



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN
DEPENDENCIA DEL CITOSTÁTICO APLICADO A PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE
ALCALÁ", CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

MARIAGABRIELA NAZARET DE LA ROSA NARVÁEZ Y
LIANY BETZABETH GONZÁLEZ JIMÉNEZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2025

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN
DEPENDENCIA DEL CITOSTÁTICO APLICADO A PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "ANTONIO PATRICIO DE
ALCALÁ", CUMANÁ, ESTADO SUCRE

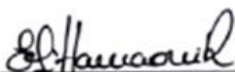
APROBADO POR:



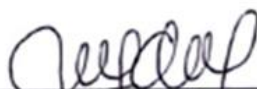
Prof. Pedro Tovar
Asesor



Prof. Yanet Antón
Coasesora



Prof. Erika Hannaoui
Jurado Principal



Prof. Norig Giron
Jurado Principal

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTOS	v
LISTA DE TABLAS	vii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Población de estudio.....	8
Normas bioéticas	8
Criterios de inclusión.....	9
Criterios de exclusión.....	9
Recolección de las muestras	9
Determinación del conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas.....	10
Determinación de hemoglobina y hematocrito	10
Determinación del recuento leucocitario diferencial.....	11
Determinación de la concentración sérica de glucosa	12
Determinación de la concentración sérica de urea	12
Determinación de la concentración sérica de creatinina.....	13
Determinación de la concentración sérica de colesterol total	14
Determinación de la concentración sérica de triglicéridos	15
Determinación de la concentración sérica de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST)	15
Determinación de la concentración sérica de transaminasa glutámico pirúvica (TGP) o alanino amino transferasa (ALT)	16
Determinación de la concentración sérica de fosfatasa alcalina.....	17
Análisis de datos.....	18
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	52
HOJAS DE METADATOS	55

DEDICATORIA

A

DIOS, Padre Todopoderoso, por siempre acompañarme y estar presente en mi vida como un rayo de esperanza y tranquilidad.

La Virgen del Valle, mi Madre Celestial, cúbrame siempre con su manto.

Mi madre, Adelvis Narváez, por su amor, apoyo incondicional y amistad. Por escucharme en mis momentos de fragilidad y celebrar mis logros como propios. Te amo, mami. Espero que siempre puedas sentirte orgullosa de mí.

Mi padre, Ely De La Rosa, por su amor y querer complacerme siempre como su niña chiquita. Te amo.

Mi hermano, José Carlos De La Rosa, por apoyarme, defenderme y acompañarme hasta el fin del mundo si fuese necesario.

Mis abuelos, Elvira Espín, por tenerme presente siempre en tus oraciones, y mi ángel en el cielo, Luis Alberto Narváez, que desde el minuto cero en la carrera estuvo orgulloso; siempre me acompañarás en mis pensamientos. Lo logramos, abuelito.

Mi novio, Carlos Palmares, por ser mi pañito de lágrimas, amigo y confidente.

Mi familia, tíos y primos, principalmente a mi tía Mariaelvira Narváez, por ser para mí una segunda madre; José Rincones y Adela Otaiza, por su apoyo y cariño.

Mis amigos y compañeros de esta hermosa carrera, por ser muchas veces los primeros en creer en mí, por sus consejos y palabras de aliento. Los quiero mucho y le agradezco a Dios por ponerlos en mi camino.

Lincoln, mi fiel compañero de estudio y público de cada una de mis exposiciones.

Las pacientes de cáncer de mama, por su fortaleza y valentía para enfrentar esta temida enfermedad. Espero que cada una de ustedes gane la batalla y pueda seguir cuidando de sus seres queridos. Las llevaré siempre en mi corazón.

Mariagabriela Nazaret De la Rosa Narváez

DEDICATORIA

A

Dios, padre, hijo y espíritu santo, fuente de sabiduría, por guiar mis pasos y darme la fortaleza para alcanzar esta meta, por su infinita misericordia y por permitirme ser instrumento de su obra.

Mi madre querida, Migdalia Jiménez, por tu amor incondicional y apoyo constante, por cada palabra de aliento y cariño que me fortalecieron. Mi ejemplo a seguir, quién siempre estuvo celebrando mis logros y levantándose en mis caídas.

Mi padre amado, Reni González, el pilar fundamental de mi vida, quién siempre creyó en mí, fuente de inspiración para alcanzar mis sueños, por enseñarme con tanto ahínco lo que se puede lograr con esfuerzo y perseverancia.

Mi hermano, Inner González compañero de vida, mi refugio en tormentas y mi luz en la oscuridad. Apoyo incondicional en este sueño, quién con su humor y alegría siempre llena mis días de felicidad.

Mi familia quienes con profunda gratitud siempre vieron en mi lo que yo no podía ver. En especial a mis abuelitas Petra y Antonia por tanto cariño, apoyo, siempre llenas de mucha fe.

Mis compañeras de alma, Sthefanny, Pamela, Leticia y Valentina, por acompañarme en esta aventura, quienes con sus palabras de aliento y sus consejos me guiaron por este camino.

Mis amigas y hermanas, Daniela, Cindy, Joselyn, Zaiyberth, por estar para mí en cada paso de este camino y siempre creer en mis sueños. Su confianza en mí, me dio las alas para seguir volando.

Mi compañera Mariagabriela De La Rosa, por compartir conmigo este viaje, por tu amistad y apoyo. Quién hizo de este camino una experiencia inolvidable.

Mi abuelito Puro, quien estuviera dichoso de verme en este momento, sé que desde el cielo estás celebrando mis logros.

Liany Betzabeth González Jiménez

AGRADECIMIENTOS

A

El personal del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, y principalmente al personal de la unidad oncológica, por abrirnos las puertas, permitirnos ejecutar nuestro proyecto, brindándonos las herramientas y la atención necesaria para alcanzar cada uno de los objetivos.

La doctora Marilyn Rodríguez, coordinadora de la unidad oncológica, por sus consejos, ayuda y atención especial con nosotras.

Las pacientes con cáncer de mama de la consulta de oncología, por su cariño y disposición al manifestar su deseo en ayudarnos a pesar de las adversidades.

Mi tutor, profesor Pedro Tovar, por su compromiso, apoyo y optimismo. Por ser para nosotras un guía y amigo. Recordaré siempre sus consejos con cariño y atención, hasta en horarios festivos. Estaré siempre agradecida con usted.

La Universidad de Oriente, mi segunda casa por muchos años, y a los profesores del departamento de Bioanálisis, por mi formación académica, consejos, cariño y amistad.

Mi compañera, Liany González, por su fortaleza y temple para la toma de decisiones, apoyo, compromiso y entusiasmo. Te quiero, amiga. Gracias por querer trabajar en equipo conmigo.

Mariagabriela Nazaret De la Rosa Narváez

AGRADECIMIENTOS

A

Dios por tu infinita misericordia, por tu gracia he podido llegar a este momento. Por darme el privilegio de estudiar esta carrera tan valiosa que es Bioanálisis y hacerme entender que los sueños si se hacen realidad cuando los deseas de todo corazón. Por ser mi fortaleza en los momentos más difíciles.

Mis padres por su amor infinito, confianza y sacrificios. Por enseñarme principios y valores que han sido mis mejores herramientas en este camino. Son el mejor regalo que Dios me pudo dar. Este triunfo es de ustedes.

Mi hermano, por compartir mis alegrías y dificultades en este proceso, por apoyarme y creer en mis capacidades, tu amor es mi mayor tesoro.

La señora Inés Veliz, por permitirme formar parte de su familia y acompañarme en esta aventura académica.

Nuestra casa de estudio, la Universidad de Oriente (UDO), institución que me abrió las puertas al conocimiento y me permitió formarme como profesional.

Los profesores de la casa más alta, mi más profundo agradecimiento por su invaluable enseñanza y orientación durante estos años. Sus enseñanzas me acompañaran siempre y me servirán como guía en mi futuro profesional.

Mi tutor profesor Pedro Tovar, por su guía, paciencia y conocimientos. Ha sido un privilegio contar con su apoyo, gracias por creer en nosotras.

Todo el personal y pacientes del servicio de oncología, así como a todos los que laboran en el laboratorio del hospital Antonio Patricio Alcalá (HUAPA), por abrirnos las puertas a sus instalaciones, consejos y permitirnos materializar nuestro estudio.

Gracias a todos aquellos que creyeron en mí.

Liany Betzabeth González Jiménez

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Citostáticos aplicados a las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	19
Tabla 2. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores eritrocitos (células x $10^{12}/L$), hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	22
Tabla 3. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores leucocitos (células x $10^9/L$) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	25
Tabla 4. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores del recuento absoluto de segmentados neutrófilos (células x $10^9/L$), linfocitos (células x $10^9/L$) y segmentados eosinófilos (células x $10^9/L$) en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	28
Tabla 5. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores de plaquetas (células x $10^9/L$) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	30
Tabla 6. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de glicemia (mg/dL) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	31
Tabla 7. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de urea (mg/dL) y creatinina (mg/dL) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.	33
Tabla 8. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de colesterol (mg/dL) y triglicéridos (mg/dL) de mujeres con diagnóstico	

de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024. 35

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de aspartato aminotransferasa (U/L) y alanino aminotransferasa (U/L) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024. 36

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de fosfatasa alcalina (U/L) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024. 37

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros hematológicos y bioquímicos en dependencia del citostático aplicado a pacientes con cáncer de mama tratadas en el servicio de oncología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas (10,00 mL) provenientes de 57 mujeres con cáncer de mama tratadas con distintos citostáticos, una parte de las mismas (5,00 mL) se colocaron en tubos de ensayo con anticoagulante EDTA-Na a partir de las cuales se realizaron las determinaciones de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, cuenta leucocitaria y plaquetas (método automatizado), así como el recuento leucocitario diferencial (método de extendido en láminas). Los 5,00 mL de sangre restantes se colocaron en tubos de ensayo sin anticoagulante, luego fueron centrifugadas para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de glicemia (glucosa oxidasa), urea (Berthelot), creatinina (Jaffe), colesterol (colesterol esterasa), triglicéridos (glicerol fosfato oxidasa), transaminasas glutámica oxaloacética y glutámica pirúvica (enzimático), fosfatasa alcalina (colorimétrico). Se aplicó la prueba estadística Anova simple, la cual mostró diferencias significativas en los valores de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos y segmentados neutrófilos en dependencia del citostático aplicado, pero no se evidenció diferencias significativas en los valores de linfocitos, segmentados eosinófilos, plaquetas, glicemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, transaminasas y fosfatasa alcalina indistintamente del tratamiento antineoplásico. Se concluye que las mujeres con cáncer de mamá presentan valores disminuidos de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito cuando son tratadas con las combinaciones de doxorubicina-paclitaxel y docetaxel-carboplatino, mientras que aquellas que fueron tratadas con las combinaciones de docetaxel-doxorubicina-ciclofosfamida, doxorubicina-ciclofosfamida-5-fluorouracilo y doxorubicina-ciclofosfamida presentan valores disminuidos de leucocitos y segmentados neutrófilos, en comparación con el uso de otras combinaciones de fármacos antineoplásicos.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una proliferación celular incontrolada y persistente que surge en las células de revestimiento de los conductos o lóbulos del tejido glandular de la mama. Con el paso del tiempo, ese crecimiento celular puede progresar e invadir el tejido mamario circundante y extenderse a otros órganos (metástasis) ocasionando frecuentemente la muerte de la mujer que lo padece (OMS, 2021).

La quimiopprofilaxis va dirigida a prevenir el desarrollo de cáncer de mama en aquellas pacientes con alto riesgo de padecer el mismo. Asimismo, el diagnóstico precoz de esta patología es considerado de suma importancia para garantizar un buen pronóstico (Hernández, 2007). No obstante, una vez confirmado el diagnóstico de este carcinoma, la actividad del personal de salud se enfoca en limitar el avance de la enfermedad, disminuir el agravamiento y mejorar el bienestar de las pacientes, mediante una serie de métodos que pueden incluir distintos tratamientos, algunos quirúrgicos, así como el uso de radiaciones ionizantes (radioterapia), aplicación de sustancias químicas que destruyen las células de crecimiento rápido en el cuerpo (quimioterapia), el uso de hormonas y el apoyo psicológico (De la Vega *et al.*, 2024).

La quimioterapia es, entre las modalidades de tratamiento, la que presenta mayor tasa de curación para muchos tumores, incluidos los más avanzados, y la que más aumenta la supervivencia de las personas con cáncer. Los medicamentos de quimioterapia son agentes químicos que interfieren con el proceso de crecimiento y división celular, y pueden ser utilizados, tanto solos como en combinación, con el objetivo de eliminar las células tumorales del organismo. Son administrados por varias vías, siendo la intravenosa la más utilizada (Bonassa y Gato, 2012).

Este tratamiento está dividido en quimioterapia adyuvante y neoadyuvante; la

primera hace referencia al tratamiento posterior a un acto quirúrgico, con la finalidad de eliminar las células cancerosas que pudieran haber permanecido, tiene como objetivo principal evitar una recaída, es decir, va dirigido a prevenir el desarrollo de la enfermedad una vez realizado el tratamiento de la patología primaria, el cual puede realizarse con hormonoterapia o quimioterapia. La terapia neoadyuvante se administra antes del tratamiento principal, quirúrgico o radioterapia, para reducir el tumor y evitar la metástasis (Lee *et al.*, 2015; Murillo *et al.*, 2016).

Las sustancias empleadas en la quimioterapia se conocen generalmente con el nombre de citostáticos, los cuales representan a un grupo de medicamentos ampliamente utilizado en el tratamiento del cáncer y, en menor medida, de otras enfermedades no oncológicas (Rodríguez *et al.*, 2004).

La función principal de los citostáticos es la inhibición de la multiplicación celular, y por ende, del crecimiento tumoral, la cual puede darse a diferentes niveles dentro de la célula y su entorno: síntesis y función macromoleculares, organización citoplasmática y transducción de la señal, síntesis, expresión y función de la membrana celular y los receptores de superficie celular asociados, entorno de la proliferación de la célula cancerosa, es decir, con el empleo de estos agentes se trata de conseguir el control de la enfermedad neoplásica, mediante una reducción de la masa tumoral, de forma más o menos completa, lo que se traduce en la curación del proceso con el aumento significativo de la supervivencia (Schlesinger, 2013; Ludeña, 2016).

Según sus mecanismos de acción, los citostáticos se dividen en varias categorías farmacológicas como son: agentes alquilantes (se unen al ADN formando enlaces covalentes bloqueando su replicación y por consiguiente la mitosis), antimetabolitos (imitan las moléculas naturales de la célula, lo que interrumpe el crecimiento y la división celular), productos naturales, antibióticos

citotóxicos o antitumorales e inhibidores de las topoisomerasas y de la mitosis, hormonas y antihormonas, modificadores de la respuesta biológica, así como agentes misceláneos (Rodríguez *et al.*, 2004; Vázquez *et al.*, 2021).

Dentro de los fármacos empleados para llevar a cabo el tratamiento oncológico para tratar el cáncer de mama, se encuentran: los alquilantes (carboplatino, ciclofosfamida), inhibidores de la mitosis (docetaxel, paclitaxel), antibióticos antitumorales (doxorrubicina, epirubicina) y antimetabolitos (5-fluorouracilo) (Palmero *et al.*, 2021).

La mayoría de estos agentes interactúan sobre el ADN o sus precursores e inhiben la síntesis del nuevo material genético o causan daños irreparables sobre el mismo, no obstante, esta acción no es selectiva para las células tumorales, sino que afecta a todas las células del organismo, en particular aquellas que componen los tejidos de rápida renovación, resultando en efectos tóxicos adversos (Van den Boogaard *et al.*, 2022).

Las acciones tóxicas de estos medicamentos incluyen: acción teratógena, citostática, carcinógena, mutágena, alteración corneal, cardiopéptica, hepatopéptica, nefropéptica, hemorrágica, vesicante, irritante de piel y mucosas, emetogénica, hematológica, entre otras. Los efectos secundarios derivados del mecanismo de acción de los citostáticos, pueden variar de un paciente a otro y la posibilidad de desarrollarlos depende de la condición de cada paciente (Schlesinger, 2013; Hernández y Guatemala, 2019).

Autores como May *et al.* (2018) expresaron que los pacientes sometidos a tratamientos quimioterapéuticos son propensos a sufrir genotoxicidad a nivel de las células madres estromales mesenquimales de la médula ósea, lo que parece ser un efecto a largo plazo, existiendo la posibilidad de que el daño

significativo persista incluso 17 años después de completar la terapia anticancerígena.

La supresión de la médula ósea es un importante efecto secundario del tratamiento quimioterapéutico para el cáncer. Tomando en cuenta que en la médula ósea tiene lugar la formación y desarrollo de las células sanguíneas (hematopoyesis), los citostáticos pueden afectar todas las líneas celulares ocasionando una pancitopenia. No obstante, debido a que las células sanguíneas tienen diferentes tiempos de vida media en la circulación, las afecciones más frecuentes son trombocitopenia y leucopenia; la anemia es menos frecuente y puede asociarse con cambios de tipo megaloblásticos (Sweetman, 2009; May *et al.*, 2018).

De Ávila *et al.* (2013) realizaron un estudio en la Universidad Federal do Triângulo Mineiro de Brasil con el objetivo de describir la variación de parámetros hematológico y bioquímico en mujeres con cáncer ginecológico sometidas a quimioterapia antineoplásica, observando que la mayoría de las pacientes tratadas con las combinaciones de: epirrubicina-ciclofosfamida, cisplatino-etopósido-bleomicina, cisplatino-ciclofosfamida, ciclofosfamida-metotrexato-fluorouracilo y paclitaxel-carboplatino presentaron disminución en el conteo de eritrocitos y leucocitos, así como un descenso en la concentración de hemoglobina y hematocrito.

Por otra parte, Granados (2024) expresó que las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia se encuentran bajo la influencia de factores biológicos, ambientales, relacionados con el estilo de vida y el tratamiento que pueden conducir a cambios antropométricos y metabólicos con el consecuente desarrollo del síndrome metabólico, el cual se caracteriza por la presencia de hipertensión arterial, dislipidemia y resistencia a la insulina con hiperglicemia.

Investigadores como Marcos *et al.* (2005), evidenciaron que el tamoxifeno, antagonista estrogénico no esteroideo, empleado en la terapia hormonal del cáncer de mama, puede inducir en alguna pacientes hiperlipemia, caracterizada por el aumento de los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, recomendando la necesidad de vigilar los niveles de colesterol y triglicéridos en el curso del tratamiento con este citostático, para detectar precozmente alteraciones en el perfil lipídico, que ocasionalmente pueden originar patologías severas, como la pancreatitis.

No obstante, Filippatos *et al.* (2009) determinaron que el tamoxifeno provoca una disminución del colesterol total y de la fracción colesterol-LDL, mientras que genera el incremento sérico de la concentración de triglicéridos, efectos que se evidencian en dependencia de la duración del tratamiento.

Los tratamientos citostáticos también pueden ocasionar injuria renal. En tal sentido, investigadores como Dos Santos *et al.* (2012), Małyszko *et al.* (2017) y Nicolaysen (2020) expresaron que durante la quimioterapia, la mayoría de los fármacos son eliminados del cuerpo a través de los riñones, por medio de la filtración glomerular y la secreción tubular, por lo que el tejido renal está constantemente expuesto a elevadas concentraciones de los citostáticos, lo que puede conducir a una lesión renal aguda o nefrotoxicidad.

De Francisco *et al.* (2019) determinaron que los efectos tóxicos de los citostáticos pueden provocar una serie de daños renales, lo que conlleva a los pacientes a desarrollar una enfermedad renal aguda. Condición que dificulta la excreción de los productos de desecho del metabolismo, ocasionando un incremento en los niveles séricos de metabolitos como la urea y creatinina (Josa *et al.*, 2018). En tal sentido, De Ávila *et al.* (2013) observaron que una gran parte de las pacientes que recibieron combinaciones de cisplatino-

etopósido-bleomicina y solo paclitaxel mostraron aumento en los niveles séricos de creatinina y glucosa.

Otro de los órganos que puede ser afectado por los efectos adversos de la quimioterapia es el hígado, debido al rol que cumple el mismo en la desintoxicación, metabolismo y excreción de los fármacos citostáticos (Grigorian y O'Brien, 2014). Sin embargo, los mecanismos específicos subyacentes a la hepatotoxicidad ocasionada por muchos de estos agentes aún no se han dilucidado, pero se sabe que citostáticos como irinotecán, cisplatino y el oxaliplatino están asociados a toxicidad hepática (Torrise *et al.*, 2011; Hudson *et al.*, 2013).

Investigadores como Grigorian y O'Brien (2014) expresaron que a nivel hepático los efectos secundarios tóxicos más frecuentes de la quimioterapia son hepatitis, colestasis y la esteatosis. Las injurias hepáticas se asocian con alteraciones a nivel de los hepatocitos con la consecuente liberación y el incremento de la actividad a nivel sanguíneo de enzimas plasmáticas y nucleares como las transaminasas glutámico oxalacético (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST) y la glutámico pirúvico (TGP) o alanina aminotransferasa (ALT) (Olaya *et al.*, 2022).

Romero *et al.* (2016) evidenciaron que las pacientes con cáncer de mama tratadas con citostáticos como capecitabina y lapatinib desarrollan varios niveles de injuria hepática que van desde elevación de las transaminasa hasta toxicidad hepática grave, condición que por lo general, se revierte cuando se suspende el uso de los medicamentos. Por otra parte, De Ávila *et al.* (2013) observaron que muchas de las pacientes que recibieron combinaciones de epirrubicina-ciclofosfamida presentaron un aumento en las concentraciones séricas de AST, ALT y glucosa.

Asimismo, Martínez *et al.* (2011) observaron que cuando se le administró ciclofosfamida a un paciente, el mismo presentó durante el examen de control una elevación en los niveles de AST y ALT, evidenciándose una alteración hepática. Sin embargo no observaron alteraciones en las concentraciones de fosfatasa alcalina, a pesar de que es una enzima que se encuentra abundantemente en el hígado. En tal sentido, autores como García (2013), Aranda y Di Carlo (2022) expresaron que la elevación de la fosfatasa alcalina puede aparecer en casos de toxicidad grave del hígado y generalmente, se acompaña con un aumento de la enzima gammaglutamil transpeptidasa.

Todo lo mencionado anteriormente, acompañado de la escasa información referente al tema publicada en Venezuela y en el estado Sucre, constituyen la base para la realización de este trabajo de investigación el cual tiene como finalidad, evaluar los niveles de los parámetros hematológicos y bioquímicos en dependencia del citostático aplicado a las pacientes con cáncer de mama, tratadas en la consulta de oncología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población de estudio

La población estudiada estuvo constituida por 57 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, una vez culminados los seis (06) ciclos de quimioterapia aplicadas en el servicio de oncología del HUAPA de la ciudad de Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido entre marzo-julio de 2024, empleando citostáticos tales como: docetaxel, carboplatino, doxorubicina, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo y paclitaxel.

Normas bioéticas

Con el objeto de dar a conocer la importancia de este estudio se le explicó a las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, que decidieron participar en el mismo, los logros que se desean alcanzar, siguiendo los criterios de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en grupos humanos y la declaración de Helsinki (Serrano y Linares, 1990), entre los cuales destacan: el trabajo de investigación estará solo a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de profesionales de la salud; se respetará el derecho a cada individuo participante en la investigación a salvaguardar su integridad personal; se adoptarán las precauciones necesarias para respetar la intimidad, la integridad física y mental del sujeto (CIOMS, 2002) y las normas del código de ética para la vida de la República Bolivariana de Venezuela (MPPCTII, 2011).

Una vez cumplido este requisito, se le solicitó a cada paciente el consentimiento informado (anexo 1) y posteriormente se procedió a realizar una encuesta para la recolección de datos tales como: edad, patologías de base, tratamientos de quimioterapia y otros adyuvantes (anexo 2).

Criterios de inclusión

Fueron incluidas mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, una vez culminados los 6 ciclos de quimioterapia aplicados en el servicio de oncología del HUAPA en el periodo entre marzo-julio de 2024 y que estuvieron de acuerdo con participar voluntariamente en la investigación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron de esta investigación, aquellas pacientes con tratamientos de quimioterapia incompletos o que hubiesen abandonado el tratamiento, así como las que presentaron patologías de base con enfermedad renal, síndrome metabólico y diabetes mellitus. También se excluyeron aquellas que expresaron no estar de acuerdo con participar en esta investigación.

Recolección de las muestras

Se le indicó a cada paciente que se sentara en la silla de toma de muestra y colocara los brazos extendidos en cada uno de los posabrazos, posteriormente se seleccionó a nivel del pliegue del codo la vena que se consideró más adecuada para realizar la punción, se realizó la asepsia de la zona y se procedió a practicar la punción para la extracción de 10,00 mL de sangre, con jeringas descartables. Una parte de las muestras (5,00 mL) fue colocada en tubos de ensayo que contenían como anticoagulante sal disódica de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA-Na₂ al 10,00%), los cuales se mezclaron inmediatamente con la ayuda de un mezclador automático con la finalidad de prevenir la coagulación y poder preservar mejor los elementos formes de la sangre (Fischbach, 1997).

La parte restante (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo sin anticoagulantes y se dejó reposar de 10 a 20 minutos, luego se centrifugaron a 3 000 rpm por 10 minutos para la obtención de los respectivos sueros sanguíneos, los cuales fueron separados con pipetas Pasteur y colocados en tubos de ensayo para

realizar las determinaciones séricas de los parámetros glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, transaminasas y fosfatasa alcalina. En todos los casos se tomaron las medidas preventivas para evitar realizar determinaciones en sueros hemolizados que pudieran aportar resultados no confiables en los parámetros cuantificados (Mayes, 1990).

Determinación del contejo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas

El contejo de glóbulos blancos y plaquetas se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón), cuyo principio de medida se basó en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas fueron captadas por el sistema detector que automáticamente, realizó los cálculos. Finalmente, estos resultados fueron impresos numéricamente (Coulter, 1956; Bauer, 1986; Campuzano, 2007).

Valores de referencia: contejo de eritrocitos en mujeres: $3,90-5,40 \times 10^{12}$ células/L; leucocitos: $5,00-10,00 \times 10^9$ células/L; plaquetas: $140,00-400,00 \times 10^9$ células/L (González y González, 2007).

Determinación de hemoglobina y hematocrito

La determinación de la hemoglobina y hematocrito se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). El principio de determinación de la hemoglobina se basó en el método cianometahemoglobina, utilizando un hemoglobinómetro incorporado al instrumento que permitió medir los cambios de color que se presentan tras la reacción bioquímica. El hematocrito, por su parte, se obtuvo automáticamente mediante un cálculo matemático que relacionó el recuento de eritrocitos y el volumen corpuscular medio que fueron determinados por el auto-analizador, aplicando la siguiente fórmula (Campuzano, 2007):

$$\text{Hematocrito} = \text{recuento de eritrocitos} \times \frac{\text{Volumen corpuscular medio}}{10}$$

Valores de referencia de hemoglobina en mujeres: 12,00-16,00 g/dL; hematocrito en mujeres: 36,00-48,00% (González y González, 2007).

Determinación del recuento leucocitario diferencial

Se realizó colocando una gota de sangre a 1 ó 2 cm del extremo de una lámina portaobjeto, luego, con la ayuda de una lámina cubre-objeto y dejando un ángulo de 30° a 45°, se procedió a hacer un extendido uniforme. Se dejó secar y se fijó con metanol. Finalmente, se coloreó por el método de Giemsa y se observó al microscopio con el objetivo de 100X (Bauer, 1986; Morales, 2014).

Recuento absoluto de segmentados neutrófilos (RASN)

Se determinó aplicando la ecuación matemática:

$$\text{RASN} = \frac{\text{CL} (\times 10^9 \text{ células/L}) \times \text{RRSN} (\%)}{100}$$

CL: conteo de leucocitos

RRSN: recuento relativo de segmentados neutrófilos.

Valores de referencia: 2,50-6,00 x 10⁹ células/L (González y González, 2007).

Recuento absoluto de linfocitos (RAL)

$$\text{RAL} = \frac{\text{CL} (\times 10^9 \text{ células/L}) \times \text{RRL} (\%)}{100}$$

RRL: recuento relativo de linfocitos.

Valores de referencia: 1,20-3,00 x 10⁹ células/L (González y González, 2007).

Recuento absoluto de eosinófilos (RAE)

$$\text{RAE} = \frac{\text{CL} (\times 10^9 \text{ células/L}) \times \text{RRSE} (\%)}{100}$$

RRSE: recuento relativo de segmentados eosinófilos.

Valores de referencia: 0,00-0,50 x 10⁹ células/L (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de glucosa

Este parámetro se cuantificó por el método de la glucosa oxidasa, el cual se basó en la oxidación de la glucosa a peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y ácido glucónico, catalizada por la actividad de la enzima glucosa oxidasa y en la reacción de color Trinder modificada, en presencia de la enzima peroxidasa. La enzima peroxidasa catalizó la oxidación del cromógeno 4-aminoantipirina (4-AAP) e hidroxibenzoato, por el H₂O₂, produciendo una quinonaimina de coloración roja. La intensidad de color de la reacción, medida a 500 nm, fue directamente proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra sanguínea (Trinder, 1969).

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificándolos como blanco, estándar y muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 500,00 µL de reactivo de glucosa, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 µL de estándar y 5,00 µL de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de glucosa en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente, se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para la glicemia: 70,00-105,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de urea

Se empleó el método enzimático colorimétrico (Berthelot), el cual se basó en la reacción donde la ureasa cataliza la hidrólisis de la urea, donde se formó amonio (NH₄⁺) y anhídrido carbónico (CO₂), posteriormente, los iones de

amonio reaccionaron con salicilato e hipoclorito de sodio (ClONa), en presencia del catalizador nitroprusiato, formando un indofenol de color verde. La intensidad del color formado, medido a 580 nm fue proporcional a la concentración de urea presente en las muestras (Zeponi *et al.*, 1983).

Antes de iniciar las determinaciones se preparó el reactivo de trabajo, agregando 1 tableta de ureasa (reactivo 3) en el frasco del reactivo 1 (tampón fosfatos pH 6,70, ácido etilendiaminotetraacético, salicilato sódico. Una vez preparado este reactivo, se procedió a rotular una batería de tubos de ensayo identificándolos como blanco, estándar y muestras, añadiendo a cada tubo correspondiente 5,00 μ L de estándar y 5,00 μ L de muestra, posteriormente colocando 500,00 μ L del reactivo de trabajo e incubando a 37°C por 5 minutos, luego se agregaron 500,00 μ L del reactivo 2 (hipoclorito sódico, hidróxido sódico) e incubando a 37°C por 5 minutos. Leyendo los resultados en el fotómetro, tomándose como valores de referencia para la urea: 15,00-40,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de creatinina

Este parámetro se cuantificó por el método colorimétrico, el cual se basó en la reacción de Jaffé, donde la creatinina reaccionó con el ácido pícrico en solución alcalina, formando un tautómero de picrato de creatinina. Las sustancias interferentes fueron minimizadas con la formulación del buffer de reactivo alcalino. La intensidad de la reacción medida a 510 nm fue proporcional a la concentración de creatinina en las muestras (Terz, 1966).

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificándolos como blanco, estándar y muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 250,00 μ L de ácido pícrico y 250,00 μ L de reactivo alcalino, agitando suavemente, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 μ L de estándar, 5,00 μ L de muestra y 5,00 μ L de agua destilada, se mezclaron

suavemente y se incubaron por 15 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de glucosa en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente, se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para la creatinina en mujeres: 0,50-0,90 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de colesterol total

La valoración de este compuesto se realizó a través del método de la enzima colesterol esterasa, cuyo principio consistió en la hidrólisis del colesterol esterificado, por acción de la enzima colesterol esterasa, produciendo colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre fue oxidado por la enzima colesterol oxidasa, con producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂), en presencia del compuesto 4-AAP/fenol, para producir una coloración roja cuya intensidad, medida a 500 nm, fue proporcional a la concentración de colesterol total presente en la muestra (Pesce y Kaplan, 1990).

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificándolos como blanco, estándar y muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 500,00 µL de reactivo de colesterol, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 µL de estándar y 5,00 µL de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de glucosa en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente, se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para el colesterol en mujeres: < 190,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de triglicéridos

La determinación de la concentración sérica de triglicéridos se realizó por el método enzimático colorimétrico. En el cual ocurrió la hidrólisis de los triglicéridos por acción de la lipasa microbial produciendo glicerol y ácidos grasos libres. En presencia de la enzima glicerol quinasa, el glicerol fue fosforilado por el compuesto adenosina-5-trifosfato (ATP) en glicerol-3-fosfato. Este último se oxidó a fosfato dihidroxiacetona, en una reacción catalizada por la enzima glicerol fosfato oxidasa. En la reacción se produjo H_2O_2 , el cual oxidó al cromógeno compuesto de sal sódica de n-etilo-n-sulfohidroxipropilo-n-toluidina y 4-AAP, en presencia de la enzima peroxidasa, produciendo el compuesto quinoneimina, cuya intensidad de color rojo medida a 500 nm, fue proporcional a la concentración de triglicéridos presente en la muestra (Pesce y Kaplan, 1990).

Esta determinación se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificándolos como blanco, estándar y muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 500,00 μ L de reactivo de triglicéridos, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 5,00 μ L de estándar y 5,00 μ L de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 5 minutos a 37°C. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de glucosa en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente, se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para los triglicéridos en mujeres: 35,00-135,00 mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la concentración sérica de transaminasa glutámico oxalacética (TGO) o aspartato aminotransferasa (AST)

Este parámetro se cuantificó por el método ultravioleta optimizado, en el cual la L-aspartato reaccionó con el oxoglutarato en una reacción que fue catalizada por la AST, donde se produjo oxalacetato y L-glutamato. Posteriormente, el

oxalacetato formado reaccionó con la nicotinamida adenina dinucleótido reducido (NADH) e iones de hidrógeno, en una reacción catalizada por la malato deshidrogenasa (MDH), donde se produjo L-malato y nicotinamida adenina dinucleótido (NAD). La disminución de la absorbancia medida a 340 nm debido a la oxidación del NADH fue proporcional a la actividad de la AST en la muestra (Pesce y Kaplan, 1990).

Esta determinación se llevó a cabo colocando un tubo de ensayo en baño de María a 37°C, al cual se le agregó 200,00 µL de reactivo A (solución de buffer TRIS pH 7,80 conteniendo L-aspartato) y posteriormente se le añadieron 25,00 µL de muestra y se incubó durante 5 minutos, transcurrido el tiempo, se agregaron 10,00 µL del reactivo B (solución conteniendo 2-oxoglutarato, NADH, MDH y lactato deshidrogenasa (LDH), simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de AST en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems, el cual realizó 4 lecturas de forma automática, posteriormente calculó la diferencia promedio de absorbancia/min ($\Delta A/\text{min}$), multiplicando el $\Delta A/\text{min}$ total x el factor 1746, obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para la AST en mujeres: hasta 32,00 U/L (Fischbach y Dunning, 2009).

Determinación de la concentración sérica de transaminasa glutámico pirúvica (TGP) o alanino amino transferasa (ALT)

La ALT cataliza la transferencia reversible de un grupo amino de la alanina al α -cetoglutarato formando glutamato y piruvato (Dufour *et al.*, 2000). El piruvato producido fue reducido a lactato en presencia de lactato deshidrogenasa (LDH) y NADH, produciendo lactato y NAD^+ . La velocidad de disminución de la concentración de NADH medido espectrofotométricamente a 340 nm, fue proporcional a la concentración de ALT presente en las muestras (Murray y Kaplan, 1984).

Antes de iniciar las determinaciones se preparó el reactivo de trabajo mezclando una parte del reactivo 1 (solución amortiguadora de tris (hidroximetil) aminometano pH 7,80 LDH y L-alanina) con cuatro partes del reactivo 2 (NADH y α -cetoglutarato). Seguidamente se colocó un tubo de ensayo en baño de María a 37°C al cual se le agregaron 200,00 μ L de reactivo de trabajo y posteriormente 20,00 μ L de muestra, simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de ALT en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems, el cual realizó 4 lecturas de forma automática, posteriormente calculó la diferencia promedio de absorbancia/min ($\Delta A/\text{min}$), multiplicando el $\Delta A/\text{min}$ total x el factor 1746, obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia para la ALT en mujeres: 7,00-35,00 U/L (Fischbach y Dunning, 2009).

Determinación de la concentración sérica de fosfatasa alcalina

La valoración de esta enzima se realizó a través del método colorimétrico, en el cual la fosfatasa alcalina fue desdoblada a fenilfosfato de sodio en medio alcalino tamponado con aminometil propanol (AMP). El fenol liberado se determinó por la reacción con 4-aminoantipirina y ferricianuro como agente oxidante. El color desarrollado fue directamente proporcional a la actividad enzimática y se midió a 520 nm (Pesce y Kaplan, 1990).

Antes de iniciar las determinaciones se procedió a transferir el contenido del reactivo B (fenilfosfato de sodio) al frasco que contiene el reactivo A (4-aminoantipirina en solución de aminometil propanol). Posteriormente, se llevó a cabo rotulando una batería de tubos de ensayo identificándolos como blanco, estándar y muestras, siguiendo la siguiente técnica: se añadió a cada tubo 250,00 μ L de reactivo A+B y se incubaron a 37°C por 3 minutos, luego a cada tubo correspondiente, se agregaron 25,00 μ L de estándar y 25,00 μ L de muestra, se mezclaron suavemente y se incubaron por 10 minutos a 37°C, inmediatamente se agregaron 1 250,00 μ L de reactivo C (ferricianuro de potasio) a todos los tubos, se

mezclaron y se retiraron inmediatamente del baño de María. Simultáneamente se seleccionó el canal de determinación de fosfatasa alcalina en el fotómetro BTS-310 de la marca BioSystems. Posteriormente, se procedió a realizar las lecturas semiautomáticas de las muestras obteniéndose los valores de las concentraciones de cada determinación en forma digital en la pantalla del equipo, tomándose como valores de referencia de fosfatasa alcalina en mujeres: 68,00-240,00 U/L (González y González, 2007).

Análisis de datos

Los resultados obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico ANOVA simple con la finalidad de establecer las posibles variaciones en la concentración de los parámetros evaluados en relación al citostático aplicado (Sokal y Rohlf, 1989). Para el tratamiento de los datos obtenidos en esta investigación se aplicó el paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.I, con un nivel de confiabilidad del 95,00%, estableciendo entre los tratamiento la diferencia mínima significativa (DMS).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las 57 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que participaron en este estudio fueron tratadas con los citostáticos: docetaxel, carboplatino, doxorubicina, ciclofosfamida, 5-fluorouracilo y paclitaxel en combinaciones tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Citostáticos aplicados a las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

Citostáticos	N	%
Docetaxel	7	12,28
Docetaxel-carboplatino	9	15,79
Docetaxel-doxorubicina	12	21,05
Docetaxel-doxorubicina- ciclofosfamida	8	14,04
Doxorubicina-paclitaxel	6	10,52
Doxorubicina-ciclofosfamida	8	14,04
Doxorubicina-ciclofosfamida-5-fluorouracilo	7	12,28
Total	57	100

N: Número de mujeres con cáncer de mama; %: porcentaje.

En esta tabla se puede observar que la mayoría de las pacientes (71,93%) fueron tratadas con doxorubicina, agente antineoplásico, antibiótico del grupo de las antraciclinas, cuyo mecanismo de acción es el de actuar como intercalante del ácido desoxirribonucleico (ADN), lo que le permite ejercer un efecto citotóxico en el ciclo celular, ocasionando la muerte de las mismas (Jeldres *et al.*, 2020).

También se puede evidenciar, que el segundo tratamiento de elección para el cáncer de mama fue el docetaxel (63.16%), el cual es un derivado semisintético que se obtiene de los extractos del tejo europeo (*Taxus baccata*), empleado frecuentemente como tratamiento quimioterapéutico para el cáncer de mama, ya que altera la dinámica ultraestructural microtubular de la célula neoplásica, de tal forma que promueven la polimerización de los microtúbulos e inhiben la despolimerización, lo que resulta en la detención del ciclo celular, y finalmente,

causa la muerte celular o apoptosis a través de la vía mitocondrial (Jiménez *et al.*, 2016)

La ciclofosfamida (40,36%), resultó ser el tercer tratamiento de elección, el cual es un agente alquilante del grupo de las mostazas nitrogenadas, que provoca daño en el ADN, alteraciones mitocondriales y estrés oxidativo alterando la viabilidad de diferentes líneas celulares tumorales y no neoplásicas (Standis *et al.*, 2008; Prasad *et al.*, 2010; De la Hoz *et al.*, 2022).

Asimismo, se puede apreciar que al 15,79% de las mujeres se les aplicó el citostático carboplatino, que está constituido por sales de platino, cuyo mecanismo de acción consiste en unirse de forma covalente al ADN provocando fallas en la replicación y síntesis de las cadenas de este ácido nucleico lo que ocasiona la muerte celular (Morales, 2017).

El 12,28% de las pacientes fueron tratadas con 5-fluorouracilo, el cual es un antimetabolito que interviene en la síntesis de ADN e inhibe en poco grado la formación de ARN, ambas acciones se combinan para promover un desequilibrio metabólico que resulta en la muerte de la célula. La actividad inhibitoria de este citostático, por su analogía con el ácido nucleico uracilo, tiene afectación sobre el veloz crecimiento de las células neoplásicas que aprovechan preferentemente la molécula del uracilo para la biosíntesis del ácido nucleico. Estos efectos de una privación de ADN y ARN atacan más a las células que crecen y se multiplican sin control que a las normales (Sethy y Kundu, 2021).

El citostático paclitaxel, se le aplicó al 10,52% de las pacientes, el cual es un fármaco que se utiliza para combatir el cáncer de mama ya que es capaz de estabilizar y polimerizar los microtúbulos celulares mediante su unión a la

subunidad beta de la tubulina, lo que genera muerte celular durante la fase de mitosis (Von Minckwitz *et al.*, 2013; Carbognin *et al.*, 2015).

No obstante, también se puede apreciar que el 87,72% de las mujeres fueron tratadas con la combinación de 2 o 3 fármacos, estrategia que busca evitar la quimiorresistencia, ya que la utilización frecuente de un agente quimioterapéutico específico se correlaciona con una mayor resistencia de las células cancerosas a la inducción de la apoptosis, debido a que las mismas pueden prevenir el daño del ADN después de la quimioterapia estimulando las vías moleculares implicadas en la reparación de este ácido nucleico, por lo que se recomienda, en dependencia del caso, un régimen para una quimioterapia más eficaz el empleo de diversos fármacos que actúen simultáneamente provocando daño al ADN, inhibiendo la mitosis, alterando la estabilización de los microtúbulos, entre otras (Ashrafizadeh *et al.*, 2020).

La tabla 2 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los parámetros eritrocitos, hemoglobina y hematocrito en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar la existencia de diferencias significativas en todos los parámetros con valores promedios más disminuidos en aquellas pacientes que fueron tratadas con la combinación de doxorubicina- paclitaxel.

Resultados que pueden estar asociados al efecto antiproliferativo que ejerce el paclitaxel sobre las células tumorales, en las cuales bloquea la despolimerización de la tubulina, lo que afecta la estabilidad de los microtúbulos, no obstante, los eritrocitos carecen de microtúbulos pero si poseen tubulina, por lo que este fármaco puede afectar la membrana plasmática de los glóbulos rojos disminuyendo su capacidad de deformabilidad, lo que acorta su tiempo de vida media en la circulación sanguínea (Amaiden *et al.*, 2012; Goodman *et al.*, 2013; Skverchinskaya *et al.*, 2023).

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores eritrocitos (células x 10¹²/L), hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

Eritrocitos							
	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	Fs	p	DMS
Dox-Pac	6	3,48-3,82	3,64	0,14			
Doc-Car	9	3,21-3,90	3,66	0,30			
Dox-Cic	8	3,20-4,10	3,78	0,27			
Dox-Cic-5Flu	7	3,33-4,65	3,84	0,53	2,54	0,0365*	
Doc-Dox-Cic	8	3,56-4,10	3,87	0,27			
Doc-Dox	12	3,89-4,04	3,92	0,05			
Doc	7	3,90-4,67	4,22	0,39			
Hemoglobina							
Dox-Pac	6	8,70-11,70	10,49	0,92			
Doc-Car	9	10,00-11,50	10,95	0,64			
Dox-Cic	8	9,50-12,10	11,16	0,80			
Dox-Cic-5Flu	7	10,10-13,70	11,56	1,40	5,34	0,0004*	
Doc-Dox-Cic	8	11,30-12,60	11,92	0,59			
Doc-Dox	12	11,90-12,40	12,12	0,19			
Doc	7	12,00-13,50	12,74	0,66			
Hematocrito							
Dox-Pac	6	26,00-35,30	31,69	2,81			
Doc-Car	9	30,21-36,40	33,45	2,19			
Dox-Cic	8	28,70-39,10	34,55	2,94			
Dox-Cic-5Flu	7	31,00-43,30	35,44	4,82	4,91	0,0008*	
Doc-Dox-Cic	8	34,00-40,00	36,60	2,41			
Doc-Dox	12	36,30-38,00	36,94	1,72			
Doc	7	36,50-43,10	39,58	2,60			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; *: diferencia significativa (p<0,05).

Así mismo, Chávez *et al.* (2019) demostraron que el citostático paclitaxel altera la estructura de la actina, afectando por ende, el citoesqueleto de la membrana de los glóbulos rojos, lo que induce la pérdida de la flexibilidad de los mismos, provocando su muerte prematura, lo que afecta parámetros como el conteo de eritrocitos y las determinaciones de hemoglobina y hematocrito.

Por otra parte, Skverchinskaya *et al.* (2023) evidenciaron que la doxorubicina es capaz de ejercer un efecto tóxico sobre los glóbulos rojos, aunque en menor grado que el paclitaxel. Condición que puede estar asociada al hecho de que la estructura química de este fármaco está propensa a desarrollar radicales libres de oxígeno, asimismo tiene como efecto sistémico, que provoca la disminución de los antioxidantes endógenos, generando un estrés oxidativo que puede provocar peroxidación lipídica en la membrana de los eritrocitos acortando su tiempo de vida media (Hamlouy *et al.*, 2012; Orrico *et al.*, 2023).

En esta tabla también se puede observar que las pacientes tratadas con la combinación de docetaxel-carboplatino presentaron bajos valores de los parámetros evaluados, condición que puede estar asociada al hecho de que el carboplatino es un citostático capaz de atravesar la membrana de los eritrocitos e unirse a la hemoglobina, provocando la disociación de la misma debido a que induce la liberación del grupo hemo, con la consecuente disminución de los valores de esta proteína y el acortamiento del tiempo de vida de los eritrocitos (Mandal *et al.*, 2004).

Entre las combinaciones de citostáticos que afectaron en menor medida a los valores de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito se encontraron: doxorubicina-ciclofosfamida, doxorubicina-ciclofosfamida-5 fluorouracilo, docetaxel-doxorubicina-ciclofosfamida, resultados que concuerdan con los reportados por Skverchinskaya *et al.* (2023) quienes evidenciaron que los fármacos cuyo objetivo principal, en las células cancerosas, es el ADN muestran una citotoxicidad significativamente menor para los eritrocitos en una exposición a corto plazo, cuyos efectos pueden incrementarse en caso de la combinación de los mismos.

En tal sentido, se puede apreciar que dentro de este grupo, ciclofosfamina está presente en las combinaciones que tienen un efecto moderado sobre estos

parámetros hematológicos, lo cual puede estar asociada al hecho de que este citostático es capaz de reducir la protección antioxidante de los eritrocitos mediante una disminución de los niveles de glutatión y de la actividad de las enzimas glutatión transferasa, catalasa, glutatión peroxidasa y glutatión reductasa, lo que provoca un desequilibrio entre los agentes pro-oxidantes y anti-oxidante, permitiendo que ocurra una mayor peroxidación lipídica afectando la membrana de los glóbulos rojos (Akamo *et al.*, 2021; Orrico *et al.*, 2023).

El docetaxel, resultó ser el compuesto químico que no causó efectos los valores de los eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, resultados que coinciden con los obtenidos por Ramírez *et al.* (2015) quienes evidenciaron que este fármaco es uno de los citostáticos que ejercen menores efectos tóxicos sobre los parámetros hematológicos en comparación con otros fármacos empleados para el tratamiento oncológico, debido a que su acción va dirigida a generar la polimerización de los microtúbulos e inhibir la despolimerización, lo que detiene el ciclo celular (Jiménez *et al.*, 2016), en tal sentido ejerce poco efecto sobre los eritrocitos ya que carecen de microtúbulos (Goodman *et al.*, 2013).

La tabla 3 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de leucocitos (células x 10⁹/L) en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar la existencia de diferencias significativas con valores promedios más disminuidos en aquellas pacientes que fueron tratadas con la combinación de docetaxel-doxorrubicina- ciclofosfamida.

Resultados que concuerdan con los reportados por Wang *et al.* (2023a) quienes evidenciaron que las mujeres con cáncer de mama tratadas con doxorrubicina pueden llegar a desarrollar un descenso en conteo de leucocitos. En tal sentido, Ciobotaro *et al.* (2003) expresaron que este efecto provocado por la doxorrubicina, parece no estar asociado con las acciones tóxicas del mismo

sobre los leucocitos, sino con la afección que se lleva a cabo en la médula ósea donde se suprimen las células madres progenitoras de la línea leucocitaria.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores leucocitos (células x 10⁹/L) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	N	Vm-VM	Leucocitos		Fs	p	DMS
			\bar{X}	DE			
Doc-Dox-Cic	8	3,00-4,40	3,86	0,52			
Dox-Cic-5Flu	7	2,10-5,20	4,23	1,11			
Dox-Cic	8	3,16-6,20	4,53	1,32			
Doc-Dox	12	1,60-8,00	5,35	1,73	2,45	0,0424*	
Doc-Car	9	3,45-7,30	5,50	1,38			
Dox-Pac	6	4,40-8,60	5,52	1,77			
Doc	7	5,10-8,80	6,22	1,56			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; *: diferencia significativa (p<0,05).

Asimismo, Baxter y Dass (2018) expresaron que la doxorubicina genera radicales libres de oxígeno que inducen estrés oxidativo que puede afectar, a nivel de la médula ósea, las células madres lo que podría llegar a interferir con la leucopoyesis.

Por otra parte, se ha demostrado que la ciclofosfamida ejerce un efecto supresor a nivel de la médula ósea, lo que puede provocar una disminución de la leucopoyesis, así mismo este citostático es capaz de inhibir la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, las cuales actúan como agentes antioxidantes, provocando un desequilibrio oxidativo (Zhang *et al.*, 2009). Condición que se ve incrementada al combinar este fármaco con la doxorubicina que genera radicales libres de oxígeno (Baxter y Dass, 2018), provocando en conjunto un mayor estrés oxidativo que puede ocasionar daño

en la membrana de los leucocitos, disminuyendo su viabilidad (Colomé *et al.*, 2003; Orrico *et al.*, 2023).

Asimismo, autores como Ferreiro *et al.* (2003); González *et al.* (2020) expresaron que docetaxel es capaz de inducir cierto grado de supresión de la médula ósea, lo cual podría ser el responsable del descenso en el conteo de glóbulos blancos de algunos pacientes tratados con este fármaco.

El segundo grupo que presentó los valores promedios más bajos de leucocitos estuvo constituido por aquellas pacientes que recibieron quimioterapia con doxorubicina-ciclofosfamida-5 fluorouracilo, en tal caso, a los efectos que provocan la doxorubicina y la ciclofosfamida se le adicionan los de este fármaco, el cual se caracteriza por causar mielotoxicidad, disminuyendo la leucopoyesis, en la cual se afectan diversas líneas celulares del grupo de los mielocitos, destacándose los monocitos (Arshad *et al.*, 2020; VanderVeen *et al.*, 2022).

Es importante mencionar que las combinaciones donde se emplearon carboplatino (docetaxel-carboplatino) y paclitaxel (doxorubicina-paclitaxel) que son fármacos que pueden provocar efectos adversos sobre la médula ósea, resultaron ser las combinaciones que menos alteraron los valores de los leucocitos, lo que permite suponer que su efecto inmunosupresor es menor que las otras combinaciones de citostáticos evaluados en esta investigación. Sin embargo, autores como Lee *et al.* (2011) evidenciaron que si se combinan ambos fármacos (carboplatino-paclitaxel) para el tratamiento neoplásico se genera leucopenia en la mayoría de los casos.

Por otra parte, también se puede observar que los mayores valores promedios de leucocitos se evidenciaron en las pacientes que solo recibieron tratamiento con docetaxel, lo cual pone de manifiesto, tal como lo expresaron autores como

Artunduaga *et al.* (2004) que la poliquimioterapia causa mayores efectos tóxicos hematológicos que la monoquimioterapia.

La tabla 4 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores absolutos de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar, con respecto a los neutrófilos, que existen diferencias significativas con valores promedios más disminuidos en aquellas pacientes que fueron tratadas con la combinación de docetaxel-doxorrubicina-ciclofosfamida, doxorrubicina-ciclofosfamida-5 fluorouracilo y doxorrubicina- ciclofosfamida.

Resultados que concuerdan con los reportados por Céspedes *et al.* (2015) quienes demostraron, en un estudio realizado en 201 pacientes con cáncer de mama atendidas en el servicio de quimioterapia del hospital oncológico docente provincial “Conrado Benítez García” de Santiago de Cuba, que el 73,63% de las pacientes tratadas con la combinación de doxorrubicina-ciclofosfamida desarrollaron neutropenia en grado variable. Así mismo, evidenciaron una tendencia hacia neutropenia, pero en menor grado, en las pacientes tratadas con combinaciones que involucraron 5-fluorouracilo, carboplatino y paclitaxel.

En tal sentido, Sobrevilla *et al.* (2016) expresaron que la neutropenia inducida por quimioterapia es una complicación frecuente y grave del tratamiento oncológico, y es una de las principales causas de la interrupción del tratamiento citotóxico, situación que afecta la respuesta de los pacientes oncológicos y su calidad de vida.

Esta condición está asociada al grado de toxicidad a nivel de la medula ósea que ejercen citostáticos como la doxorrubicina y la ciclofosfamida, las cuales respectivamente, inducen la formación de agentes pro-oxidantes y disminuyen

los anti-oxidantes provocando daños a nivel de las células madres progenitoras de los mielocitos, ocasionando el descenso de los segmentados neutrófilos (Zhang *et al.*, 2009; Baxter y Dass, 2018).

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores del recuento absoluto de segmentados neutrófilos (células x 10⁹/L), linfocitos (células x 10⁹/L) y segmentados eosinófilos (células x 10⁹/L) en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

Segmentados neutrófilos							
	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	Fs	p	DMS
Doc-Dox-Cic	8	0,81-3,28	2,30	0,78			
Dox-Cic-5Flu	7	0,99-3,29	2,42	0,98			
Dox-Cic	8	1,14-4,09	2,56	1,09			
Doc-Dox	12	1,41-5,20	3,23	1,12	2,39	0,0466*	
Doc-Car	9	2,42-5,59	3,40	1,29			
Dox-Pac	6	2,73-4,60	3,64	0,69			
Doc	7	3,21-4,69	3,83	0,62			
Linfocitos							
Doc-Car	9	1,79-4,75	1,49	0,43			
Dox-Cic	8	0,66-2,56	1,76	0,70			
Doc-Dox-Cic	8	1,09-2,56	1,82	0,59			
Dox-Cic-5Flu	7	1,15-2,30	1,89	0,46	1,18	0,3384ns	
Doc-Dox	12	0,19-3,35	2,01	0,86			
Dox-Pac	6	1,54-2,75	2,05	0,45			
Doc	7	1,79-4,75	2,54	1,25			
Segmentados Eosinófilos							
Doc	7	0,00-0,12	0,05	0,05			
Doc-Dox-Cic	8	0,02-0,16	0,06	0,05			
Dox-Cic	8	0,00-0,26	0,07	0,11			
Doc-Car	9	0,00-0,18	0,07	0,05	0,45	0,5403ns	
Dox-Cic-5Flu	7	0,00-0,19	0,07	0,08			
Doc-Dox	12	0,00-0,27	0,10	0,13			
Dox-Pac	6	0,00-0,30	0,11	0,08			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; *: diferencia significativa (p<0,05); ns: no hay diferencia significativa (p>0,05).

Asimismo, citostáticos como 5-fluorouracilo, paclitaxel, carboplatino y docetaxel son capaces, en dependencia de la dosis aplicada, de provocar grados

variables de mielotoxicidad, lo que afecta la leucopoyesis con los consecuentes descensos en el recuento de segmentados neutrófilos (Cortés *et al.*, 2008; Mancebo *et al.*, 2012; García y Moncayola, 2018; Montañez, 2021)

Con respecto al recuento de linfocitos, se puede observar que no hay diferencias significativas entre los tratamientos aplicados, no obstante, se puede observar que algunos valores mínimos de las pacientes evaluadas se encuentran por debajo de los rangos de referencia, condición que puede estar asociada al hecho de que los citostáticos, en dependencia de la dosis y las combinaciones aplicadas, pueden afectar en grados variables el recuento de linfocitos, llevando a las pacientes a desarrollar linfopenia; condición que puede estar mediada por la supresión de la médula ósea causada por estos fármacos, así como también por inducción directa de apoptosis por vía mitocondrial de las células T y B maduras (Stahnke *et al.*, 2001; Rusin y Jabłońska, 2020).

Al observar los valores de los segmentados eosinófilos, se puede apreciar que no hay diferencias significativas en recuento de los mismos con respecto al citostático aplicado. Asimismo, se puede apreciar que a pesar de que todos los valores se encuentran dentro del rango de referencia, las pacientes tratadas con doxorubicina-paclitaxel presentaron el valor promedio más incrementado de estos glóbulos blancos. En tal sentido, autores como Ghebeh *et al.* (2022) en un trabajo realizado en 14 mujeres con cáncer de mama triple negativo, provenientes de Arabia Saudita, demostraron un incremento en el recuento de los eosinófilos posterior al tratamiento con durvalumab y paclitaxel.

Investigadores como Spencer *et al.* (2009), Rosenberg *et al.* (2013), Carretero *et al.* (2015) y Minton (2015) expresaron que existe evidencia sólida de que los eosinófilos tienen un efecto antitumoral, ya que estas células pueden influir en la función de otros leucocitos expresando moléculas coestimulantes del

complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, liberando citocinas y estimulando la proliferación de células T; además, son capaces de secretar quimioatrayentes, que atraen a los linfocitos T CD8+ al tumor, así como inducir la polarización de los macrófagos y la normalización de la vasculatura tumoral patológica. Llegando a la conclusión de que los eosinófilos tienen un impacto positivo en la respuesta inmune en enfermedades como el cáncer.

La tabla 5 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de las plaquetas en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar que no hay diferencias significativas.

Tabla 5. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores de plaquetas (células x 10⁹/L) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	N	Vm-VM	Plaquetas		Fs	p	DMS
			\bar{X}	DE			
Doc-Dox-Cic	8	105,00-202,00	149,50	33,87	0,41	0,8699ns	
Doc-Car	9	110,00-257,00	162,60	57,25			
Dox-Pac	6	130,00-186,00	166,20	21,27			
Doc-Dox	12	110,00-221,00	171,36	31,85			
Doc	7	121,00-197,00	174,60	32,15			
Dox-Cic-5Flu	7	139,00-212,00	177,40	29,70			
Dox-Cic	8	112,00-245,00	180,33	47,09			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

No obstante, a pesar de los resultados obtenidos en esta investigación, se puede observar que en todos los tratamientos existen pacientes con valores de plaquetas por debajo del rango de referencia. En tal sentido, Fiestas (2019) en un estudio realizado en 30 mujeres con cáncer de mama que acudieron al hospital Cayetano de Perú, las cuales fueron tratadas con doxorubicina,

ciclofosfamida y paclitaxel evidenció que entre el 20,00 al 40,00% de las mismas desarrollaron trombocitopenia en grado variable a causa de la quimioterapia.

Kuter (2015) evidenció que la incidencia de trombocitopenia inducida por quimioterapia varía mucho según el tratamiento utilizado, las tasas más altas de esta afección se asocian con los regímenes basados en gemcitabina y platino. Cada agente de quimioterapia difiere en la forma en que causa trombocitopenia, agentes como carboplatino, doxorubicina, docetaxel, paclitaxel afectan a las células madre, la ciclofosfamida afecta a los progenitores de megacariocitos posteriores, mientras que otros citostáticos pueden llegar a promover la apoptosis plaquetaria.

La tabla 6 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de glicemia en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar que no hay diferencias significativas.

Tabla 6. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de glicemia (mg/dL) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	N	Vm-VM	Glicemia		Fs	p	DMS
			\bar{X}	DE			
Doc	7	80,00-112,00	92,67	10,69	1,12	0,3677ns	
Doc-Dox	12	79,00-116,00	92,73	9,58			
Dox-Cic	8	88,00-98,00	93,80	3,70			
Doc-Dox-Cic	8	90,00-107,00	95,20	7,40			
Doc-Car	9	85,00-118,00	96,60	12,97			
Dox-Pac	6	90,00-115,00	97,00	7,93			
Dox-Cic-5Flu	7	90,00-125,00	105,00	15,42			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

No obstante, se puede apreciar que el valor promedio más elevado lo presentaron las mujeres que fueron tratadas con doxorubicina-ciclofosfamida-5 fluorouracilo, condición que puede estar asociada al efecto que ejerce el 5-fluorouracilo sobre las células pancreáticas. Feng *et al.* (2010) evidenciaron que este fármaco es capaz de afectar la funcionabilidad de las células beta de los islotes de Langerhans, provocando un déficit de la secreción de insulina con los consecuentes aumentos de la glucosa en sangre.

También se puede apreciar que el segundo valor promedio más elevado lo presentaron aquellas pacientes que fueron tratadas con doxorubicina-paclitaxel. Yang *et al.* (2017) expresaron que el citostático paclitaxel es capaz de afectar el sistema de microtúbulos y microfilamentos de las células beta del páncreas ocasionando una menor secreción y liberación de insulina incrementando la glicemia.

Asimismo, investigadores como Ariaans *et al.* (2015) demostraron que la aplicación de citostáticos como 5-fluorouracilo, doxorubicina y paclitaxel generan una homeostasis anormal de la glucosa en sangre ya que son capaces de provocar una mayor resistencia de las células diana a la acción de la insulina.

Yang *et al.* (2016) en un estudio realizado en 2029 pacientes con cáncer procedentes del departamento de medicina oncológica del Hospital del Cáncer y el Instituto de la Academia China de Ciencias Médicas, demostraron que al aplicarles tratamientos con citostáticos como 5-fluorouracilo, paclitaxel, carboplatino, docetaxel, ciclofosfamida, doxorubicina, entre otros, muchos pacientes desarrollaban hiperglicemia, debido al descenso en la síntesis de insulina y a la resistencia a la acción de la misma, provocada por estos fármacos.

La tabla 7 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de urea y creatinina en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar que no hay diferencias significativas.

Tabla 7. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de urea (mg/dL) y creatinina (mg/dL) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	N	Vm-VM	Urea		Fs	p	DMS
			\bar{X}	DE			
Dox-Cic	8	16,00-26,00	22,40	4,04	1,12	0,3678ns	
Doc	7	21,00-26,00	23,20	1,92			
Doc-Dox-Cic	8	15,00-31,00	25,17	5,81			
Doc-Car	9	19,00-33,00	25,26	4,39			
Doc-Dox	12	19,00-31,20	25,73	3,19			
Dox-Pac	6	26,00-28,00	26,68	0,84			
Dox-Cic-5Flu	7	25,00-30,00	27,00	2,00			
Creatinina							
Doc-Dox	12	0,57-0,90	0,75	0,11	1,27	0,2949ns	
Doc-Car	9	0,50-0,94	0,77	0,13			
Dox-Cic	8	0,60-0,90	0,79	0,12			
Doc	7	0,70-0,90	0,82	0,08			
Dox-Pac	6	0,60-0,90	0,82	0,13			
Doc-Dox-Cic	8	0,80-0,90	0,85	0,04			
Dox-Cic-5Flu	7	0,88-0,91	0,89	0,01			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

En esta investigación se puede observar que los valores de urea y creatinina, indistintamente del citostático aplicado, se mantienen dentro de los rangos de referencia, lo cual puede ser un indicativo que la dosificación de estos fármacos no le causó daño renal a las pacientes, ya que estas son pruebas que permiten medir la función renal (Legton *et al.*, 2023). En tal sentido, Russo *et al.* (2012) expresaron que las antraciclinas como la doxorubicina empleadas para tratar el cáncer de mama no son capaces de ejercer un efecto nefrotóxico cuando se

aplican en concentraciones adecuadas, a pesar que este fármaco una vez metabolizado es excretado por vía urinaria.

Montoya *et al.* (2013) expresaron es muy importante el monitoreo de la función renal durante el proceso de quimioterapia cuando se emplean citostáticos como el cisplatino y carboplatino, ya que se sabe que estos fármacos a concentraciones inadecuadas suelen ejercer un efecto nefrotóxico.

Durante la quimioterapia con los citostáticos 5-fluorouracilo y ciclofosfamida, si se obtienen valores de urea y creatinina dentro de los parámetros establecidos es indicativo que estos fármacos están siendo empleados en dosis adecuadas y no están causando daño renal, ya que ellos son metabolizados por el hígado, pero excretados por el sistema urinario (Janus *et al.*, 2010).

La tabla 8 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de colesterol y triglicéridos en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede apreciar que no hay diferencias significativas.

Al valorar los valores promedios de colesterol y triglicéridos obtenidos en esta investigación se puede evidenciar que la mayoría se encuentran dentro de los niveles de referencia, lo cual es un indicativo que los fármacos anticancerígenos aplicada a las pacientes que participaron en esta investigación no están causando efectos significativos en el metabolismo lipídico; condición que según autores como Wang *et al.* (2023b) resulta beneficioso para el proceso de quimioterapia ya que se ha demostrado que la hiperlipidemia puede ocasionar cierto grado de resistencia a la acción de algunos fármacos empleados en el proceso de quimioterapia.

Tabla 8. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de colesterol (mg/dL) y triglicéridos (mg/dL) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	N	Vm-VM	Colesterol		Fs	p	DMS
			\bar{X}	DE			
Doc	7	164,00-200,00	178,63	13,50	0,74	0,6200ns	
Doc-Car	9	165,00-205,00	184,80	17,47			
Dox-Cic	8	167,00-209,00	186,67	15,08			
Doc-Dox-Cic	8	148,00-294,00	193,55	38,05			
Doc-Dox	12	155,00-255,00	199,40	36,25			
Dox-Cic-5Flu	7	176,00-246,00	200,60	29,98			
Dox-Pac	6	194,00-212,00	202,80	7,53			
Triglicéridos							
Doc	7	93,00-99,00	95,60	2,41	0,45	0,8382ns	
Doc-Car	9	94,00-103,00	98,40	4,04			
Dox-Cic	8	91,00-150,00	110,00	25,74			
Doc-Dox-Cic	8	101,00-135,00	115,20	13,83			
Doc-Dox	12	79,80-250,00	116,10	54,86			
Dox-Cic-5Flu	7	94,00-216,00	126,50	46,17			
Dox-Pac	6	92,00-320,00	126,64	66,42			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

No obstante, al evaluar los rangos de los resultados obtenidos, se puede apreciar que algunas pacientes cursaron con niveles elevados de colesterol y triglicéridos. Resultados que, según autores como Dieli *et al.* (2016), pueden estar asociados a otras variables, ya que los mismos en un estudio realizado en 86 mujeres con cáncer de mama provenientes de California, Estados Unidos, demostraron que estas pacientes, durante y posterior al tratamiento antineoplásico, pueden tener cambios tales como: aumento de peso y niveles reducidos de actividad física, lo que altera sus perfiles lipídicos y glucídicos haciéndolas propensas a desarrollar síndrome metabólico.

La tabla 9 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de las enzimas aspartato aminotransferasa y alanino

aminotransferasa en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede observar que no hay diferencias significativas.

Tabla 9. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de aspartato aminotransferasa (U/L) y alanino aminotransferasa (U/L) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	N	Aspartato aminotransferasa (AST)				Fs	p	DMS
		Vm-VM	\bar{X}	DE				
Dox-Cic-5Flu	7	19,00-28,00	23,40	3,91				
Doc-Dox	12	21,00-36,00	27,03	4,30				
Dox-Pac	6	22,00-35,00	27,60	5,32				
Doc-Car	9	19,00-33,00	27,99	11,74	0,85	0,5387ns		
Doc-Dox-Cic	8	28,00-32,00	30,17	1,60				
Dox-Cic	8	20,00-52,00	31,20	12,28				
Doc	7	27,00-42,00	32,20	5,97				
Alanino aminotranferasa (ALT)								
Dox-Cic-5Flu	7	16,00-25,00	21,20	3,63				
Doc-Dox	12	16,00-29,90	23,45	4,38				
Dox-Pac	6	14,00-30,00	24,60	6,54				
Doc-Dox-Cic	8	23,00-29,00	25,50	2,17	1,23	0,3124ns		
Doc	7	19,00-30,00	26,40	4,39				
Doc-Car	9	15,13-47,00	27,27	9,52				
Dox-Cic	8	21,00-47,00	30,60	10,02				

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

En esta tabla también se puede observar que los valores promedios se encuentran dentro del rango establecido como de referencia, lo que permite inferir que las dosis y las combinaciones de los medicamentos aplicados no están ocasionando daños hepáticos, ya que ambas enzimas se emplean para tal fin (Trujillo *et al.*, 2022). Asimismo, es importante hacer referencias que la mayoría de los citostáticos son metabolizados en el hígado, y algunos tienen efectos hepatotóxicos. Sin embargo, fármacos como: ciclofosfamida, doxorubicina, 5-fluorocilo es muy infrecuente que causen daño hepático (Montoya *et al.*, 2013).

No obstante, autores como Giuliano y Silke (2010) expresaron que aproximadamente un 85,00% de los pacientes bajo régimen de quimioterapia están propensos a desarrollar esteatosis hepática, lo que indica una alteración del metabolismo de los lípidos a través de una síntesis alterada de lipoproteínas en los hepatocitos. Este aumento del contenido de lípidos hepatocelulares es responsable de una mayor vulnerabilidad, que durante la quimioterapia repetida o a dosis inadecuadas de citostáticos, puede inducir un daño hepatocelular mediante el reclutamiento de células inflamatorias, con la consecuente liberación a la circulación sanguínea de las transaminasas.

La tabla 10 muestra el resumen estadístico de la prueba Anova simple aplicada a los valores de la enzima fosfatasa alcalina en dependencia del citostático aplicado a mujeres con cáncer de mama. En la misma se puede observar que no hay diferencias significativas.

Tabla 10. Resumen de la prueba estadística Anova simple aplicada a los valores séricos de fosfatasa alcalina (U/L) de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en dependencia del citostático aplicado en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre, marzo-julio de 2024.

	Fosfatasa Alcalina				Fs	p	DMS
	N	Vm-VM	\bar{X}	DE			
Doc	7	45,00-75,00	61,00	11,02	0,67	0,6744ns	
Dox-Cic-5Flu	7	64,00-91,00	73,00	10,61			
Doc-Dox-Cic	8	66,00-82,00	73,67	6,77			
Doc-Dox	12	63,00-113,00	77,82	15,44			
Dox-Pac	6	62,00-123,00	79,40	24,81			
Dox-Cic	8	68,00-124,00	80,60	24,33			
Doc-Car	9	65,00-189,00	86,13	42,00			

Doc: docetaxel; Car: carboplatino; Dox: doxorubicina; Cic: ciclofosfamida; 5Flu: 5-fluorouracilo; Pac: paclitaxel; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; Fs: valor experimental de Fisher; p: probabilidad; DMS: diferencia mínima significativa; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

En esta tabla se puede observar que todos los valores promedios se encuentran dentro de los rangos de referencias, indistintamente de la aplicación

del o de las combinaciones de citostáticos. Condición que es un indicativo que los fármacos aplicados no causaron daños a nivel de hígado, huesos, riñones ni revestimiento intestinal de las pacientes, ya que esta es una enzima, cuyos niveles séricos totales, reflejan la actividad combinada de varias isoenzimas que se encuentran a nivel de las mencionadas estructuras. Asimismo, es poco probable que este grupo de pacientes tengan metástasis ósea, ya que la isoenzima esquelética se origina en los osteoblastos que liberan grandes cantidades de la misma cuando se produce la actividad de reparación ósea, como en el caso de la mencionada metástasis (Keshaviah *et al.*, 2007; Pariente, 2024).

Tomando en cuenta todo lo mencionado anteriormente es importante resaltar que la quimioterapia puede acompañarse de una serie de alteraciones hematológicas, en dependencia del o de la combinación de citostáticos aplicados, que pueden comprometer aún más la salud de las pacientes, por tal motivo, resulta conveniente realizar el monitoreo frecuente de los parámetros hematológicos y bioquímicos para conocer los efectos adversos que pudieran estar teniendo los fármacos antineoplásicos.

CONCLUSIONES

Las pacientes con cáncer de mama tratadas con las combinaciones de doxorubicina-paclitaxel y docetaxel-carboplatino presentaron valores de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito más bajos que las tratadas con las combinaciones de otros citostáticos de acuerdo a los valores promedios.

Las mujeres tratadas con las combinaciones de docetaxel-doxorubicina-ciclofosfamida, doxorubicina-ciclofosfamida-5-fluorouracilo y doxorubicina-ciclofosfamida presentaron valores de leucocitos y segmentados neutrófilos más bajos que las tratadas con las combinaciones de otros citostáticos de acuerdo a los valores promedios.

Los valores de linfocitos, segmentados eosinófilos, plaquetas, glicemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, transaminasas y fosfatasa alcalina no presentaron diferencias estadísticamente significativas indistintamente al o la combinación de citostáticos aplicados durante el proceso de quimioterapia.

Los fármacos antineoplásicos y los ciclos aplicados a las mujeres con cáncer de mama que participaron en esta investigación se encuentran dentro de las normas establecidas, por lo que están pocos efectos sobre los parámetros estudiados.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios donde se evalúe el comportamiento de estos parámetros en dependencia del tratamiento como mono y poliquimioterapia con la finalidad de identificar el efecto de cada citostático de manera aislada y en combinaciones.

Valorar las posibles variaciones de parámetros antropométricos antes, durante y después del tratamiento por quimioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

Akamo, A.; Akinloye, D.; Ugbaja, R.; Adeleye, O.; Dosumu, O.; Eteng, O.; Antiya, M.; Amah, G.; Ajayi, O. y Faseun, S. 2021. Naringin prevents cyclophosphamide-induced erythrocytotoxicity in rats by abrogating oxidative stress. *Toxicology Report*, 8: 1803-1813.

Amaiden, M.; Monesterolo, N.; Santander, V.; Campetelli, A.; Arce, C.; Pie, J.; Hope, S.; Vatta, M. y Casale, C. 2012. Involvement of membrane tubulin in erythrocyte deformability and blood pressure. *Journal Hypertension*, 30(7): 1414-1422.

Aranda, M. y Di Carlo, M. 2022. Fosfatasa alcalina: características generales y determinación sérica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 56(3): 257-272.

Ariaans, G.; De Jong, S.; Gietema, J.; Lefrandt, J.; De Vries, E. y Jalving, M. 2015. Cancer-drug induced insulin resistance: Innocent bystander or unusual suspect. *Cancer Treatment Reviews*, 41(4): 376-384.

Arshad, U.; Ploylearmsaeng, S.; Karlsson, M.; Doroshenko, O.; Langer, D.; Schömig, E.; Kunze, S.; Güner, S.; Skripnichenko, R.; Ullah, S.; Jaehde, U.; Fuhr, U.; Jetter, A. y Taubert, M. 2020. Prediction of exposure-driven myelotoxicity of continuous infusion 5-fluorouracil by a semi-physiological pharmacokinetic-pharmacodynamic model in gastrointestinal cancer patients. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 85: 711-722.

Artunduaga, Y.; Arispe, K.; Acosta, A.; Aramayo, C. y Angulo, O. 2004. Poli-quimioterapia y mono-quimioterapia con radioterapia, efectos colaterales. *Ciencia y Medicina*, 5: 47-50.

Ashrafizadeh, M.; Zarrabi, A.; Hashemi, F.; Zabolian, A.; Saleki, H.; Bagherian, M.; Azami, N.; Kazemzade, A.; Hushmandi, K.; Li, H.; Makvandi, P.; Khan, H. y Prem, A. 2020. Polychemotherapy with curcumin and doxorubicin via biological nanoplatforms: enhancing antitumor activity. *Pharmaceutics*, 12: 1084-1117.

Bauer, J. 1986. *Análisis clínico: Métodos e interpretación*. Novena edición. Editorial Reverté. S.A. Barcelona, España.

Baxter, M. y Dass, C. 2018. Doxorubicin, mesenchymal stem cell toxicity and antitumor activity: implications for clinical use. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 70: 320-327.

Bonassa, M. y Gato, I. 2012. Esquemas antineoplásicos. In: Bonassa, M. y Gato, I. *Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos*. 4ta edición. São Paulo: Atheneu, Brasil.

Campuzano, G. 2007. Del hemograma manual al hemograma de cuarta generación. *Medicina y Laboratorio*, 13: 511-550.

Carbognin, L.; Sperduti, I.; Nortilli, R.; Brunelli, M.; Vicentini, C.; Pellini, F.; Pollini, G.; Giannarelli, D.; Tortora, G. y Bria, E. 2015. Balancing activity and tolerability of neoadjuvant paclitaxel- and docetaxel-based chemotherapy for HER2-positive early stage breast cancer: sensitivity analysis of randomized trials. *Cancer Treatment Review*, 41(3): 262-270.

Carretero, R.; Sektioglu, I.; Garbi, N.; Salgado, O.; Beckhove, P. y Hammerling, G. 2015. Eosinophils orchestrate cancer rejection by normalizing tumor vessels and enhancing infiltration of CD8(+) T cells. *Nature Immunology*, 16(6): 609-617.

Céspedes, M.; León, Y.; Vinent, A. y Seringe, S. 2015. Neutropenia inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama. *Medisan*, 19(2): 199-207.

Chávez, J.; Keller, A.; Zhou, B.; Tian, R. y Bruce, J. 2019. Cellular interactome dynamics during paclitaxel treatment. *Cell Reports*, 29(8): 2371-2383.

Ciobotaro, P.; Drucker, L.; Neumann, A.; Shapiro, H.; Shapira, J.; Radnay, J. y Lishner, M. 2003. The effects of doxorubicin on apoptosis and adhesion molecules of normal peripheral blood leukocytes-an ex vivo study. *Anticancer Drugs*, 14(5): 383-389.

CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas). 2002. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. Directrices Éticas Propuestas, Suiza.

Colomé, J.; Jordá, J.; Fernández, G.; Segoviano, R.; Díaz, A. y Espinós, D. 2003. Radicales libres y citotoxicidad del etanol en los leucocitos humanos de sangre venosa periférica. *Anales de Medicina Interna*, 20(8): 8-12.

Cortés, A.; Morgan, G.; Castro, J.; Vázquez, G.; Fuentes, C. y González, A. 2008. Tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama localmente avanzado. Comparación de dos esquemas a base de docetaxel-epirrubicina versus 5-fluoracilo-epirrubicina-ciclofosfamida. *Cirugía y Cirujanos*, 76(1): 23-28.

Coulter, W. 1956. High-speed automatic blood cell counter and cell size analyzer. *Process National Electronics Conference*, 12: 1034-1042.

De Ávila, F.; Oliveira, M. y Da Silva, S. 2013. Perfil hematológico e bioquímico sérico de pacientes submetidas à quimioterapia antineoplásica. *Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde*, 2(2): 32-45.

De Francisco, A.; Macía, M.; Alonso, F.; García, P.; Gutiérrez, E.; Quintana, L.; Quiroga, B. y Torregrosa, I. 2019. Onco-nefrología: cáncer, quimioterapia y riñón. *Nefrología*, 39(5): 473-481.

De la Hoz, R.; Rivera, A.; Vázquez J.; Caballero, D.; Mendoza, E.; Martínez, A. y Rodríguez, C. 2022. Cyclophosphamide and epirubicin induce high apoptosis in microglia cells while epirubicin provokes DNA damage and microglial activation at sub-lethal concentrations. *Experimental and Clinical Sciences, International Online Journal for Advances in Sciences*, 21: 197-212.

De la Vega, D.; Parras, M. y Villegas, X. 2024. Cáncer de mama: ¿Cuáles son sus tres niveles de prevención? *TEPEXI Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río*, 11(22): 77-78.

Dieli, C.; Wong, L.; Waliyany, S.; Bernstein, L.; Salehian, B. y Mortimer, J. 2016. An observational study to examine changes in metabolic syndrome components in patients with breast cancer receiving neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 122: 2646-2653.

Dos Santos, N.; Carvalho, M.; Martins, N. y Dos Santos, A. 2012. Cisplatin induced nephrotoxicity and targets of nephroprotection: an update. *Archives of Toxicology*, 86(8): 1233-1250.

Dufour, D.; Lott, J.; Nolte, F.; Gretch, D.; Koff, R. y Seeff, L. 2000. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clinical Chemistry*, 46(12): 2027-2049.

Feng, J.; Chen, J.; Yuan, X.; Wang, Y.; Fang, J. y Liu, C. 2010. Impact of 5-fluorouracil on glucose metabolism and pancreatic pathology in rats. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 13(12): 935-938.

Ferreiro, J.; García, J.; Barceló, R. y Rubio, I. 2003. Quimioterapia: efectos secundarios. *Gaceta Médica de Bilbao*, 100: 69-74.

Fiestas, O. 2019. Toxicidad hematológica por doxorrubicina, ciclofosfamida y paclitaxel en pacientes con cáncer mama del hospital Cayetano 2016-2017. Tesis de grado. Programa de farmacia y Bioquímica. Facultad de Medicina Humana. Universidad San Pedro. Piura, Perú.

Filippatos, T.; Liberopoulos, E.; Pavlidis, N.; Elisaf, M. y Mikhailidis, D. 2009. Effects of hormonal treatment on lipids in patients with cancer. *Cancer Treatment Review*, 35(2): 175-184.

Fischbach, F. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill. Ciudad de México, México.

Fischbach, F. y Dunning, M. 2009. *A manual of laboratory and diagnostic tests*. Lippincott Williams & Wilkins.

García, A. y Moncayola, J. 2018. Interacción mortal entre 5-fluorouracilo y brivudina. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 41(2): 277-278

García, W. 2013. ¿Cómo evaluar la elevación de las enzimas hepáticas en personas aparentemente sanas? Su importancia para el médico general. *Revista de Gastroenterología de Perú*, 33(3): 262-264.

Ghebeh, H.; Elshenawy, M.; AlSayed, A. y Tweigeri, T. 2022. Peripheral blood eosinophil count is associated with response to chemoimmunotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. *Immunotherapy*, 14(4): 189-199.

Giuliano, R. y Silke, C. 2010. Effects of systemic chemotherapy on the liver. *Annals of Hepatology*, 9(2): 133-143.

González, E.; Garrido, M.; Martínez, M.; Burgos, A.; Aldaz, A. y Mangués, I. 2020. Estudio observacional de la toxicidad con diferentes formulaciones de docetaxel en pacientes con cáncer de mama. *Farmacia Hospitalaria*, 44(5): 192-197.

González, J. y González, D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalista Especialistas. Caracas, Venezuela.

Goodman, S.; Daescu, O.; Kakhniashvili, D. y Zivanic, M. 2013. The proteomics and interactomics of human erythrocytes. *Experimental Biology and Medicine*, 238(5): 509-518.

Granados, M. 2024. Factores pronósticos del síndrome metabólico en pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia. Tesis de postgrado. Departamento de Ecología Humana. Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Mérida, Yucatán, México.

Grigorian, A. y O'Brien, C. 2014. Hepatotoxicity secondary to chemotherapy. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 2(2): 95-102.

Hamlaoui, S.; Mokni, M.; Limam, N.; Carrier, A.; Limam, F.; Amri, M.; Marzouki, L. y Aouani, E. 2012. Resveratrol protects against acute chemotherapy toxicity induced by doxorubicin in rat erythrocyte and plasma. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 63(3): 293-301.

Hernández, E. 2007. Tratamiento médico del cáncer de mama. *Gaceta Médica de Caracas*, 115(2): 109-112.

Hernández, M. y Guatemala, Y. 2019. Riesgo laboral en el manejo y administración de medicamentos citostáticos por personal de enfermería del servicio de hemato-oncología del Hospital Nacional Rosales en el periodo febrero a septiembre 2019. Tesis de posgrado. Maestría en Gestión Hospitalaria. Facultad de Medicina. Universidad de El Salvador.

Hudson, M.; Ness, K.; Gurney, J.; Mulrooney, D.; Chemaitilly, W.; Krull, K.; Green, D.; Armstrong, G.; Nottage, K.; Jones, K.; Sklar, C.; Srivastava, D. y Robison, L. 2013. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA*, 309(22): 2371-2381.

Janus, N.; Launay, V.; Byloos, E.; Machiels, J.; Duck, L.; Kerger, J.; Wynendaele, W.; Canon, J.; Lybaert, W.; Nortier, J.; Deray, G. y Wildiers, H. 2010. Cancer and renal insufficiency results of the BIRMA study. *British Journal of Cancer*, 103(12): 1815-1821.

Jeldres, M.; De Boni, D.; García, F.; Melo, F.; Cálvelo, E. y Amarillo, D. 2020. Síndrome de Stevens-Johnson en una mujer con cáncer de mama en tratamiento con doxorubicina-ciclofosfamida. *Revista Argentina de Medicina*, 8(1): 76-79.

Jiménez, J.; González, J.; Villarreal, G. y González, J. 2016. Docetaxel en cáncer de mama metastásico multitratado. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(6): 332-335.

Josa, C.; Sola, A.; Giménez, I.; Rubio, J.; Garcés, V. y Pérez, J. 2018. Valor pronóstico de la ratio urea/creatinina en la insuficiencia cardiaca descompensada y su relación con el daño renal agudo. *Revista Clínica Española*, 218(5): 232-240.

Keshaviah, A.; Dellapasqua, S.; Rotmensz, N.; Lindtner, J.; Crivellari, D.; Collins, J.; Colleoni, M.; Thürlimann, B.; Mendiola, C.; Aebi, S.; Price, K.; Pagani, O.; Simoncini, E.; Castiglione M.; Gelber, R.; Coates, A. y Goldhirsch, A. 2007. CA15-3 and alkaline phosphatase as predictors for breast cancer recurrence: a combined analysis of seven international breast cancer study group trials. *Annals of Oncology*, 18(4): 701-708.

Kuter, D. 2015. Managing thrombocytopenia associated with cancer chemotherapy. *Oncology*, 29(4): 282-294.

Lee, C.; Gurney, H.; Brown, C.; Sorio, R.; Donadello, N.; Tulunay, G.; Meier, W.; Bacon, M.; Maenpaa, J.; Petru, E.; Reed, N.; Gebiski, V.; Pujade, E.; Lord, S.; Simes, R. y Friedlander, M. 2011. Carboplatin-paclitaxel induced leukopenia and neuropathy predict progression-free survival in recurrent ovarian cancer. *British Journal of Cancer*, 105: 360-365.

Lee, O.; Ivancic, D.; Allu, S.; Shidfar, A.; Kenney, K.; Helenowski, I.; Sullivan, M.; Muzzio, M.; Scholtens, D.; Chatterton, R.; Bethke, K.; Hansen, N. y Khan, S. 2015. Local transdermal therapy to the breast for breast cancer prevention and DCIS therapy: preclinical and clinical evaluation. *Cancer Chemotherapy Pharmacology*, 76(6): 1235-1246.

Legton, M.; Mendoza, N. y Mendoza, N. 2023. Cistatina c, urea y creatinina como indicador pronóstico de daño renal. *MQRInvestigar*, 7(3): 628-646.

Ludeña, C. 2016. Incidencia de reacciones adversas asociadas a quimioterapia en pacientes con cáncer gastrointestinal hospitalizados en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, entre octubre 2013 y marzo del 2014. Tesis de grado. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

Malyszko, J.; Kozłowska, K.; Kozłowski, L. y Malyszko, J. 2017. Nephrotoxicity of anticancer treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(6): 924-936.

Mancebo, A.; Díaz, M.; Cascales, P.; De la Rubia, A. y Gil, J. 2012. Toxicidad asociada a la cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal hipertérmica en el tratamiento de la carcinomatosis peritoneal. *Farmacia Hospitalaria*, 36(2): 60-67.

Mandal, R.; Kalke, R. y Li, X. 2004. Interaction of oxaliplatin, cisplatin, and carboplatin with hemoglobin and the resulting release of a heme group. *Chemical Research in Toxicology*, 17(10): 1391-1397.

Marcos, F.; Viana, A.; Marrupe, D.; Albo, M. y Juárez, F. 2005. Hiperlipidemia inducida por tamoxifeno. *Anales de Medicina Interna*, 22(6): 298-299.

Martínez, M.; Enríquez, R.; Sirvent, A.; García, M.; Millán, I. y Amorós, F. 2011. Hepatotoxicidad tras tratamiento con ciclofosfamida en un paciente con vasculitis MPO-ANCA. *Nefrología*, 31(4): 379-504

May, J.; Donaldson, C.; Gynn, L. y Morse, H. 2018. Chemotherapy-induced genotoxic damage to bone marrow cells: long-term implications. *Mutagenesis*, 33(3): 241-251.

Mayes, B. 1990. *Interpretación clínica de laboratorio*. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana LTDA. Bogotá, Colombia.

Minton, K. 2015. Granulocytes: eosinophils enable the antitumour T cell response. *Nature Review Immunology*, 15(6): 333-334.

Montañez, C. 2021. Compuestos antitumorales basados en metales diferentes del platino. Trabajo de Grado. Facultad de Farmacia. Universidad de la Laguna. Tenerife, España.

Montoya, J.; Luna, H.; Morelos, A.; Catedral, M.; Lava, A.; Amparo, J. y Cristal, G. 2013. Association of creatinine clearance with neutropenia in breast cancer patients undergoing chemotherapy with fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC). *Medical Journal of Malaysia*, 68(2): 153-156.

Morales, J. 2014. "Práctica N° 1 "Tinción de Giemsa". <<https://practicasdehematologiaycitologia.wordpress.com/2014/11/13/practica-no11.-tincion-de-giemsa/>> (25/11/2023).

Morales, R. 2017. Neoadyuvancia con carboplatino en pacientes con cáncer de mama de mama triple negativo en estadios localizados. Tesis de postgrado. Máster Universitario en Investigación y Medicina Clínica. Facultad de Medicina. Universidad Miguel Hernández. Valencia, España.

MPPCTII (Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias). 2011. Código de Ética para la Vida. Caracas. Venezuela.

Murillo, R.; Díaz, S.; Perry, F.; Poveda, C.; Piñeros, M.; Sánchez, O.; Buitrago, L.; Gamboa, O.; Lozano, T.; Yu, H.; Wang, C.; Duggan, C.; Thomas, D. y Anderson, B. 2016. Increased breast cancer screening and down staging in Colombian women: A randomized trial of opportunistic breast-screening. *International Journal of Cancer*, 138(3): 705-713.

Murray, R. y Kaplan, A. 1984. Aspartate aminotransferase. In *Clinical chemistry. theory, analysis and correlation*. Kaplan, L. y Pesce, A. (Eds), CV Mosby Company, 1105-1108.

Nicolaysen, A. 2020. Nephrotoxic chemotherapy agents: old and new. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 7(1): 38-49.

Olaya, R.; Segovia, Y.; Veliz, T.; Merchán, K. 2022. Características clínicas y diagnósticas de enfermedades hepáticas asociadas a transaminasas y gamma glutamil transpeptidasa en adultos. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria Pentaciencias*, 4(4): 161-175.

OMS (Organización Mundial de la Salud). 2021. Cáncer de mama. "OMS.org". <www.who.int/es/news-room/fact-sheet/detail/breast-cancer> (25/09/2022).

Orrico, F.; Laurance, S.; López, A.; Lefevre, S.; Thomson, L.; Möller, M. y Ostuni, M. 2023. Oxidative stress in healthy and pathological red blood cells. *Biomolecules*, 13(8): 1262-1282.

Palmero, J.; Lassard, J.; Juárez, L. y Medina, C. 2021. Cáncer de mama: una visión general. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 19(3): 354-360.

Pariente, A. 2024. Fosfatasa alcalina. *Tratado de Medicina*, 28(3): 1-5.

Pesce, A. y Kaplan, L. 1990. *Química clínica. Métodos*. Editorial Médica Panamericana. Argentina.

Prasad, S.; Rosangkima, G. y Nicol, B. 2010. Cyclophosphamide and ascorbic acid mediated ultrastructural and biochemical changes in Dalton's lymphoma cells in vivo. *European Journal Pharmacology*, 645(1-3): 47-54.

Ramírez, N.; Moctezuma, C.; Asbun, J.; Valenzuela, L.; Victoria, R.; Ortiz, K.; Ayala, M.; Navarro, F.; Castelazo, G.; Patlán, R.; Tena, G. y Astudillo, H. 2015. Análisis de la efectividad del tratamiento neoadyuvante al añadir docetaxel secuencial a fluorouracilo, epirrubicina y ciclofosfamida en pacientes con cáncer de mama avanzado: resultados preliminares de respuesta tumoral. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 14(1): 3-12.

Rodríguez, I.; Valdés, Y. y Proveyer, S. 2004. Citostáticos: medicamentos riesgosos. *Revista Cubana de Medicina*, 43(2-3): 5-7.

Romero, E.; Marcos, J.; Santana, S. y Cruz, L. 2016. Toxicidad hepática en paciente con cáncer de mama metastásico HER-2(+) en tratamiento con capecitabina y lapatinib. *Farmacia Hospitalaria*, 40(2): 134-136.

Rosenberg, H.; Dyer, K. y Foster, P. 2013. Eosinophils: changing perspectives in health and disease. *Nature Review Immunology*, 13(1): 9-22.

Rusin, P. y Jabłońska, K. 2020. Disturbances in the mechanism of apoptosis as one of the causes of the development of cancer diseases. *Studia Ecologiae et Bioethicae*, 18(4): 63-73.

Russo, G.; Cioffi, G.; Di Lenarda, A.; Tuccia, F.; Bovelli, D.; Di Tano, G.; Alunni, G.; Gori, S.; Faggiano, P. y Tarantini, L. 2012. Role of renal function on the development of cardiotoxicity associated with trastuzumab-based adjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Internal and Emergency Medicine*, 7(5): 439-446.

Schlesinger, A. 2013. Farmacovigilancia intensiva del tratamiento quimioterapéutico de pacientes con cáncer de mama en el instituto de cancerología y hospital Dr. Bernardo del Valle S. Tesis de grado. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

Serrano, D. y Linares, A. 1990. Principios éticos de la investigación biomédica en seres humanos: aplicación y limitaciones en América Latina y el Caribe. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 108(1): 489-498.

Sethy, C. y Kundu, c. 2021. 5-Fluorouracil (5-FU) resistance and the new strategy to enhance the sensitivity against cancer: Implication of DNA repair inhibition. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 137: 1-15.

Skverchinskaya, E.; Levdarovich, N.; Ivanov, A.; Mindukshev, I. y Bukatin, A. 2023. Anticancer drugs paclitaxel, carboplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide alter the biophysical characteristics of red blood cells, in vitro. *Biology*, 12: 230-262.

Sobrevilla, P.; Sobrevilla, N. y Ochoa, J. 2016. Neutropenia inducida por quimioterapia: el punto de vista del oncólogo. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 15(6): 344-349.

Sokal, R, y Rohlf, F. 1989. *Biometría. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica*. Editorial H. Blume. Madrid. España.

Spencer, L.; Szela, C.; Perez, S.; Kirchhoffer, C.; Neves, J.; Radke, A. y Weller, P. 2009. Human eosinophils constitutively express multiple Th1, Th2, and immunoregulatory cytokines that are secreted rapidly and differentially. *Journal of Leukocyte Biology*, 85(1): 117-123.

Stahnke, K.; Fulda, S.; Friesen, C.; Strau, G. y Debatin, K. 2001. Activation of apoptosis pathways in peripheral blood lymphocytes by in vivo chemotherapy. *Blood*, 98(10): 3066-3073.

Standish, L.; Sweet, E.; Novack, J.; Wenner, C.; Bridge, C.; Nelson, A.; Martzen, M. y Torkelson, C. 2008. Breast cancer and the immune system. *Journal of Integrative Oncology*, 6(4): 158-168.

Sweetman, S. 2009. *Martindale 35: guía completa de consulta farmacoterapéutica*. 3ra edición en español. Pharmaceutical Press. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.

Terz N. 1966. *Fundamentals of clinical chemistry*. Saunders wb. Philadelphia.

Torrisi, J.; Schwartz, L.; Gollub, M.; Ginsberg, M.; Bosl, G. y Hricak, H. 2011. CT findings of chemotherapy induced toxicity: what radiologists need to know about the clinical and radiologic manifestations of chemotherapy toxicity. *Radiology*, 258(1): 41-56.

Trinder, P. 1969. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *Journal of Clinical Pathology*, 22(2): 158-161.

Trujillo, D.; Vera, V.; Torres, J.; Talavera, J.; Gonzales M. y De La Cruz, J. 2022. Asociación entre el síndrome metabólico y los niveles de transaminasas. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 5(3): e02202097.

Van den Boogaard, W.; Komninos, D. y Vermeij, W. 2022. Chemotherapy side-effects: not all DNA damage is equal. *Cancers*, 14: 627-657.

VanderVeen, B.; Cardaci, T.; Madero, S.; McDonald, S.; Bullard, B.; Price, R.; Carson, J.; Fan, D. y Murphy, E. 2022. 5-Fluorouracil disrupts skeletal muscle immune cells and impairs skeletal muscle repair and remodeling. *Journal of Applied Physiology*, 133(4): 834-849.

Vázquez, A.; Escobar, P. y Lagomazzini, B. 2021. Riesgos y efectos producidos por el manejo de citostáticos. *Revista Científico-Sanitaria SANUM*, 5(3): 76-84.

Von Minckwitz G.; Martin, M.; Wilson, G.; Alba, E.; Schmidt, M.; Biganzoli, L. y Awada, A. 2013. Optimizing taxane use in MBC in the emerging era of targeted chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 85(3): 315-331.

Wang, L.; Jiang, C.; Wang, N.; Wen, Y.; Wang, S.; Xue, C.; Bi, X. y Yuan, Z. 2023a. Moderate adjuvant chemotherapy-induced leukopenia is beneficial for survival of patients with early breast cancer: a retrospective study. *Biomedical Central Cancer*, 23: 1223-1234.

Wang, Z.; Wang, Y.; Li, Z.; Xue, W.; Hu, S. y Kong, X. 2023b. Lipid metabolism as a target for cancer drug resistance: progress and prospects. *Frontiers in Pharmacology*, 14: 1-12.

Yang, J.; Jia, B.; Qiao, Y.; Chen, W. y Qi, X. 2016. Variations of blood glucose in cancer patients during chemotherapy. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 19(6): 704-708.

Yang, J.; Yu, Y.; Liu, W.; Li, Z.; Wei, Z. y Jiang, R. 2017. Microtubule-associated protein tau is associated with the resistance to docetaxel in prostate cancer cell lines. *Research and Reports in Urology*, 9: 71-77.

Zhang, Q.; Wu, C.; Yang, J.; Mu, Y.; Chen, X, y Zhao, Y. 2009. Reduction of cyclophosphamide-induced DNA damage and apoptosis effects of ginsenoside Rb(1) on mouse bone marrow cells and peripheral blood leukocytes. *Environ Toxicology Pharmacology*, 27(3): 384-389.

Zeponi, E.; Bruccoleri, F.; Balucanti, F.; Ciciarelli, U.; Di Donna, G. y Di Folco, S. 1983 Interference of hemolysis in plasma urea determination. A comparison of 2 methods: classical Berthelot urease and the modified Berthelot urease. *Quaderni Sclavo di Diagnostica Clinica e di Laboratorio*, 19(1): 55-61.

ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Bajo la supervisión académica del Profesor Pedro L. Tovar L. de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado: **EVALUACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS EN DEPENDENCIA DEL CITOSTÁTICO APLICADO A PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ, CUMANÁ, ESTADO SUCRE** el cual servirá como requisito parcial a las Brs. Mariagabriela Nazareth de la Rosa Narváez y Liany Betzabeth González Jiménez para optar al título de Licenciado en Bioanálisis.

Yo: _____ C.I: _____

Domiciliado(a) en: _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla y por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación cuyo objetivo general es: Evaluar los niveles de parámetros hematológicos y bioquímicos en dependencia del citostático aplicado a pacientes con cáncer de mama tratadas en el servicio de oncología del hospital universitario Antonio Patricio de Alcalá, Cumaná, estado Sucre.

2. Tener conocimiento de que los objetivos específicos del trabajo de investigación son:

Identificar el citostático aplicado a los pacientes con cáncer de mama.

Determinar los valores de hemoglobina, hematocrito, cuenta y formula leucocitaria, plaquetas, glucosa, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica y fosfatasa alcalina en mujeres con cáncer de mama tratadas con quimioterapia.

Determinar las diferencias de los parámetros evaluados en dependencia del citostático aplicado.

3. Haber sido informado de que mi participación en este estudio no implica riesgos para mi salud.
4. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por el equipo de investigadores con quien me puedo comunicar por el teléfono con la Br.
5. Que el único beneficio que obtendré de este estudio no es de índole personal sino comunal o grupal.
6. Que se garantiza total confidencialidad de los resultados y que mi nombre no será utilizado en ningún estudio o reporte.
7. Que puedo reservarme el derecho de revocar el consentimiento en cualquier momento sin que ello conlleve a algún tipo de consecuencia negativa hacia mi persona.

Firma de la voluntaria

C.I:

Lugar: _____

Fecha: _____

Firma del investigador

C.I:

Lugar: _____

Fecha: _____

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANALISIS

ENCUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellidos: _____ Nombres: _____

Edad: _____ Ocupación: _____

Dirección: _____

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Presenta patologías de base como:

Diabetes: Sí _____ NO _____ Hipertensión arterial: Sí _____ NO _____

Enfermedad Renal: Sí _____ NO _____ Síndrome metabólico: Sí _____ NO _____

Otra Patología: _____

Está recibiendo tratamiento: Sí _____ NO _____

Quimioterapia: Sí _____ NO _____ Tipo de medicamento: _____

_____ Sesiones de quimioterapia: _____

Medicamento aplicado: _____

_____ Radioterapia: Sí _____ NO _____ Cuantas sesiones _____

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	Evaluación de parámetros hematológicos y bioquímicos en dependencia del citostático aplicado a pacientes con cáncer de mama, tratadas en el Servicio de Oncología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
De La Rosa Narvéez Mariagabriela Nazaret	ORCID	
	e-mail	Espingabriela.22@gmail.com
	e-mail	
González Jiménez Liany Betzabeth	ORCID	
	e-mail	lianygonzalez19@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

parámetros hematológicos
parámetros bioquímicos
cáncer de mama
oncología

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Área o Línea de investigación:

Área	Subáreas
Ciencias	Bioanálisis
Línea de Investigación:	

Resumen (abstract):

Resumen

El objetivo del presente estudio fue evaluar los parámetros hematológicos y bioquímicos en dependencia del citostático aplicado a pacientes con cáncer de mama tratadas en el servicio de oncología del hospital universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas (10,00 mL) provenientes de 57 mujeres con cáncer de mama tratadas con distintos citostáticos, una parte de las mismas (5,00 mL) se colocaron en tubos de ensayo con anticoagulante EDTA-Na a partir de las cuales se realizaron las determinaciones de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, cuenta leucocitaria y plaquetas (método automatizado), así como el recuento leucocitario diferencial (método de extendido en láminas). Los 5,00 mL de sangre restantes se colocaron en tubos de ensayo sin anticoagulante, luego fueron centrifugadas para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de glicemia (glucosa oxidasa), urea (Berthelot), creatinina (Jaffe), colesterol (colesterol esterasa), triglicéridos (glicerol fosfato oxidasa), transaminasas glutámica oxaloacética y glutámica pirúvica (enzimático), fosfatasa alcalina (colorimétrico). Se aplicó la prueba estadística Anova simple, la cual mostró diferencias significativas en los valores de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, leucocitos y segmentados neutrófilos en dependencia del citostático aplicado, pero no se evidenció diferencias significativas en los valores de linfocitos, segmentados eosinófilos, plaquetas, glicemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, transaminasas y fosfatasa alcalina indistintamente del tratamiento antineoplásico. Se concluye que las mujeres con cáncer de mamá presentan valores disminuidos de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito cuando son tratadas con las combinaciones de doxorubicina-paclitaxel y docetaxel-carboplatino, mientras que aquellas que fueron tratadas con las combinaciones de docetaxel-doxorubicina-ciclofosfamida, doxorubicina-ciclofosfamida-5-fluorouracilo y doxorubicina-ciclofosfamida presentan valores disminuidos de leucocitos y segmentados neutrófilos, en comparación con el uso de otras combinaciones de fármacos antineoplásicos.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail										
Tovar Pedro	ROL	CA		AS	X	TU		JU			
	ORCID										
	e-mail	pedroltovar174@gmail.com									
	e-mail										
Antón Yanet	ROL	CA	X	AS		TU		JU			
	ORCID										
	e-mail	yanetanton2019@gmail.com									
	e-mail										
Hannaoui Erika	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	erikajhr@yahoo.com									
	e-mail										
Girón Norig	ROL	CA		AS		TU		JU	X		
	ORCID										
	e-mail	noriggiron.udo@gmail.com									
	e-mail										

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2025	02	25

Lenguaje: spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

Nombre de archivo
NSUTTG_ DNMN2025

Alcance:

Espacial: UNIVERSAL

Temporal: INTEMPORAL

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciado en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciado(a)

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

UNIVERSIDAD DE ORIENTE - VENEZUELA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CU N° 0975

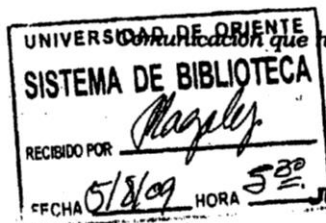
Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.



Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

JUAN A. BOLANOS CUAPEL
Secretario



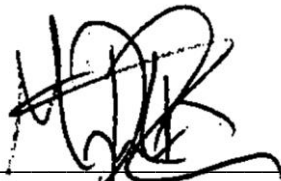
C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/marija

Apartado Correos 094 / Telfs: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): “Los trabajos de grados son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrá ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Concejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Concejo Universitario, para su autorización”.



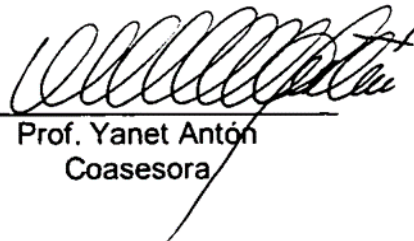
Mariagabriela De La Rosa
AUTOR



Liany González
AUTOR



Prof. Pedro Tovar
Asesor



Prof. Yanet Antón
Coasesora