

Multimed 2018; 22 (6)

NOVIEMBRE-DICIEMBRE

ARTICULO ORIGINAL

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE GRANMA  
HOSPITAL PROVINCIAL CLÍNICO QUIRÚRGICO DOCENTE  
CELIA SÁNCHEZ MANDULEY, MANZANILLO**

**Seguridad y efectividad del Hebervital en la prevención  
o tratamiento de la Neutropenia. Hospital Celia Sánchez  
Manduley. 2017**

**Safety and effectiveness of the Hebervital in the prevention or  
treatment of Neutropenia. Hospital Celia Sánchez Manduley.  
Year: 2017**

**Lic. Enfer. Ana María Santana Paneque <sup>I</sup>, MsC. Aten. Integ. Mujer. Guillermo  
Salgado Selema <sup>II</sup>, Lic. Enfer. Salustina Sánchez Sola <sup>III</sup>, Lic. Enfer. Elba Luisa  
Garrido Calderón <sup>IV</sup>, Ms.C. Med. Bioenergética. Iliana León León. <sup>V</sup>**

<sup>I</sup>. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, Manzanillo,  
Granma, Cuba.

<sup>II</sup>. Universidad de Ciencias Médicas, Manzanillo. Granma, Cuba.

<sup>III</sup>. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, Manzanillo,  
Granma, Cuba.

<sup>IV</sup>. Hospital Hermanos Cordové. Manzanillo. Granma, Cuba.

<sup>V</sup>. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente Celia Sánchez Manduley, Manzanillo,  
Granma, Cuba.

## RESUMEN

La Neutropenia es un trastorno hematológico mundialmente frecuente, que conduce a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas. El objetivo de este trabajo es evaluar la efectividad y la seguridad de la administración del Hebevital en los pacientes incluidos en el ensayo clínico. Se realizó un estudio descriptivo, en el desarrollo y ejecución del ensayo clínico en el año 2017 en el hospital Celia Sánchez Manduley. El universo y muestra estuvo formado por un total de 87 pacientes, mediante los Cuadernos de Recogida de Datos se obtuvo la información. Las variables que se exploraron fueron la edad, el sexo, los criterios de indicación, la respuesta clínica: antes y después de iniciado el tratamiento con Hebevital y la evaluación de los posibles eventos adversos. Predominó el sexo masculino, las edades más afectadas fueron de 18 a 25 años, la causa más frecuente estuvo representada por la administración de quimioterapia, el 95,4 % obtuvo una respuesta positiva, además en la totalidad de los casos no se presentaron eventos adversos graves. Se cumplió el criterio de éxito de la terapéutica propuesta en la investigación, demostrando que el Hebevital es un fármaco de apoyo esencial en el tratamiento antineoplásico.

**Palabras claves:** Neutropenia, conteo de neutrófilos, Hebevital.

## SUMMARY

Neutropenia is a globally frequent hematological disorder, which leads to an increased susceptibility to bacterial and fungal infections. The objective of this work is to evaluate the effectiveness and safety of Hebevital administration in patients included in the clinical trial. A descriptive study was carried out in the development and execution of the clinical trial in 2017 at the Celia Sánchez Manduley hospital. The universe and sample consisted of a total of 87 patients, through the Data Collection Notebooks the information was obtained. The variables that were explored were age, sex, criteria of indication, clinical response: before and after the start of treatment with Hebevital and the evaluation of possible adverse events. The male sex predominated, the most affected ages were 18 to 25 years, the most frequent cause was represented by the administration of chemotherapy, 95.4% obtained a positive response, in addition in all cases there were no adverse events serious. The criterion of success of the therapeutics proposed in the research was fulfilled, demonstrating that the Hebevital is an essential support drug in the antineoplastic treatment.

**Key words:** Neutropenia, neutrophil count, Hebevital.

## INTRODUCCIÓN

La neutropenia es un trastorno hematológico mundialmente frecuente, que conduce a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas, puede ser aguda o crónica, presentándose como una enfermedad aislada (neutropenia idiopática) o como una enfermedad hematológica (anemia aplástica). <sup>(2, 5)</sup>

Su causa más frecuente es la administración de fármacos entre ellos los antineoplásicos, algunos son capaces de producirla como un efecto secundario y otros sin una relación predecible aunque también ocurren en enfermedades hereditarias y congénitas <sup>(11, 12, 13)</sup>.

El diagnóstico debe sospecharse ante un paciente que tenga fiebre, escalofríos, úlceras dolorosas en mucosas y/o evidencias de infecciones graves con disminución del recuento total de los neutrófilos. <sup>(2)</sup>

Los pacientes con neutropenia constituyen un reto diagnóstico, ya que en muchas ocasiones presentan etiologías que requieren intervenciones urgentes, sino también un desafío en cuanto a seguimiento y manejo, por lo difícil de predecir cuáles tendrán un curso clínico favorable y cuáles requerían intervenciones farmacológicas a consecuencia de complicaciones infecciosas graves. <sup>(20, 21)</sup>

La neutropenia es una entidad frecuente en Cuba y en el resto del mundo, afectando sobre todo a pacientes de cualquier edad que reciben tratamiento contra el cáncer. Existen evidencias sobre la acción beneficiosa del Hebevital en el tratamiento o profilaxis de la neutropenia <sup>(9)</sup> acortando el tiempo de padecimiento y facilitando el cumplimiento de los ciclos de quimioterapia y/o radioterapia, así como su efectividad en evitar infecciones graves que pongan en peligro la vida de los pacientes. En Cuba se produce el Hebevital (GCSF) por el CIGB, en la Habana. Un estudio clínico demostró la bioequivalencia del Hebevital con el producto líder del mercado (Neupogen) se concluyó que ambas formulaciones eran similares atendiendo a su farmacocinética, farmacodinamia y seguridad biológica, otros estudios en la etapa de post-mercado demostraron la equivalencia terapéutica del producto cubano así como la práctica médica habitual. Con el objetivo de evaluar la efectividad y la seguridad del Hebevital en la prevención o tratamiento de la neutropenia en los pacientes incluidos en el

ensayo clínico en el año 2017, en el Hospital Celia Sánchez Manduley se realizó el presente estudio.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- ✓ Determinar grupos de edades y sexo más frecuente.
- ✓ Identificar los criterios de indicación del Hebevital
- ✓ Evaluar la respuesta clínica post tratamiento.
- ✓ Caracterizar los eventos adversos graves asociados al uso del Hebevital.

**MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en los pacientes incluidos en el estudio de la administración del Hebevital en el tratamiento de la neutropenia en el hospital Celia Sánchez Manduley en el año 2017.

**Universo de estudio:** Pacientes adultos de cualquier sexo que recibieron atención médica por afecciones afín a la problemática de salud objeto de estudio. Que admitan mediante el consentimiento informado el ingreso en el estudio.

Pacientes con cifras del CAN en los límites considerados o establecidos en cifras bajas, secundario o no a la administración de quimioterapia.

Para un total de 87 pacientes incluidos.

**Criterios de inclusión:**

- ✓ Edad mayor o igual a 18 años
- ✓ Profilaxis primaria de la neutropenia en pacientes con riesgo (quimioterapia, compromiso de médula ósea, cáncer avanzado, edad avanzada, infección activa y/o herida abierta)
- ✓ Profilaxis secundaria de la neutropenia en pacientes que presentaron neutropenia febril en ciclo anterior
- ✓ Neutropenia febril establecida.
- ✓ Neutropenia establecida en pacientes con riesgo de neumonía, hipotensión, síndrome séptico, fallo multiórgano, infección por hongos, enfermedad primaria no controlada, entre otras.
- ✓ Neutropenia establecida por quimioterapia, radioterapia u otro fármaco.
- ✓ Neutropenia congénita.

Pacientes adultos de ambos sexos con edad mayor o igual a 18 años que admitan mediante el consentimiento informado el ingreso en el estudio.

Pacientes con cifras del CAN en los límites considerados o establecidos en cifras bajas, secundario o no a la administración de quimioterapia.

**Criterios de exclusión:** Pacientes con antecedentes de alergia al producto o cualquier excipiente. Paciente con neutropenia grave (Síndrome Kostmann) y citogenética anormal.

**Operacionalización de las variables:** Se exploraron las variables de tipo cualitativas, edad, sexo, respuesta clínica del paciente después de iniciado el tratamiento y eventos adversos graves

Se estudió la variable edad definiendo los grupos etarios de la siguiente forma.

- ✓ De 18- 25 años
- ✓ De 25-40 años
- ✓ De 40- 60 años
- ✓ De 60 o mas años

Se estudió la variable sexo definiendo los dos grupos lógicos femenino y masculino.

Se determinó la respuesta clínica del paciente después de iniciado el tratamiento en dos grupos respuesta positiva y respuesta negativa. Teniendo en cuenta el CAN en sus valores iniciales y finales considerándose:

- ✓ Respuesta positiva:  $CAN + 1.50X 10^9/L$
- ✓ Respuesta negativa:  $CAN -1.50X 10^9/L$

La aparición de eventos adversos clínicos graves, evaluando al paciente a través del interrogatorio, examen físico y de laboratorio.

**Procesamiento de los datos:** Se dio salida a los objetivos específicos revisando los cuadernos de registros de cada paciente, así como las historias clínicas y protocolos de investigación con inclusión en el ensayo clínico. Toda información se procesó llevando el resultado a gráficos estadísticos.

## RESULTADOS

Las edades más afectadas con esta patología fueron entre los 18 y 25 años para un 56,3%.

**Tabla 1.** Mostrar la edad de los pacientes incluidos en el estudio, Hospital Celia Sánchez Manduley  
Año 2017

Grupos de edades	No	%
18-25	49	56,3
25-40	8	9,1
40-60	18	20,6
Más 60	12	13,7

Fuentes: HC de los pacientes, protocolos de investigación

El sexo más frecuente es el masculino con 72,4% de los pacientes atendidos.

**Tabla 2.** Distribución de pacientes incluidos en el estudio según sexo, hospital Celia Sánchez  
Manduley Año 2017.

Sexo	No	%
Masculino	63	72,4
Femenino	24	27,5
Total	87	100

Fuentes: HC de los pacientes, protocolos de investigación

La neutropenia post quimioterapia en 82 pacientes fue la indicación más frecuente para el uso del producto, esto corrobora lo planteado en la bibliografía consultada al plantear que la administración de estos fármacos se considera causa fundamental de la neutropenia.

**Tabla 3.** Mostrar los criterios de indicación del Hebevital. Hospital Celia Sánchez Manduley Año 2017.

Criterios de indicación	No	%
Profilaxis primaria	5	5,7
Profilaxis secundaria	-	
Neutro. post quimioterapia	82	94,2
OTRAS CAUSAS	-	-

Fuentes: HC de los pacientes, protocolos de investigación.

Antes de la administración del Hebevital el total de pacientes presentaban cifras bajas en el conteo absoluto de neutrófilos, en su mayoría, era secundaria a la administración de quimioterapia, como se puede apreciar en la tabla 3, una vez administrado el medicamento el 95,4% tuvo una respuesta positiva elevando el número absoluto de neutrófilos, demostrando su eficacia y permitiendo continuar con los períodos de tratamientos de quimioterapia.

**Tabla 4.** Respuesta clínica del paciente antes y después de iniciado el tratamiento con Hebevital Hospital Celia Sánchez Manduley Año 2017.

Conteo de Neutrófilos	Negativa	Positiva	Parcial	TOTAL
ANTES	87	-	-	87
%	100	-	-	100
DESPUÉS	3	83	1	87
%	3,4	95,4	1,1	100

Fuentes: HC de los pacientes, protocolos de investigación.

El Hebevital es bien tolerado, además demostró que en la totalidad de los casos no se presentaron eventos adversos graves y tan solo en 6 pacientes equivalente a un 28,5% se presentaron del tipo leve relacionado con dolor en el sitio de inyección

**Tabla 5.** Evaluación de los Eventos adversos graves del Hebevital Hospital Celia Sánchez Manduley Año 2017.

Evaluación de eventos adversos.	No	%
Eventos leves	13	14,9
Eventos graves	0	-
No presentaron	73	83,9

Fuentes: HC de los pacientes, protocolos de investigación.

## CONCLUSIONES

En nuestro estudio el grupo de edad de 18 a 25 años predominó, y el sexo masculino fue el más afectado. La neutropenia post quimioterapia representando en un 94,2 % estuvo como la indicación más frecuente para el uso del producto, además se obtuvo una respuesta positiva en un 95,4 % de los pacientes atendidos, pudiéndose comprobar la eficacia de este medicamento. El Hebevital es bien tolerado, demostró que en la totalidad de los casos no se presentaron eventos adversos graves y tan solo en 13 pacientes, se presentaron del tipo leve. Se cumplió el criterio de éxito de la terapéutica propuesto en la investigación, demostrando ser un fármaco de apoyo esencial en el tratamiento antineoplásico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Oficina Nacional de Estadísticas e Información: Anuario Estadístico de Cuba 2013. La Habana: ONEI; 2014.
2. Buró regulatorio para la protección de la salud. Ministerio de Salud Pública. Reglamento para la vigilancia de medicamentos de uso humano durante la comercialización. La Habana: CECMED; 2007.

- 
3. Asamblea Médica General. Declaración del Helsinki de la Asociación Médica Mundial. [Online]; October 2008 [cited 2015 Febrero 12. Disponible: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
  4. Strom BL. What is pharmacoepidemiology. En: Brian L Strom, editor Pharmacoepidemiology. 3ra ed. USA: Churchill Livingstone; 2002.p.3.
  5. Lakshman R., Finn A. Neutrophil disorder and their management. J. Clin Patthol [Internet]. 2007 [citado 25 Sept 2018]; 54(1): 7-19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1731272/pdf/v054p00007.pdf>
  6. Torres H, Bodey G, Rolston K, Kantarjian H, Raad I, Kontoyiannis D. In-fectious in patients with aplastic anemia: experience at a tertiary care center. Cáncer [Internet]. 2003 [citado 25 Sept 2018]; 98(1):86-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12833460>.
  7. Boxer LA. Neutrophil abnormalities. Pediatr Rev [Internet]. 2003 [citado 25 Sept 2018]; 24(2): 52-62. Disponible en: <pedsinreview.aappublications.org/content/24/2/52.full-text.pdf>
  8. Katzung BG. Quimioterapia del cáncer. En: Chu E, Sartorelli AC. Farmacología básica y clínica. 9ª ed. México, D.F.: McGrawHill; 2005. p. 885-915.
  9. Palmblad J, Papadaki HA. Chronic idiopathic neutropenias and severe congenital neutropenia. Curr Opin Hematol [Internet]. 2008 [citado 25 Sept 2018]; 2008; 15(1): 8-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043240>.
  10. Marcos F, Albo I, Árbol F, Viana A, Juárez F, Durán A. Tratamiento de la neutropenia febril secundaria a quimioterapia, con antibióticos orales ambulatorio. Oncología Barcelona 2004; 27(9):27-30.
  11. Hernández-Bernal F, García- García I, González-Delgado CA, Valenzuela-Silva C, Soto-Hernández R, Ducongé J, et al. Bioequivalence of Two Recombinant Granulocyte

Colony- Stimulating Factor Formulations in Healty Male Volunteers. Biopharm. Drug Dispos. 2005; 26: 151-159.

12. Newburger PE. Disorders of neutrophil number and function.Hematology.2006; 7:104-110.

Recibido: 11 de septiembre de 2018.

Aprobado: 9 de octubre de 2018.

#### **Conflictos de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

*Ana María Santana Paneque.* Hospital Celia Sánchez Manduley. Manzanillo. Granma, Cuba. E-mail: [asantana@infomed.sld.cu](mailto:asantana@infomed.sld.cu)