.

EFFECTIVIDAD DEL MANEJO CON FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO RECOMBINANTE HUMANO EN DEFECTOS DE COBERTURA EN PACIENTES DIABÉTICOS

Olmos Villalba Luz Hayda (1)

Bítar Benítez Elsy Margarita (2)

(1) Médico. Residente IV año Cirugía plástica, estética y reconstructiva. Escuela de Medicina. Universidad del Sinú EBZ, Seccional Cartagena.

(2) Esp. Cirugía plástica, estética y reconstructiva. Esp. en cirugía maxilofacial y de mano. Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Introducción: las úlceras en las extremidades y las heridas crónicas son complicaciones comunes y graves que se presentan en pacientes diabéticos. El factor de crecimiento epidérmico (FCEhr) surge como una opción terapéutica prometedora para mejorar la evolución de las heridas en esta población.

Objetivos: determinar la efectividad del factor epidérmico recombinante humano (FCEhr) en el manejo de pacientes diabéticos con defectos de cobertura.

Métodos: estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Incluyó pacientes diabéticos con defectos de cobertura atendidos en una institución en la ciudad de Montería (2021-2022), a quienes se administró tratamiento con FCEhr Nepidermina 75 mcgs (EPIPROT). Se utilizó la escala RESVECH para determinar la evolución de la cicatrización. Las variables cualitativas se analizarán en términos de frecuencias absolutas y porcentuales, las cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión. Significancia estadística se establece con $p < 0.05$.

Resultados: 24 pacientes fueron incluidos en el estudio. La afectación más frecuente fue de extremidades inferiores. El tratamiento tuvo una mediana de

duración de 53.5 días y se usaron con mayor frecuencia de 12 a 24 viales. La efectividad del tratamiento con FCEhr fue de 83.3%, encontrándose reducción en el tamaño de la úlcera en más de 58% de pacientes. La reducción en la escala RESVECH fue de 5 puntos (p: 0.003).

Conclusiones: En pacientes diabéticos con heridas crónicas de predominio en pie y extremidades inferiores, el FCEhr es una terapia avanzada con alta efectividad en la curación de las mismas, reducción del diámetro de las lesiones y mejoría estadísticamente significativa en el puntaje RESVECH.

Palabras clave: pie diabético, úlcera venosa, cicatrización de heridas, factor de crecimiento epidérmico.

EFFECTIVENESS OF MANAGEMENT WITH RECOMBINANT HUMAN EPIDERMAL GROWTH FACTOR IN COVERAGE DEFECTS IN DIABETIC PATIENTS

SUMMARY

Introduction: ulcers in extremities and chronic wounds are common and serious complications in diabetic patients. Epidermal growth factor (rhEGF) emerges as a promising therapeutic option to improve wound healing in this population.

Objectives: to determine the effectiveness of recombinant human epidermal growth factor (rhEGF) in the management of diabetic patients with coverage defects.

Methods: observational, descriptive cross-sectional study. It included diabetic patients with coverage defects treated at an institution in the city of Monteria (2021-2022), who received treatment with rhEGF Nepidermin 75 mcgs (EPIPROT). The RESVECH scale was used to determine the progression of healing. Qualitative variables were analyzed in terms of absolute and percentage frequencies, and quantitative variables with measures of central tendency and dispersion. Statistical significance was established with $p < 0.05$

Results: 24 patients were included in the study. The most frequently affected area was the lower extremities. The treatment had a median duration of 53.5 days, with 12 to 24 vials being used most frequently. The effectiveness of FCEhr treatment was 83.3%, with a reduction in ulcer size in over 58% of patients. The reduction in the RESVECH scale was 5 points ($p: 0.003$).

Conclusions: In diabetic patients with chronic wounds predominantly on the feet and lower extremities, FCEhr is an advanced therapy with high effectiveness in healing these wounds, reducing lesion size, and showing a statistically significant improvement in the RESVECH score.

Key Words: diabetic foot, venous ulcer, wound healing, epidermal growth factor.

INTRODUCCIÓN

Las úlceras en las extremidades y las heridas crónicas son complicaciones comunes y graves que se presentan en pacientes diabéticos. Las complicaciones micro y macrovasculares asociadas pueden generar neuropatía diabética periférica, enfermedad vascular periférica y compromiso del sistema inmune, lo cual produce un aumento del riesgo de desarrollo de heridas y, a su vez (aún bajo un adecuado control glicémico), dificulta su cicatrización. Este tipo de trastornos de cobertura cutánea puede conducir a desenlaces graves, como infecciones, gangrena y amputaciones, además de representar una carga significativa para los pacientes y el sistema de salud (1). Según varios estudios, 30 a 91% de pacientes diabéticos experimentan al menos una complicación dermatológica (2). Esto implica que, un aumento en la prevalencia de diabetes corresponde a un aumento en el número de pacientes quirúrgicos con diabetes. Por otro lado, los pacientes diabéticos tienen un incremento en el riesgo de complicaciones posquirúrgicas y, en ocasiones, no son candidatos quirúrgicos, lo cual dificulta sus opciones de tratamiento (3).

Cerca del 2.5 a 15% del presupuesto global en salud se gasta anualmente en la población de pacientes diabéticos y las heridas diabéticas cuentan una proporción significativa de este porcentaje (4). Alrededor de 50 a 70% de todas las amputaciones son causadas por heridas diabéticas y se estima que una pierna es amputada a nivel mundial cada 30 segundos debido a úlceras (5). En los últimos años han emergido numerosas terapias para heridas diabéticas y aquellas basadas en factores de crecimiento han ganado una atención significativa. Su efectividad se atribuye a la habilidad para incitar y coordinar múltiples eventos moleculares y celulares críticos para sanar exitosamente el tejido lesionado (6,7).

Actualmente el uso de factores de crecimiento, principalmente el factor de crecimiento epidérmico recombinante humano, puede llegar a ser un coadyuvante en procesos de regeneración epidérmica en aquellos pacientes diabéticos, como lo demostró Gainza et al (6). Sin embargo, en pacientes diabéticos con defectos de cobertura de tipo traumático o crónico, que por condiciones clínicas no son

candidatos quirúrgicos, no existe certidumbre respecto al uso este tipo de terapias innovadoras.

Según diferentes autores, el tratamiento con factor de crecimiento epidérmico como terapia única es suficiente para observar granulación en más del 80% de pacientes con úlceras de pie diabético, disminuyendo el riesgo de amputaciones, morbilidad y muerte. El tratamiento de elección para el pie diabético per se es la prevención de este. Sin embargo, dado los elevados costos de tratamiento, hospitalización y muerte secundario a esta patología, el tratamiento intradérmico perilesional es una opción válida y preferente en la terapéutica de los pacientes con úlceras de pie diabético y heridas crónicas y refractarias (8).

Los resultados que evidencian el potencial de los factores de crecimiento epidérmico para promover la curación después de 5 a 14 semanas de tratamiento, provienen de estudios con tamaños de muestra pequeños y modelos de estudio animal. Por lo que se requieren estudios en pacientes reales, de estos nuevos factores de crecimiento que evalúen la eficacia del tratamiento a corto y largo plazo de las heridas de pie diabético (4). Se trata de una proteína de origen recombinante cuya síntesis se produce a partir de una cepa transformada de *Saccharomyces cerevisiae*. Se postula que su uso favorece la formación de tejido de granulación, estimulando tanto la proliferación de fibroblastos como de células epiteliales. Presenta potente actividad mitogénica in-vivo sobre las células de origen ectodérmico y mesodérmico, sobre las células musculares lisas de los vasos, fibroblastos y queratinocitos, entre otras células; regulando el crecimiento, la diferenciación y metabolismo. Además de servir como un mitógeno y quimioatrayente para neutrófilos y monocitos, que estimula la migración y proliferación de fibroblastos, permitiendo la síntesis y depósito de colágeno (9,10). El objetivo del presente proyecto es determinar la efectividad del factor epidérmico recombinante humano (FCEhr) en el manejo de pacientes diabéticos con defectos de cobertura, en una IPS de la ciudad de Montería.

MATERIALES Y METODOS

Estudio de tipo observacional, descriptivo de corte transversal. Utilizando un formato propio de recolección de datos (realizado con la herramienta Google Forms), se seleccionaron los pacientes diabéticos con defectos de cobertura que fueron atendidos en la institución “Fundación Amigos de la Salud” de la ciudad de Montería, Colombia, no candidatos quirúrgicos; en el periodo comprendido desde junio de 2021 a junio de 2022 a quienes se administró de forma perilesional tratamiento con FCEhr Nepidermina 75 mcgs (EPIPROT). Previa autorización por parte de la institución, fueron seleccionados los pacientes de las bases de datos correspondientes. Para determinar la evolución de la cicatrización se aplicó la escala RESVECH (Anexo A) utilizando las imágenes disponibles en los registros médicos de cada paciente (Figura 1, 2, 3, 4 y 5). En la base de datos se incluyeron las características sociodemográficas y clínicas relevantes de los pacientes seleccionados y el resultado final de la aplicación de la escala mencionada.

La información recolectada se almacenó en una base de datos del programa Microsoft Excel. Los datos se analizaron utilizando el programa STATA con licencia adquirida por el grupo de investigación. Para el análisis de la distribución de la muestra se utilizó la Prueba de Shapiro Wilk. Las variables cualitativas se analizaron en términos de frecuencias absolutas y porcentuales. Las variables cuantitativas se analizaron siguiendo medidas de tendencia central y dispersión.

La definición de significancia estadística se estableció con un valor de $p < 0.05$.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: pacientes diabéticos mayores de 18 años con defectos de cobertura traumáticos o crónicos, con antecedente de tratamiento quirúrgico fallido y/o respuesta ineficaz al tratamiento habitual, que fueron sometidos a manejo (hospitalario o en su domicilio), por personal entrenado, con FCEhr Nepidermina 75 mcgs (EPIPROT), durante un periodo de al menos 4 semanas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: pacientes con datos incompletos en historia clínica y/o registros hospitalarios y pacientes fallecidos.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Durante el periodo de estudio que comprendió un año, fueron identificados 24 pacientes que cumplieron los criterios de selección y se incluyeron en el estudio. Con respecto a sus características sociodemográficas se encontró que el promedio de edad fue de 61.2 años (DE: 10.8), el 58.3% correspondió a pacientes de sexo femenino. En todos los pacientes el tipo de lesión crónica fue una úlcera. La localización anatómica de la úlcera con mayor frecuencia fue en pie en un 45.8% de casos, seguido de miembros inferiores en 33.3%. En menores proporciones se observaron lesiones en sacro y cara. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (HTA), con una frecuencia de 83.3% y la obesidad se encontró en 16.7%. Tabla 1.

Tratamiento con FCEhr Nepidermina 75 mcgs (EPIPROT)

Se encontró que la cantidad de viales administrados fueron mínimo 1 (4.2% de pacientes) y máximo 34 (4.2%). En un 37.5% de casos se encontró la utilización de 12 y 24 viales (cada uno). El 50% de los pacientes tuvo una duración de tratamiento menor a 53.5 días (RIC: 29 – 64.5 días).

Resultado del tratamiento y evolución de las heridas

La diferencia de diámetro de la herida luego de la administración de tratamiento con FCEhr Nepidermina tuvo una mediana de -4 cms (RIC: -5 a -2.5 cms). Con respecto al porcentaje de reducción de tamaño de las lesiones se encontró que la mitad de los pacientes logró una disminución de la úlcera en un 58.6%, con un RIC: 39.6 – 91.7%. Tabla 1. Lo anterior indica una efectividad del tratamiento del 83.3%, correspondiente a 20 pacientes.

Al analizar los cambios en el diámetro de las heridas antes y después de la administración de los viales con FCEhr y la escala RESVECH, se encontró que el diámetro inicial de la lesión tuvo una mediana de 7 cms y que la herida de la mayoría de los pacientes no superó 8 cms (RIC: 5.5 – 8 cms). Al final del esquema de manejo

el 50% de los pacientes tuvo un diámetro de la herida de 3 cms y en el 75% de los casos no se superó un diámetro de 4.5 cms (RIC: 0.5 – 4.5 cms). Estos resultados fueron estadísticamente significativos (p: 0.0000). Tabla 2.

Los resultados de la puntuación en la escala RESVECH mostraron una mediana inicial del puntaje de 9.5 puntos (RIC: 7 – 11), luego de completado el tratamiento se apreció una disminución en el puntaje con una mediana final de 4.5 puntos (RIC: 0.5 – 8). Lo anterior con significancia estadística (p: 0.003). Tabla 2.

DISCUSIÓN

Se estima que 3 de cada 5 pacientes diabéticos desarrollará una herida crónica no reparable en su vida, un ejemplo de esto son las úlceras por pie diabético, el cual tiene una recurrencia de 40% al año y de 65% a los 5 años (12). No es sorpresa que una alta proporción requiera amputación de extremidades, lo cual afecta la calidad de vida del paciente, genera tratamientos de alto costo, y asocia además problemas psicológicos, alteraciones en autoestima y cohesión familiar (13).

Los resultados de la presente investigación proporcionan evidencia sobre la efectividad del tratamiento con factor de crecimiento epidérmico recombinante humano (FCEhr) Nepidermina 75 mcgs (EPIPROT) en pacientes diabéticos con úlceras crónicas, en una población colombiana. Se planteó una descripción de las características de los pacientes, la posología, duración de la administración del tratamiento y los resultados en términos de evolución de las heridas y puntuaciones en la escala RESVECH (que valora de manera subjetiva el proceso de cicatrización y que además ha sido validada en Colombia) (14), complementados con evidencia de otros estudios.

En el presente estudio se encontraron pacientes en la sexta década de la vida, en su mayoría mujeres, similar a lo reportado por Cobos et al. en Ecuador, donde realizaron un estudio en 51 pacientes encontrando un 54.9% de mujeres, y un promedio de edad entre los pacientes de 60 a 70 años (15). De la misma manera,

Álvarez del Río en Medellín, Colombia, al evaluar los factores relacionados con el éxito de la cicatrización de heridas crónicas en miembros inferiores en una serie de 80 pacientes, encontró que un 52.5% de los pacientes eran mujeres. Lo anterior, puede sugerir una mayor predisposición a este género de presentar heridas crónicas y en especial, complicaciones como pie diabético (15,16).

La localización de las úlceras en más del 50% de los pacientes de esta serie fue en miembros inferiores y específicamente en los pies. Factores como la neuropatía diabética (presente hasta en el 25% de sujetos diabéticos) con sus manifestaciones motoras que genera anormalidades biomecánicas del pie, sensitivas con pérdida de la sensibilidad distal y autonómica que reduce la capacidad de regulación de agua y genera piel seca, se comportan como factores predisponentes al desarrollo de heridas en las extremidades inferiores (17). De forma adicional la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial y obesidad, que predominaron en la población de esta investigación, y la asociación de otras condiciones como enfermedad arterial periférica o insuficiencia venosa, contribuye a que existan impedimentos para el cierre adecuado de la herida y se prolongue el proceso de curación (18); particularmente en pacientes tratado de forma estándar, a diferencia del uso de terapias avanzadas que incluye: oxigenoterapia hiperbárica, apósitos para heridas, presión negativa y terapias con factores de crecimiento como plasma rico en plaquetas, células madre y productos a base de células y tejidos (19).

Con relación a las dosis y el protocolo de aplicación del FCEhr se encontró que la mayoría de los pacientes requirió entre 12 a 24 viales con una mediana de tratamiento menor a dos meses, lo cual está en concordancia con las indicaciones farmacéuticas del medicamento, pues se recomienda el uso del vial 3 veces por semana (en días alternos), y la duración de la terapia no debe sobrepasar un periodo de 8 semanas. Estas pautas pueden estar en relación con la severidad de las heridas al inicio del estudio, pues se encontró en la presente serie una mediana

de tamaño inicial de 7 cms y el mayor tamaño fue una herida de 8 cms. Si bien, en otros estudios experimentales se ha demostrado que el tiempo de curación de las heridas con el uso de FCEhr es menor de 60 días (20, 21), en el presente registro se documentó una reducción en el tamaño de la misma con una mediana de tratamiento de 53 días. No obstante, los estudios mencionados se tratan de ensayos experimentales con control de las comorbilidades del paciente, así como niveles de hiperglicemia y hemoglobina glicosilada (HbA1c), lo cual puede favorecer las condiciones de curación de la úlcera.

En este estudio se demostró una efectividad del tratamiento con FCEhr Nepidermina 75 mcgs (EPIPROT) del 83.3%, documentándose una respuesta positiva en más del 90% de los pacientes. Los análisis de resultados evidencian que más del 70% de los pacientes logró una reducción en el diámetro inicial de la herida que varió desde disminuir su tamaño al final del tratamiento en 5 cms como máximo hasta 2.5 cms como mínimo, encontrándose una mediana de reducción de 4 cms. Este desenlace refleja lo que se encuentra publicado en literatura tanto global como internacional con relación al uso de esta terapia avanzada en el manejo de heridas. Al comparar con series de pacientes de estudios llevados a cabo en India (20) y Corea del Sur (21), se encuentra que al ser comparado con placebo, el FCEhr permite la curación de las úlceras en pacientes diabéticos en más del 70% de los pacientes durante periodos que no se extienden más allá de 12 semanas. Otro factor a tener presente es que algunos estudios (9) demuestran una correlación lineal entre la frecuencia y cantidad de aplicación del FCEhr y los porcentajes de reducción y curación de las heridas, lo cual es necesario someter a investigaciones más estrictas, idealmente con un mayor contenido muestral y control de comorbilidades.

El uso de la escala RESVECH en el estudio fue poder determinar de manera objetiva la mejoría en la evolución de las heridas, utilizando un puntaje que abarcara

de la mejor manera posible todas las características de las lesiones (diámetro, profundidad, bordes, lecho de la herida, exudado y cambios por infección o inflamación), la escala indica un valor numérico para cada uno de los parámetros mencionados, un puntaje mayor a 35 indica el peor estado posible de la herida y un puntaje de 0 coincide con la curación completa de la lesión (14). Si bien la escala RESVECH no se utiliza de manera específica para la valoración de pacientes con úlcera por pie diabético, se trata de un instrumento validado en la población colombiana para la caracterización de heridas crónicas, con alta fiabilidad y validez en la población colombiana. No existe evidencia de estudios realizados en Colombia que hayan utilizado la escala RESVECH para determinar la efectividad del uso del FCEhr, por lo que los datos presentados en la presente investigación corresponden a medidas innovadoras en la utilidad de terapias avanzadas en el manejo de las heridas. Además, se observó una mejoría de la apariencia de las heridas con la disminución de la puntuación en dicha escala, dato consistente con la reducción del diámetro de la herida.

Se encontró de manera objetiva y estadísticamente significativa que el uso de FCEhr impacta en la reducción del diámetro de la herida, pues la mitad de los pacientes lograron una reducción de 4 cms en el tamaño de la lesión luego de completado el tratamiento. Adicionalmente, el puntaje total según la escala logró demostrar que partiendo de un puntaje inicial de 9.5 puntos en la escala, en menos de 60 días se logró una reducción a una mediana de puntaje en la escala de 4.5 puntos (RIC: 0.5 – 8; p: 0.003). Incluso, casi el 30% de los pacientes logró una respuesta cercana a la resolución o curación de la herida, con puntajes RESVECH menores a 0.5 puntos, lo cual sugiere una alta efectividad del tratamiento e impacto en el manejo de las lesiones, pues reducciones de esa magnitud en algunas de las localizaciones que incluyeron localizaciones como la cara o en la topografía del pie implican una importante evolución a la mejoría de la herida. En el país se han realizado estudios evaluando la utilidad del tratamiento con FCEhr utilizando las escalas de pie diabético y evaluando la eficacia en términos de costo-efectividad,

demostrando también el impacto positivo de este tratamiento con relación a la reducción de amputaciones en los pacientes diabéticos y, por supuesto, los costos en salud (22), disminuyendo incluso el número de pacientes que van a cirugías de mayor complejidad y costo, como colgajos libres. Adicionalmente, durante el tratamiento con FCEhr el paciente puede deambular y continuar con su funcionalidad, hecho que se ve limitado en el caso de ser llevado a intervenciones quirúrgicas donde se suspende la marcha hasta por 6 semanas, dependiendo del contexto individual.

Este estudio realizado en una población colombiana permite indicar que el uso de FCEhr para el tratamiento de úlceras crónicas en pacientes diabéticos se trata de una estrategia efectiva ya que permite una reducción significativa en el tamaño de las heridas durante un periodo menor de 8 semanas. Es necesario la realización de más estudios que incluyan una mayor población o muestra, control de comorbilidades e incluso validación del impacto en la calidad de vida del paciente con el uso de esta terapia avanzada, con el objetivo de validar de forma extensiva el uso de la escala RESVECH en pacientes con heridas diabéticas y la utilidad del tratamiento en heridas con mayores diámetros, puntajes y otras localizaciones.

Finalmente, como limitaciones del presente estudio encontramos que la naturaleza observacional del estudio no permite establecer una asociación causal entre las variables descritas. En el momento de la recolección de la información no fue posible la validación de datos importantes de la historia clínica como el grado de control de su patología metabólica, control de comorbilidades y otras variables que impactan en el proceso de cicatrización de las heridas.

CONCLUSIONES

La presente investigación evidencia la alta efectividad del factor de crecimiento epidérmico recombinante humano (FCEhr) EPIPROT en el tratamiento de úlceras crónicas en pacientes diabéticos en una población colombiana. Los resultados muestran que la terapia con este medicamento logra una reducción significativa en el tamaño de las heridas en un periodo inferior a 8 semanas, con un impacto positivo medido por la escala RESVECH, la cual también se validó en Colombia. La reducción del tamaño de la úlcera y la mejora en el puntaje RESVECH fueron estadísticamente significativas, sugiriendo que se trata de una opción terapéutica avanzada y efectiva para manejar las complicaciones dermatológicas en pacientes diabéticos.

El estudio subraya la necesidad de continuar investigando con muestras más amplias y controles rigurosos de comorbilidades e incluso validación del impacto en la calidad de vida del paciente con el uso de esta terapia avanzada, con el objetivo de validar de forma extensiva el uso de la escala RESVECH en pacientes con heridas diabéticas y la utilidad del tratamiento en heridas con mayores diámetros, puntajes y otras localizaciones. La evidencia presentada apoya la inclusión de FCEhr como una opción viable en las guías de manejo de úlceras crónicas diabéticas, con potencial para reducir la morbilidad y la necesidad de amputaciones, mejorando así los resultados clínicos y económicos en esta población de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. diciembre de 2019;127(S 01):S1-7.
2. Duff M, Demidova O, Blackburn S, Shubrook J. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus. *Clinical Diabetes*. 1 de enero de 2015;33(1):40-8.
3. Mortada H, Alwadai A, Bamakhrama B, Alsinan T, Hanawi MD, Alfaryan SM, et al. The Impact of Diabetes Mellitus on Breast Reconstruction Outcomes and Complications: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Aesth Plast Surg*. abril de 2023;47(2):570-83.
4. Bodnar RJ. Epidermal Growth Factor and Epidermal Growth Factor Receptor: The Yin and Yang in the Treatment of Cutaneous Wounds and Cancer. *Advances in Wound Care*. febrero de 2013;2(1):24-9.
5. Vijayakumar V, Samal SK, Mohanty S, Nayak SK. Recent advancements in biopolymer and metal nanoparticle-based materials in diabetic wound healing management. *International Journal of Biological Macromolecules*. febrero de 2019;122:137-48.
6. Xu J, Min D, Guo G, Liao X, Fu Z. Experimental study of epidermal growth factor and acidic fibroblast growth factor in the treatment of diabetic foot wounds. *Exp Ther Med [Internet]*. 3 de mayo de 2018 [citado 1 de abril de 2024]; Disponible en: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2018.6131>
7. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H, Tomic-Canic M. PERSPECTIVE ARTICLE: Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regeneration*. septiembre de 2008;16(5):585-601.
8. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, et al. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: A

randomized double-blinded controlled trial. *Wound Repair Regeneration*. julio de 2014;22(4):497-503.

9. Bui TQ, Bui QVP, Németh D, Hegyi P, Szakács Z, Rumbus Z, et al. Epidermal Growth Factor is Effective in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers: Meta-Analysis and Systematic Review. *IJERPH*. 19 de julio de 2019;16(14):2584.

10. Cacia Sánchez MT, Giraldo LF, Díaz JA. Efficacy of Human Recombinant Epidermal Growth Factors vs Conventional Therapy for the Treatment of Chronic Venous Ulcers: A Retrospective Case Series. *Index Wounds*. febrero de 2021;33(22):41-9.

11. Restrepo Medrano JC. Validación para Colombia del índice RESVECH 2.0 para la valoración de cicatrización en heridas crónicas. *Rev avances en salud*. 18 de junio de 2019;3(1):7-14.

12. Hajhosseini B. And at last, the Wound is Healed... or, is it?! In Search of an Objective Way to Predict the Recurrence of Diabetic Foot Ulcers. En: *PRS Global Open*. Indiana, USA; 2019.

13. Adili F, Larijani B, Haghightpanah M. Diabetic Patients: Psychological Aspects. *Annals of the New York Academy of Sciences*. noviembre de 2006;1084(1):329-49.

14. Restrepo Medrano JC. Validación para Colombia del índice RESVECH 2.0 para la valoración de cicatrización en heridas crónicas. *Rev avances en salud*. 18 de junio de 2019;3(1):7-14.

15. Cobos MRF, Leyva MBG. Heberprot-P®: efectividad terapéutica en pacientes con úlcera de pie diabético en Hospital General Docente de Chimborazo, Ecuador.

16. Universidad de Antioquia, Álvarez-Del-Río RF. Factors Associated to the Cicatrization Success of Lower-Limb Ulcer of Venous Etiology. *Invest Educ Enferm*. 15 de octubre de 2018;36(3):e08-e08.

17. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med*. 15 de junio de 2017;376(24):2367-75.
18. Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. Inflammation in Chronic Wounds. *IJMS*. 11 de diciembre de 2016;17(12):2085.
19. Glover K, Stratakos ACh, Varadi A, Lamprou DA. 3D scaffolds in the treatment of diabetic foot ulcers: New trends vs conventional approaches. *International Journal of Pharmaceutics*. abril de 2021;599:120423.
20. Viswanathan V, Juttada U, Babu M. Efficacy of Recombinant Human Epidermal Growth Factor (Regen-D 150) in Healing Diabetic Foot Ulcers: A Hospital-Based Randomized Controlled Trial. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. junio de 2020;19(2):158-64.
21. Park KH, Han SH, Hong JP, Han SK, Lee DH, Kim BS, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*. agosto de 2018;142:335-44.
22. Romero Prada M, Roa C, Alfonso P, Acero G, Huérfano L, Vivas-Consuelo D. Cost-effectiveness analysis of the human recombinant epidermal growth factor in the management of patients with diabetic foot ulcers. *Diabetic Foot & Ankle*. enero de 2018;9(1):1480249.

TABLAS

Tabla 1. Características clínicas de la herida, tratamiento y evolución

	N	%
Edad $\bar{X} \pm DE$	61.2 \pm 10.8	
Sexo		
F	14	58.3
M	10	41.7
Tipo de lesión Ulcera	24	100.0
Localización Anatómica		
Cara	1	4.2
MI	8	33.3
Pie	11	45.8
Sacro	4	16.7
Comorbilidades		
CM1HTA	20	83.3
CM2Obesidad	4	16.7
Número de viales		
1	1	4.2
12	9	37.5
24	9	37.5
25	3	12.5
26	1	4.2
34	1	4.2
Días de tratamiento	53.5 (29.0 – 64.5)	
Diferencia de Diámetro	-4 (-5 a -2.5)	
Porcentaje de Reducción	58.6 (39.6 a 91.7)	
Efectividad	20	83.3

Tabla 2. Comparación antes y después del tratamiento del diámetro de la lesión y puntaje en escala RESVECH

	Inicial	Final	Valor p
Diámetro Mayor	7.0 (5.5 – 8.0)	3.0 (0.5 – 4.5)	0.0000
RESVECH	9.5 (7.0 – 11.0)	4.5 (0.5 – 8.0)	0.0003

FIGURAS

Figura 1. Resultados de tratamiento con FCEhr (EPIPROT)

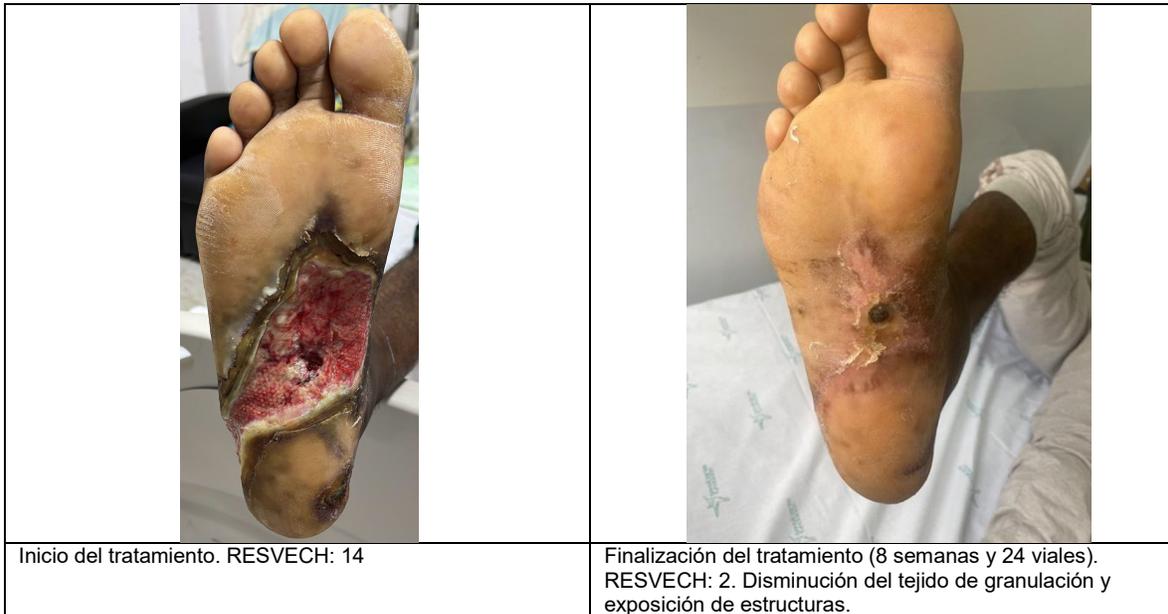


Figura 2. Resultados de tratamiento con FCEhr (EPIPROT)

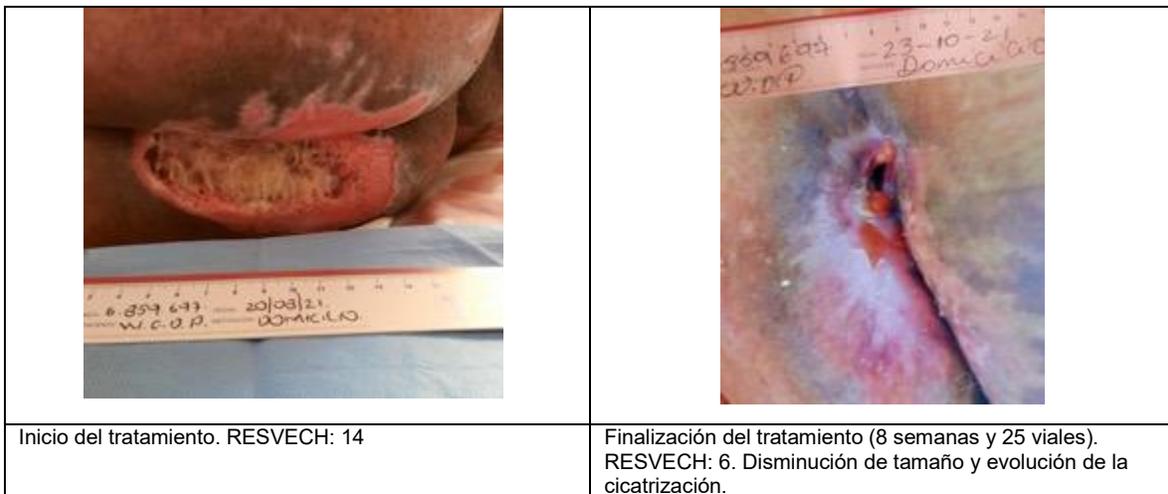


Figura 3. Resultados de tratamiento con FCEhr (EPIPROT)



Figura 4. Resultados de tratamiento con FCEhr (EPIPROT)



Figura 5. Resultados de tratamiento con FCEhr (EPIPROT)

	
<p>Inicio del tratamiento. RESVECH: 16</p>	<p>Finalización del tratamiento (8 semanas y 25 viales). RESVECH: 11. Aumento del tejido de granulación y cubrimiento de estructuras expuestas.</p>

ANEXOS

Anexo A. Escala RESVECH 2.0

ESCALA RESVECH	
1. Dimensión de la lesión	2. Profundidad de tejidos
0= 0 cm ²	0= piel intacta cicatrizada
1= menos de 4 cm ²	1= afecta dermis-epidermis
2= 4-16 cm ²	2= afectación del tejido subcutáneo, sin llegar a la fascia
3= 16-36 cm ²	
4= 36-64 cm ²	3= afectación del músculo
5= 64-100 cm ²	4= afectación del hueso y/o tejidos anexos (tendones, ligamentos, escara negra)
6= mayor 100 cm ²	
3. Bordes	4. Tejido en el lecho de la herida
0= no distinguibles	4= necrótico (escara negra seca o húmeda)
1= difusos	3= tejido necrótico y/o esfacelos
2= delimitados	2= tejido de granulación
3= dañados	1= tejido epitelial
4= engrosados	0= cerrada o cicatrización
5. Exudado	6. Infección/inflamación (Si=1 - No=0)
0= seco	Presencia de:
1= húmedo	Dolor - Eritema - Edema - Olor
2= mojado	Calor - Exudado - Purulencia - Palidez
3= saturado	Friabilidad - Herida estancada – Lesión satélite
4= con fuga de exudado	Biofilm - Hipergranulación – Aumento de tamaño

Escala que monitoriza la evolución de la cicatrización de las heridas crónicas. Cuenta con 6 categorías y cada una de ellas recibe una puntuación, siendo el peor estado posible una Puntuación de 35 y la cicatrización completa un estado de 0. Medidas: Inicial, a las 2 y 4 semanas o si hay cambios importantes en la lesión.