

SALUD

Bálsamo en momento de crisis

El supositorio cubano Proctokinasa se revela como una alternativa terapéutica eficaz y segura para el tratamiento de las hemorroides agudas

Por **MARIETA CABRERA**

EN 2018 la Oficina Cubana de la Propiedad Industrial distinguió con el Premio a la Creatividad y la Innovación Tecnológica al fármaco Proctokinasa, una nueva formulación en forma de supositorio ideada por investigadores del Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de La Habana, para el tratamiento de la enfermedad hemorroidal aguda.

Este lauro, el más reciente de los varios recibidos por el producto, reconoce “el alto rigor científico e impacto social de dicha invención, pues se valida una alternativa terapéutica segura y eficaz para tratar un padecimiento de alta prevalencia”.

Estadísticas internacionales indican que las hemorroides son la afección proctológica más frecuente. Se estima un cinco por ciento de incidencia en la población mundial y una prevalencia de 50 por ciento a partir de la quinta década de vida.

En Cuba, tales cifras muestran un comportamiento similar, afirma a **BOHEMIA** el doctor en Ciencias Médicas Francisco Hernández Bernal, profesor e investigador titular del CIGB. “Incluso se habla de un subregistro, ya que muchas personas son reacias a ir al médico por diversas razones personales, culturales y socio-económicas, de ahí que opten por automedicarse y solo acuden al especialista cuando presentan dolor fuer-

te, sangrado, u otra manifestación clínica alarmante”.

Todos los seres humanos tenemos hemorroides, explica el profesor. “Se trata de estructuras fisiológicas normales, constituidas por plexos vasculares arteriovenosos que forman un almohadillado a lo largo del conducto anal, lo cual permite al organismo, junto a músculos y tejidos epiteliales, mantener la continencia anal en los períodos no defecadores.

“Sin embargo, en la práctica, hemorroides es el término patológico para describir el desplazamiento anormal de esos cojinetes anales. Esto provoca una dilatación venosa y la aparición de manifestaciones clínicas (dolor perianal, sangrado rectal, edema, prurito, ardor, inflamación, entre otras) que definen las llamadas hemorroides agudas.

“Precisamente, el supositorio Proctokinasa está dirigido a mejorar o desaparecer el episodio agudo, la crisis, no a curar la enfermedad. Tampoco evita la cirugía. Lo que sucede es que si el individuo afectado dispone de un medicamento como este, que en

pocos días logra abortar dicho episodio, difícilmente decida someterse a una intervención quirúrgica”, explica el doctor Hernández Bernal.

En 2012, dicho fármaco obtuvo el registro sanitario que otorga el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (Cecmed). Cinco años después fue introducido en los servicios especializados a nivel hospitalario, y desde enero de 2018 ocupa un escaño en el cuadro básico de medicamentos del país.

Cimientos sólidos

La buena estrella que ha guiado el desarrollo del novedoso producto debe su luz en gran medida a aquellos primeros destellos ocurridos hace más de 20 años, cuando el CIGB comenzó a producir la estreptoquinasa recombinante, proteína que tiene una acción trombolítica (destruye los coágulos de sangre) y ha sido empleada desde entonces para tratar enfermedades de origen tromboembólico.

Ejemplo de esto último es el fármaco Heberkinasa, administrado por vía



El producto tiene patentes otorgadas en Cuba, Europa, India, China, Australia, Sudáfrica, México, Canadá, Corea del Sur, Tailandia y Malasia.

JORGE LUIS SÁNCHEZ RIVERA

endovenosa para el tratamiento del infarto agudo del miocardio, el cual ha beneficiado a decenas de miles de pacientes cubanos y de otros países a los cuales se exporta.

Con este antecedente, y teniendo en cuenta que las manifestaciones clínicas de las hemorroides agudas dan lugar a un proceso inflamatorio que cursa con la aparición de trombos o microtrombos (coágulos o microcoágulos sanguíneos), investigadores del CIGB pensaron en emplear la estreptoquinasa recombinante en el desarrollo de una formulación en forma de supositorio para el tratamiento de las hemorroides agudas.

Era el año 2003. La licenciada en Ciencias Farmacéuticas Ana Aguilera Barreto, quien había llegado a esa institución científica en 1998, recién graduada, formó parte del equipo que trabajaría en el proyecto y devino su líder.

Cuenta la investigadora que hasta ese momento los medicamentos más usuales para tratar dicha enfermedad en Cuba eran la Proctocaina y el Venatón (analgésico y antiinflamatorio, respectivamente), similares a los productos empleados hoy en el mundo, los cuales no poseen el efecto que tiene la Proctokinasa de lograr la lisis o disolución del trombo.

“Teníamos un nicho amplio. Probamos con el supositorio para poder controlar mejor las dosis. Sabíamos

JORGE LUIS SÁNCHEZ RIVERA



que la estreptoquinasa en bajas cantidades es efectiva en tratamientos para el infarto o las trombosis venosas profundas, pero no conocíamos su efecto en caso de uso local, donde además tenía que atravesar una barrera como la mucosa rectal”, refiere la también Máster en

El fármaco posibilita la mejoría o desaparición, en breve tiempo, de los principales signos y síntomas de la crisis hemorroidal, explica el doctor Francisco Hernández Bernal.

tecnología y control de medicamentos.

“Comenzamos los estudios preclínicos en los que medimos diversos aspectos histológicos y clínicos. Los efectos de la formulación de estreptoquinasa recombinante en supositorios fueron evaluados en un modelo experimental de conejo, observándose a las 24 horas una menor inflamación en la mucosa rectal de los animales tratados con dicho producto. En estos, la lesión se revir-

tió en 80 por ciento, mientras que en los grupos placebo y control fue significativamente inferior.

Otra interrogante que había mantenido en vilo a los científicos también era resuelta. “La estreptoquinasa, cuando se aplica por vía endovenosa, tiene muchas reacciones adversas, incluyendo sangrado. Como este es una manifestación clínica de las hemorroides agudas, y conociendo que los medicamentos trombolíticos aumentan el sangrado, teníamos muchas dudas.

“Se realizaron pruebas para evaluar factores de la coagulación y se observó que estos no se afectaron con el uso del supositorio. Tales resultados, y los de otros parámetros medidos, alentaron la idea de que la formulación podía funcionar en humanos”, precisa Aguilera Barreto.

Evidencias palpables

Para evaluar la seguridad del producto e indicios de su efecto en las personas, se inició en 2006 el ensayo clínico Fase 1 que incluyó a 10 pacientes, recuerda el doctor Francisco Hernández Bernal. “El supositorio demostró ser muy seguro, pues no se presentaron complicaciones. A las 24 horas de ser administrado a los enfermos, 70 por ciento de ellos estaba totalmente asintomático. Al quinto día, 90 por ciento mostraba una respuesta completa, es

JORGE LUIS SÁNCHEZ RIVERA



Investigadores del CIGB continúan los estudios acerca del producto para determinar su uso en embarazadas y púerperas.

decir, habían desaparecido las manifestaciones clínicas del episodio agudo”.

Esto permitió transitar hacia el ensayo clínico Fase II en 80 pacientes, en el que participaron 12 hospitales de 11 provincias. Fue un estudio a doble ciego, en el que ni los individuos participantes ni los investigadores saben quién pertenece al grupo de control (que recibe placebos) y quién al grupo experimental. El método brinda mayor rigor y credibilidad científica a los resultados.

“Evaluamos no solo la eficacia del producto, sino las dosis. Comparamos el supositorio de 100 000 unidades con otro de 200 000, y observamos que con el segundo los beneficios eran superiores”, apunta el profesor.

Tras concluir estas pesquisas, el equipo de investigadores avanzó a los ensayos Fase III o de confirmación terapéutica del fármaco con dosis de 200 000 unidades. Realizaron dos estudios en 10 provincias: uno en 220 pacientes y otro en 510.

“En ambos –indica el doctor Hernández Bernal– se comparó la eficacia terapéutica del producto cubano con respecto a dos medicamentos estadounidenses líderes a nivel internacional: Anusol HC (antiinflamatorio) y Preparación H (vaso-constrictor que tiene igualmente efecto antiinflamatorio).

“Lo ideal hubiera sido comparar Proctokinasa con otro trombolítico para igual fin, pero no era posible porque es un fármaco único de su tipo en el mundo. Por tanto, tratamos a un grupo de pacientes con los productos foráneos antes mencionados y a otro, con el cubano. Comprobamos que Anusol HC y Preparación H mostraron entre 30 y 40 por ciento de eficacia, mientras que Proctokinasa evidenció entre 75 y 80 por ciento, con diferencias estadísticamente muy significativas”.

Agrega el médico que de las personas con trombosis hemorroidal que emplearon los fármacos estadounidenses, entre 10 y 14 por ciento requirió que se le practicara la trombectomía (método quirúrgico para extraer el coágulo). Sin embargo, de las que en iguales condiciones recibieron el medicamento cubano, menos de dos por ciento precisó ese proceder invasivo.

Para coronar tales éxitos, en 2015 se efectuó un estudio de fármaco-vigilancia nacional con la participación de 1 555 pacientes de casi todo el país, y se

JORGE LUIS SÁNCHEZ RIVERA



En la actualidad, se hacen mejoras para aumentar la productividad y disminuir los costos del fármaco, expresa Ana Aguilera.

fue posible, reconoce el doctor Hernández Bernal, por la colaboración entre investigadores del CIGB, especialistas en coloproctología y cirugía, así como el personal paramédico y técnico de una veintena de hospitales.

La doctora Mercedes Bandera Ramírez, especialista en coloproctología del Hospital Clínico Quirúrgico Joaquín Albarrán, en la capital, ha permanecido desde los inicios vinculada a los ensayos clínicos del novedoso medicamento.

Relata que con anterioridad existían varios métodos para tratar las hemorroides agudas, pero demoraban dos o tres semanas para solucionar ese episodio. Además, estaban limitados para personas con hipertensión, úlcera, y otros padecimientos.

“Proctokinasa es un fármaco eficaz, sin riesgos para el paciente”, asegura la también jefa del Grupo Nacional de Coloproctología. “Los pacientes se

demonstró que la Proctokinasa no solo había sido eficaz durante el desarrollo clínico, sino que fue efectivo cuando se introdujo en la práctica médica.

Consejos oportunos

Si bien el desarrollo clínico de cualquier medicamento suele prolongarse más de una década hasta su registro sanitario, en el caso de este fármaco se hizo en solo seis años. Esto



ANRAY LORENZO COLLAZO

La doctora Mercedes Bandera afirma que a su consulta acuden muchas personas con crisis hemorroidal.

muestran satisfechos, pues al emplearlo constatan que disminuye la inflamación, el sangrado y el dolor en un período muy corto. Se administra un supositorio cada ocho horas. Por lo general, cuatro unidades son suficientes para abortar la crisis, pero si es muy aguda se indican ocho”.

Ana Gloria Alfaro Reus, de la provincia de Artemisa, ha experimentado las ventajas del producto. “En julio último tuve un fuerte dolor hemorroidal y usé Preparación H, medicamento que me enviaron desde el exterior; además de Proctocaina y los usuales baños de asiento, pero no sentí alivio.

“Decidí acudir a la consulta de la doctora Mercedes Bandera, quien me había diagnosticado hemorroides hacía un año, y me indicó el supositorio Proctokinasa. Empleé ocho, y después del segundo ya no tenía inflamación ni dolor”, refiere.

Hasta ahora, el medicamento está únicamente en las farmacias de los hospitales, donde se entrega al paciente de manera gratuita recetado por el especialista, pues, subraya la doctora Bandera, “su uso tiene que ser por prescripción facultativa debido a las indicaciones y precauciones que posee”.

Recalca que cuando una persona presenta dolor anal, sangrado, u otra manifestación clínica ya descrita, debe acudir a un servicio especializado porque “todo lo que sangra o duele en la zona anal no es hemorroides. Un individuo puede tener esta enfermedad, pero también presentar cáncer o úlcera, y el coloproctólogo es quien debe indicar qué tratamiento es más conveniente en cada caso”, alerta.

Tales recomendaciones cobrarán mayor importancia cuando el fármaco se expenda por receta médica en las farmacias comunitarias, lo cual –según el doctor Hernández Bernal– no ocurrirá de inmediato, pues se trata de un producto caro.

Al respecto, la investigadora Ana Aguilera abunda: “La estreptoquinasa, ingrediente farmacéutico activo, se obtiene en el Centro de Biopreparados (Biocen), ubicado en Mayabeque, y el supositorio se fabrica en los laboratorios Roberto Escudero, cuyos niveles productivos son hasta ahora suficientes para abastecer los hospitales.

“Cualquier producción de una proteína recombinante es costosa y los supositorios son generalmente fármacos de bajo costo. En la actualidad, se hacen modificaciones en el proce-

Causas de un mal frecuente

Información general

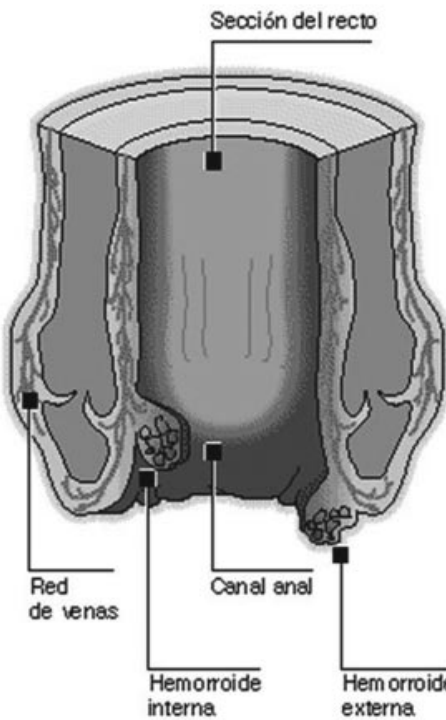
Zonas más afectadas
Las venas localizadas bajo la membrana anal o rectal.



Individuos más afectados por edad y sexo
Adultos.

Definición

Venas varicosas del recto o ano. Pueden estar situadas en el principio del canal anal (hemorroides internas), o bien, estar a la entrada del conducto rectal (hemorroides externas). Pueden estar presentes durante años, el verdadero problema se produce cuando sangran o duelen.



Causas
Presión repetida y prolongada sobre las venas rectales. También pueden deberse a la debilidad congénita de las paredes de las venas hemorroidales. Los factores determinantes son todos aquellos que originen el estancamiento crónico de la sangre en su circulación por esta zona.

LOS factores de riesgo que favorecen el desarrollo de hemorroides son múltiples. Por ejemplo: pobre consumo diario de fibras (sobre todo vegetal) y

de líquidos; abuso de condimentos y grasas en la dieta, y consumo excesivo de alcohol. También influyen las diarreas, el estreñimiento y los esfuerzos al evacuar.

so productivo de Biocen para aumentar la productividad y disminuir los costos. De esta forma se logrará que el medicamento tenga mayor alcance en todo el país, tanto a nivel hospitalario como de farmacias comunitarias”, puntualiza la líder del proyecto, y añade que a ese fin también contribuirán las inversiones que tienen lugar en la Zona Especial de Desarrollo Mariel.

Por lo pronto, se avanza en un estudio para determinar si el fármaco Proctokinasa puede ser usado en em-

barazadas y púerperas, teniendo en cuenta que la literatura médica reporta que hasta 85 por ciento de las gestantes en el segundo y tercer trimestres del embarazo, así como las púerperas, presentan crisis hemorroidal.

Sería, sin duda, una buena noticia que en el futuro también este grupo pudiera beneficiarse con un producto que, al decir de la doctora Mercedes Bandera, “ha revolucionado la terapéutica de la crisis hemorroidal aguda”. ●