

## Neutropenias inducidas por la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama

Céspedes-Quevedo MC<sup>1</sup>, León-Barrios YL<sup>1</sup>, Agüero-Martén R<sup>1</sup>, Vinent-Céspedes AM<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Hospital Oncológico “Conrado Benítez”; <sup>2</sup>Hospital Provincial “Saturnino Lora”, Santiago de Cuba, Cuba.

Email: maria.cespedes@medired.scu.sld.cu

### RESUMEN

La neutropenia inducida por quimioterapia es una de las reacciones adversas más frecuentes que puede ser contrarrestada con el *Heber-Vital*<sup>®</sup> (Heber-Biotec, La Habana, Cuba) un factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF, por sus siglas en inglés) recombinante. Se realizó un estudio descriptivo y transversal con 201 pacientes con cáncer de mama del servicio de quimioterapia del Hospital Oncológico de Santiago de Cuba durante un año, para conocer el curso de las neutropenias inducidas por quimioterapia. Las pacientes con neutropenias se caracterizaron según su edad, estadio clínico, citostáticos empleados, grados y episodios de neutropenia, factores de riesgos para complicaciones y respuesta al tratamiento con el *Heber-Vital*<sup>®</sup>. El cálculo del conteo de neutrófilos se realizó según la “regla de tres” con el conteo absoluto de leucocitos y el conteo diferencial vistos al microscopio óptico. Se clasificó la neutropenia según su grado en: leve ( $1,1$  a  $1,9 \times 10^9/L$ ), moderado ( $0,5$  a  $1 \times 10^9/L$ ), y severo ( $<0,5 \times 10^9/L$ ), y se consideró el número de episodios de neutropenia sufridos por cada paciente durante el tiempo de la investigación. Se realizó un análisis estadístico mediante el porcentaje y la prueba de  $\chi^2$  de independencia para variables cualitativas. Sufrieron neutropenia 82 pacientes (40,7 %). Predominó el grupo etario de 41-60 años: 41 (50 %) pacientes; el estadio clínico II: 54 (65,8 %) pacientes; y con un solo episodio de neutropenia 74 (90,2 %). De los 91 episodios de neutropenia diagnosticados, el moderado y el leve: 48 (52,7 %) y 36 (39,5 %), respectivamente, fueron los más frecuentes, el 85 % de severos concomitaron con enfermedades crónicas no transmisibles y 78 enfermas (81,8 %) respondieron a *Heber-Vital*<sup>®</sup>. No se encontró asociación entre las

diferentes combinaciones de citostáticos con los episodios y grados de neutropenia. Se observó después de la quimioterapia predominio de las neutropenias moderadas y de un único episodio demostrándose buena respuesta en las pacientes tratadas con G-CSF.



**Palabras clave:** neutropenia, cáncer, mama, quimioterapia, citostáticos, G-CSF.

## INTRODUCCIÓN

La quimioterapia es el tratamiento del cáncer a base de un medicamento antineoplásico o una combinación de dichas drogas en un régimen de tratamiento estándar. La depresión del sistema hematopoyético es una de las reacciones adversas más frecuentes, que no en pocas ocasiones ha llevado a suspender el tratamiento y buscar alternativas sustitutivas lo que puede agravar y complicar aún más el cuadro clínico del paciente, y en ocasiones precipitar la muerte. El Heber-Vital® (Heber-Biotec, La Habana, Cuba) es un factor estimulante de colonias de granulocitos humano (G-CSF, por sus siglas en inglés) que como citocina, aumenta los valores de neutrófilos en la sangre periférica en un período de 24 horas y la producción recombinante en Cuba ha permitido disponer de las cantidades necesarias para tratar a los pacientes con neutropenia de diferentes causas. El cáncer de mama con alta mortalidad en la provincia y entidad asistida con mayor frecuencia en el servicio de quimioterapia es tratada usualmente con citostático y no se había podido caracterizar a las pacientes con neutropenia tratadas con G-CSF en el Hospital Oncológico de Santiago de Cuba.

## OBJETIVO

Describir el curso de las neutropenias inducidas por la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama.

## MATERIALES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo de 201 féminas con cáncer de mama, atendidas en el Servicio de Quimioterapia del Hospital Oncológico Docente “*Conrado Benítez García*” de Santiago de Cuba, de junio del 2013 a igual mes del 2014, con vistas a caracterizarlas desde el punto de vista oncohematológico y determinar la presencia de neutropenia inducida por citotóxicos, antes y después del tratamiento con el G-CSF, según las variables: edad, estadio clínico, citostáticos empleados, grados y episodios de neutropenia, factores de riesgos para complicaciones y respuesta al tratamiento con G-CSF recombinante. El cálculo del conteo de neutrófilos se realizó según “regla de tres” con el conteo absoluto de leucocitos y el conteo diferencial vistos al microscopio óptico. Se clasificaron las neutropenias según grado en: leve ( $1,1$  a  $1,9 \times 10^9/L$ ) moderado ( $0,5$  a  $1 \times 10^9/L$ ) y severo  $<0,5 \times 10^9/L$ . Se consideró el número de episodios de neutropenia sufridos por cada paciente durante el tiempo de la investigación. Se realizó análisis estadístico mediante el porcentaje y el test  $\chi^2$  de independencia para variables cualitativas. Para todos los cálculos se utilizaron sistemas estadísticos informatizados SPSS y EPIDAT instalados en el Microsoft Windows XP.

## RESULTADOS

De las 201 pacientes tratadas con citotóxicos, 82 (40,7 %) presentaron neutropenia, la mayoría de las pacientes padecieron solo un episodio de esta reacción adversa (90,2 %) y el estadio clínico II fue el predominante, con 54 pacientes. La mayor parte de las afectadas correspondieron al grupo etario de 41-60 años, con 41 (50,0 %); mientras que de las restantes, 32 eran del grupo de 61-80 años (39,1 %) y 9 del grupo de 21-40 años (10,9 %). De los 201 ciclos de citotóxicos empleados, 152 se realizaron con el esquema Adriamicina<sup>®</sup>-ciclofosfamida (AC), 15 con Taxol<sup>®</sup>, 17 con ciclofosfamida-metotrexato-5 fluorouracilo (CMF) y 26 con Taxol<sup>®</sup>-carboplatino (TC). En las pacientes que padecieron un total de 91 episodios de neutropenia (43,3 %), la combinación de AC fue la más utilizada y, aunque el esquema CMF produjo un menor número de episodios (29,4 %) y el TC una mayor cantidad (53,0 %), no se encontró asociación estadística entre ninguno de estos esquemas y la reacción adversa. Se observó que de los 3 grados de neutropenia padecidos por las pacientes (tabla), el moderado fue el más frecuente, seguido del leve. Aunque el TC fue

el citostático que mayormente produjo neutropenia moderada, no se encontraron diferencias significativas al aplicar  $\chi^2$ , por lo que no hubo asociación entre los grados de leucopenia y los esquemas de quimioterapia aplicados.



**Tabla.** Grados de neutropenia según citostático empleado

Citostáticos	Grados de neutropenia						Total	
	Leve		Moderada		Grave		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Adriamicina <sup>®</sup> /Endoxan <sup>®</sup>	28	41,8	35	52,2	4	6	67	100,0
Endoxan <sup>®</sup> /5 FU/ metotrexato	1	20,0	3	60,0	1	20	5	100,0
Taxol <sup>®</sup> /carboplatino	2	18,2	8	72,7	1	9,1	11	100,0
Taxol <sup>®</sup>	5	62,5	2	25,0	1	12,5	8	100,0
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>39,5</b>	<b>48</b>	<b>52,7</b>	<b>7</b>	<b>7,8</b>	<b>91</b>	<b>100,0</b>

Se expone la respuesta positiva al tratamiento con el G-CSF de la mayoría de las afectadas con neutropenia (78 pacientes, 81,8 %) y que esa respuesta fue similar en todos los grados de leucopenia: leve:29 (80,5 %) pacientes; moderada: 43 (89,5 %) pacientes; grave: 6 (85,7 %) pacientes, por lo que no se encontró asociación estadística. Respecto a los factores de riesgo de complicaciones en las pacientes que recibieron el tratamientos citotóxicos, se encontraron 175 en las 82 afectadas, con mayor frecuencia de las enfermedades crónicas no transmisibles (57), las neutropenias anteriores (40), la edad avanzada (26), los estadios clínicos avanzados (21) y la quimioterapia combinada con la radioterapia (15). De las 7 pacientes con neutropenia grave, 6 (85,7 %) presentaron otras enfermedades crónicas no transmisibles asociadas y 5(71,4 %) habían padecido anteriormente algún otro episodio de neutropenia La neutropenia febril se halló en 2 féminas (2,4 % del total).

## CONCLUSIONES

Se observó un único episodio de neutropenia después de la quimioterapia con predominio de las moderadas, y una relación similar de los citotóxicos empleados con los grados de neutropenia demostrándose además, buena respuesta en las pacientes tratadas con G-CSF. El mayor número de pacientes con neutropenia grave padecieron de otras enfermedades crónicas no transmisibles y presentaron neutropenias anteriores.

## RECOMENDACIONES

Evaluar el uso del G-CSF de forma profiláctica en pacientes con factores de riesgo asociados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alfonso Galbán P, Alonso Orta I, Alonso Carbonell L, Calvo Barbados DM, Cruz Barrios MA, Pérez Peña J, et al. Formulario de Medicamentos Cuba. La Habana: Ciencias Médicas; 2011.
2. Céspedes Quevedo MC, Segura López D, Martínez Rodríguez E, Cobas Ramos Z, Bronfield Caballero D. Efecto del factor estimulante de colonias de granulocitos en pacientes con cáncer. MEDISAN. 2013 [citado 6 Jun 2014]; 17(1). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17\\_1\\_13/san071713.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_1_13/san071713.htm)
3. Santibáñez Morales A, Bagnarello F, Sánchez Serrano AP, de la Jara JF. Factor estimulante de colonias de granulocitos y su efecto en el ámbito reproductivo. Rev Mex Med Reprod. 2012; 4(4): 147-52.
4. Herbst C, Naumann F, Kruse EB, Monsef I, Bohlius J, Schulz H, Engert A. Profilaxis con antibióticos y G-CSF para prevenir las infecciones y mejorar la supervivencia de los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia. Biblioteca Cochrane Plus. 2014 [citado 29 Ago 2014]; (1). Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD007107>
5. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registro Médicos y Estadísticos de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2012. La Habana: MINSAP; 2013 [citado 6 Jun 2014]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario\\_2012.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf)