

Costos y resultados del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético del Policlínico “Ramón López Peña”

Costs and Outcomes of Heberprot-P® Treatment in Patients with Diabetic Foot Ulcer from Ramón López Peña Polyclinic

Naifi Hierrezuelo Rojas^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-5782-4033>

Paula Fernández González¹ <https://orcid.org/0000-0002-4564-5158>

Elizabeth Girón Pérez¹ <http://orcid.org/0000-0002-1742-7591>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Policlínico “Ramón López Peña”. Servicio de Asistencia Médica. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia: naifi.hierrezuelo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las úlceras del pie diabético constituyen una de las principales causas de morbilidad y discapacidad, con una importante repercusión por la carga económica de la enfermedad y desde el punto de vista social, por la disminución de la calidad de vida de los pacientes.

Objetivo: Evaluar costos y resultado del tratamiento ambulatorio con el Heberprot P® para la atención al paciente con úlcera del pie diabético.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 22 pacientes con pie diabético tratados con Heberprot-P®, en la consulta para tales fines del Policlínico “Ramón López Peña” en el año 2019.

Resultados: El 63,6 % de los pacientes que acudieron a consulta presentaron Pie de Riesgo grado cero; la úlcera neuroinfecciosa fue la de mayor incidencia de presentación (94,5 %). Se obtuvo una efectividad del 95,4 % del total de los casos tratados. La mayoría de los tratados necesitaron entre 3-8 bulbos del medicamento, con un promedio de 5 sesiones de tratamiento por paciente, a un costo promedio de \$ 3 549,8 /caso tratado.

Conclusiones: El tratamiento con el Heberprot P® es altamente efectivo para la cicatrización de las UPD, evitando en gran medida las amputaciones de los miembros inferiores de los pacientes con diabetes mellitus, con una consiguiente disminución del costo económico que tienen estas intervenciones sanitarias para el país.

Palabras clave: evaluación económica; úlcera pie diabético; costos en salud; Heberprot P®; diabetes mellitus.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic foot ulcer is one of the main causes of morbidity and disability, with an important repercussion due to the economic burden of the disease and from the social point of view, due to the decrease in patients' quality of life.

Objective: To assess costs and outcomes of outpatient treatment with Heberprot P® for the care of patients with diabetic foot ulcers.

Methods: A descriptive, longitudinal and retrospective study was carried out of 22 patients with diabetic foot treated with Heberprot-P®, in the consultation for such purposes of Ramón López Peña Polyclinic in 2019.

Results: 63.6% of the patients who came for consultation presented zero risk foot; neuroinfectious ulcer was the one with the highest incidence of presentation (94.5%). An effectiveness rate of 95.4% of the total of treated cases was obtained. Most of those treated needed three to eight bulbs of the medication, with an average of five treatment sessions per patient, at an average cost of 3549.8 Cuban pesos per treated case.

Conclusions: Treatment with Heberprot-P® is highly effective for the healing of diabetic foot ulcers, largely avoiding amputations of lower limbs of patients with diabetes mellitus, with a consequent decrease in the economic cost of these health interventions for the country.

Keywords: economic assessment; diabetic foot ulcer; Heberprot-P®; diabetes mellitus.

Recibido: 25/09/2020

Aceptado: 22/01/2021

Introducción

Las enfermedades no transmisibles son responsables de ocho de cada diez muertes (80 %) cada año en las Américas. Se espera que las enfermedades no transmisibles aumenten en las próximas décadas como consecuencia del crecimiento poblacional y del envejecimiento, la urbanización y la exposición a factores de riesgo.⁽¹⁾

Dentro de las enfermedades no transmisibles, la diabetes mellitus (DM) es reconocida como una amenaza mundial; su prevalencia en el mundo, a pesar de existir variaciones entre las poblaciones de los diferentes países, se incrementa de forma dramática, en especial en los países en vías de desarrollo.⁽¹⁾

Actualmente, existen 425 millones de personas adultas con diabetes en el mundo y es probable que esta cifra se incremente en un 40 % (629 millones) para el año 2040. El 80 % de las muertes por DM se informan en países de ingresos bajos y medios; esta enfermedad causó 1,4 millones de muertes en 2016, un 31 % más desde 2006.⁽¹⁾ Al finalizar 2016, había en Cuba 654 678 personas con DM; se estima que el 30 % de las personas con DM lo desconocen.⁽²⁾

El desafío para la sociedad y los sistemas de salud es enorme, debido al costo económico y a la pérdida de calidad de vida para quienes padecen diabetes y sus familias, así como por los importantes recursos que requieren para su atención en el sistema público de salud.⁽³⁾

Entre las complicaciones de la DM más temidas se encuentra el pie diabético, que constituye un serio problema de salud en Cuba y en el mundo. Las lesiones que se derivan de esta afección llevan a mutilaciones por amputaciones. Según el Journal of Diabetes and Its Complications en el año 2018 se estimó entre 9,1 a 26,1 millones de personas afectadas por úlcera de pie diabético (UPD).⁽³⁾

Se plantea que en 10-15 % de los pacientes diabéticos se desarrolla una úlcera del pie diabético (UPD) en algún momento de su vida y, aproximadamente, ese mismo porcentaje termina con una amputación. Igualmente, después del egreso, 22 % requerirá de una reamputación durante los primeros 18 meses; 40 % a los 3 años;

56 % a los 5 años y 60 % a los 10 años. Tras una amputación mayor, menos de 50 % de los amputados sobrevivirá en los siguientes 5 años.⁽⁴⁾

En este contexto, surge el Heberprot P® como un novedoso medicamento que ha venido a solucionar una necesidad médica no cubierta a nivel mundial y que ha llegado para cambiar paradigmas que llevan a la reducción de los riesgos de una amputación.⁽⁵⁾

El Heberprot P® es un medicamento de la biotecnología recombinante cuyo principio activo es el factor de crecimiento epidérmico (EGF), con una presentación actual en frasco de 75 µg para el tratamiento de las UPD en la población aquejada con este problema de salud.⁽⁶⁾ La inyección intralesional es administrada en los tejidos profundos y alrededores de las heridas, y potencia de manera efectiva la respuesta farmacodinámica en términos de granulación del tejido y cicatrización de úlceras complejas, tanto isquémicas como neuropáticas, lo que repercute en la reducción de las amputaciones relacionadas con la diabetes.⁽⁷⁾

Registro en casi 30 países de todas latitudes y un grupo de 290 000 pacientes tratados desde su salida al mercado hace ya una década son algunos de los logros del Heberprot P®, único medicamento en el mundo para tratar las úlceras del pie diabético.⁽⁸⁾

La aplicación de los conocimientos y técnicas de evaluación económica al campo de la salud permite medir los efectos que tienen las decisiones sobre los recursos disponibles y, además, la valoración del impacto en salud de una intervención sanitaria.⁽⁹⁾

El objetivo de este trabajo fue evaluar el costo y resultado del tratamiento con el Heberprot P® para la atención al paciente con úlcera de pie diabético en pacientes pertenecientes al policlínico “Ramón López Peña”, de la provincia Santiago de Cuba.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal a los pacientes diabéticos que fueron atendidos en la Consulta de Heberprot del Policlínico Docente “Ramón López Peña” del municipio Santiago de Cuba, provincia Santiago

de Cuba, en el período comprendido desde enero de a diciembre del 2019. De los 170 pacientes diabéticos que asistieron a la consulta durante el tiempo señalado, se conformó un grupo estudio de 22 pacientes que llevaron tratamiento con Heberprot P® por UPD.

Fueron tratadas las siguientes variables: sexo, diabéticos atendidos y diabéticos tratados, estratificación del Pie de Riesgo (PR), clasificación de UPD, efectividad del tratamiento, dosis de Heberprot P® necesitadas y costo por concepto de Heberprot P® por paciente.

Definición conceptual de variables independientes: Pie de riesgo: condición anatómica y funcional (o ambas) del pie de un diabético que predispone a la formación de úlceras y que puede estratificarse y tratarse: 1. Grado 0: sin riesgo, pie normal. Grado 1: bajo riesgo por neuropatía. Grado 2: riesgo moderado por neuropatía y enfermedad vascular periférica y deformidad (o ambas). Grado 3: alto riesgo por úlcera previa o amputación. Las clasificaciones de las UPD según Mc Cook pueden ser neuroinfecciosas y neuroisquémicas. Evolución satisfactoria: paciente que al completar un ciclo entero de tratamiento (ocho semanas o 24 dosis) ha logrado la granulación del 80 % o más de la lesión.

Evolución no satisfactoria: paciente que al completar un ciclo entero de tratamiento (ocho semanas o 24 dosis) no ha logrado la granulación del 80 % o más de la lesión o tiene que suspender el tratamiento por una complicación o por un evento adverso grave; también se incluyen aquellos que abandonan el tratamiento antes de lograr la granulación completa. Cicatrización: cierre total de la úlcera después de haber logrado granulación completa de la lesión antes de los 45 días.

Recaída: paciente que presenta más de un episodio de UPD en diferentes localizaciones anatómicas del pie a lo largo del tiempo.

Cálculo del costo por concepto tratamiento de Heberprot P® por paciente: los datos del costo de salud se basaron en la suma de los costos directos que incluyeron las prestaciones de los servicios en el orden de la ejecución de las curas diarias de las lesiones de cada paciente (lunes, miércoles y viernes), con soluciones desinfectantes, antibióticos de uso externo, Heberprot-P®, los materiales gastables y el instrumental que necesariamente se utilizan en esta intervención médica y se le adicionó el salario de los profesionales que trabajaban

en la consulta (médico, enfermera y podólogo), solo se limitó al cálculo de su salario como parte de los costos directos y a los costos indirectos: se tuvieron en cuenta los complementarios indicados, la electricidad y el agua. El cálculo del costo total se realizó sobre la base de las 111 consultas que se realizaron ese año. Se calculó el promedio del costo del tratamiento por paciente a través de la división entre el costo total y el total de pacientes a los que se les aplicó el producto en ese mismo período de tiempo. La información se procesó de forma computadorizada, se utilizaron los procesadores de datos Microsoft Office Access 2016 y se determinaron las frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcientos). Se cumplió con las exigencias éticas de las investigaciones en salud, los resultados solo fueron con fines científicos y no se incluyeron datos que pudieran servir para identificar a los integrantes de la muestra.

Resultados

La población diabética del policlínico representó el 7,1 %. Fueron atendidos 170 pacientes en consulta de úlcera de pie diabético, de ellos 22 fueron tratados con Heberprot P® para un 12,9 % (Tabla 1).

Tabla 1- Estimado de pacientes potenciales tributarios al tratamiento con Heberprot P® según sexo

Estimado de pacientes	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Población total	14562	49,5	14833	50,5	29395	100
Diabéticos dispensarizados	823	39,3	1270	60,7	2093	7,1
Incidencia de diabetes mellitus	36	37,1	91	62,9	127	0,4
Pacientes atendidos en consulta	98	57,6	72	42,4	170	8,1
Pacientes tratados con Heberprot	15	68,1	7	31,9	22	12,9

Se determinó que 63,6 % de los pacientes que acudieron a consulta presentaron pie de riesgo grado cero. En todos los seguimientos se estableció el consenso del International Working Group of the Diabetic Foot (IWGDF) de 2007 (Fig. 1).



Fig. 1- Estratificación del pie de riesgo según grado de riesgo.

En cuanto a la distribución de las UPD según la clasificación de McCook, la úlcera neuroinfecciosa fue la de mayor incidencia con un 94,5 % de presentación, mientras que la neuroisquémica fue de 4,5.

En relación a la efectividad del tratamiento con Heberprot P® (Tabla 2), se apreció una efectividad total del 95,4 % del tratamiento, no hubo abandono ni reacciones adversas.

Tabla 2- Resultados de la efectividad del tratamiento con Heberprot P®

Resultados	No.	%
Evolución satisfactoria	21	95,4
Evolución no satisfactoria	1	4,6
Cicatrización total	21	95,4
Amputaciones	0	0
Abandono	0	0
Recaída	0	0
Reacciones adversas	0	0

La mayoría de los afectados necesitaron entre 3 y 8 bulbos del medicamento, con un promedio de 5 sesiones de tratamiento por paciente.

El esquema del tratamiento con el Heberprot-P® se muestra a través del costo unitario, que resultó un costo promedio por paciente de \$ 3 549,8 (Tabla 3).

Tabla 3- Cálculo del costo por concepto de tratamiento de Heberprot P® por paciente

Costos	No.
Total de pacientes atendidos	22
Total de costos directos	58 571,7
Costos indirectos	19 523,9
Costo total del tratamiento	78 095,6
Costo promedio/ paciente	3 549,8

Discusión

La formación de profesionales más preparados y competentes a través de diferentes diplomados y de cursos de capacitación garantizará la cobertura de los servicios al 100 % de la población diabética. A pesar del área de salud contar con un personal altamente calificado y una consulta integral para estos pacientes, aún el porcentaje de los que acuden con UPD es muy bajo, consideran los autores que la labor de pesquisa para detectar estas afecciones en la población diabética es insuficiente.

La incidencia de UPD en nuestro estudio fue de 8,1 %, superior a lo encontrado por *Trujillo* y otros⁽¹⁰⁾ en un área de salud de Villa Clara, donde la incidencia en la población diabética fue de 3,5 %.

Las lesiones del pie diabético predominaron en el sexo masculino. Este resultado coincide con el estudio de *Glean* y otros,⁽¹¹⁾ donde en los 5 años de implementación del programa, fueron atendidos más hombres que mujeres.

Para la población general, la mayoría de las deformidades podálicas carecen de gran trascendencia y desean su corrección solo con fines estéticos; sin embargo, en las personas con DM podrían desencadenar complicaciones severas si no son identificadas y tratadas correctamente en estadios tempranos.

Aunque, por lo general, estas personas no suelen acudir a consulta por las deformidades de sus pies, con frecuencia el motivo de la visita médica se relaciona con la repercusión a distancia que ellas pueden provocar.⁽¹²⁾

Los Servicios de Rehabilitación Integral en la comunidad constituyen un escenario importante en la identificación y el tratamiento de estas deformidades y tienen el objetivo de prevenir el desarrollo de UPD. Los nuevos conceptos del pie

diabético lo enfocan desde el pie de riesgo, cuando aún es posible la prevención y no esperar a la aparición de la primera úlcera.⁽¹³⁾

Es notorio señalar que 63,3 % de los pacientes que acudieron a la consulta no presentaban úlceras, sino que reconocían la necesidad de revisar sus pies por especialistas antes de que aparecieran las lesiones, lo que demuestra un elevado grado de educación por parte de los pacientes sobre la enfermedad y sus consecuencias, resultados similares se observaron en la investigación de *Trujillo* y otros.⁽¹⁴⁾ Este mismo autor en su investigación Resultados del Programa de atención integral al paciente con pie diabético, determinó que el 60,32 % de los pacientes que acudieron a consulta presentaron PR y que predominaron los que tenían grado cero.⁽¹⁰⁾

Según la clasificación de McCook, se encontró predominio de los pacientes diabéticos neuroinfecciosos, lo cual coincide con lo encontrado por *Trujillo* y otros,⁽¹⁴⁾ donde la úlcera neuroinfecciosa fue la de mayor incidencia con un 67 % de presentación. Estudios realizados en diferentes hospitales del país muestran prevalencia de los estadios 3 y 4 de diabéticos neuroisquémicos.⁽¹²⁾ De igual forma, *Romero* y otros,⁽¹⁵⁾ comprueban la evolución del pie diabético en los grados 4 y 5 de la clasificación de Wagner.

En este estudio, los resultados del tratamiento constituyen un elemento de interés tanto por el número de curados como la no ocurrencia de amputaciones, en este sentido, se puede considerar de muy buenos los resultados obtenidos para estas dos variables, porque más del 95 % de los pacientes curaron sus lesiones. Está publicada una variabilidad en los porcentajes de granulación de la lesión y curación de las UPD, lo que hace difícil el contraste de los resultados. En este trabajo se constató que 95,4 % de los pacientes presentó una evolución satisfactoria de su enfermedad; sin embargo, *Silva* y otros⁽¹²⁾ notifican 91,6 %. Otros como *Trujillo* y otros⁽¹⁰⁾ describen que más de 80 % de los pacientes curaron sus lesiones y menos del 5 % fue amputado, *Collazo* y otros⁽¹³⁾ obtuvieron una efectividad promedio de 72,6 % del total de los casos tratados, mientras que en la investigación de *Trujillo* y otros,⁽¹⁴⁾ de los 51 pacientes que fueron tratados con Heberprot P®, 83 % tuvieron una evolución satisfactoria al tratamiento, favoreció en un 47 % el cierre total de la úlcera y la farmacovigilancia prospectiva, reportó

completa granulación en el 83 % de las úlceras, en un plazo de 5 semanas (35 días), y cicatrización total en el 79 % antes de 45 días.

El encontrar que 95 % de los pacientes cerraron totalmente sus lesiones habla de la efectividad del medicamento. Otros estudios destacaron que en 68 % de los afectados se logró el cierre total de la lesión; en 32 % se alcanzó el cierre parcial, con tejido útil de granulación y no hubo necesidad de interrumpir el tratamiento. Asimismo, una vez iniciada la terapia no se realizaron amputaciones ni se presentaron efectos adversos.⁽¹¹⁾

Algunas cuestiones relacionadas con los buenos resultados de un tratamiento son la constancia, la vigilancia y el cuidado de la esfera psicológica del paciente, el cumplimiento de todas las normas de asepsia y antisepsia, la educación brindada sobre su cuidado por el personal que atiende al paciente y a sus familiares y su autocuidado del control metabólico.⁽¹⁵⁾

El hecho de que ninguno de los pacientes haya presentado recaídas ni reacciones adversas es un aspecto relevante. La falta de respuesta terapéutica generadora de retrasos en la curación, las recaídas y la aparición de complicaciones, la valoración errónea de la efectividad real del tratamiento y el cambio de tratamiento con la introducción de otros medicamentos más potentes y tóxicos que acrecientan el riesgo de la aparición de efectos secundarios agudos.⁽¹⁶⁾

Como todo fármaco, el Heberprot-P® tiene eventos adversos, tales como dolor o ardor en el sitio de la aplicación, temblores, escalofríos, fiebre, cefalea, vómitos, náuseas y aumento de la zona isquémica, pero no se han notificado defunciones, por lo que su relativa inocuidad justifica aún más su uso.⁽¹¹⁾

En relación al promedio de bulbo por paciente fue de 5, lo que denota un trabajo intenso de pesquisa por parte de los promotores del programa en el área de salud; los pacientes con UPD fueron detectados en estadios iniciales de la clasificación de Wagner. Resultados similares obtuvieron *Trujillo* y otros⁽¹⁰⁾ en su estudio, donde el promedio de bulbo osciló entre seis y siete por cada uno y en el de *Collazo* y otros,⁽¹³⁾ el promedio fue de 6 sesiones de tratamiento por paciente, ya que no tenían un alto grado de severidad de la lesión ulcerosa en las extremidades inferiores de su cuerpo y por lo tanto, requirieron una menor cantidad de sesiones de tratamiento con ese medicamento, mientras que en el estudio realizado por

Glean y otros,⁽¹¹⁾ la mayoría de los afectados necesitaron entre 3-8 bulbos del medicamento (78 %).

La aplicación del Heberprot P® de forma ambulatoria favorece la disminución de las estadías hospitalarias de los pacientes con úlceras complejas y reduce el presupuesto de los costos en las instituciones del Sistema de Salud Pública. Es importante valorar el esfuerzo que se realiza por parte del Sistema de Salud Pública para garantizar la permanencia y la accesibilidad del producto a nivel de la APS.

La evaluación económica que se analizó estuvo relacionada con el costo directo e indirecto del tratamiento con Heberprot- P® y la determinación de su eficiencia en el tratamiento del pie diabético. El costo unitario de cada paciente para obtener la curación de la úlcera fue de \$ 3 549.8, por lo que el resultado del cálculo monetario obtenido fue elevado. Estos resultados coinciden con otros estudios, donde el costo promedio/ paciente fue menor a los \$ 4 000.^(10,13,14)

En los países occidentales, el costo económico del tratamiento convencional de una UPD en una persona con diabetes se encuentra entre los USD \$ 7 000 y los 10 000, y se ha calculado que el costo directo de una amputación asociada al pie diabético está entre los USD \$ 30 000 y los 60 000, así como también, se ha estimado que el costo de los cuidados posteriores del paciente curado de la UPD sin necesidad de amputación es de USD \$ 27 000.⁽¹³⁾

En el contexto nacional del Sistema de Salud cubano, el tratamiento ambulatorio para la atención primaria de salud es como promedio menor a los USD \$ 4 000,0/paciente tratado, sobre la base de la equiparación monetaria de un USD \$ igual a un \$ peso cubano.⁽¹³⁾ Esto reafirma la prioridad que tiene la Salud Pública para el Estado cubano, el cual asume el total de los gastos directos económicos que se derivan de esta costosa intervención sanitaria para los pacientes de forma gratuita.

Mesa y otros,⁽²⁰⁾ demostraron que a pesar del elevado costo que representa la aplicación del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético, constituye un beneficio significativo para ellos, puesto que al lograr un alto porcentaje de curación, evitar la aplicación de técnicas quirúrgicas costosas y la incidencia de amputaciones, favorece la mejor calidad de vida de dichos pacientes, alarga su vida socialmente útil y disminuye los problemas que esto

implica desde el punto de vista social, así como una alta erogación de gastos en asistencia social, resultados que coinciden con la presente investigación.

En conclusión, el tratamiento con el Heberprot P® es altamente efectivo para la cicatrización de las UPD, evitando en gran medida las amputaciones de los miembros inferiores de los pacientes DM con una consiguiente disminución del costo económico que tienen estas intervenciones sanitarias para el país, y el aumento de la calidad de vida de las personas que padecen de este problema de salud en Cuba.

Referencias bibliográficas

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium. International Diabetes Federation. 2019 [acceso: 10/01/2020]. Disponible en: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico. 2018 [acceso: 28/01/2020]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
3. Barshes NR, Saedi S, Wrobel J, Kougiyas P, Kundakcioglu OE, Armstrong DG. A model to estimate cost-savings in diabetic foot ulcer prevention efforts. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2018 [acceso: 20/01/2020];31(4):700-7. Disponible en: https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/28153676/A_model_to_estimate_cost_savings_in_diabetic_foot_ulcer_prevention_efforts
4. Alleyne G. Declaración de las Américas sobre la diabetes. *Panam Health Org Bull*. 2015;45(8):261-5. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/15419/v121n5p46>
5. Baldomero JE, Silva R, Herrera L, López P, Del Rio 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 del municipio de Playa, Cuba. *Biotecnología aplicada*. 2014 [acceso: 28/01/2020];27(2). Disponible en: <http://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/>

6. Álvarez A. Respuesta al tratamiento con Heberprot-P según la severidad de la enfermedad arterial periférica. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2016 [acceso: 22/01/2020];17(2):130-7. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol17_2_16/ang03216.htm
7. García A, Marrero M, Jiménez G, Gálvez AM, Hernández L, Reyes A. Definiciones y clasificaciones básicas para el estudio de los costos en salud. Rev Infodir. 2016 [acceso: 01/02/2020];1(23). Disponible en: <http://www.revinfodir.sld.cu/index.php/infodir/issue/view/17>
8. Adelante.cu. Primero con la Revolución. Periódico de la provincia cubana de Camagüey. 2019 [acceso: 01/02/2020]. Disponible en: <http://www.adelante.cu/index.php/es/component/tags/tag/1659-heberprot-p>
9. Plans P. Aplicaciones del análisis coste-efectividad de los medicamentos y los programas de salud en la planificación sanitaria. Barcelona: Elsevier; 2014.
10. Trujillo Pedroza PM, George Arce M, Valdés Morales Y, Ortega Sánchez JR, Mendoza Molina A. Resultados del Programa de atención integral al paciente con pie diabético. Acta Médica del Centro. 2019 [acceso: 10/01/2020];13(1):63-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2019/mec191h.pdf>
11. Glean Suárez D, Almeida Calzado I. Impacto del Heberprot-P® en pacientes con pie diabéticos en la Atención Primaria de Salud. 2012-2017. En: XVI Coloquio Panamericano de Investigación en Enfermería: 12, 13, 14 y 15 de Mayo del 2018. La Habana, Cuba; 2018 [acceso: 10/01/2020]. Disponible en: <http://coloquioenfermeria2018.sld.cu/index.php/coloquio/2018/paper/viewFile/404/166>
12. Silva Pupo M, González Moya IA, Valenciano García Y, González Cedeño M. Evolución de lesiones complejas en el pie diabético con uso de Heberprot-P®. AMC. 2015 [acceso: 10/02/2020];19(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000400007
13. Collazo Herrera M, Fernández González L, Sosa Lorenzo I, Faget Cepero O, Gómez Jiménez I, Corona Miranda B. Costo-consecuencias del tratamiento ambulatorio con Heberprot P® para las úlceras del pie diabético en el Centro de Atención al Diabético La Habana, 2012-2016. En: Convención Internacional Cuba

Salud: 23, 24, 25, 26 y 27 de Abril del 2018. La Habana; 2018 [acceso: 10/01/2020]. Disponible en:

<http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/download/1663/880>

14. Trujillo Pedroza PM, Bauta Fabelo P, Arce Maite G. Impacto socio-económico del Programa de Atención Integral al pie diabético en Santo Domingo. En: Convención Internacional Cuba Salud 2018:23, 24, 25, 26 y 27 de abril del 2018. La Habana, Cuba; 2018 [acceso: 10/01/2020]. Disponible en:

<http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/view/168/293>

15. Romero Gamboa MC, Sánchez López M. Evolución del pie diabético en los grados 4 y 5 de la clasificación de Wagner. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2017 [acceso: 10/02/2020];18(1). Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol18_1_17/ang07117.htm

16. Frómeta Ríos V, Neyra Barrios RM. Efectividad de un programa educativo en pacientes con pie diabético de riesgo. MEDISAN. 2015 [acceso: 10/01/2020];19(1). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000100011

17. Llanes Barrios JA, Acosta Ravelo Y, Martínez Díaz Y, Melgarejo Rivero B, Torres Zaldívar A. Atención multidisciplinaria con terapia avanzada y de recurso a pacientes con pie diabético en Mayabeque. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2015 [acceso: 10/01/2020];16(2):139-53. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1682-00372015000200003&lng=es

18. Hernández Cañete CM, González Pacheco HH, Sánchez Montiel ME, Vega García R. Tratamiento con Heberprot-P en la provincia Ciego de Ávila. Rev Cubana Angiol Cir Vasc. 2019 [acceso: 10/02/2020];10(1):12-21. Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol10_1_09/ang03109.htm

19. Mora Marcial GR, Verdecia Tamallo K, Rodríguez Vergara TM, del Pino BN, Guerra Cabrera C. Adherencia terapéutica en pacientes con algunas enfermedades crónicas no transmisibles. Rev Cubana Med Gen Integr. 2017 [acceso: 10/01/2020];33(3). Disponible en:

<http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/309/146>

20. Mesa Pérez EJ, Peregrino Callis G, Rosell Valdenebro L, Fong Sorribe R. Costo-beneficio del tratamiento con Heberprot-P® en pacientes con pie diabético. MEDISAN. 2018 [acceso: 10/01/2020];22(3):223-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192018000300002&lng=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Naifi Hierrezuelo Rojas.

Curación de datos: Naifi Hierrezuelo Rojas.

Análisis formal: Naifi Hierrezuelo Rojas.

Investigación: Naifi Hierrezuelo Rojas, Paula Fernández González, Elizabeth Girón Pérez.

Metodología: Naifi Hierrezuelo Rojas.

Administración del proyecto: Naifi Hierrezuelo Rojas, Elizabeth Girón Pérez.

Recursos: Naifi Hierrezuelo Rojas, Paula Fernández González.

Software: Paula Fernández González, Elizabeth Girón Pérez.

Supervisión: Naifi Hierrezuelo Rojas, Paula Fernández González, Elizabeth Girón Pérez.

Visualización: Naifi Hierrezuelo Rojas, Paula Fernández González, Elizabeth Girón Pérez.

Redacción - borrador original: Naifi Hierrezuelo Rojas, Paula Fernández González, Elizabeth Girón Pérez.

Redacción - revisión y edición: Naifi Hierrezuelo Rojas, Paula Fernández González, Elizabeth Girón Pérez