



CENCOMED (Actas del Congreso), educienciapdc12023, (septiembre 2023) ISSN 2415-0282

Sobrevida de pacientes con úlcera del pie diabético, tratados con Heberprot-P. Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.

Michel Castillo Jiménez.¹ <https://orcid.org/0000-0001-9299-3799>

Yimilsy Sánchez Gómez.² <https://orcid.org/0000-0002-9184-836X>

Rafael Ibagollín Ulloa.³ <https://orcid.org/0000-0003-0643-8567>

Sandra Rodríguez Hernández.⁴ <https://orcid.org/0000-0001-5294-0510>

Ana Isabel López Cruz.⁵ <https://orcid.org/0000-0002-1372-6551>

Naylen Castillo García⁶ <https://orcid.org/0009-0007-1409-8650>

¹ Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Residente de cuarto año en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”, Sancti Spiritus, Cuba. Correo: michelcastillojimenez@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-9299-3799>

² Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Residente de cuarto año en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”, Sancti Spiritus, Cuba. Correo: yimilsis483@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-9184-836X>

³ Especialista de primer grado Genética Clínica. Máster en Infectología. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”, Sancti Spiritus, Cuba. Correo: rafael.ibargollin@cigb.edu.cu <https://orcid.org/0000-0003-0643-8567>

⁴ Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Especialista de primer grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”,

Sancti Spiritus, Cuba. Correo: sandrarodriguezhernandez54@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-5294-0510>

⁵Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Especialista de primer grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”, Sancti Spiritus, Cuba. Correo: anaisabellopezcruz718@gmail.com <https://orcid.org/0000-0002-1372-6551>

⁶Especialista de primer grado en Medicina General Integral. Especialista de primer grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Faustino Pérez Hernández”, Sancti Spiritus, Cuba. Correo: castillogarcianaylen@gmail.com <https://orcid.org/0009-0007-1409-8650>

I. RESUMEN

Introducción: La incidencia anual de las Úlceras de Pie Diabético (UPD) se encuentra mundialmente entre 9.1 y 26.1 millones de casos. Del 15 al 25% de los diabéticos desarrollarán una UPD en algún momento de su vida. Dado que el número de los diabéticos debutantes se está incrementando anualmente, la incidencia de las UPD también tiende a aumentar. Desde el establecimiento del Programa de Atención Integral al Paciente con Úlcera de Pie Diabético (PAIPUPD) y uso del Heberprot-P, no se ha realizado ningún estudio de sobrevida de los casos atendidos en un Área de Salud para evaluar su respuesta a mediano plazo.

Objetivo: Determinar la sobrevida de los pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P en el periodo de estudio. **Diseño Metodológico:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en el Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos, municipio Cabaiguán, en el período 2012-2019. La información fue recogida a través de la confección de una guía de revisión documental y una encuesta que fue aplicada a los pacientes. La información se procesó mediante el paquete estadístico SPSS 11.5 y su análisis se realizó utilizando la estadística descriptiva. El Universo estuvo constituido por 92 pacientes. **Resultado y Discusión** El tiempo de vida desde el diagnóstico hasta el deceso entre los casos fallecidos se considera alto con respecto a los estándares internacionales. La probabilidad de fallecer tuvo mayor relación con la recurrencia y la duración de la DM. **Conclusiones:** La Tasa de

Sobrevida Relativa al cierre de los 5 años se considera alta y superior a la encontrada en países con alto nivel de desarrollo.

Palabras Claves: sobrevida; úlcera del pie diabético; Heberprot-P.

Keywords: survival; diabetic foot ulcer; Heberprot-P

II. INTRODUCCIÓN

La diabetes es un factor importante de mortalidad en todo el mundo, aunque su impacto varía según la región. Excluyendo el riesgos de mortalidad asociados con la pandemia de COVID-19, aproximadamente 6,7 millones de adultos entre la edad de Se estima que 20-79 han muerto como resultado de la diabetes. o sus complicaciones en 2021. Esto corresponde al 12,2% de muertes globales por todas las causas en este grupo de edad. Aproximadamente un tercio (32,6%) de todas las muertes por diabetes ocurren en personas en edad de trabajar (menores de edad de 60). Esto corresponde al 11,8% del total Muertes globales en personas menores de 60 años. La región de la Federación Internacional de Diabetes FID con el mayor número estimado de muertes relacionadas con la diabetes entre 20 y 79 años es WP, con aproximadamente 2,3 millones de muertes. esto es seguido por Europa, con aproximadamente 1,1 millones de muertes. La región de las FID con el menor número de muertes es en América del Sur y Central con aproximadamente de 0,4 millones de muertes. La proporción del total de muertes asociadas con la diabetes es un indicador de la carga relativa de diabetes dentro cada región de la FID. La diabetes se asocia con la mayor porcentaje de muertes por todas las causas en NAC en 21.7%. La segunda Región más alta es MENA, con el 20,2% de todas las muertes asociadas con la diabetes. La región de las FDI con el porcentaje más bajo de muertes asociadas a la diabetes es SEA, en 7.1%. Enfermedades que afectan desproporcionadamente el trabajo la

Júpiter et al. informó en su revisión sistemática una tasa de mortalidad a cinco años de alrededor del 40% en pacientes con DFU. Los principales factores de riesgo de muerte fueron la edad, el género masculino, la enfermedad vascular periférica y la enfermedad renal. No se sabe si las UPD son un marcador sustituto de la enfermedad micro y macrovascular más avanzada de la DM, o si contribuyen de forma independiente a la mortalidad por secuelas inflamatorias. Pocos estudios han explorado la relación entre la UPD y la mortalidad por causas específicas.⁶

La supervivencia a los 5 años después de la aparición de la úlcera es de 50-60%, peor que la de muchos cánceres comunes. También la recurrencia de la úlcera curada alcanza el 40% en los 12 meses.⁷ La tasa de mortalidad a los 5 años en un estudio de cohorte fue del 24,6%. Estudios previos a este informaron tasas de mortalidad más altas de 40 a 51,7%, con la excepción de Pinto et al. que mostró una tasa de mortalidad a los 5 años de solo el 13,7 %, y Young et al. con un 26,8%. La tasa mostrada por Young et al. fue el resultado de la introducción de un protocolo para la gestión agresiva del riesgo cardiovascular en su clínica del pie, que había reducido su tasa de mortalidad de 48%.⁶

II.INTRODUCCIÓN

A. Problema científico ¿Cuál es la evolución clínica de pacientes con úlcera del pie diabético, tratados con Heberprot-P?

B. Justificación del estudio En Sancti-Spiritus se están realizando estudios de seguimiento de la evolución clínica de los casos atendidos en diferentes Áreas de Salud, ya se realizó el estudio en el Área Norte de la provincia, como parte de un proyecto ramal. El área de Guayos ha presentado una serie de casos con UPD, teniendo como premisa el año 2012 y con el uso del Heberprot-P hasta este momento se beneficiaron alrededor de unos 149 pacientes, con unos 1201 bulbos utilizados en el tratamiento de la UPD según datos obtenidos del registro de la consulta de atención al pie diabético del Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos, municipio Cabaiguán. Sin embargo, en el poblado de Guayos, municipio de Cabaiguán no existe hasta la fecha ningún estudio de seguimiento de la evolución clínica de casos atendidos en un Área de Salud. Esto motiva la realización de esta investigación.

C. Hipótesis: Si conocemos la evolución clínica de los pacientes con úlcera del pie diabético tratados con Heberprot-P nos permitirá evaluar la respuesta a largo plazo a la aplicación del medicamento, incrementando el nivel de conocimientos sobre la atención médicas a estos pacientes.

D. Objetivos

❖ **General:** Determinar la sobrevida en diferentes períodos de tiempo en relación con las principales variables definidas. del Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos, municipio Cabaiguán, en el período de estudio.

❖ **Específico:**

1. Determinar la sobrevida en diferentes períodos de tiempo en relación con la edad, el tipo de diabetes, el tiempo de duración diabetes, tipo de tratamiento para la diabetes, aparición de recurrencia, la presencia de complicaciones y las causas de muertes.
2. Determinar la sobrevida en diferentes períodos de tiempo teniendo en cuenta la probabilidad de sobrevida estimada, el cálculo actuarial y las curvas de sobrevida libre de eventos comparativas.

III. DISEÑO METODOLÓGICO

A. Contexto y clasificación del estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo en el Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos, municipio Cabaiguán, en el período 2012-2019.

B. Universo y muestra

El Universo estuvo determinado por los 146 pacientes con UPD tratados con Heberprot-P, en el período desde enero de 2012 hasta diciembre del 2019. De los cuales se obtuvo una muestra de 82 pacientes entrevistados entre mayo del 2021 a junio del 2022.

B-1 Serie de casos: De la población de estudio previamente definida se determinarán los casos a incluir según los criterios de elegibilidad siguientes:

B-2 Criterios de Inclusión:

❖ Residencia permanente en el Área de Salud Guayos, municipio.

- ❖ Aceptación a participar en la investigación mediante un Consentimiento Informado. (Para la Calidad de vida en los vivos)(Ver Anexo 2)

B-3 Criterios de exclusión:

- ❖ Casos en los que no se tiene información para completar al menos el primer período de estudio de sobrevida (1 año).

C. Recolección y manejo de datos

La población del estudio se tomó de la Base de Datos Provincial del Programa de Atención Integral al paciente con UPD 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 la autora mediante una Guía de Revisión Documental confeccionada al efecto (ver Anexo # 2), el consentimiento informado (Anexo # 1) y a partir de los datos de la Historia de Salud Familiar e Individual archivadas en cada Consultorio Médico de la Familia (CMF). 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.

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

D. Descripción operacional de las variables

Variable y Clasificación	Descripción operacional	Unidad de Medida	Escala	Indicador
Variables Sociodemográficas.				
Edad Cuantitativa Continua Discretizada	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	Número de casos por Grupos Etarios.	Grupos Etarios Menos de 40 a De 40 a 50 a De 51 a 60 a De 61 a 70 a De 71 a 80 a Más de 80 a	Tasa por 100

	Programa.			
Variables Clínicas				
Tipo de Diabetes	Se refiere a la Clasificación de la Diabetes Mellitus	Número de casos por tipo de enfermedad	Tipo 1 Tipo 2 Otros	Tasa por 100.
Años con Diabetes Cuantitativa continua Discretizada	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	Menos de 20 a Más de 20 a	Tasa por 100.
Tipo de Tratamiento Cualitativa Politómica Nominal	Se refiere al tratamiento empleado en cada caso según lo consignado en la Historia. Salud individual. Incluye todas las posibles combinaciones.	Número de Casos por tipo de tratamiento	1-Dieta 2-Dieta y Tratamiento Vía Oral 3-Dieta Y Tratamiento inyectables. 4-Via oral 5-Inyectables	Tasa por 100.
Úlcera de pie recurrente Cualitativa Dicotómica	Se refiere a la Aparición de úlceras en el mismo lugar u otro sitio durante el período del estudio. ⁸	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 Sobrevida				

Causas de muerte Cualitativa Politómica Nominal	Se refiere a las causas del fallecimiento de los casos de la serie según Historia de Salud Familiar	Número de casos por categoría	Sí No Causas de muerte	Tasa por 100
Probabilidad de Sobrevida Estimada Cuantitativa continua	Se refiere a la probabilidad de Sobrevida calculada a la serie de casos por intervalos de tiempo de seis meses y un intervalo de confianza de 0,95 según Método de Kaplan Meier.	Probabilidad	0 a 1	Probabilidad estimada para un IC de 0,95
Cálculo actuarial y curvas de sobrevida libre de eventos comparativas. Cuantitativa continua	Se refiere al estudio contrastado de grupos con respecto a la a la probabilidad de Sobrevida calculada a la serie de casos por intervalos de tiempo de seis meses y un intervalo de confianza de 0,95 según Método de Log Rank	Cociente de riesgo	Cuantitativa continua	Cociente de riesgo estimado para un IC de 0,95

E. Procedimiento estadístico y Análisis de los resultados.

Para dar salida al primer objetivo específico se calcularon las distribuciones de frecuencia absoluta y relativa de las principales variables sociodemográficas y clínicas 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 frecuencias absolutas y relativas de las principales variables de evolución clínica de la serie de casos estudiados. Estos resultados se expresaron en tablas y gráficos generados a partir de las mismas.

F. Valoración Ética:

Cada paciente participante firmó un modelo de consentimiento informado, previa lectura de la hoja informativa. En el mismo se explicó 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 respetaron 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 asignó un código de identificación para no utilizar el nombre. Cualquier publicación generada a partir de estos resultados no incluirá ninguna referencia a identidades.

G. 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.

V. RESULTADOS

Para comenzar el estudio de las variables asociadas a la mortalidad se procede en la Tabla # 1 a enumerar las causas de muerte de los fallecidos en esta serie de casos.

Tabla # 1: Causas de muerte. Fallecidos con UPD y uso de Heberprot-P. Área Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019

Causas de muerte	%
Infarto Agudo de Miocardio	53,3%
Edema Agudo del Pulmón	26,7%
Tromboembolismo Pulmonar	6,7%

Fallo renal	6,7%
Accidente Vascular Encefálico	6,7%
Total	100.0%

Fuente: Historias Clínicas Familiares.

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 con un 53,3% (Infarto Agudo de Miocardio).^{2, 9, 10}

La suma del componente cerebrovascular y cardiovascular (Infarto Agudo de Miocardio, Accidente Vascular Encefálico y Edema Agudo de Pulmón) totaliza el 86,7% de las causas, resultado superior al compararlo con el 57% de la población del Área 1 cabaiguanense.⁹ La asociación entre el Infarto Agudo de Miocardio y el Fallo Renal de la serie de casos estuvo representado por un 60%, lo que coincide con la población del Área Centro espirituana.¹⁰

En la Tabla # 2 los resultados son más consistentes con lo planteado en la literatura internacional donde los daños macroangiopáticos y microangiopáticos explican precisamente el deceso por causas cardiológicas, neurológicas y nefrológicas.^{2, 11, 12}

VI. RESULTADOS

Tabla # 2: Probabilidad de sobrevida estimada (método de Kaplan-Meier). Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Área Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.

Período de Tiempo	En riesgo	Censuras	Fallecidos	Probabilidad de sobrevida estimada	0.95 Intervalo de Confianza	
					Límite Superior	Límite Inferior
1 Año	81	0	6	0,92683	0.809552	0.953339
2 Años	76	0	1	0,91463	0.780186	0.936012
3 Años	75	0	4	0,86585	0.709805	0.889313
4 Años	71	0	2	0,84146	0.669137	0.859604

5 Años	69	0	2	0,81707	0.62939	0.828922
--------	----	---	---	---------	---------	----------

Fuente: Historias Clínicas Familiares.

El cálculo de las probabilidades estimadas de sobrevida según test de Kaplan-Meier en el estudio arroja una cifra global al cierre del quinto año (60 meses) de 0.81707. Esto implica que las probabilidades de sobrevivir de cualquier paciente que se incluya en la serie de casos al cierre del 5to año es del 81.70%. Este resultado es inferible dentro de un margen de error del 5% a poblaciones mayores. El nombre de esta variable es Tasa de Sobrevida Relativa y es ampliamente utilizada en la literatura para definir las características de la mortalidad de grupos de pacientes.^{13, 14, 15}

Estudios espirituanos de sobrevida realizados en años anteriores refieren similar resultado sobre la probabilidad de sobrevida estimada según las autoras Cala⁹ con un 74.1%, Martínez¹⁰ con un 84% y Pérez¹⁶ con un 81.11% de sobrevivir a los 5 años. Del total de 15 pacientes fallecidos el tiempo de vida medio desde el diagnóstico hasta el deceso fue de 964 días (2,64 años). La desviación estándar fue de 553,9 días. Lo estudios espirituanos coinciden en que dentro de los fallecidos el tiempo de vida medio desde el diagnóstico hasta el deceso oscila en 2 a 3.5 años.^{9, 10, 17} La edad promedio de este subgrupo al momento de fallecimiento fue de 76,1 años. Si consideramos la esperanza de vida media al nacer en Cuba de 76 años^{40, 46} estos pacientes entonces no tuvieron años de vida potencialmente perdidos (AVPP).

V.RESULTADOS

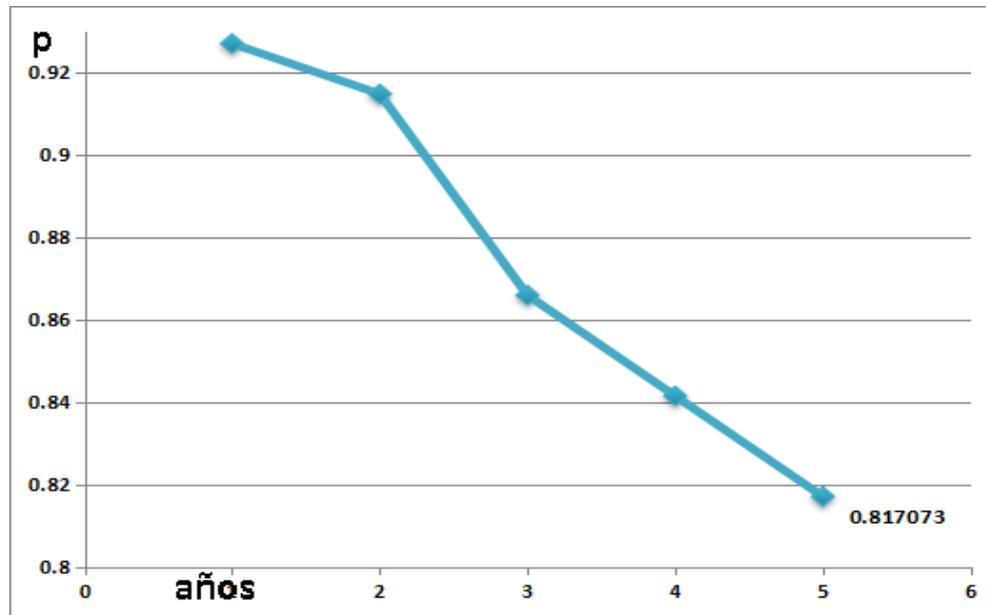
Los estudios provinciales revisados, sin embargo refieren que en el Área 1 cabaiguanense⁹ y del Área Centro espirituana¹⁰ que estos pacientes tuvieron 2 años de vida potencialmente perdidos, mientras que para el Área Olivos espirituana¹⁶ fue de 4 años, resultados que fueron superiores si lo comparamos con la serie de casos de nuestro estudio.

Este valor denota la severidad de la enfermedad, sin embargo, es inferior al que se obtiene en meta-análisis hechos en países desarrollados con esperanzas de vida media superior y edades promedio al fallecer mucho menores.^{2, 18, 19}

El análisis de la curva de distribución de Kaplan-Meier permite observar gráficamente la sobrevida de la serie. El inicio de los eventos (fallecimientos) ocurre desde el primer año. Pero se exacerba sobre todo

después del segundo año desde el diagnóstico. Se mantienen una tendencia creciente (o decreciente en el gráfico # 1) hasta el quinto año. Este resultado es el esperado si lo comparamos con lo referido por las autoras Cala,⁹ Martínez¹⁰ y Pérez¹⁶ en sus estudios de tesis.

Gráfico # 1: Probabilidad de sobrevida estimada (método de Kaplan-Meier). Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Área Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.



Fuente: Tabla 1.

V.RESULTADOS

Una debilidad de este estudio es que el seguimiento solamente se realiza por 5 años, debido a que antes de esta fecha no existía la consulta del PAIPUPD en el Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos. La mayoría de los estudios revisados en la literatura internacional hacen seguimiento por más tiempo.^{2, 18-20} No obstante, para poder comparar con nuestros resultados se analiza el corte de la curva de Kaplan- Meier y la tasa de sobrevida relativa hasta el mismo período. En este sentido, los estudios realizados en Europa, EE.UU y Asia refiere que las probabilidades de sobrevida al cierre del quinquenio después del diagnóstico son en todos los casos inferiores al 60%.^{2, 18-23} Algunos autores llegan a referir incluso un 80% de mortalidad a los cinco años (solamente 20% de probabilidad de sobrevida) entre los amputados de UPD isquémica.²⁴

Es opinión del autor que los resultados de esta muestra, con una tasa de mortalidad más baja, se deben a que la tasa de amputaciones es mucho menor en esta serie de casos, debido a la atención brindada en la consulta integral a los pacientes diabéticos con UPD en la APS así como por la introducción del uso de Heberprot-P en este grupo de pacientes.

En la medida en que se incremente el seguimiento en años de esta serie, los resultados podrán ser más sustentados. Hasta donde la autor de la investigación pudo consultar en bases de datos de revistas certificadas e indexadas donde se encontraron en Sancti Spiritus publicaciones relacionadas con temas sobre la sobrevida de casos con UPD tratados con Heberprot-P que sirvieron de referencia a la actual investigación. El cálculo actuarial permite contrastar dentro de la serie de casos a subgrupos de pacientes estratificados según ciertas características que difieren en las probabilidades de ocurrencia de un evento.

En este caso la muerte. A la base de datos se le aplicó el método de Log-Rank contrastando diversos subgrupos, dentro los que se incluían gravedad de la lesión estratificada, tipos de tratamiento para la DM, desenlace al tratamiento inicial con Heberprot-P, presencia o no de recurrencia, duración de la DM, aparición de complicaciones, entre otros. Aquí se discuten los que fueron estadísticamente significativos.

En la tabla # 2 se muestra la aplicación del cálculo actuarial y la estratificación de la duración de la DM, esto arroja evidencias de algunos de los factores propios de la evolución de la Diabetes que predisponen al fallecimiento de los pacientes.

V.RESULTADOS

Tabla # 2: Cálculo actuarial y curvas de sobrevida comparativas según modelo de Log-Rank de dos curvas. Pacientes con Diabetes Mellitus de menos de 20 años y de más de 20 años de evolución. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Área Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.

Chi2	4,0940	Valor de p	0,0430
Hazard A	1,807		
Hazard B	0,662		
Hazard ratio	2,730		2,730
IC 95% HR		0,900	a 8,282

El Log-Rank predice una probabilidad de sobrevida del 69,2% al cabo de los 5 años al grupo A (más de 20

años con DM) y de un 87,5% al grupo B (menos de 20 años). Esto manifiesta dependencia estadística según el cálculo de Chi² y predice una tasa de riesgo (Hazard ratio) de 2,7 veces mayor para el grupo A con respecto al B de fallecer antes del quinto año de vida. Similares resultados de sobrevida según Log-Rank para los años de evolución con DM son referidos por estudios espírituanos revisados.^{9, 10}

Todo esto es estadísticamente inferible a muestras mayores con un 95% de fiabilidad según el cálculo del intervalo de confianza.

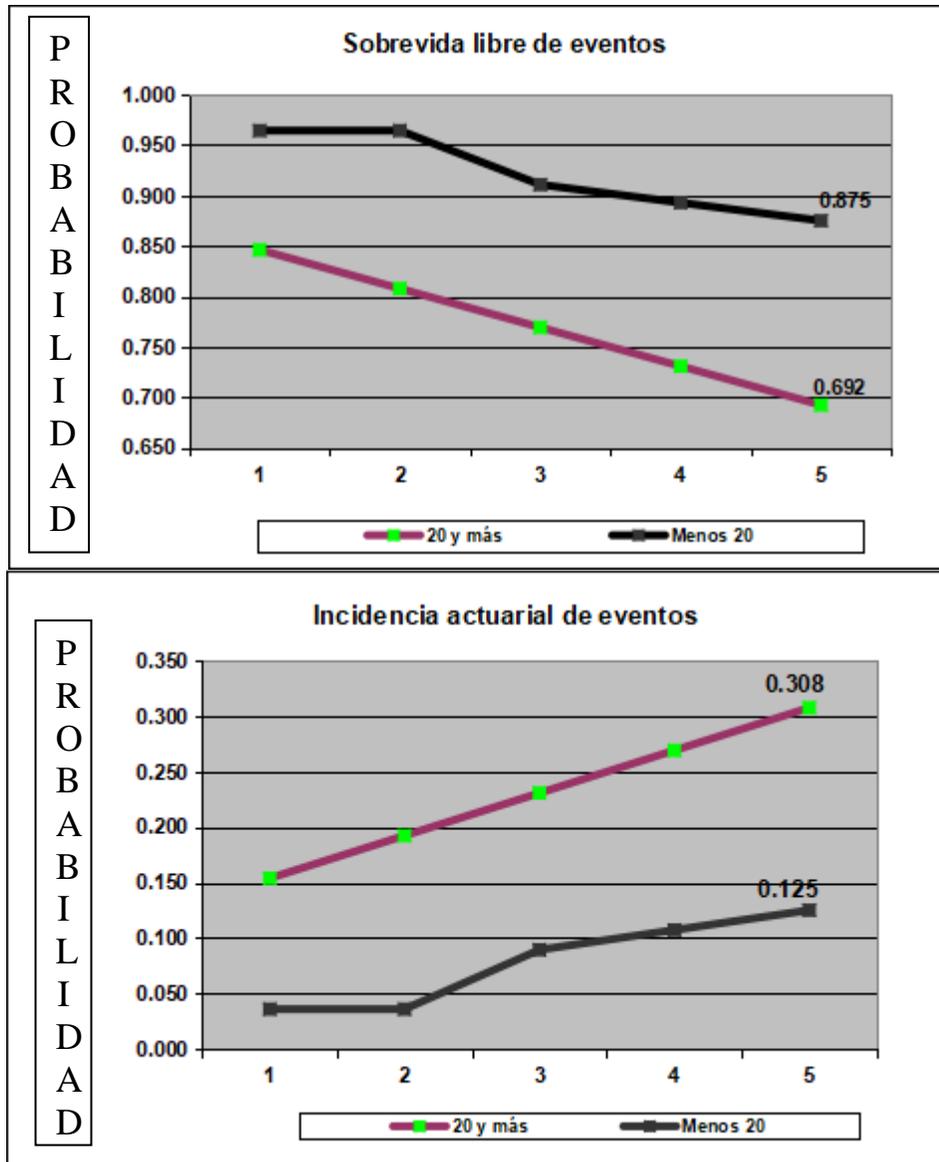
Como se puede observar al finalizar el cálculo actuarial, el cociente de riesgos del grupo A es de 1,8. Esto implica que la ocurrencia del evento (la muerte) es 1,8 veces más probable en un paciente que tenga una DM de más de 20 años. Esto se cumple sobre todo porque los casos con menos de 20 años tienen solo 0,7 probabilidades de fallecimiento. Esto coincide con lo referido por las autoras Cala⁵⁸ y Martínez⁵⁹ en sus estudios de tesis.

En el gráfico # 2 se visualiza la notable diferencia en sobrevida al contrastar los dos grupos. En toda la literatura revisada existe coincidencia en que a mayor tiempo de exposición a hiperglicemia mantenida, mayor será la carga del componente macro y microvascular en estos pacientes y consecuentemente la posibilidad de aparición de eventos fatales.^{25, 26}

Estos hallazgos tienen incluso evidencias moleculares, dado que el largo de los telómeros de cromosomas leucocitarios y su acortamiento, están directamente relacionados a la sobrevida de los diabéticos y a su control glucémico.²⁷

V.RESULTADOS

Gráfico # 2: Cálculo actuarial y curvas de sobrevida comparativas según modelo de Log-Rank de dos curvas. Pacientes con Diabetes Mellitus de menos de 20 años de evolución y de más de 20 años. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Área Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.



Fuente: Tabla 7.

V.RESULTADOS

En la tabla # 3 se muestra la aplicación del cálculo actuarial y la estratificación de la recurrencia, esto arroja evidencias de algunos de los factores propios de la evolución de la Diabetes que predisponen al fallecimiento de los pacientes.

Tabla # 3: Cálculo actuarial y curvas de sobrevida comparativas según modelo de Log-Rank de dos curvas. Presencia o no de recurrencia. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.

Chi2	2,7572	Valor de p	0,0968
Hazard A	1,696		
Hazard B	0,736		
Hazard ratio	2,305		2,305
IC 95% HR		0,742	a 7,157

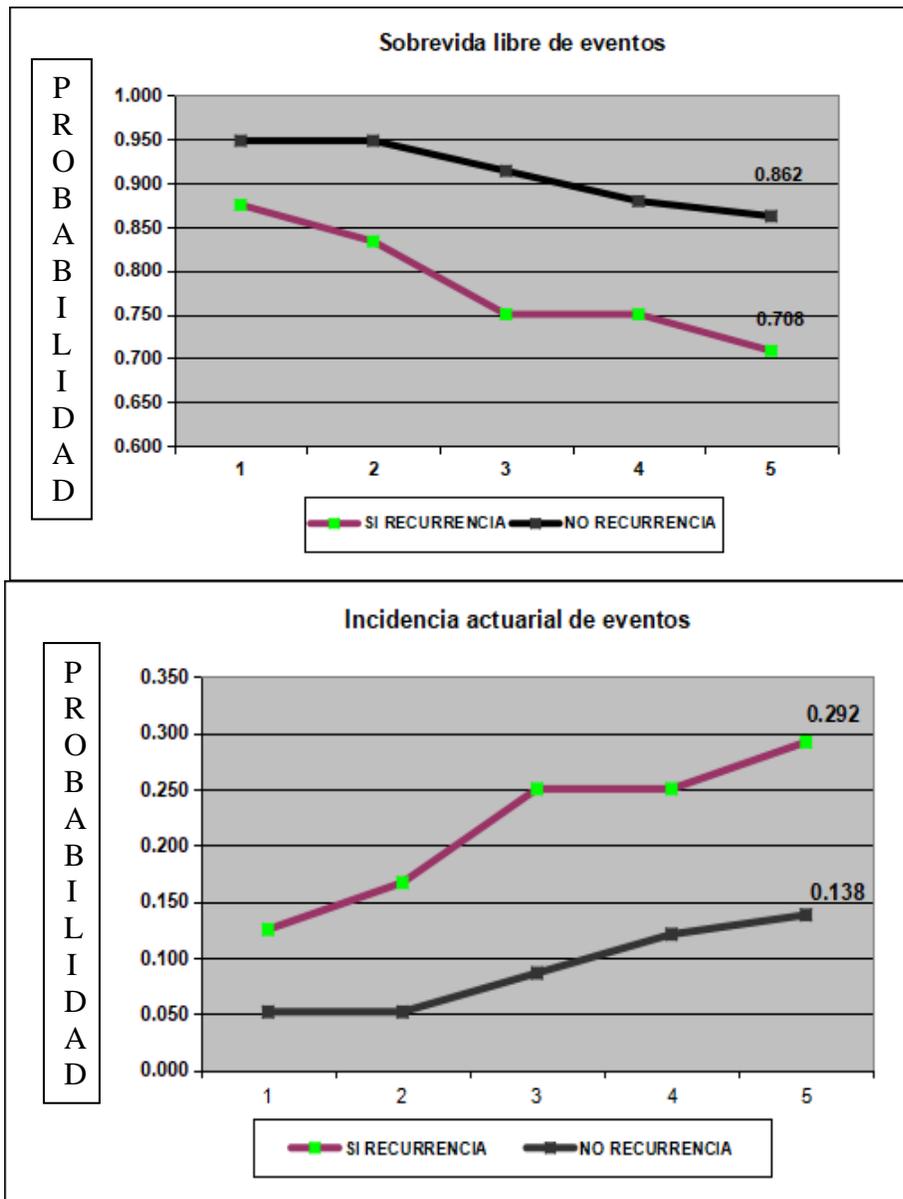
El Log-Rank predice una probabilidad de sobrevida del 70,8% al cabo de los 5 años al grupo A (SI Recurrencia) y de un 86,2% al grupo B (NO Recurrencia). Esto manifiesta dependencia estadística según el cálculo de Chi2 y predice una tasa de riesgo (Hazard ratio) de 2,3 veces mayor para el grupo A con respecto al B de fallecer antes del quinto año de vida. Todo esto es estadísticamente inferible a muestras mayores con un 95% de fiabilidad según el cálculo del intervalo de confianza.

Como se puede observar al finalizar el cálculo actuarial, el cociente de riesgos del grupo A es de 1,7. Esto implica que la ocurrencia del evento (la muerte) es 1,7 veces más probable en un paciente que tenga una recidiva. Esto se cumple sobre todo porque los casos sin recurrencia tienen solo 0,7 probabilidades de fallecimiento.

V.RESULTADOS

En el gráfico # 3 se visualiza la notable diferencia en sobrevida al contrastar los dos grupos.

Gráfico # 3 : Cálculo actuarial y curvas de sobrevida comparativas según modelo de Log-Rank de dos curvas. Presencia o no de recurrencia. Pacientes con UPD y uso de Heberprot-P. Policlínico



Fuente: Tabla 9

V. RESULTADOS

A pesar de que la mayoría de los pacientes con UPD de esta serie de casos no presentó recurrencia luego de curada su primera úlcera, la tasa de riesgo de fallecer antes del quinto año de vida mayor en los casos con recurrencia y estos presentan además un cociente de riesgo de muerte superior, lo que se visualiza en el

gráfico 3.

Por tal motivo se realizó una estratificación de estos casos y mediante el método de clusterización encontramos que las recurrencias tienen estrecha relación con el tiempo de aparición de la misma, la topografía y la mortalidad de estos pacientes, obteniendo como resultados significativo que la mayoría de los casos aparecieron transcurrido 1 año posterior a la curación de la primera úlcera, donde más de la mitad de los casos fallece y la totalidad llevan más de 20 años padeciendo la diabetes al término de este tiempo.

La revisión sistemática y el metanálisis de 49 estudios identificaron la tasa de recurrencia de las úlceras del pie diabético, siendo más probable que la úlcera se produjera en pacientes diabéticos con diabetes mellitus de larga duración,²⁸ además según otros estudios internacionales refieren que el predominio de la recurrencia de la UPD aparece en el primer año posterior a la curación de la úlcera anterior,^{19, 30} similares resultados a los de nuestro estudio. No se encontraron estudios nacionales relacionados con esta estratificación.

Por otra parte, en relación con el origen topográfico tenemos que la mayoría de los casos con UPD predominan en la región plantar del pie, siendo esta topografía donde aparecen con más frecuencia las recurrencias; donde más de la mitad de ellas están presente en 3 puntos de apoyo de la región plantar del pie que con mayor frecuencia aparecen al modificarse la presión plantar por la presencia de deformidad del pie (Pie Izquierdo, ver figura 1), al compararlo con los puntos de apoyo del pie sin deformidad donde también recurre la UPD (Pie Derecho, ver figura 1). Además el número de casos predomina en la región del 2do a 4to y metatarso y en la región lateral, representando estos datos referidos anteriormente en la figura 2.

Estudios internacionales hacen referencia a la prevalencia de la UPD en la región plantar del pie,^{13, 29, 31} lo que es consistente la probabilidad de presentar recurrencia en dicha región en nuestro estudio, este resultado es consistente con que la superficie plantar del pie presenta áreas de mayor presión, lo causa presión repetitiva o excesiva en el pie frecuentemente insensible, no obstante este hallazgo sugiere que las personas con riesgo de reulceración deben revisar estos sitios de alto riesgo durante las

V. RESULTADOS

inspecciones diarias recomendadas de los pies. Por otra parte la literatura sobre la recurrencia de la úlcera del pie diabético no proporciona detalles del sitio específico de la reulceración, sino que describe solo la incidencia según la autora Galea.³¹

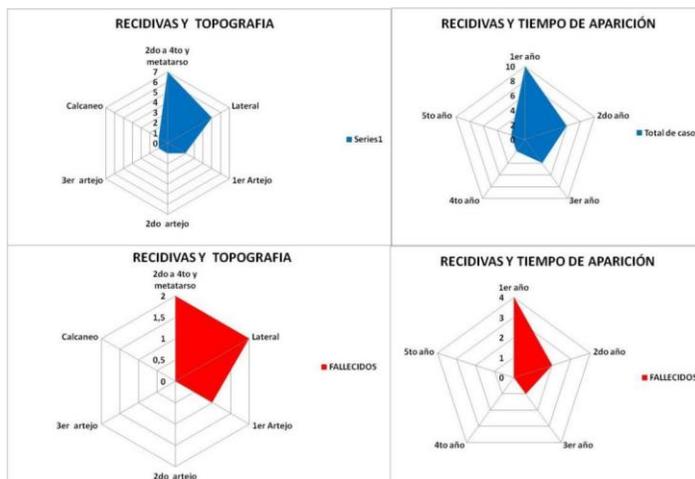
La revisión sistemática y el metanálisis de 49 estudios refiere que la neuropatía periférica combinada con tejido, los cambios y las deformidad conducen al aumento de las presiones plantares, que describen un camino biomecánico a la ulceración.²⁸ Cuba no existen referencias de estudios que relacionen la topografía de la UPD y la aparición de recidiva.

Figura 1. Topografía de las recurrencias



Fuente: Base de Datos

Figura 2. Clúster de distribución de las recurrencias en la serie de casos



Fuente: Base de Datos

VII. CONCLUSIONES

El tiempo de vida desde el diagnóstico hasta el deceso entre los casos fallecidos se considera alto con respecto a los estándares internacionales.

La Tasa de Sobrevida Relativa al cierre de los 5 años se considera alta y superior a la encontrada en países con alto nivel de desarrollo.

La Cardiopatía Isquémica presentó niveles altos de mortalidad, seguido del edema agudo del pulmón y coincidiendo con lo revisado.

Las principales variables que incrementan el riesgo de fallecer en esta serie son la aparición de recurrencias y la duración de la DM.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation (2021) IDF diabetes atlas, 10th edn. International Diabetes Federation, Brussels. (en línea) Accedido Abril 2023. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/2022-recours/>

2. Anuario Estadístico de Salud 2021. República de Cuba ISSN: 1561-4433. 2022. [citado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estad%C3%ADstico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>
3. Michel, C. 2022 jun 8. Evolución clínica de pacientes con úlcera del pie diabético, tratados con Heberprot-P. Policlínico Universitario “Ramón Balboa” de Guayos. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2019.. I Jornada. [Online]. [citado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl22/2022/paper/view/102>
4. Yimilsis, S., Michel, C., & Rafael, I. 2022 jun 11. Sobrevida y calidad de vida de pacientes tratados con Heberprot-P. Policlínico Universitario “Arcelio Suárez Bernal”, Jatibonico. Sancti Spíritus. 2012-2019. I Jornada. [Online]. [citado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl22/2022/paper/view/117>
5. Michel, C., Yimilsis, S., & Rafael, I. 2022 jun 13. Prevalencia de Diabetes Mellitus en Cuba desde 2017 al 2019, una brecha en aumento entre Sancti Spiritus y Cuba. I Jornada. [Online]. [citado 3 Ago 2023]. Disponible en: <https://jorcienciapdcl.sld.cu/index.php/jorcienciapdcl22/2022/paper/view/149>
6. Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, Chandra AP, Falhammar H. 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 [Internet]. 2019 [citado 3 Ago 2023];19(1):1-7. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30606164/>
7. Fiallo-Cobos R, Gómez-Leyva B, Díaz-Armas M. Heberprot-P®: efectividad terapéutica en pacientes con úlcera de pie diabético en Hospital General Docente de Chimborazo, Ecuador. **Correo Científico Médico** [Internet]. 2020 [citado 3 Ago 2023]; 24 (1) Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3379>

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes/metabolism research and reviews* [Internet]. 2020 [citado 3 Ago 2023];36:e3268. Disponible en: <https://www.pedago.cl/wp-content/uploads/2021/08/van-Netten-et-al-2020-definitions-and-criteria.pdf>
9. Cala Y.E. Evolución clínica, sobrevida y calidad de vida de pacientes tratados con Heberprot-P, Policlínico 1, Cabaiguán. [Tesis para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Farmacología Clínica]. Sancti Spíritus: Universidad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández; 2020. Recuperado a partir de: https://tesis.ssp.sld.cu/r810/evolucion_clinica_sobrevida_y_calidad_de_vida_de_pacientes_tratados_con_heberprot-p_polichnico_1_cabaigun_sancti_spiritus_2012-2020
10. Martínez A.G. Evolución clínica, sobrevida y calidad de vida de pacientes tratados con Heberprot-P. Policlínico Centro, Sancti Spíritus. [Tesis para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica]. Sancti Spíritus: Universidad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández; 2021. Recuperado a partir de: <https://tesis.ssp.sld.cu/downloads/479/tesis%20final%20AIMARA%20GARCIA%20MARTINEZ%20version%20final%20PDF%202.0%20OK-%20copia.pdf>
11. Pedroso RM, Tapia MG, Tamargo MdJM, Pozo DP. Uso del Heberprot-P 75 en paciente con Pie diabético Grado 3. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2019;23(2):351-5. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3898>
12. Jain AKC, 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*. 2015;2(1):26-30. Disponible en: <https://www.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/477>
13. Jeyaraman K, Berhane T, Hamilton M, Chandra AP, Falhammar H. 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*. 2019;19(1):1-7. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30606164/>

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

14. Rubio JA, Jiménez S, Álvarez J. Características clínicas y mortalidad de los pacientes atendidos en una Unidad Multidisciplinar de Pie Diabético. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(5):241-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-pdf-S2530016417301015>
15. Landrove-Rodríguez O, Morejón-Giraldoni A, Venero-Fernández S, Suárez-Medina R, Almaguer-López M, Pallarols-Mariño E, et al. Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en Cuba. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2018;42:e23. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28388680/>
16. Pérez E.R. Calidad de vida y sobrevida de pacientes tratados con Heberprot-P. Área Olivos. Sancti Spíritus. 2012-2016. [Tesis para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral]. Sancti Spíritus: Universidad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández; 2018. Recuperado a partir de: <https://tesis.ssp.sld.cu/downloads/142/Calidad%2520de%2520vida%2520y%2520sobrevida%2520de%2520pacientes%2520tratados%2520con%2520Heberprot-P.pdf>
17. Sellman A, Katzman P, Andreasson S, Löndahl M. Presence of chronic diabetic foot ulcers is associated with more frequent and more advanced retinopathy. *Diabetic Medicine*. 2018;35(10):1364-70. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29791040/>
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diabetes Data and Trends. (en línea) Accedido Enero 2016. Disponible en: <http://apps.nccd.cdc.gov/DDTSTRS/default.aspx>
19. Oliver, T. I., & Mutluoglu, M. (2019). Diabetic foot ulcer. *Europe PMC*. (en línea) Accedido Febrero 2020. Disponible en: <https://europepmc.org/article/NBK/NBK537328>
20. Armstrong DG, Tan T-W, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers: A Review. *JAMA*. 2023;330(1):62-75. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2806655>
21. Newhall K, Spangler E, Dzebisashvili N, Goodman DC, Goodney P. Amputation rates for patients with diabetes and peripheral arterial disease: the effects of race and region. *Annals of vascular surgery*. 2016;30:292-8. e1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4851557/pdf/nihms736422.pdf>

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

22. Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. Journal of the American Statistical Association. 1927;22(158):209-12. Disponible en: http://www.med.mcgill.ca/epidemiology/hanley/tmp/Proportion/wilson_jasa_1927.pdf
23. Fisher L, Tang T, Polonsky W. Assessing quality of life in diabetes: I. A practical guide to selecting the best instruments and using them wisely. Diabetes Research and Clinical Practice. 2017;126:278-85. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28153545/>
24. Zimmet PZ, McCarty DJ, De Courten MP. The global epidemiology of non-insulin-dependent diabetes mellitus and the metabolic syndrome. Journal of Diabetes and its Complications. 1997;11(2):60-8. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9101389/>
25. 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 2023 Jul 21]; 17(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532006000200003&lng=es.
26. Steel A, Reece J, Daw A-M. Understanding the relationship between depression and diabetic foot ulcers. Journal of Social Health and Diabetes. 2016;4(01):017-24. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/282893405_Understanding_the_relationship_between_depression_and_diabetic_foot_ulcers/fulltext/6099e60692851c490fceb69/Understanding-the-relationship-between-depression-and-diabetic-foot-ulcers.pdf
27. Del Core MA, Ahn J, Wukich DK, Liu GT, Lalli T, VanPelt MD, et al. Gender differences on SF-36 patient-reported outcomes of diabetic foot disease. The international journal of lower extremity wounds. 2018;17(2):87-93. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29929411/>
28. 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;55(4):693-6. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27052155/>

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

29. Jiménez S, Rubio JA, Álvarez J, Lázaro-Martínez JL. Analysis of recurrent ulcerations at a multidisciplinary diabetic Foot unit after implementation of a comprehensive Foot care program. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)*. 2018;65(8):438. e1-. e10. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29914816/>
30. Casanova Moreno María de la Caridad, Bayarre Vea Héctor Demetrio, Navarro Despaigne Daysi Antonia, Sanabria Ramos Giselda, Trasancos Delgado Maricela. Efectividad de una estrategia educativa dirigida a adultos mayores diabéticos tipo 2 y proveedores de salud. *Rev Cubana Salud Pública [Internet]*. 2017 Sep [citado 2023 Jul 21] ; 43(3): 1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662017000300003&lng=es.
31. Galea AM, Springett K, Bungay H, Clift S, Fava S, Cachia M. Incidence and location of diabetic foot ulcer recurrence. *The Diabetic Foot*. 2009;12(4):181-7. Disponible en: https://diabetesonthenet.com/wp-content/uploads/df_12-4_181-6-1.pdf

VIII.ANEXOS

A. ANEXO # 1.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo: _____, estoy dispuesto a participar en la investigación: “Evolución clínica, sobrevida y calidad de vida de pacientes tratados con Heberprot-P. Policlínico 1. Cabaiguán. Sancti Spíritus. 2012-2020., una vez que se me ha explicado el beneficio que aportará el proceso investigativo, explicándome cómo se va a realizar el mismo.

Se me comunicó que toda la información que voy a brindar se mantendrá en el anonimato y que tengo la posibilidad de retirarme de ella cuando lo desee sin que esto me traiga perjuicio alguno, además los datos que brinde no se utilizarán con ningún otro propósito.

Declaro que he sido informado del estudio por lo cual se me aplicarán entrevistas.

Doy mi consentimiento y para que así conste firmo este documento por mi libre voluntad en presencia de un testigo. A los ____ días del mes _____ del año ____.

Firma de la paciente _____ . Firma del testigo _____.

Firma del investigador _____

VIII. ANEXOS

B. ANEXO # 2.

Guía de Revisión Documental.

Código: _____ Fecha: _____

INICIALES: _____

Dirección: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Tipo de Diabetes: _____

Fecha del Diagnóstico: _____

Tipo de Tratamiento:

Úlcera del pie recurrente: _____

Complicaciones: _____

Estado Actual: Viva _____ Fallecido _____

(Si fallecido especificar fecha y causa): _____