

Eficacia y seguridad del supositorio Proctokinasa[®] en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica aguda

Efficacy and safety of Proctokinasa[®] suppository in the treatment of acute pelvic inflammatory disease

Diriana Bárbara Sánchez-Pérez^{1*}  <https://orcid.org/0009-0005-7731-2947>

María Acelia Marrero-Miragaya²  <http://orcid.org/0000-0002-5279-0847>

María Beatriz Romero-Fernández¹  <https://orcid.org/0000-0002-9753-6922>

Arialys Guerra-Balceiro³  <https://orcid.org/0000-0003-0071-9560>

Leidy Santos-Muñoz¹  <https://orcid.org/0000-0002-5957-3175>

Hilda María Marrero-Miragaya⁴  <https://orcid.org/0000-0003-2696-2649>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

² Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. La Habana, Cuba.

³ Policlínico Docente Samuel Fernández. Matanzas, Cuba.

⁴ Centro Municipal de Higiene y Epidemiología. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: dirianasanches@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La enfermedad inflamatoria pélvica aguda es una entidad frecuente en mujeres jóvenes en edad reproductiva, y constituye la causa principal de infertilidad. La búsqueda de un tratamiento antiinflamatorio eficaz y seguro que alivie el dolor, evite complicaciones y secuelas, es una prioridad para su tratamiento.



Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Proctokinasa® en la enfermedad inflamatoria pélvica aguda grados I y II.

Materiales y métodos: Se desarrolló un ensayo clínico, controlado, abierto, de enero de 2017 a enero de 2018, que incluyó 76 pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria pélvica aguda en la atención primaria de salud, quienes fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos de tratamiento: grupo principal Proctokinasa®, que recibió una unidad/8 h por 2 días, y el grupo Piroxicam, un supositorio de 20 mg/24 h por 7 días. La antibioticoterapia oral recomendada se inició simultáneamente. Se evaluó la respuesta clínica y ecográfica al tratamiento. Los eventos adversos fueron evaluados.

Resultados: Se constató respuesta clínica a partir de las 72 horas de tratamiento en más del 50 % de las pacientes en ambos grupos, y fue del 100 % de los casos para el grupo Proctokinasa® en las dos últimas evaluaciones realizadas (días 10 y 15). Se evidenció la remisión de las alteraciones ecográficas en el 96,9 % del grupo Proctokinasa®. Los eventos adversos fueron escasos y leves.

Conclusiones: El empleo de Proctokinasa® resultó eficaz y seguro en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica aguda grados I y II.

Palabras clave: enfermedad inflamatoria pélvica aguda; Proctokinasa®; ensayo clínico controlado.

ABSTRACT

Introduction: Acute pelvic inflammatory disease is a common entity in young women of reproductive age and it is a leading cause of infertility. The search for an effective and safe anti-inflammatory treatment that relieves pain, avoids complications and sequels, it is priority for its treatment.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of the treatment with Proctokinasa® in acute pelvic inflammatory disease grades I and II.

Materials and methods: An open, controlled clinical trial was carried out from January 2017 to January 2018 which included 76 patients diagnosed with acute pelvic inflammatory disease in primary health care; they were randomize assigned to two treatment groups: Proctokinasa® main group, who received one unity/8h for 2 days, and the Piroxican group, 1 suppository of 20 mg/24h per 7 days. The recommended oral antibiotic therapy was started simultaneously. Clinical and ultrasound response to treatment were evaluated. Adverse events were evaluated.

Results: Clinical response was stated after 72 hours of treatment inmore than 50% of the patients in both groups, and it was 100% for the Proctokinasa® group in the last two evaluations (days 10 and 15). Remission of ultrasound alterations was evident in 96.9% of the Proctokinasa® group. Adverse events were few and mild.

Conclusions: The use of Proctokinasa® was effective and safe in the treatment of acute pelvic inflammatory disease grades I and II.



Key words: acute pelvic inflammatory disease; Proctokinas[®], controlled clinical trial.

Recibido: 13/09/2023.

Aceptado: 28/12/2023.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria pélvica aguda (EIPA) es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes e importantes en las mujeres no embarazadas en edad reproductiva, y constituye un problema de salud pública debido a sus manifestaciones clínicas y secuelas. Representa el 20 % de las consultas ginecológicas. En Estados Unidos se estima que cada año más de un millón de mujeres sufren un episodio de EIPA, más del 25 % tienen menos de 25 años y un 75 % son nulíparas. Esta entidad es responsable del 20 % de los casos de infertilidad.⁽¹⁻³⁾ En la mayoría de los países latinoamericanos no se cuenta con cifras confiables sobre la incidencia de EIPA ni a nivel nacional ni regional, ya que las formas subclínicas son subdiagnosticadas y no es una enfermedad de declaración obligatoria, pero es sabido que se trata de una entidad frecuente.⁽⁴⁾ Se considera que en más del 90 % de todas las EIPA se encuentra presente un episodio reciente de ITS (infección transmisión sexual). En Cuba, según el *Anuario estadístico de salud 2015*, hubo un aumento de los casos de blenorragia en el sexo femenino con respecto al año 2014.⁽⁵⁾

El diagnóstico tradicional se ha basado en una tríada integrada por dolor pélvico, dolor a la movilización del cérvix y dolor anexial al tacto. El dolor pélvico de cualquier tipo tiene alta sensibilidad (> 95 %) para EIPA y constituye la causa más frecuente de consulta.^(6,7) La ecografía resulta un medio diagnóstico con respaldo científico para su evaluación, accesible, económico, con una alta efectividad y de gran utilidad para valorar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.^(8,9)

Según su gravedad la entidad se clasifica en grado I (leve), grado II (moderada) y grado III (grave).⁽¹⁰⁾ Los casos leves y moderados pueden ser manejados de forma ambulatoria, pero los severos requieren hospitalización. La etiología polimicrobiana está claramente aceptada, por lo que debe instaurarse rápidamente tratamiento con antibióticos que ofrezcan cobertura contra un amplio espectro de patógenos.⁽⁷⁾

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (aines) se utiliza tempranamente en la fase aguda de la enfermedad para el alivio de los síntomas y la prevención de las secuelas, ya que la inflamación se considera responsable del desarrollo de complicaciones reproductivas.⁽¹¹⁾ El piroxicam supositorio se encuentra entre los de mayor prescripción, por su probada eficacia y las ventajas que ofrece la vía de administración empleada.

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. 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 prefibrina, la eliminación de coágulos de fibrina y activación de peptidasas que antagonizan citocinas que participan en la inflamación.^(12,13)

En Cuba, desde 2012, se cuenta con una formulación de estreptoquinasa recombinante (SKr) en supositorio (Proctokinasa[®]) 200 000 UI, con acciones trombolítica y antiinflamatoria demostradas. Es un producto seguro y tolerable, con mínimos eventos adversos.⁽¹⁴⁾ A esto se suma la posibilidad de su aplicación a través de la vía rectal, no invasiva, y el breve tiempo de su administración que propicia la adherencia al tratamiento. El propósito de este trabajo es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Proctokinasa[®] en la EIPA grados I y II.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico experimental fase II, prospectivo, aleatorizado, controlado, con grupos paralelos, abierto, en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EIPA grados I y II tributarias de tratamiento ambulatorio. Se evaluaron todas las pacientes con diagnóstico de EIPA recibidas en un servicio de ginecología del nivel de atención primaria en Matanzas, entre enero de 2017 y enero de 2018. Se incluyeron en el estudio 76 pacientes que firmaron el consentimiento informado y cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron del estudio las pacientes con participación en otro ensayo clínico, las que estuvieran lactando, o aquellas con antecedentes de hipersensibilidad al producto o a cualquiera de los componentes de la formulación, con diagnóstico clínico y ecográfico de EIPA grave o con criterios de hospitalización, con cirugía de menos de siete días, sangramiento activo o desorden hemorrágico diagnosticado con anterioridad o con hipertensión descompensada.

Esta investigación se realizó de acuerdo a lo establecido en la declaración de Helsinki y su protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética para la Investigación de la Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas.

El diagnóstico fue confirmado clínica y ecográficamente. La muestra de estudio se dividió en dos grupos de 38 pacientes cada uno. El grupo 1 fue tratado con supositorio de Proctokinasa[®] 200 000 UI —producido en el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, de La Habana—, 1 supositorio cada 8 horas por 2 días, y el grupo 2 recibió supositorio de Piroxicam 20 mg, 1 supositorio cada 24 horas por 7 días. Las características organolépticas, presentación y regímenes terapéuticos fueron diferentes, lo cual determinó que el estudio no se pudiera enmascarar. La asignación a uno u otro grupo se realizó al azar, utilizando una lista creada por medios computerizados.

Adicionalmente, las pacientes recibieron tratamiento antimicrobiano con ciprofloxacino (250 mg): 2 tabletas en dosis única, azitromicina (500 mg): 2 g (1 g semanal), metronidazol (250 mg): 2 tabletas cada 12 horas por 10 días, y la recomendación de reposo físico y sexual.^(3,15)

Se aplicó escala visual analógica del dolor en el momento del diagnóstico, evaluándose el dolor como leve cuando la puntuación estuvo entre 1-3; moderado, entre 4-6, y severo entre 7-10.⁽¹⁶⁾



Al tomar como punto base la intensidad del dolor antes de iniciar el tratamiento, se consideró respuesta clínica si se constató reducción de la misma de una medición a otra en al menos 20 mm al 3er, 5to, 10mo y 15to días. Una variable igualmente significativa para evaluar la respuesta al tratamiento, fue la evolución de los hallazgos ecográficos con la constatación de la remisión o persistencia de los mismos en la ecografía transvaginal evolutiva al 5to día de tratamiento.

Los eventos adversos relacionados con la medicación fueron identificados y cuantificados para cada grupo de tratamiento, y recogidos en la base de datos.

Estadística: Los datos correspondientes a las variables del estudio fueron introducidos en una base de datos creada al efecto en el paquete estadístico SPSS en su versión 22 para su posterior análisis. Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y la media y la desviación estándar para variables cuantitativas. Para evaluar la comparabilidad de los grupos de tratamiento y de los resultados obtenidos con la intervención se utilizó la prueba de chi cuadrado para variables cualitativas y la t-Student para variables cuantitativas.

RESULTADOS

Entre las características sociodemográficas y clínicoecográficas estuvieron edades predominantes entre los 20 a 39 años y una mayor representación de la raza blanca (> del 50 %), el dolor en el momento del diagnóstico era intenso en la mayoría de las pacientes (76,3 % grupo Proctokinas[®] y 50 % grupo Piroxicam), asociado al dolor bajo vientre se detectó como síntoma más frecuente la leucorrea en el 100 % de los casos.

Para corroborar el diagnóstico se realizó ecografía que mostró anejos engrosados como hallazgo más frecuente en el 65,8 % y el 52,6 % de los grupos Proctokinas[®] y Piroxicam respectivamente, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos.

Durante el seguimiento se perdieron 12 pacientes que abandonaron el estudio, 6 en cada grupo; por este motivo se excluyeron de la presentación de los resultados evolutivos.

En la tabla 1 se muestra la respuesta clínica obtenida según grupo de tratamiento y momentos de evaluación. A los tres días hubo respuesta en más de la mitad de las pacientes con independencia del tratamiento recibido; en el grupo Proctokinas[®] en el 65,6 % de las pacientes hubo disminución de la intensidad del dolor mayor de 20 mm en la escala analógica, mientras que en el grupo Piroxicam esta respuesta fue de 56,2 %. A los cinco días los porcentajes de respuesta clínica superaron el 85 % y en las evaluaciones realizadas los días 10 y 15 en el grupo Proctokinas[®] fue del 100 %.

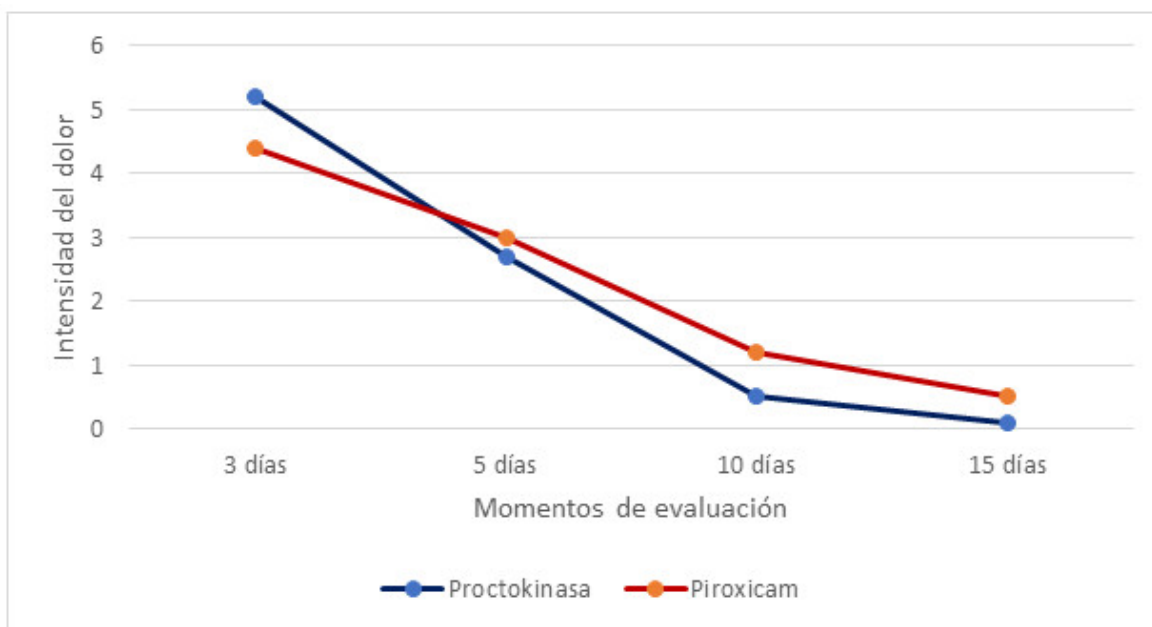


Tabla 1. Distribución de pacientes según respuesta clínica, grupo de tratamiento y períodos de evaluación

| Período de evaluación | Valor p | Proctokinasa® | | | | Piroxicam supositorios | | | |
|-----------------------|---------|-------------------|-------|--------------|------|------------------------|-------|--------------|-------|
| | | Respuesta clínica | | No respuesta | | Respuesta clínica | | No respuesta | |
| | | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Inicio-3 días | 0,61 | 21 | 65,6 | 11 | 34,4 | 18 | 56,25 | 14 | 43,75 |
| Inicio-5 días | 0,67 | 30 | 93,75 | 2 | 6,25 | 28 | 87,5 | 4 | 12,5 |
| Inicio-10 días | 0,31 | 32 | 100,0 | - | - | 31 | 96,9 | 1 | 3,1 |
| Inicio-15 días | 0,31 | 32 | 100,0 | - | - | 31 | 96,9 | 1 | 3,1 |

* Doce pacientes no asistieron a las consultas de seguimiento.
n= 32

En cuanto a la intensidad del dolor, se apreció una reducción paulatina de los valores medios obtenidos en la escala visual analógica, en la medida que avanzó el tratamiento en ambos grupos, que sin que se encontraran diferencias significativas, resultó más evidente en el grupo Proctokinasa® donde a partir del 5to día se obtuvieron cifras medias inferiores a las reportadas en el grupo Piroxicam. (Gráfico)



Gráf. Valores medios de la intensidad del dolor (escala analógica del dolor) según grupo de tratamiento.



Los resultados del estudio ecográfico evolutivo al 5to día de iniciadas las terapias se muestran en la tabla 2. En 31 de las pacientes del grupo Proctokinasa® (96,9 %), el estudio resultó negativo, en el grupo Piroxicam la negativización de la ecografía se corroboró en 28 pacientes para un 87,5 %, las diferencias antes comentadas no fueron estadísticamente significativas.

Tabla 2. Distribución de pacientes según hallazgos ecográficos evolutivos y grupo de tratamiento

| Hallazgos ecográficos evolutivos | Tratamiento recibido | | | |
|----------------------------------|----------------------|------|------------------------|------|
| | Proctokinasa® | | Piroxicam supositorios | |
| | No. | % | No. | % |
| Negativo | 31 | 96,9 | 28 | 87,5 |
| Anejos engrosados | 1 | 3,1 | 4 | 12,5 |
| X ² (valor p) | 1,953 (0,16) | | | |

* Doce pacientes no asistieron a las consultas de seguimiento.
n= 32

Ambos tratamientos se consideraron seguros, fueron reportados 4 eventos adversos en el grupo Proctokinasa® y 2 en el grupo Piroxicam, que se presentan en la tabla 3. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento respecto a esta variable.



Tabla 3. Distribución de pacientes según presencia de reacciones adversas y grupo de tratamiento.

| Reacciones adversas | Tratamiento recibido | | | |
|-------------------------------|----------------------|------|------------------------|-------|
| | Proctokinasa® | | Piroxicam supositorios | |
| | No. | % | No. | % |
| Ninguna | 28 | 87,5 | 30 | 93,75 |
| Rash | 2 | 6,2 | - | 0,0 |
| Prurito anal | 1 | 3,1 | - | 0,0 |
| Ardor anal | 0 | 0,0 | 1 | 3,1 |
| Sangramiento intermestrua | 1 | 3,1 | - | - |
| Trastornos gastrointestinales | - | - | - | 3,1 |
| X ² (valor p) | 0,736 (0,39) | | | |

* Doce pacientes no asistieron a las consultas de seguimiento.n= 32

DISCUSIÓN

Las características clínico-ecográficas de las pacientes que formaron parte de este estudio son coincidentes con lo reportado en la literatura, en la que se hace referencia a la significación del dolor como síntoma asociado al diagnóstico clínico de EIPA, junto a síntomas y signos acompañantes tales como leucorrea y fiebre,^(17,18) así como la importancia de los hallazgos ecográficos y su relevancia para la confirmación del diagnóstico y clasificación del grado o estadio de la EIPA.^(1,8)

Los objetivos terapéuticos en la EIPA incluyen la supresión de la infección aguda, de los síntomas y la prevención de las secuelas, su etiología poli microbiana está claramente aceptada, por lo que debe ser tratada con antibióticos que ofrezcan amplia cobertura. Asimismo, se recomienda tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos para el alivio de los síntomas inflamatorios incluido el dolor y para prevenir secuelas, ya que la inflamación se considera responsable del desarrollo de complicaciones reproductivas.^(4,8,11)

En este estudio la respuesta clínica en ambos grupos de tratamiento fue evidente, ocurrió desde el tercer día en más de la mitad de las pacientes y en las dos últimas evaluaciones (días 10 y 15) en el grupo Proctokinasa® estuvo presente en el total de los casos, mientras que en el grupo Piroxicam se mantuvo una paciente con dolor. Así mismo, pudo apreciarse una reducción paulatina de los valores medios de dolor en la medida que avanzó el tratamiento en ambos grupos, lo que puso de manifiesto la contribución de la Proctokinasa® en el grupo de estudio para el control de los síntomas inflamatorios y el dolor, acción previamente confirmada en estudios clínicos realizados con este producto.⁽¹²⁻¹⁶⁾

En cuanto a la evolución de los hallazgos ecográficos pudo apreciarse que habían desaparecido en casi la totalidad de los casos al 5to día de tratamiento; siendo más



evidente en el grupo Proctokinas[®] en el que en solo un paciente persistió el engrosamiento de los anejos. Estos resultados son reflejo de la evolución satisfactoria de la EIPA en las pacientes incluidas en el presente estudio, reforzando la importancia de la ecografía evolutiva en la evaluación objetiva de la respuesta a los tratamientos indicados, a través de un procedimiento seguro y no invasivo.^(1,8)

Los eventos adversos que aparecieron en las pacientes tratadas con Proctokinas[®] fueron escasos y resolvieron de forma espontánea, de manera similar a lo ocurrido en el control piloto realizado.⁽¹²⁾

Los resultados del presente ensayo clínico mostraron la eficacia del supositorio Proctokinas[®] en el control de síntomas inflamatorios y el dolor en la EIPA grados I y II con un perfil de seguridad adecuado.

Código del Registro Público de Ensayos Clínicos: RPCEC00000416.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortiz Martínez C, Rivera Fumero S, Medina Céspedes D. Actualización sobre enfermedad pélvica inflamatoria. Rev Clín Esc Med UCR-HSJD [Internet]. 2020 [citado 21/10/2021];10(3):19-25. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2020/ucr203c.pdf>
2. Baquedano Mainar L, Rubio CA, Calvo IA, et al. Protocolo aragonés de enfermedad inflamatoria pélvica. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [citado 21/10/2021];63:347-54. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n6/01%20Protocolo%20aragones%20de%20enfermedad%20inflamatoria%20pelvica.pdf>
3. Curry A, Williams T, Penny ML. Pelvic Inflammatory Disease: Diagnosis, Management, and Prevention. Am Fam Physician [Internet]. 2019 [citado 21/10/2021];100(6):357-64. Disponible en: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0915/p357.html?utm_medium=email&utm_source=transaction
4. Villarreal-Ríos E, Benítez-Benítez S, Vargas-Daza ER, et al. Incidencia de infecciones cervicovaginales diagnosticadas por citología y no tratadas médicamente. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2018 [citado 21/10/2021];86(3):186-92. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2018/gom183d.pdf>
5. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud 2015 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2016 [citado 21/03/2023]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
6. Urgellés Carreras S, Álvarez Fiallo M, Ramos Zamora V, et al. Caracterización clínica epidemiológica de pacientes con enfermedad inflamatoria pélvica tumoral. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2021 [citado 21/03/2023];50(1):e714. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572021000100006&lng=es



7. Loaiza J, Romero Y, Albornoz R. Enfermedad inflamatoria pélvica: Diagnóstico y tratamiento oportuno. Universidad: Ciencia y Tecnología [Internet]. 2020 [citado 21/10/2021];1(1):19-27. Disponible en: <https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/311>
8. Menezes ML, Giraldo PC, Linhares IM, et al. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections, 2020: pelvic inflammatory disease. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2021 [citado 21/10/2021];54(suppl 1):e2020602. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/jRG6vxVRKqJtMdTs7F7h6vM/>
9. Santana Suárez MA, Suárez Suárez B, Ocón Padrón L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria. Clin Invest Ginecol Obstet [Internet]. 2018 [citado 21/10/2021];45(4):157-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210573X17300345>
10. Córdova Chacón CA, Baquerizo Chala AF, Roca Maldonado CA, et al. Enfermedad inflamatoria pélvica. Recimundo [Internet]. 2022 [citado 21/03/2023];6(3):30-6. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1644>
11. Dhasmana D, Hathorn E, McGrath R, et al. The effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory agents in the treatment of pelvic inflammatory disease. Syst Rev [Internet]. 2014 [citado 21/10/2021];3(79). Disponible en: <http://www.systematicreviewsjournal.com/content/3/1/79>
12. Quintero L, Hernández F, Acelia M, et al. Initial evidence of safety and clinical effect of recombinant streptokinase suppository in acute hemorrhoidal disease. Open, proof-of-concept, pilot trial. Biotecnol Apl [Internet]. 2010 [citado 21/10/2021];27:277-80. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/bta/v27n4/bta03410.pdf>
13. Gutiérrez-Zárraga J, Méndez-Gutiérrez E, Rodríguez-Wong U. Estreptoquinasas. Usos y aplicaciones médicas. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2014 [citado 29/05/2018];81(3):161-5. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2014/ju143e.pdf>
14. Hernández-Bernal F, Castellanos-Sierra G, Valenzuela-Silva CM, et al. Recombinant streptokinase vs hydrocortisone suppositories in acute hemorrhoids: A randomized controlled trial. World J Gastroenterol. 2015;21(23):7305-12. DOI: 10.3748/wjg.v21.i23.7305.
15. Savaris RF, Fuhrich DG, Maissiat J, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado 21/10/2021];8(8). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32820536/>
16. Bourdel N, Alves J, Pickering G, et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? Hum Reprod Update. 2015;21(1):136-52. DOI: 10.1093/humupd/dmu046.



17. Álvarez-Pabón Y, Sepúlveda-Agudelo J, Díaz-Martínez LA. Enfermedad pélvica inflamatoria: análisis retrospectivo. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2017 [citado 26/05/2018];85(7):433-41. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom177d.pdf>

18. Paucar Pino MJ, Canchari LLallhul L. Características de las mujeres con diagnóstico de enfermedad pélvica inflamatoria del Hospital de Lircay, Huancavelica de junio 2018 a junio 2019 [tesis en Internet]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica; 2021 [citado 21/10/2021]. Disponible en: <https://repositorio.unh.edu.pe/items/2d3bc2df-ca03-4abf-9ffb-8fcbcbcb467a>

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses entre los autores del artículo.

Contribución de autoría

Diriana Bárbara Sánchez-Pérez: conceptualización, metodología, investigación, recursos, análisis formal, redacción y edición.

María Acelia Marrero-Miragaya: conceptualización, análisis formal.

María Beatriz Romero-Fernández: redacción y edición.

Arialys Guerra-Balceiro: investigación y recursos.

Leidy Santos-Muñoz: análisis formal.

Hilda María Marrero-Miragaya: análisis formal.

Editor responsable: Maritza Petersson-Roldán.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Sánchez-Pérez DB, Marrero-Miragaya MA, Romero-Fernández MB, Guerra-Balceiro A, Santos-Muñoz L, Marrero-Miragaya HM. Eficacia y seguridad del supositorio Proctokinasa® en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica aguda. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 46: e5353. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5353/5775>

