

## **Sangramiento digestivo asociado al tratamiento con filgrastim: efecto secundario infrecuente**

### **Digestive bleeding associated to treatment with filgrastin: infrequent adverse side effect**

**Dra. Aymara Baganet Cobas, MSc. Mariela Forrellat Barrios,  
Prof. DrC. Porfirio Hernández Ramírez, DrC. José Armando Galván Cabrera.**

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

---

Al director:

El factor estimulante de colonias granulocíticas (FEC-G), Filgrastim, es utilizado cada día con mayor frecuencia como agente movilizador para la obtención de concentrado de células progenitoras de sangre periférica. Generalmente, la movilización con FEC-G es bien tolerada aunque se ha reportado un amplio espectro de reacciones adversas asociadas a su uso, que incluyen: cefalea, poliartralgia y mialgia entre las más comunes. Ocasionalmente se han comunicado epistaxis y hemorragia retiniana. Los fenómenos tromboembólicos, el distrés respiratorio, la ruptura esplénica, la hemorragia intracraneal son algunos de los efectos secundarios rara vez comunicados. Las manifestaciones digestivas como náuseas y vómitos son frecuentes, no así los sangramientos del tracto digestivo.<sup>1-6)</sup>

En fecha reciente se atendió en el Instituto de Hematología e Inmunología un paciente masculino de 29 años de edad con antecedentes de espondilitis anquilopoyética de 2 años de evolución, que llevaba tratamiento con altas dosis de indometacina, con afectación intensa de ambas caderas. Radiológicamente se comprobó una coxartrosis grado III según la clasificación de Kellgren-Lawrence,<sup>7</sup> por lo que se decidió realizar implante de concentrado de células mononucleares de

sangre periférica (CMN-SP). Con este fin se estimuló con FEC-G en una dosis de 20 µg/kg dividida en 4 subdosis iguales, 48 horas antes del implante en la cadera derecha. En el momento de la extracción refirió dolores articulares y sangramiento digestivo alto de moderada cuantía. Se consideró como posible causa la ingestión crónica de indometacina y el uso de la aspirina indicada en el proceder como tratamiento preventivo de posibles trastornos trombóticos. Se interconsultó con especialistas en gastroenterología quienes realizaron endoscopia en la que no se observaron signos de sangramiento ni de gastritis o de úlcera duodenal, aunque sí una hernia hiatal para la que se indicó el tratamiento correspondiente. A los 3 meses se repitió la movilización para el implante en la otra cadera, esta vez suspendiendo el uso de la indometacina y de la aspirina como antiagregante. En esta ocasión, el paciente refirió sangramiento digestivo alto, a partir de la segunda dosis de FEC-G, pero de menor cuantía, aunque también observó presencia de sangre rutilante al final de la defecación. Ante este comportamiento evolutivo y la manifiesta correlación del empleo del FEC-G con el sangramiento, se concluyó que ambos eventos de sangrado fueron secundarios al uso del FEC-G.

En la literatura aparecen muy pocas comunicaciones de sangramientos digestivos asociados al uso del FEC-G.<sup>6</sup> Sin embargo, esta es una complicación a tener en cuenta en la práctica médica diaria en la que pueden estar presentes diversas causas capaces de inducir sangramientos y que inciten a que se desestime el FEC-G como agente desencadenante.<sup>8</sup>

El uso del FEC-G como agente movilizador es cada día mayor y se ha demostrado que su administración en bajas dosis por vía subcutánea no tiene reacciones adversas graves que pongan en peligro la vida del paciente. Sin embargo, a pesar de su seguridad no está exento de algunos eventos adversos importantes, sobre los que el médico debe estar bien informado para tomar rápidamente las medidas oportunas en caso de su aparición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neupogen. Reacciones adversas y secundarias. (En Internet). (visitado junio 23, 2014). Disponible en: [http://www.medicamentosplm.com/productos/neupogen\\_solucion\\_inyectable.htm](http://www.medicamentosplm.com/productos/neupogen_solucion_inyectable.htm)
2. Filgrastim inyectable. Efectos secundarios del Filgrastim. (En Internet). (visitado junio 23, 2014). Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a692033-es.html>
3. Pei RZ, Ma JX, Zhang PS, Liu XH, Cao JJ, Du XH. Intracranial hemorrhage caused by cerebrovascular malformation after donation of rhG-CSF-primed allogeneic PBSC. *Bone Marrow Transplant.* 2008 Jul;42(1):61-2. doi: 10.1038/bmt.2008.77.
4. Ganetsky A, Kucharczuk C, Del Percio S, Frey N, Gill S. Spontaneous subcapsular splenic hematoma associated with filgrastim in a patient undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Pharmacother.* 2013 May;47(5):e22. doi: 10.1345/aph.1S005.
5. Nuamah NM, Goker H, Kilic YA, Dagmoura H, Cakmak A. Spontaneous splenic rupture in a healthy allogeneic donor of peripheral-blood stem cell following the administration of granulocyte colony-stimulating factor (g-csf). A case report and review of the literature. *Haematologica.* 2006 May;91(5 Supl):ECR08.

6. Pérez Ruiz L, Ramos Cedeño AM, FernándezÁguila JD, Guerra Alfaro T, Cabrera Zamora M, Pascau Illas LJ. Efficacy and safety of ior® LeukoCIM (G-CSF) in patients with neutropenia after chemotherapy. Rev Cubana Farmacia. 2011; 45(1): 19-33

7. Baganet Cobas AM, Hernández Ramírez P, Fernández Delgado N, Forrellat Barrios M, González Iglesias AI, Pérez Fuentes Enrique, et al. Implante percutáneo de células mononucleares de sangre periférica movilizadas con factor estimulante de colonias granulocíticas, en la osteoartritis de rodilla. Primer caso comunicado en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2010 Dic; 26(3): 246-52.

8. Miura Y, Kami M, Yamada M, Nagamatsu S, Matsumura T, Kodama Y, Ishida Y, Komatsu T. Rapid diffuse alveolar hemorrhage associated with all-trans-retinoic acid and filgrastim. Am J Hematol. 2008 Aug; 83(8):683. doi: 10.1002/ajh.21194.

Recibido: Junio 28, 2014.

Aceptado: Julio 4, 2014.

*Dra. Aymara Baganet Cobas.* Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268.  
Fax (537) 644 2334. Correo electrónico: [rchematologia@infomed.sld.cu](mailto:rchematologia@infomed.sld.cu)