

## Resultados del uso de la proctokinasa en las hemorroides agudas

### Results of the Use of Proctokinase in Acute Hemorrhoids

Yoandra Benítez González<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0005-0346-7479>

Christian Rafael Bravo Encalada<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0006-3618-830X>

Andrea Guissella Puentestar Jaramillo<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5847-3025>

Geovany Pérez Curbelo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0001-9633-0375>

Maurice Padrón Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0008-0333-3376>

Alejandro López Sotelo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8077-2056>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Docente Clínico-Quirúrgico Dr. Salvador Allende. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [yobenitez@infomed.sld.cu](mailto:yobenitez@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** Las hemorroides agudas son la afección proctológica más frecuente y constituyen un importante problema de salud. Recientemente se ha reportado el uso de la estreptoquinasa recombinante en el tratamiento médico de la crisis hemorroidal.

**Objetivo:** Evaluar los resultados del uso del supositorio de proctokinasa recombinante en las hemorroides agudas.

**Método:** Se realizó un estudio longitudinal prospectivo con 32 pacientes afectados de hemorroides agudas atendidos en el servicio de coloproctología del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo, de enero-junio 2025. Se

evaluaron en el momento del diagnóstico y a las 72 h, luego de iniciado el tratamiento con la proctokinasa.

**Resultados:** Predominó el grupo de edades entre los 40 y 49 años (56,24 %), a favor del sexo masculino. El dolor perianal como principal síntoma (93,75 %) y el edema como signo predominante visto en el 100 % de los pacientes. La trombosis hemorroidal se presentó en 18 pacientes (56,26 %), en la que el sexo masculino fue el más afectado (59,37 %). El 68,76 % de los pacientes recibió cuatro dosis del supositorio de proctokinasa y de ellos el 59,37 % resolvió completamente, mientras que el 21,88 % necesitó de una trombectomía.

**Conclusiones:** El supositorio de proctokinasa recombinante en la crisis hemorroidal permite reducir la lesión, mejorar el edema y el dolor anal. Los resultados de la investigación confirman que es una terapia eficaz y segura en particular para la fluxión hemorroidal y la consolida como un avance relevante de la farmacología cubana.

**Palabras clave:** enfermedad hemorroidal; hemorroides agudas; supositorio de proctokinasa.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute hemorrhoids are the most common proctological condition and constitute a significant health problem. The use of recombinant streptokinase in the medical treatment of hemorrhoidal crisis has recently been reported.

**Objective:** To evaluate the results of using recombinant proctokinase suppositories in acute hemorrhoids.

**Method:** A prospective longitudinal study was conducted with 32 patients suffering from acute hemorrhoids treated in the coloproctology department of the Comandante Manuel Fajardo Clinical-Surgical University Hospital from January to June 2025. Patients were evaluated at the time of diagnosis and 72 hours after starting treatment with proctokinase.

**Results:** The predominant age group was 40-49 years (56.24 %), with a male predominance. Perianal pain was the main symptom (93.75 %), and edema was the predominant sign seen in 100 % of patients. Hemorrhoidal thrombosis occurred in 18 patients (56.26 %), with males being the most affected (59.37%). Sixty-eight-point seven six percent of patients received four doses of the proctokinase suppository, and of these, fifty-nine-point three seven percent resolved completely, while twenty-one-point eight eight percent required thrombectomy.

**Conclusions:** The recombinant proctokinase suppository in hemorrhoidal crisis reduces the lesion and improves edema and anal pain. The results of the research confirm that it is an effective and safe therapy, particularly for hemorrhoidal fluxion, and consolidate it as a significant advance in Cuban pharmacology.

**Keywords:** hemorrhoidal disease; acute hemorrhoids; proctokinase suppository

Recibido: 25/07/2025

Aceptado: 25/08/2025

## Introducción

La enfermedad hemorroidal se define como el conjunto de síntomas y signos (molestias, prurito, secreción, sangrado, prolapso) atribuibles a alteraciones estructurales del tejido hemorroidal y/o de los tejidos de sostén secundario a su dilatación e ingurgitación, a lo largo del conducto anal.<sup>(1,2)</sup>

Las hemorroides agudas<sup>(3,4)</sup> son la afección proctológica más frecuente y constituyen un importante problema de salud. Según consenso nacional de la Sociedad Cubana de Coloproctología<sup>(4,5)</sup> las hemorroides agudas se clasifican en trombosis hemorroidal dada por la aparición de coágulos sanguíneos (trombos), en los plexos hemorroidales, y la fluxión hemorroidal o tromboflebitis de las hemorroides internas y externas al afectar uno o varios paquetes hemorroidales con

zonas de necrosis, edema marcado y prolapso. El 5 % de la población mundial presenta síntomas relacionados con la enfermedad hemorroidal cuya prevalencia alcanza el 50 % a partir de los 50 años de edad, y se produce en uno de cada 25 - 30 personas en los países en desarrollo y en el 58 % de la población > 40 años de edad en los Estados Unidos de América.<sup>(3,4,5,6)</sup>

En la práctica para el tratamiento sintomático de las hemorroides se usan formulaciones semisólidas para administración rectal, como supositorios, pomadas, cremas, geles y enemas que contienen anestésicos locales, vasoconstrictores, esteroides y antisépticos entre otros compuestos.<sup>(3,4,5,6)</sup>

La estreptoquinasa recombinante (SKr) es una proteína de origen bacteriano con actividad trombolítica en el tratamiento del infarto agudo de miocardio y otras afecciones trombóticas. Esta tiene una acción antiinflamatoria, dada por el efecto trombolítico en sí mismo al activar el sistema del plasminógeno-plasmina, por despolimerización de las proteínas macromoleculares de la prefibrina, la eliminación de coágulos de fibrina y la activación de peptidasas que antagonizan citocinas que participan en la inflamación.

En Cuba, desde 2012, se cuenta con una formulación de estreptoquinasa recombinante (SKr) en supositorio (proctokinasa®) 200 000 UI, con acción trombolítica y antiinflamatoria demostrada. Es un producto seguro y tolerable con mínimos eventos adversos. A esto se suma la posibilidad de su aplicación a través de la vía rectal no invasiva y el breve tiempo de su administración lo que propicia la adherencia al tratamiento.<sup>(7)</sup> El objetivo del estudio fue evaluar los resultados del uso del supositorio de proctokinasa recombinante en las hemorroides agudas.

## Métodos

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo y observacional, en el servicio de coloproctología del Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo de La Habana, durante el período comprendido de enero a junio de 2025 en

32 pacientes diagnosticados con hemorroides agudas tratados con supositorios de estreptoquinasa recombinante, a los que en el momento de su diagnóstico se les indicó un supositorio de estreptoquinasa recombinante (200 000 UI) cada ocho h en cuatro dosis y se les orientó además medidas generales como reposo, buena higiene local, analgésicos si dolor local. Todos los pacientes fueron reevaluados a las 72 h, al quinto y décimo día postratamiento a fin de evaluar su respuesta clínica al tratamiento de las hemorroides agudas y se le repitió el ciclo a los que así lo requirieron.

Criterios de inclusión:

- Edad superior a los 18 años
- Libre voluntad de participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes con trastornos psiquiátricos que no le permita cooperar con el estudio
- Embarazadas
- Pacientes alérgicos al timerosal
- Pacientes con hemorroides agudas fisuradas, ulceradas, infectadas o estranguladas
- Pacientes con trastornos psiquiátricos que no cooperen con el tipo de estudio

Para llevar a cabo la investigación las variables estudiadas fueron grupo de edades, sexo, condiciones clínicas, clasificación de las hemorroides agudas, tratamiento según dosis y respuesta al tratamiento.

La edición del estudio se realizó mediante el uso de herramientas informáticas como una computadora personal con ambiente de *Microsoft Windows 7* y del paquete computacional *Microsoft Office 2007*, el que contó de *Microsoft Word 2007* como procesador de texto, así como de *Microsoft Excel 2007* para el diseño de los cuadros y gráficos. Mientras que para el procesamiento estadístico se utilizaron números

absolutos y como medida de resumen se utilizó el porcentaje.

El estudio fue aprobado por los comités de ética y científico de la institución. Durante el estudio se tuvieron en cuenta y fueron respetados los principios establecidos en la Declaración de *Helsinki*,<sup>(8)</sup> por lo que se cumplió en todo momento con los requisitos éticos de valor y validez científica.

Los pacientes fueron consecuentemente informados de los procedimientos a emplearse en la investigación mediante un modelo de consentimiento informado, y para lo cual se les entregó una hoja informativa y en la que firmaron su consentimiento de participar en el estudio.

## Resultados

En los 32 pacientes con hemorroides agudas estudiados se observó que existe predominio de edades entre 40-49 años (56.24 %) y del sexo masculino (59.37 %) (tabla 1).

**Tabla 1-** Pacientes con hemorroides agudas según grupo de edades y sexo

Grupo edades (años)	Masculino	%	Femenino	%	Total	%
19-29	1	3,13	-	-	1	3,13
30-39	4	12,50	2	6,25	6	18,75
40-49	10	31,24	8	25	18	56,24
50 -59	3	9,37	2	6,25	5	15,62
60 y más	1	3,13	1	3,13	2	6,26
Total	19	59,37	13	40,63	32	100,0

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

Al hacer un análisis porcentual de los pacientes con hemorroides agudas según las condiciones clínicas (tabla 2) por las que los pacientes acudieron a la consulta

médica resultó ser el dolor perianal (93,75 %) el principal síntoma y como signo predominante visto el edema (100 %) en todos los pacientes.

**Tabla 2-** Pacientes con hemorroides agudas según condiciones clínicas n=32

Condiciones clínicas	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Dolor perianal	20	62,50	10	31,24	30	93,75
Prurito	6	18,75	8	25,0	14	43,75
Edema	22	68,76	10	31,24	32	100,0
Secreción	9	28,12	9	28,12	18	56,24
Estreñimiento	12	37,50	13	40,63	25	78,1
Sangramiento	3	9,37	2	6,26	5	15,62

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

Al evaluar el tipo de evento agudo que predominó, la trombosis hemorroidal se presentó en 19 pacientes (59,37 %), siendo el sexo masculino el más afectado por este tipo de evento (34,37 %) (tabla 3).

**Tabla 3-** Pacientes con hemorroides agudas según tipo de crisis y sexo

Tipo de crisis	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Fluxión hemorroidal	8	25,5	5	15,63	13	40,63
Trombosis hemorroidal	11	34,37	8	25,0	19	59,37
Total	19	59,37	13	40,63	32	100,0

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

Se analizó el tratamiento recibido por los pacientes con hemorroides agudas según el número de dosis recibidas (tabla 4) y resultó que, en mayoría, el 68,76 % de ellos recibió el supositorio de proctokinasa como tratamiento en cuatro dosis.

**Tabla 4-** Tratamiento recibido por pacientes con hemorroides agudas según número de dosis recibidas

Número de dosis	No	%
4	22	68,76
8	10	31,24

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

En la tabla 5 se relaciona la respuesta al tratamiento aplicado a los pacientes con hemorroides agudas según el tipo de crisis y se observó que el 59,37 % de todos los pacientes resolvió completamente y el 21,88 % necesitó de una trombectomía. La fluxión hemorroidal (76,92 %) tuvo mejor respuesta al uso de la proctokinasa que la trombosis hemorroidal.

**Tabla 5-** Respuesta al tratamiento aplicado a pacientes con hemorroides agudas según tipo de crisis

Respuesta al tratamiento	Resuelto	%	Mejoría	%	Fracaso con necesidad de trombectomía	%
Trombosis hemorroidal	9	47,37	3	15,78	7	36,85
Fluxión hemorroidal	10	76,92	3	23,07	-	-
Total	19	59,37	6	18,75	7	21,88

Fuente: Historia clínica ambulatoria.

Con relación a los eventos adversos se presentaron en dos pacientes que refirieron prurito anal durante la aplicación del supositorio, y requirió de tratamiento medicamentoso para su alivio (6,25 %).



## Discusión

Contar con una formulación de acción trombolítica de uso rectal que sea eficaz y segura para el tratamiento de las hemorroides agudas y que a su vez reduzca el número de pacientes que requieran cirugía u otros procedimientos y sus complicaciones podría ser beneficioso para los pacientes y la sociedad.<sup>(2,7)</sup>

El predominio del sexo masculino (59,37 %) y del grupo de edades de 40-49 años (56,24 %) observado en la investigación coinciden con la reportado por los estudios *THERESA*<sup>(9,10,11)</sup> en los que hubo también predominio del sexo masculino (56,4 %).

La presentación clínica de dolor perianal (93.75 %) y edema (100 %) es similar con las manifestaciones típicas de la crisis aguda descritas en los estudios *THERESA*<sup>(9,10,11)</sup> en lo que se reportó que los síntomas y signos de mayor frecuencia fueron el dolor en la región perianal, el edema anal, la sensación de masa y el prurito. Síntomas en los que el dolor se asocia a la distensión tisular por trombos y el edema a la inflamación local. *Aguilera*<sup>(12)</sup> destaca que esta distribución refleja factores de riesgo como estreñimiento crónico, esfuerzo defecatorio y ocupaciones sedentarias prevalentes en hombres entre la cuarta y quinta décadas de vida.

La alta frecuencia de trombosis hemorroidal (59.37 %), particularmente en hombres (34.37 %), refuerza la necesidad de terapias dirigidas a la resolución trombótica, como la proctokinasa. En los estudios *TEHRESA*,<sup>(9,10,11)</sup> según el tipo de evento agudo, se reporta que el 73 % de los pacientes presentaba una trombosis hemorroidal.

La mejor respuesta obtenida en fluxión hemorroidal (76,92 %), frente a la de trombosis hemorroidal (59,37 %) observada, se explica por el mecanismo trombolítico de la estreptoquinasa recombinante (proctokinasa), la que actúa disolviendo trombos y microtrombos en el plexo hemorroidal, lo cual es más eficaz en la fluxión, en la que la formación de coágulos es incipiente.<sup>(7,13)</sup> Este hallazgo coincide con los del ensayo de *THERESA-4*,<sup>(11)</sup> el cual reportó datos de resolución de estas enfermedades del 91,8 % con proctokinasa vs 27,1 % con hidrocortisona al quinto día de tratamiento con un valor de  $p < 0,001$ , destacando su superioridad sobre tratamientos sintomáticos y rápida mejoría a las 72 horas (59,37 % de

resolución completa), lo que subraya la velocidad de acción de la proctokinasas y es consistente con estudios de casos y controles que muestran reducción significativa del dolor desde el tercer día de tratamiento (68,8 % vs 7,1 % en controles;  $p < 0.001$ ).

El esquema de cuatro dosis (68,76 % de los casos) sigue las recomendaciones del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB),<sup>(14)</sup> que indica un supositorio cada ocho horas inicialmente, ajustable hasta ocho dosis según severidad.

La baja tasa de trombectomía (21,88 %) en el estudio respalda el papel de la proctokinasas como alternativa a procedimientos quirúrgicos. En el ensayo *THERESA-3*<sup>(10)</sup> se demostró que la necesidad de trombectomía fue significativamente menor con el uso de la proctokinasas (1/59 pacientes) frente a la fenilefrina (8/57;  $p = 0.016$ ), mientras que, en el ensayo con hidrocortisona,<sup>(11)</sup> solo 4/251 pacientes con trombosis basal requirieron el procedimiento vs. 14/133 en el grupo control ( $p < 0.001$ ), lo que es clínicamente relevante dado que la trombectomía conlleva riesgos de infección, estenosis anal y recurrencia.

En los primeros estudios *THERESA*<sup>(9,10)</sup> de carácter exploratorio se definió la reducción del tamaño de la lesión hemorroidal en un 90 % para considerarla como respuesta completa. Sin embargo, en los estudios confirmatorios *THERESA-3* y *4*,<sup>(10,11)</sup> al seguir el criterio de los expertos se consideró como respuesta completa al tratamiento la reducción del 70 % del tamaño inicial de la lesión, ya que este nivel de reducción era suficiente para que el paciente retornara a sus actividades habituales. En cuanto a la desaparición de los síntomas y signos en el estudio *THERESA-4*,<sup>(11)</sup> se consideró que el paciente podía mantener aún algún edema que formara parte del 30 % de lesión remanente, por lo que se eliminó el criterio de desaparición total del edema anal.

Por otra parte, en este estudio<sup>(11)</sup> se agregó el requisito de desaparición del sangrado rectal por considerarse un signo muy importante junto con el dolor perianal, lo que mostró un 75 % de respuesta completa. En los estudios *THERESA-3* y *4*,<sup>(10,11)</sup> fue necesario realizar trombectomía en el 10–14 % de los pacientes tratados con supositorios de fenilefrina y acetato de hidrocortisona.

El estudio *THERESA-2*<sup>(9)</sup> tenía el objetivo principal de explorar la seguridad del producto y si se constataba algún efecto clínico lo cual se cumplió y permitió continuar su desarrollo clínico, además se hizo la comparación con placebo y con los excipientes en un diseño a doble ciegas que además exploró la eficacia en dos niveles de dosis. La justificación del control con supositorios de salicilato de sodio fue que este aditivo, aunque se utiliza como promotor de la absorción de péptidos y proteínas su acción antiinflamatoria es conocida, aunque a dosis mayores podía influir en el efecto del producto en experimentación.

Los eventos adversos reportados en los estudios *THERESA*,<sup>(9,10,11)</sup> fueron mínimos, en su mayoría de intensidad leve, que cedieron espontáneamente y con una baja relación de causalidad con el supositorio de SKr. Los mismos estuvieron muy relacionados con los signos y síntomas clínicos presentes en un episodio hemorroidal, y en este sentido, no hubo complicaciones hemorrágicas en los grupos SKr. La ausencia de eventos adversos atribuibles en la investigación coincide con el perfil reportado por *Aguilera*,<sup>(12)</sup> en el que no se reportó alteraciones de la hemostasia ni incremento de anticuerpos anti-SK.

El recurso de proctokinasa en las farmacias cubanas ha facilitado su integración en protocolos de primera línea para las hemorroides agudas.<sup>(12,13,14)</sup> Los resultados de la investigación refuerzan su utilidad en contextos reales donde la resolución temprana (59,37 % en 72 horas) permite reducir incapacidades laborales y es crucial considerar sus indicaciones específicas, entre las que está recomendado para las hemorroides agudas y no para la enfermedad hemorroidal no complicada u otras afecciones orificiales.

Por lo que se puede concluir que el supositorio de proctokinasa recombinante con su acción trombolítica ayuda a la rápida mejoría de los síntomas en las hemorroides agudas como la reducción de la lesión, la mejoría del edema y el dolor anal. Los resultados de la investigación confirman que es una terapia eficaz y segura, particularmente en fluxión hemorroidal y la consolida como un avance relevante de la farmacología cubana.

## Referencias bibliográficas

1. Shackelford R.T. Hemorroides. En: Turell R. Enfermedades del ano, recto y colon. Tomo II. Argentina editorial beta. Pp1962:209-249.
2. Hernández F, Valenzuela CM, Catasús KM, Lazo OC, Hernández- R, Bermúdez- CH, et al. Caracterización epidemiológica de la enfermedad hemorroidal aguda en hospitales seleccionados. Cuba, nov 2011–ene 2012. Rev Cub Hig Epidemiol 2014 [acceso 20/01/2023];52(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-30032014000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-30032014000100004)
3. García AG. Hemorroides: Clasificación, diagnóstico y tratamiento. Rev Cubana Cir. 2008 [acceso 25/07/2025];47(1) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932008000100017&lng=es](http://scielo.sld.cu/.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932008000100017&lng=es).
4. Consenso Nacional de Enfermedad Hemorroidal. Sociedad Cubana de Coloproctología. La Habana, Cuba. 2010. [acceso 20/01/2023] Disponible en: [http://files.sld.cu/coloproctologia/files/2011/05/consenso-nacional-enfermedad-hemorroidal-2010-\\_1\\_.pdf](http://files.sld.cu/coloproctologia/files/2011/05/consenso-nacional-enfermedad-hemorroidal-2010-_1_.pdf)
5. Consenso Nacional de Hemorroides Agudas. Sociedad Cubana de Coloproctología. Sociedad Cub de Coloproctología. 2011 [acceso 20/01/ 2023]. Disponible en: <http://files.sld.cu/coloproctologia/files/2011/05/consenso-nacional-de-hemorroides-agudas-2011.pd>
6. Gallo B, Salazar DL, Ruíz FA, Gallo B, Hidalgo C, Andrade B, et al. Experiencia con la desarterialización hemorroidal transanal como abordaje de mínima invasión para el tratamiento de la enfermedad hemorroidal. Acta Med Grupo Ángeles. 2022 [acceso 21/11/2023];20(2):145-50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=104275>
7. Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos/MINSAP, Cuba. Registro Sanitario de factor de Proctokinasas® (Supositorio

- de estreptoquinasa recombinante). No. B-12-129- B01. CENCOMED. 2012 [acceso 20/01/2020]. Disponible en: <http://www.cecmed.cu/Pages/RegSan.htm>
8. Barrios I, Anido V, Morera M. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. Rev Cub S Pública. 2016 [acceso 23/05/23];42(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662016000100014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662016000100014&lng=es)
9. Hernández F, Castellanos G, Valenzuela CM, Catasús KM, Valle R, López PA, et al. Recombinant streptokinase vs phenylephrine-based suppositories in acute hemorrhoids, randomized, controlled trial (THERESA-3). World J Gastroenterol 2014 [acceso 20/01/2023];20(6):1594-601. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587636/>
10. Hernández F, Valenzuela CM, López PA. On behalf of the THERESA-2 Group. Recombinant streptokinase suppositories in the thrombosis and hemorrhoidal fluxion. Pathophysiol Haemost Thromb 2010 [acceso 20/01/2023];37(1):101. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4476894/>
11. Hernández F, Castellanos G, Valenzuela CM, Catasús KM, Martínez O, Lazo OC, et al. Recombinant Streptokinase versus Hydrocortisone Suppositories in Acute Hemorrhoids. Randomized, Controlled Trial (THERESA-4). World J Gastroenterol 2015 [acceso 20/01/2023];21(23):7305-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4476894/>
12. Aguilera A. Proctokinasa®, nuevo medicamento para el tratamiento de las hemorroides agudas. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2014 [acceso 15/07/2025]. Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/187>
13. Hernández F, Valenzuela CM, Quintero L, López M, Aguilera A, Páez R, et al. Efficacy and Safety of Streptokinase Suppositories in the Thrombosis and Hemorrhoidal fluxion. Rev Cub de Farmacia. 2011 [acceso 20/01/2023];45(Supl 2): P-EC-04. DOI: <https://doi.org/10.1111/codi.12327>

14. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Proctokinas®. CIGB. Cuba, La Habana; 2018 [acceso 20/01/2023] Disponible en: <https://www.cigb.edu.cu/product/proctokinas>

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Yoandra Benítez González.

*Curación de datos:* Christian Rafael Bravo Encalada, Andrea Guissella Puentestar Jaramillo.

*Análisis formal:* Yoandra Benítez González, Andrea Guissella Puentestar Jaramillo.

*Adquisición de fondos:* Yoandra Benítez González, Geovany Pérez Curbelo.

*Investigación:* Yoandra Benítez González, Alejandro López Sotelo.

*Metodología:* Yoandra Benítez González, Alejandro López Sotelo, Maurice Padrón Rodríguez

*Administración del proyecto:* Yoandra Benítez González, Geovany Pérez Curbelo.

*Recursos:* Yoandra Benítez González, Geovany Pérez Curbelo.

*Software:* Christian Rafael Bravo Encalada, Andrea Guissella Puentestar Jaramillo.

*Supervisión:* Yoandra Benítez González, Maurice Padrón Rodríguez

*Validación:* Yoandra Benítez González.

*Visualización:* Christian Rafael Bravo Encalada, Yoandra Benítez González.

*Redacción – borrador original:* Yoandra Benítez González, Alejandro López Sotelo, Maurice Padrón Rodríguez

*Redacción – revisión y edición:* Yoandra Benítez González, Christian Rafael Bravo Encalada.