



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

EVALUACIONES GLUCÍDICAS, HEMATOLÓGICAS Y DE LA ENZIMA
LACTATO DESHIDROGENASA EN CONTROLES Y MUJERES CON
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE ACUDIERON A LA
FUNDACIÓN ESPERANZA ROSA, CUMANÁ,
ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

FRANLYMAR LOURDES RODRÍGUEZ GUERRA Y CARLOS ALBERTO
BENÍTEZ TOVAR

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

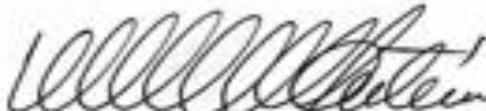
CUMANÁ, 2024

EVALUACIONES GLUCÍDICAS, HEMATOLÓGICAS Y DE LA ENZIMA
LACTATO DESHIDROGENASA EN CONTROLES Y MUJERES CON
DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE ACUDIERON A LA
FUNDACIÓN ESPERANZA ROSA, CUMANÁ,
ESTADO SUCRE

APROBADO POR:



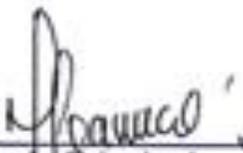
Prof. Redro Tovar
Asesor



Profa. Yanet Anton
Coasesora



Jurado Principal



Jurado Principal

DEDICATORIA

A

Dios Todo Poderoso, por haberme dado la salud y el discernimiento para lograr mis objetivos. Por estar siempre conmigo, cuidándome, protegiéndome y guiando mi camino.

Mi madre Maira Guerra, quien sembró en mí la semilla del amor, la responsabilidad, el deseo de triunfar y superarme. Por ser ejemplo de perseverancia, por cada palabra de ánimo en aquellos momentos de dificultad, porque siempre me recordó que los sueños son posibles si luchamos con fe y optimismo, aún cuando parezca imposible.

Mi padre Franklin Rodríguez (+), quien en vida fue mi apoyo incondicional y desinteresado.

Mi amigo y compañero de vida Carlos Raga. Por sustentar mis deseos de superación, por siempre creer en mí, por sus consejos, amor y apoyo incondicional.

Franlymar Lourdes Rodríguez Guerra

DEDICATORIA

A Dios Padre Todo Poderoso, que guió mi andar y llenó mi vida de salud y fortaleza para concluir mi carrera.

Mis padres Yolanda Tovar y Carlos Benítez, quienes han sido mi pilar fundamental, siempre estando a mi lado, brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona, sus palabras de aliento para mantenerme de pie, siempre fueron ese combustible que fortalecían mis días.

Mis hermanas Karla Benítez y Scarlet Benítez, mis pequeñas, siempre están presentes, en los logros que he alcanzado y que alcanzaré.

Mi amada abuela Candelaria Luna (+), mujer ejemplar, este logro va con gran dedicación a ti, desde donde estas celebras con mucho amor el verme culminar esta etapa que en vida tanto esperaste.

Mis tías, tíos y primos por sus palabras y su compañía, por alentarme cada vez que lo necesité y sostenerme en tantas caídas.

A quienes considero parte de mi familia, los Sánchez Brito en especial a quien también considero una madre Eleimir Brito, sus consejos y apoyo también forman parte de este logro.

A mis grandes hermanos Elvis Sánchez y Margareth Benítez siempre estaré agradecidos con la vida por poder contar con ustedes en cualquier circunstancia, a todos mis amigos, compañeros, y todas aquellas personas que de una u otra manera han contribuido para el logro de mis objetivos.

El camino ha sido largo, pero nada es imposible si se trabaja con dedicación y se cuenta con personas extraordinarias como ustedes, que llenan de apoyo cada paso que doy.

Carlos Alberto Benítez Tovar

AGRADECIMIENTOS

A

Dios Todo Poderoso, quien nos dió la fortaleza para culminar nuestra carrera.

La Universidad de Oriente por abrirnos sus puertas para poder estudiar y culminar con éxito nuestra carrera. A todos y cada uno de los profesores que nos brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir adelante día a día.

Nuestro asesor Pedro Tovar, por habernos dado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimientos científicos, así como la paciencia que mantuvo durante el desarrollo de la Tesis.

La Fundación Esperanza Rosa de Cumaná, por haber aceptado que nuestro trabajo de Grado se realizara dentro y fuera de sus instalaciones.

Las Licenciadas que nos apoyaron durante nuestra formación Profesional y a cada uno de los laboratorios que nos permitieron formar parte de su equipo laboral.

Franlymar Lourdes Rodríguez Guerra

Carlos Alberto Benítez Tovar

ÍNDICE

DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	V
LISTA DE TABLAS	VII
RESUMEN	VIII
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA.....	6
Población de estudio.....	6
Normas bioéticas	6
Criterios de inclusión.....	6
Criterios de exclusión.....	7
Recolección de las muestras	7
Determinación del conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas	8
Determinación de hemoglobina y hematocrito.....	8
Determinación de los índices eritrocitarios	9
Determinación del recuento leucocitario diferencial	10
Determinación de la concentración sérica de glucosa	10
Determinación de la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa	11
Análisis de datos.....	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXOS	37
HOJAS DE METADATOS	40

LISTA DE TABLAS

	Pág.
1. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a la concentración de glucosa (mg/dL) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	13
2. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a los valores de eritrocitos ($\times 10^{12}/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	14
3. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a los valores de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	16
4. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a los índices volumen corpuscular medio (fL), hemoglobina corpuscular media (pg) y concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	17
5. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a los valores de leucocitos ($\times 10^9/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	19
6. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada al recuento relativo de segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	20
7. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada al conteo de plaquetas ($\times 10^9/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	23
8. Resumen de la prueba estadística <i>t</i> -Student aplicada a los valores de la enzima lactato deshidrogenasa (U/L) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.....	24

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones glucídicas, hematológicas y de la enzima lactato deshidrogenasa en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 mujeres, 30 controles y 30 con diagnóstico de cáncer de mama, las muestras fueron distribuidas de la siguiente manera: una parte (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo con anticoagulante (EDTA sódica) para la determinación de la hemoglobina, hematocrito, conteo de leucocitos, plaquetas e índices corpusculares: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) en un contador electrónico ABX MICROS 60, la fórmula leucocitaria se determinó mediante el recuento de extendido en lámina coloreada con Giemsa; la otra parte (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante para posteriormente, se centrifugarse y obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de la glucosa (glucosá oxidasa) y lactato deshidrogenasa (cinético). Se aplicó la prueba estadística *t*-Student, la cual mostró diferencias significativas para los valores de glucosa, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CHCM, segmentados neutrófilos y la enzima lactato deshidrogenasa; así mismo, no hubo diferencias significativas al analizar los valores de leucocitos, linfocitos, segmentados eosinófilos y plaquetas entre los grupos estudiados. Se concluye que, las mujeres con cáncer de mama presentan alteraciones glucídicas, de algunos parámetros hematológicos y de la enzima lactato deshidrogenasa, debido, principalmente, a la tasa metabólica incrementada que presentan las células neoplásicas y a posibles alteraciones en el metabolismo del hierro.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama constituye el tumor maligno más frecuente en las mujeres a nivel mundial y supone la segunda causa de mortalidad en países desarrollados. No obstante, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó para el año 2020 que el 70,00% de las féminas fallecidas habitaban en países en vías de desarrollo (Cárdenas *et al.*, 2019; Marco *et al.*, 2020; OMS, 2021; Bujaidar *et al.*, 2022).

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para el año 2020 se reportaron más de 210 000 nuevos casos de carcinoma mamario y 68 000 fallecimientos, a causa de esta patología en América Latina y el Caribe, (OPS, 2021). Para este mismo año, en Venezuela, se reportaron 3 500 mujeres fallecidas a causa del cáncer de mama, convirtiéndose en la primera causa de mortalidad por neoplasias en el país (HumVenezuela, 2020; Human Rights Watch, 2021; Delgado, 2022).

Esta patología se caracteriza por ser un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria, que en condiciones normales, después de la pubertad responden a las influencias estrogénicas periódicas de los ovarios, se degeneran y se transforman en masas tumorales (Salazar *et al.*, 2016; Osorio *et al.*, 2020).

El 90,00% de los carcinomas mamaros son de tipo ductal, es decir, se producen debido a la proliferación incontrolada y acelerada de las células que recubren el interior de los conductos que transportan la leche materna desde los acinos glandulares hasta los conductos galactóforos. En el 10,00% restante es de tipo lobulillar, por lo que se origina en los propios acinos glandulares. No obstante, el cáncer de tipo ductal puede llegar a invadir el interior de los acinos, afectando ambas estructuras del órgano mamario (Masala *et al.*, 2017; Brome *et al.*, 2018; Madrigal y Mora, 2018).

La metástasis a otros órganos representa la principal causa de mortalidad asociada al cáncer de mama, ya que la neoplasia mamaria es considerada una enfermedad sistémica, multifactorial y polimorfa, caracterizada por la proliferación maligna, acelerada, desordenada, incontrolada y persistente de las células del revestimiento de los conductos o lóbulos del tejido glandular de la mama que, con el paso del tiempo, puede progresar e invadir el tejido mamario circundante y provocar metástasis generalizada (López *et al.*, 2019).

Debido a la posibilidad de metástasis, el tipo y la efectividad de la terapia oncológica va a depender de lo precoz y oportuno que sea la detección del carcinoma mamario. Por lo tanto, los distintos métodos de pesquisa constituyen una pieza fundamental en la disminución de la mortalidad por este tipo de patología, siendo el método de palpación temprana, la consulta oportuna y la biopsia los métodos de elección (López *et al.*, 2014; Bloom *et al.*, 2016).

La presencia de esta enfermedad neoplásica genera una serie de alteraciones metabólicas complejas que origina la pérdida progresiva e involuntaria de peso (a expensas tanto del tejido adiposo como de la masa muscular y las vísceras), lo que, junto con la presencia de anorexia, astenia, anemia, náuseas, edemas e inmunosupresión, conforman el síndrome reconocido como la caquexia cancerosa (Caillet *et al.*, 2016; Labrada *et al.*, 2021).

Por otro lado, se ha determinado que la glucosa juega un papel importante en el desarrollo y progresión del cáncer, ya que las células cancerígenas tienen una acelerada tasa metabólica, lo cual se acompaña de altas demandas de glucosa. Para suplir estas necesidades ocurre un incremento de las proteínas transportadoras de glucosa, como la GLUT 12 que se ha reportado aumentada en el cáncer de mama (Macheda *et al.*, 2005; Ruiz *et al.*, 2021).

Investigaciones realizadas por autores como Lima *et al.* (2009) y Labrada *et al.* (2021), demostraron que las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, previo tratamiento oncológico, presentaron niveles incrementados de glucosa sérica por encima de los encontrados al evaluar un grupo de pacientes que cumplieron con los criterios para ser establecidos como controles.

La mayoría de las células cancerígenas muestran alteraciones en el metabolismo de la glucosa, caracterizado por un incremento en la captación de glucosa y en la glucólisis. Este aumento en el consumo de glucosa genera una mayor cantidad de metabolitos glucolíticos y aumenta la cantidad de ATP generado por la glucólisis. La mayoría del piruvato generado durante el proceso de la glucólisis es convertido en lactato en el citoplasma celular por acción de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), lo que puede llegar a generar un aumento en la actividad de esta enzima en pacientes con carcinomas (Valle y Soto, 2014).

En tal sentido, autores como Liu *et al.* (2019), expresaron que la detección de niveles incrementados en la actividad de la LDH sérica puede representar un factor pronóstico del cáncer de mama, cuya interpretación podría ayudar a definir a las pacientes de alto riesgo y guiar la toma de decisiones clínicas.

Por otra parte, Divsalar *et al.* (2021), demostraron al estudiar 160 pacientes con cáncer de mama que las mismas presentan alteraciones en parámetros como: eritrocitos, leucocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media, concentración de hemoglobina corpuscular media, linfocitos, segmentados neutrófilos y eosinófilos al ser comparadas con un grupo control representado por 160 mujeres sin diagnóstico patológico.

Las pacientes con carcinoma tienden a desarrollar trastornos de tipo hematológico con predominio de cuadros anémicos, asociados con efectos

directos del mismo cáncer (sangrado, hemólisis, hiperesplenismo con hemofagocitosis, infiltración de la médula ósea), como resultado del tratamiento (quimioterapia, radioterapia, inhibidos de tirosinkinasa, anticuerpos monoclonales) o a través de factores químicos producidos por el tumor donde se destacan la producción de citoquinas inflamatorias (interferón gamma e interleuquina y factor de necrosis tumoral alfa) que pueden influir en la producción de eritropoyetina e impedir el metabolismo del hierro (Birgegård *et al.*, 2005; Gilreath *et al.*, 2014; Paitan *et al.*, 2018).

Investigaciones realizadas por Felisa (2017) y Casavilca *et al.* (2022), llegaron a demostrar que entre las alteraciones del hemograma de las pacientes con cáncer de mama se destaca el desarrollo de un cuadro anémico del tipo microcítico hipocrómico, asociado a una alteración en el metabolismo del hierro. Así mismo, Aynalem *et al.* (2022), detectaron alteraciones en los valores de los índices eritrocitarios volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) al evaluar un grupo de pacientes con carcinoma mamario.

Se ha detectado que las células tumorales utilizan varios mecanismos para evadir la acción del sistema inmunológico y promover la metástasis, entre ellos, la interacción con las plaquetas. La función plaquetaria más conocida es la hemostasia, pero también es fundamental en la reparación de tejidos, la comunicación entre células, la angiogénesis, la integridad vascular y en la liberación de moléculas que se relacionan con la inflamación y la inmunidad (Garraud y Cognasse, 2015).

La función plaquetaria depende de varios receptores expresados en la membrana celular y puede estar mediada por células tumorales circulantes en la sangre, además de angiogénesis y la formación de nichos de células tumorales. Esta activación sucede a través de productos tumorales como

exosomas, prostaglandinas E2, factor tisular y factores de coagulación (Wojtukiewicz *et al.*, 2017).

Las plaquetas articulan las respuestas innatas y adaptativas a través de la participación con leucocitos. Después de la activación de las plaquetas, hay una gran expresión de moléculas de adhesión, responsables de la formación del agregado plaquetario con los leucocitos y las células tumorales. Estos agregados de plaquetas con las células tumorales facilitan la deserción inmune y el acceso de las células tumorales a otros lugares, que contribuyen a la difusión y, en consecuencia, a la metástasis tumoral (Hanahan y Weinberg, 2011; Finsterbusch *et al.*, 2018).

Así mismo, se ha detectado en las pacientes con cáncer de mama, que durante el proceso de carcinogénesis ocurre un proceso inflamatorio originado por el tumor o su microambiente que puede favorecer el crecimiento tumoral y su progresión metastásica, razón por la cual, es importante monitorear el comportamiento de los leucocitos ya que son unos de los biomarcadores inflamatorios más útiles en la práctica clínica (Okada, 2014; Mimica *et al.*, 2016).

Lo mencionado anteriormente y la escasa información sobre el tema en el estado Sucre, constituyen el basamento teórico para la realización del presente estudio, que tiene como propósito, evaluar los niveles glucídicos, hematológicos y de la enzima lactado deshidrogenasa en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población de estudio

La población estudiada estuvo constituida por 30 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, previo al tratamiento oncológico, que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, durante el periodo comprendido de junio-agosto de 2023. Así mismo, se evaluaron un grupo de 30 mujeres aparentemente sanas, las cuales representaron al grupo control.

Normas bioéticas

Con el objeto de dar a conocer la importancia de este estudio, se le explicó al grupo control y a las mujeres con cáncer de mama, que decidieron participar en el mismo, los logros que se deseaban 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 que el trabajo de investigación solo debe ser realizado por 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 y anonimato; 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 se procedió a realizar una encuesta para la recolección de datos tales como: datos personales y patologías de base (Anexo 2).

Criterios de inclusión

Fueron incluidas mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, sin tratamiento oncológico, que acudieron a la fundación Esperanza Rosa durante el periodo

comprendido entre junio-agosto de 2023 y que estuvieron de acuerdo con participar voluntariamente en la investigación. Así mismo, se incluyeron un grupo de mujeres sin ningún diagnóstico ni enfermedades aparentes que participaron como colaboradoras en esta fundación y conformaron el grupo control en este estudio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron de esta investigación, aquellas pacientes que no tenían diagnóstico de cáncer de mama, así como las que presentaron patologías de base como enfermedad renal, síndrome metabólico, diabetes mellitus y procesos infecciosos de cualquier tipo. También, se excluyeron aquellas que expresaron no estar de acuerdo con participar voluntariamente en esta investigación, así como las que estaban recibiendo tratamiento antineoplásico.

Recolección de las muestras

A cada una de las pacientes, se le practicó una extracción de sangre (10,00 mL) por el método de venopunción a nivel del pliegue del codo con jeringas descartables, previa asepsia de la zona. Una parte de las muestras tomadas (5,00 mL) se colocaron en tubos de ensayo (tapa morada) que contenían como anticoagulante una gota de sal disódica de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA- Na_2 al 10,00%), las cuales se mezclaron inmediatamente, con ayuda de un mezclador automático, con la finalidad de prevenir la coagulación y poder preservar mejor los elementos formes de la sangre (Fischbach, 1997). A partir de los cuales se realizaron las determinaciones hematológicas.

Los 5,00 mL de sangre restantes se colocaron en tubos de ensayo (tapa roja) sin anticoagulantes y se dejaron 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

glucosa y de la enzima lactado deshidrogenasa. En casos de obtener sueros hemolizados o ictericos se procedió a tomar una nueva muestra, para evitar obtener resultados poco confiables en los parámetros cuantificados (Mayes, 1990).

Determinación del conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas

El conteo de eritrocitos, leucocitos y plaquetas se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón), cuyo principio se basó en la impedancia eléctrica, en el cual se realizó el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, cuando estas fluyeron a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Cada vez que una célula atravesó el orificio de apertura se presentó un cambio en la resistencia eléctrica que el instrumento interpretó como un impulso. Las señales eléctricas fueron captadas por el sistema detector de la computadora integrada en el equipo que automáticamente realizó los cálculos. Finalmente, estos resultados fueron impresos numéricamente (Coulter, 1956; Bauer, 1986).

Valores de referencia: eritrocitos: (3,90-5,40) x 10¹²/L. Leucocitos: (5,00-10,00) x 10⁹/L. Plaquetas: (140,00-400,00) x 10⁹/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 de la cianometahemoglobina, utilizando un hemoglobinómetro incorporado al instrumento que permitió medir los cambios de color que se presentaron tras la reacción bioquímica. El hematocrito, por su parte, se obtuvo automáticamente mediante el cálculo matemático que relacionó el recuento de eritrocitos y el volumen corpuscular medio 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: hemoglobina en mujeres: (12,00-16,00) g/dL.
Hematocrito en mujeres: (36,00-48,00) % (González y González, 2007).

Determinación de los índices eritrocitarios

Volumen corpuscular medio (VCM)

La determinación del VCM se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). El principio se basó en la determinación de la amplitud de los pulsos eléctricos que se generaron durante el recuento de eritrocitos tras la medición, por triplicado, de más de 70 000 células, lo que determinó el tamaño de los eritrocitos, el cual fue expresado en femtolitros (fL) o $\times 10^{-15}/L$ (Campuzano, 2007).

Valores de referencia: (86,00-96,00) fL (González y González, 2007).

Hemoglobina corpuscular media (HCM)

La determinación de la HCM se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). Este parámetro fue cuantificado mediante la computadora incorporada al auto-analizador hematológico, aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{HCM} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dL)}}{\text{Contaje de eritrocitos (x10}^{12}\text{)}} \times 10$$

Lo que determinó la cantidad de hemoglobina expresada en picogramos (pg) como unidad de peso, presente en cada eritrocito (Campuzano, 2007).

Valores de referencia: (25,00-31,00) pg (González y González, 2007).

Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)

La determinación de la CHCM se realizó mediante el contador hematológico electrónico ABX MICROS 60 (Marca Horiba, Japón). Este parámetro fue

cuantificado mediante la computadora incorporada al auto-analizador hematológico, aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{CHCM} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dL)}}{\text{Hematocrito (\%)}} \times 100$$

Lo que determinó la cantidad de hemoglobina expresada en g/dL de glóbulos rojos empacados (Campuzano, 2007).

Valores de referencia: (32,00-36,00) g/dL (González y González, 2007).

Determinación del recuento leucocitario diferencial

Se realizó colocando una gota de sangre a 1 ó 2 cm en el 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 con el colorante de Giemsa y se observó al microscopio con el objetivo de 100X. Esta es una tinción de tipo Romanowsky que se basó en el uso de una mezcla formada por un colorante ácido (eosina) y uno o varios colorantes básicos (azul de metileno). Estos colorantes tiñeron las estructuras celulares dependiendo de su carácter ácido o básico (Bauer, 1986; Morales, 2014).

Valores de referencia: segmentados neutrófilos: (50,00-65,00)%. Segmentados eosinófilos: (1,00-4,00)%. Segmentados basófilos: (0,00-2,00)%. Linfocitos: (25,00-35,00)%. Monocitos: (4,00-6,00)% (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 quinonaemina de coloración roja. La intensidad de color de la reacción, medida en el equipo Biosystems BTS-310, fue directamente

proporcional a la concentración de glucosa presente en la muestra sanguínea. Se rotularon tres tubos de ensayos como muestra, estándar y blanco. 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. Transcurrido el tiempo, se leyó la absorbancia a una longitud de onda de 520 nm y se llevó a cero "0" con el blanco reactivo.

Valores de referencia: (70,00-105,00) mg/dL (González y González, 2007).

Determinación de la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa

La determinación de la actividad lactato deshidrogenasa (LDH) se realizó por el método cinético. En el cual la LDH catalizó la conversión del piruvato a lactato en presencia de nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). La disminución de la absorbancia medida a 340 nm en el equipo Biosystems BTS-310, debido a la oxidación del NADH fue proporcional a la actividad de la LDH en la muestra. Se rotuló un tubo de ensayo para la muestra, posteriormente se añadió 1 000,00 μL de reactivo y 20,00 μL de muestra, se mezcló suavemente y se transfirió inmediatamente a una cubeta termostatazada a 37°C, se incubó por 1 minuto y se realizó la lectura de la absorbancia inicial (A_1) disparando simultáneamente en cronómetro, transcurridos 2 minutos se realizó una segunda lectura (A_2). Para realizar los cálculos de la actividad de la LDH se determinó el factor:

$$\text{Factor} = \frac{\text{VT} \times 1000}{\epsilon \times \text{VA} \times d}$$

VT: volumen total del ensayo (1 020,00 μL).

VA: volumen de la muestra (20,00 μL).

1000: conversión de U/mL a U/L.

d: camino óptico de la cubeta (1,00 cm).

ϵ : absortividad milimolar del NADH (6,30).

$$\text{Factor} = \frac{1020,00 \times 1000}{6,30 \times 20,00 \times 1,00} = 8095,24$$

La actividad de la LDH se realizó mediante el siguiente cálculo:

$$\text{LDH} = \frac{A_1 - A_2}{2} \times 8095,24$$

Valores de referencia mujeres:(200,00-480,00) U/L (González y González, 2007).

Análisis de datos

Se realizó un análisis estadístico aplicando la prueba *t*-Student, con un nivel de confiabilidad del 95,00%, para determinar la existencia de diferencias significativas entre los parámetros evaluados en controles y pacientes con diagnóstico de cáncer de mama (Sokal y Rohlf, 1989). Para el tratamiento de los datos obtenidos en esta investigación se aplicó el paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.I, siendo significativos aquellos resultados con valores $p < 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La tabla 1 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a las concentraciones de glucosa. En la mismas se puede observar que hay diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos, con valores más elevados en las pacientes con carcinoma mamario.

Tabla 1. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a la concentración de glucosa (mg/dL) en controles y en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Glicemia	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	72,00-91,00	83,42	6,27	6,65	0,0000*
MCM	30	83,00-133,00	101,70	13,67		

N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Lima *et al.* (2009) y Labrada *et al.* (2021), quienes reportaron que las mujeres con cáncer de mama presentan niveles incrementado de glucosa sérica en comparación con el grupo control.

Las células cancerígenas presentan una elevada tasa metabólica lo cual se acompaña de altas demandas de glucosa, razón por la cual, ocurre un incremento de la glucogenólisis y un aumento en la actividad de las proteínas transportadoras de glucosa (específicamente del transportador GLUT 12), con el consecuente aumento de los niveles de glucosa en sangre (Macheda *et al.*, 2005; Gonzales *et al.*, 2007).

Así mismo, autores como Hernández y Lazo (2022), expresaron que este tipo de pacientes pueden llegar a presentar cierto grado de resistencia a la insulina y un aumento en la expresión del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), lo cual genera niveles incrementados de glucosa en sangre. A su vez,

se ha demostrado que el IGF-1 puede tener una acción mitogénica sobre las glándulas mamarias, favoreciendo tanto la formación neoplásica como su metástasis (Moschos y Mantzoros, 2002; Kucab y Dunn, 2003; Ibrahim y Yee, 2004).

No obstante, el ligero incremento en los niveles de glucosa con el que cursan estas pacientes, puede estimular la activación de la vía metabólica de los polioles, en la cual la glucosa es convertida en sorbitol por acción de la enzima aldosa reductasa. Esta reacción consume nicotinamida-adeninucleótido fosfato (NADPH), el cual es necesario para la regeneración del glutatión, incrementando el estrés oxidativo. Este proceso incrementa la generación de radicales libres, los cuales tienen la capacidad de inducir daño al ADN, deleciones, reordenamiento cromosómico, entre otros. Este daño al ADN puede ocurrir en genes importantes para la proliferación celular (tales como los genes ras) o la supervivencia celular (como el p53), lo cual puede influir en la progresión de las células cancerígenas (Valko *et al.*, 2004; Lima *et al.*, 2009).

La tabla 2 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de eritrocitos. En la mismas se puede observar que hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados, con valores más bajos en las pacientes con cáncer de mama.

Tabla 2. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de eritrocitos ($\times 10^{12}/L$) en controles y en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Eritrocitos	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	4,00-5,00	4,42	0,29	4,17	0,0000*
MCM	30	3,30-4,78	3,98	0,51		

N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Divsalar *et al.* (2021), quienes observaron valores más bajos en el conteo de eritrocitos de 160 mujeres con cáncer de mama al ser comparados con el grupo control.

Los resultados encontrados en esta investigación, probablemente, estén asociados al hecho de que algunas de estas pacientes pudieran tener un déficit en el consumo dietético y absorción intestinal de hierro, lo que provocaría una eritropoyesis ineficaz, con la consecuente disminución en la producción de glóbulos rojos (Forrellat, 2017).

Casavilca *et al.* (2022), determinaron que las pacientes con cáncer de mama pasan por una etapa de depresión, condición que puede influir en el tipo y frecuencia de alimentación, por lo que tienen menos disponibilidad de micronutrientes necesarios para la eritropoyesis.

Por otra parte, se ha demostrado que las células neoplásicas degradan gran parte de la glucosa que ingresa a su citoplasma a través del proceso de fermentación, ya que son capaces de reprogramar su metabolismo mitocondrial, generando en consecuencia una gran cantidad de lactato, lo que se conoce como efecto Warburg (Alonso *et al.*, 2016). Los niveles incrementados de lactato pueden inducir la formación de radicales libres de oxígeno, en un proceso que involucra la interacción de los protones derivados del ácido láctico con el radical superóxido (O_2^{-2}) para formar perhidroxilo (HO_2) que es un agente con un mayor potencial pro oxidante capaz de inducir peroxidación lipídica a nivel de los ácidos grasos poliinsaturados de las membrana de los glóbulos rojos disminuyendo su tiempo de vida media (González *et al.*, 2000; Muñoz *et al.*, 2010; Spengler *et al.*, 2014).

La tabla 3 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de hemoglobina y hematocrito. En la misma se puede observar la

existencia de diferencias significativas con valores más bajos en las pacientes con cáncer de mama.

Tabla 3. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en controles y en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Hemoglobina	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	12,00-13,90	12,82	0,46	7,30	0,0000*
MCM	30	8,00-12,90	11,13	1,17		
Hematocrito						
Controles	30	36,00-42,00	38,48	1,36	6,87	0,0000*
MCM	30	26,00-40,00	34,26	3,08		

N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Céspedes *et al.* (2016), Divsalar *et al.* (2021) y Casavilca *et al.* (2022), quienes observaron que la mayoría de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama presentan un descenso en los niveles de hemoglobina y hematocrito en relación al grupo control.

El descenso en los niveles de hemoglobina y hematocrito, se pueden interpretar como un cuadro anémico, lo que provoca, a su vez, un suministro insuficiente de oxígeno para cubrir las necesidades del organismo, causando fatiga y limitando la capacidad física, además de aumentar la morbilidad y mortalidad por todas las causas (Kinyoki *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2021).

En condiciones normales, el sistema inmunológico posee receptores tipo toll, que canalizan señales de activación en una variedad de células inflamatorias relacionadas con la inmunidad innata y adquirida. No obstante, las células neoplásicas también pueden expresar receptores tipo toll, pero en este caso, propician un incremento en la liberación de citoquinas y quimiocinas que pueden inhibir la acción de la eritropoyetina provocando un cierto grado de

disminución en los valores de hemoglobina y hematocrito en las pacientes con carcinoma mamario (Kawai y Akira, 2006; Paitan *et al.*, 2018; Eiro *et al.*, 2019).

Así mismo, los valores disminuidos de estos parámetros observados en las pacientes con carcinoma mamario, al compararlos con el grupo control, puede deberse a inadecuados hábitos alimentarios que pueden desencadenar deficiencias nutricionales de vitamina B12, ácido fólico, hierro y zinc (Casavilca *et al.*, 2022). El déficit de estos micronutrientes pueden llegar a provocar una disminución en la síntesis de hemoglobina, lo que repercute directamente en el descenso de la hemoglobina y el hematocrito (Sermini *et al.*, 2017).

La tabla 4 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media.

Tabla 4. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los índices volumen corpuscular medio (fL), hemoglobina corpuscular media (pg) y concentración de hemoglobina corpuscular media (g/dL) en controles y en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

VCM	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	86,00-95,00	89,81	2,71	2,73	0,0085*
MCM	30	52,00-94,50	85,59	8,02		
HCM						
Controles	30	27,10-31,00	29,54	1,06	3,40	0,0012*
MCM	30	24,00-31,00	28,13	2,01		
CHCM						
Controles	30	32,00-34,80	33,08	0,77	3,09	0,0031*
MCM	30	25,00-34,50	31,97	1,81		

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$).

En la misma se puede observar la existencia de diferencias significativas, al comparar ambos grupos, con valores más bajos en las pacientes con carcinoma

mamario, lo cual indica que tienen tendencia a presentar un cuadro de anemia microcítica hipocrómica (Felisa, 2017).

Resultados que concuerdan con los reportados por (Casavilca *et al.*, 2022), quienes expresaron que las pacientes con cáncer de mama, por lo general, cursan con anemia de tipo microcítica hipocrómica debido a un descenso en la disponibilidad de hierro hemínico.

Así mismo, concuerdan con lo reportado por Aynalem *et al.* (2022), quienes observaron valores similares al evaluar el VCM, HCM y la CHCM en pacientes con cáncer de mama, antes del tratamiento por quimioterapia.

Los resultados obtenidos en esta investigación pueden estar asociados a un posible déficit nutricional de hierro y alteraciones en su metabolismo con el que, probablemente, estén cursando las pacientes con cáncer de mama estudiadas. El déficit de hierro propicia una baja saturación de transferrina, lo que altera la formación del grupo hemo, con la consecuente disminución de la producción de hemoglobina y el glóbulo rojo se hace más pequeño, ocasionando un estado de anemia microcítica hipocrómica (Riofrio *et al.*, 2022). Asimismo, autores como Paitan *et al.* (2018) y Eiro *et al.* (2019), expresaron que las mujeres con cáncer de mama presentan una disminución en el metabolismo del hierro y una cierta inactivación de la hormona eritropoyetina, condición que se genera debido a una mayor producción de mediadores químicos inducidos por receptores tipo toll que se expresan en las membranas de las células neoplásicas.

Se ha demostrado que la deficiencia de hierro con la que cursan las pacientes con cáncer de mama constituye un factor que induce la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos nuevos) en las células cancerosas favoreciendo el crecimiento tumoral. El descenso en los niveles de hierro ocasiona una menor actividad de la enzima prolil-4hidroxilasa con la

consecuente formación del factor 1 alfa inducible por hipoxia (HIF-1 α), lo que a su vez, induce la génesis del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) responsable de la angiogénesis (Huang, 2008; Al Khamees *et al.*, 2023).

La tabla 5 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de leucocitos en controles y pacientes con cáncer de mama. En la misma se puede observar que no hay diferencias significativas entre los grupos estudiados.

Tabla 5. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de leucocitos ($\times 10^9/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Leucocitos	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	5,00-9,10	6,99	1,24	1,21	0,2293ns
MCM	30	5,15-14,30	7,58	2,38		

N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Park *et al.* (2019), quienes no encontraron diferencias significativas al evaluar el conteo de glóbulos blancos en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.

Sin embargo, en esta investigación, a pesar de no haberse encontrado diferencias significativas entre los grupos experimentales al valorar este parámetro, se puede apreciar que algunas pacientes presentaron valores por encima del valor referencia, condición que puede estar asociada al hecho de que en el cáncer de mama existe una gran infiltración leucocitaria (particularmente de macrófagos asociados al tumor y monocitos), condicionada por la acción de las células del ambiente tumoral, debido a la acción de diversos estímulos como la hipoxia y la secreción de quimiocinas y citoquinas como la interleucina 6 (IL-6), así como del factor estimulante de colonias 1 de los macrófagos (Valdivia y García, 2008).

El reclutamiento de monocitos, macrófagos y otras células inflamatorias en el microambiente tumoral parece ser un denominador común en el desarrollo y progresión de la tumoración en el cáncer de mama; ya que las células inflamatorias contribuyen en la angiogénesis y linfangiogénesis al brindar factores de crecimiento proangiogénico, citoquinas y proteasas, lo cual, adicionalmente, favorece la ruptura de la capa mioepitelial del tumor, promoviendo la invasión o metástasis de las células tumorales (Valdivia y García, 2008; Hernández, 2016).

La tabla 6 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos. En la misma, se puede observar solo diferencias significativas al comparar los valores de los neutrófilos entre los grupos estudiados, con valores ligeramente más elevados en las pacientes con carcinoma mamario.

Tabla 6. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al recuento relativo de segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

SN	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	55,00-65,00	61,83	3,15	2,98	0,0042*
MCM	30	51,00-83,00	66,13	7,26		
<u>Linfocitos</u>						
Controles	30	29,00-35,00	32,53	2,17	1,56	0,1252ns
MCM	30	15,00-46,00	30,47	6,94		
<u>SE</u>						
Controles	30	0,00-4,00	1,37	1,19	1,52	0,1343ns
MCM	30	0,00-3,00	0,93	1,01		

SN: segmentados neutrófilos; SE: segmentados eosinófilos; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$); ns: no significativa ($p > 0,05$).

Los resultados obtenidos para el recuento relativo de segmentados neutrófilos concuerdan con los reportados por Gago *et al.* (2020), quienes observaron la misma tendencia al valorar este parámetro en mujeres con cáncer de mama y el

grupo control, lo cual constituye un pronóstico desfavorable ya que los neutrófilos inducen la progresión tumoral y el desarrollo de metástasis mediante la secreción de citoquinas y quimiocinas que acelera la angiogénesis tumoral.

El ligero incremento en el recuento de los segmentados neutrófilos observados en este estudio, al ser comparado con los valores del grupo control, puede ser un reflejo de la actividad inhibitoria que ejercen los mismos sobre la actividad citolítica de los linfocitos T (CD8+) y de las células natural killer, lo cual favorece la carcinogénesis (Pillay *et al.*, 2012).

Así mismo, autores como SenGupta *et al.* (2021), determinaron que las pacientes con cáncer de mama que presentan células neoplásicas metastásicas y altamente agresivas, que son capaces de producir una gran cantidad de quimiocinas, inducen una mayor activación y migración de segmentados neutrófilos, mientras que las células tumorales positivas para receptores de estrógenos y poco agresivas exhibían un menor efecto sobre estos glóbulos blancos.

Con respecto al recuento de linfocitos, los resultados concuerdan con los reportados por Mimica *et al.* (2016), quienes no observaron alteraciones en el recuento de linfocitos en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. A pesar de autores como Hernández (2016) y García *et al.* (2017), determinaron que durante el proceso evolutivo de esta patología los linfocitos pueden desempeñar un papel dual, es decir, si ocurre la infiltración de linfocitos T de tipo CD4+ se favorece el crecimiento tumoral; mientras que la infiltración de linfocitos T (CD8+) y los linfocitos B (CD20+) actúan como agentes citolíticos.

Una de las subpoblaciones de linfocitos T CD4+ que desempeña un papel importante en la patogenia del cáncer de mama son los linfocitos T helper 2 (Th2) productores de las interleucinas 4 y 13 (IL-4 e IL-13), las cuales

promueven el desarrollo tumoral al inducir la producción de factores de crecimiento que aceleran la proliferación de las células cancerosas (Aspord *et al.*, 2007; Faghieh *et al.*, 2014). Estas dos citoquinas están involucradas en la supresión local de la respuesta inmunitaria antitumoral, en la promoción de metástasis y en la resistencia a la apoptosis de las células tumorales (Park *et al.*, 2008; Zhang *et al.*, 2008; Faghieh *et al.*, 2013). Por otra parte, se ha descrito que la presencia de la quimiocina CCL5 promueve el crecimiento y la metástasis de tumores mamarios al atraer linfocitos CD4+ y promover su diferenciación a células Th2 (Yaal *et al.*, 2006; Zhang *et al.*, 2015).

Los resultados obtenidos para los eosinófilos indican que no están ocurriendo alteraciones en la actividad de estas células en las pacientes con cáncer de mama valoradas en este estudio. No obstante, autores como Sakkal *et al.* (2016), Álvarez y Opina (2020), determinaron que los eosinófilos pueden desempeñar una función dual, es decir, cuando estos glóbulos blancos incrementan su número y se encuentran en el microambiente tumoral secretan citoquinas que atraen linfocitos T (CD8+) al sitio del tumor y promueven la inmunidad antitumoral; sin embargo, también son capaces de secretar una serie de factores que inducen y transforman el crecimiento endotelial vascular y favorecen la permeabilidad vascular promoviendo la formación de matriz extracelular y estimulan la angiogénesis, es decir, modulan la respuesta inmunitaria asociada con la progresión tumoral; razón por la cual, Peurala *et al.* (2018) y De Paz *et al.* (2019), expresaron que las variaciones en el recuento de eosinófilos para el pronóstico de cáncer son controvertidas ya que diversas investigaciones han arrojado resultados opuestos entre sí.

Investigadores como Gatault *et al.* (2012), Reichman *et al.* (2016) y Onesti *et al.* (2020), determinaron que los eosinófilos son capaces de promover el crecimiento tumoral y la metástasis mediante la secreción de metaloproteinasa 9, factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento

derivado de plaquetas (PDGF) y la polarización de macrófagos con producción de IL-4 e IL-13.

La tabla 7 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de las plaquetas. En la misma, se puede observar que no existe diferencia significativa entre los grupos estudiados.

Tabla 7. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada al conteo de plaquetas ($\times 10^9/L$) en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

Plaquetas	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	199,00-373,00	290,97	34,38	1,22	0,2288ns
MCM	30	230,00-368,00	277,50	49,96		

N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; ns: no hay diferencia significativa ($p > 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Okuturlar *et al.* (2015), quienes al estudiar 178 pacientes con cáncer de mama y 107 controles expresaron no haber encontrado diferencias estadísticamente significativa entre ambos grupos al valorar el conteo de plaquetas.

Este hallazgo podría considerarse como un buen pronóstico, debido a que investigadores como Wang *et al.* (2023), expresaron que los niveles incrementados y una mayor actividad de las plaquetas favorecen la progresión tumoral, ya que estos fragmentos de megacariocitos son capaces de cubrir o transferir moléculas normales del complejo mayor de histocompatibilidad I (MHC I) a las células tumorales, impidiendo que las mismas sean destruidas por el sistema inmunológico, lo que facilita, a su vez, la metástasis a estructuras vecinas.

La tabla 8 muestra el resumen del análisis estadístico *t*-Student, aplicado a los valores de la enzima lactato deshidrogenasa. En la misma se puede observar

que hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados, con valores más elevados en las pacientes con cáncer de mama.

Tabla 8. Resumen de la prueba estadística *t*-Student aplicada a los valores de la enzima lactato deshidrogenasa (U/L) en controles y en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa, Cumaná, estado Sucre, junio-agosto de 2023.

LDH	N	Vm-VM	\bar{X}	DE	<i>t</i> -Student	p
Controles	30	200,00-398,00	306,03	49,81	3,43	0,0011*
MCM	30	245,00-444,00	351,67	53,16		

LDH: lactato deshidrogenada; N: número de pacientes; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \bar{X} : media; DE: desviación estándar; MCM: mujeres con cáncer de mama; p: probabilidad; *: diferencia significativa ($p < 0,05$).

Resultados que concuerdan con los reportados por Agrawal *et al.* (2016), quienes evidenciaron que las mujeres con cáncer de mama presentan un leve incremento en la actividad de la LDH, ya que las células malignas son capaces de modular el gen que sintetiza a esta enzima, provocando su incremento citoplasmático, lo que les permite suplir sus elevados requerimientos energéticos a través de la glicólisis anaeróbica.

Así mismo, autores como Lu *et al.* (2014), Valle y Soto (2014), determinaron que las células neoplásicas, de las mujeres con cáncer de mama, reprograman su metabolismo energético para cubrir sus altas demandas biogénicas y así mantener un crecimiento rápido y descontrolado. Esto se consigue debido al aumento de la glucólisis que le confiere a la célula maligna una ventaja proliferativa al generar fuentes energéticas como el ATP y los intermediarios de carbono para la biosíntesis, tal como el piruvato que es convertido en lactato a nivel citoplasmático, lo que sugiere que ocurre un incremento en la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa.

Todo lo mencionado anteriormente, permite establecer que durante la evolución del cáncer de mama se presentan una serie de alteraciones glucídicas y de la

enzima lactato deshidrogenasa debido al metabolismo acelerado de las células neoplásicas, asimismo, se presentan una serie de afecciones a nivel de la expresión de receptores celulares que pueden afectar el metabolismo del hierro ocasionando alteraciones en el hemograma.

CONCLUSIONES

Las mujeres con cáncer de mama presentaron valores de glicemia, segmentados neutrófilos y de la enzima lactato deshidrogenasa elevados al ser comparados con el grupo control.

En el grupo de pacientes con cáncer de mama los niveles de eritrocitos, hemoglobina, hematocrito y los índices hematimétricos se encontraron disminuidos en relación al grupo control.

Los parámetros leucocitos, linfocitos, segmentados eosinófilos y plaquetas no presentaron alteraciones significativas en los grupos estudiados.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios donde se evalúen las actividades de las enzimas involucradas en la glucólisis en las pacientes con cáncer de mama.

Realizar investigaciones donde se valoren los parámetros hematológicos en las pacientes con cáncer de mama durante el tratamiento por quimioterapia o radioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

Agrawal, A.; Gandhe, M.; Gupta, D. y Reddy, M. 2016. Preliminary study on serum lactate dehydrogenase (LDH)-prognostic biomarker in carcinoma breast. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(3): 6-8.

Al Khamees, M.; Alqurain, A.; Alsaleh, A.; Alhashem, Y.; Al Saffar, N.; Alibrahim, N.; Aljunibi, F.; Alradwan, Z.; Almohammade, N. y Al Alwan, B. 2023. Prevalence of iron deficiency and its association with breast cancer in premenopausal compared to postmenopausal women in Al Ahsa, Saudi Arabia. *Cancer Informatics*, 19(22): 1-7.

Alonso, A.; Pérez, M.; Vidal, Z. y Vidal, A. 2016. Papel de la reprogramación metabólica en la carcinogénesis. *Correo Científico Médico de Holguín*, 20(2): 292-304.

Álvarez, J. y Opina, A. 2020. Eosinofilia en sangre y cáncer de ovario: estudio fase I de pruebas diagnósticas. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88(10): 686-691.

Aspord, C.; Pedroza, A.; Gallegos, M.; Tindle, S.; Burton, E.; Su, D.; Marches, F.; Banchereau, J. y Palucka, A. 2007. Breast cancer instructs dendritic cells to prime interleukin 13-secreting CD4+ T cells that facilitate tumor development. *Journal of Experimental Medicine*, 204(5):1037-1047.

Aynalem, M.; Adem, N.; Wendesson, F.; Misganaw, B.; Mintesnot, S.; Godo, N.; Getawa, S.; Adane, T.; Woldu, B. y Shiferaw, E. 2022. Hematological abnormalities before and after initiation of cancer treatment among breast cancer patients attending at the University of Gondar comprehensive specialized hospital cancer treatment center. *PLoS ONE*, 17(8): e0271895.

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

Birgegård, G.; Apro, M.; Bokemeyer, C.; Dicato, M.; Drings, P.; Hornedo, J.; Krzakowski, M.; Ludwig, H.; Pecorelli, S.; Schmoll, H.; Schneider, M.; Schrijvers, D.; Shasha, D. y Van Belle, D. 2005. Cancer-related anemia: pathogenesis, prevalence and treatment. *Oncology*, 68(1): 3-11.

Bujaidar, F.; Moguel, N.; Arroyo, N. y Larios, K. 2022. Mamografía contrastada: método complementario confiable en decisión terapéutica de cáncer mamario. *Anales de Radiología México*, 21(3): 173-182.

Bloom, M.; Hamo, C.; Cardinale, D.; Ky, B.; Nohria, A.; Baer, L.; Skopicki, H.; Lenihan, D.; Gheorghiade, M.; Lyon, A. y Butler, J. 2016. Cancer therapy-related cardiac dysfunction and heart failure: Part 1: definitions, pathophysiology, risk factors, and imaging. *Circulation Heart Failure*, 9(1): e002661.

Brome, M.; Montoya, D. y Amell, L. 2018. Cancer incidence and mortality in Medellin-Colombia, 2010-2014. *Colombia Médica*, 49(1): 81-88.

Caillet, P.; Liuu, E.; Raynaud, A.; Bonnefoy, M.; Guerin, O.; Berrut, G.; Lesourd, B.; Jeandel, C.; Ferry, M.; Rolland, Y. y Paillaud, E. 2016. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: a systematic review. *Clinical Nutrition*, 36(6):1473-1482.

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

Cárdenas, J.; Valle, A.; Arce, C.; Bargalló, J.; Bautista, V.; Cervantes, C.; Flores, C.; Lluch, A.; Maffuz, A.; Pérez, V.; Poitevin, A.; Salas, E.; Torrecillas, L. y Valero, V. 2019. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 18: 141-231.

Casavilca, S.; Custodio, N.; Liendo, R.; Cancino, K.; Montesinos, R.; Bertani, S.; Fejerman, L.; Honles, J.; Argumanis, L.; Baca, F.; Guerchet, M. y Vidaurre, T. 2022. Anemia y síntomas de depresión en pacientes con cáncer de mama temprano en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud*, 4(2): 86-91.

Céspedes, M.; León, Y.; Vinent, A. y Agüero, R. 2016. Anemia en pacientes con cáncer expuestos a quimioterapia. *MEDISAN*, 20(8): 2001-2007.

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

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

Delgado, A. 2022. Mujeres, cáncer de mama y derecho a la salud en Venezuela. *Revista Anales de la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales*, 19(52): 251-271.

De Paz, D.; Chang, K.; Kao, H.; Lao, W.; Huang, Y.; Chang, Y. y Huang, Y. 2019. Clinical implications of tumor-associated tissue eosinophilia in tongue squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*, 129(5): 1123-1129.

- Divsalar, B.; Parisa, H.; Golfeshan, H. y Gholamhossein, T. 2021. Hematological parameters changes in patients with breast cancer. *Clinical Laboratory*, 67: 1832-1840.
- Eiro, N.; Cid, S.; Fraile, M. y Vizoso, F. 2019. Importancia de la investigación sobre el estroma tumoral en el cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 32(1): 17-25.
- Faghih, Z.; Erfani, N.; Haghshenas, M.; Safaei, A.; Talei, A. y Ghaderi, A. 2014. Immune profiles of CD4+ lymphocyte subsets in breast cancer tumor draining lymph nodes. *Immunology Letters*, 158(1-2): 57-65.
- Faghih, Z.; Rezaeifard, S.; Safaei, A.; Ghaderi, A. y Erfani N. 2013. IL-17 and IL-4 producing CD8+ T cells in tumor draining lymph nodes of breast cancer patients: positive association with tumor progression. *Iran Journal of Immunology*, 10(4): 193-204.
- Felisa, M. 2017. Anemia microcítica-hipocrómica: anemia ferropénica versus b talasemia menor. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 51(3): 291-305.
- Finsterbusch, M.; Schrottmaier, W.; Kral, J.; Salzmann, M. y Assinger, A. 2018. Measuring and interpreting platelet-leukocyte aggregates. *Platelets*, 29(7): 677-685.
- Fischbach, F. 1997. *Manual de pruebas diagnósticas*. Quinta edición. Editorial McGraw Hill. México.
- Forrellat, M. 2017. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 33(2): 1-9.
- Gago, M.; Matabuena, M.; Redondo, C.; Patel, S.; Carracedo, A.; Ponte, S.; Martínez, M. y Castelao, J. 2020. Neutrophil to lymphocyte ratio and breast cancer risk: analysis by subtype and potential interactions. *Scientific Reports*, 10: e13202.
- Garcia, G.; Garcia, K.; Diaz, A.; Reyes, D. y Pedroza, A. 2007. Principales mecanismos inmunoreguladores que favorecen el desarrollo del cancer de mama. *Gaceta Medica de Mexico*, 153: 229-237.
- Garraud, O. y Cognasse, F. 2015. Are platelets cells? And if yes, are they immune cells? *Frontiers in Immunology*, 6(70): 1-8.

- Gatault, S.; Legrand, F.; Delbeke, M.; Loiseau, S. y Capron, M. 2012. Involvement of eosinophils in the anti-tumor response. *Cancer Immunology Immunotherapy*, 61(9): 1527-1534.
- Gilreath, J.; Stenehjem, D. y Rodgers, G. 2014. Diagnosis and treatment of cancer-related anemia. *American Journal of Hematology*, 89(2): 203-212.
- Gonzales, G.; Gonzales, C.; Espinosa, D. y Rojas, C. 2007. Sobre expresión de genes de las enzimas de la vía glicolítica en células cancerígenas. *Acta Médica Peruana*, 24(3): 187-197.
- González, J. y González, D. 2007. *Manual de pruebas diagnósticas del laboratorio clínico*. Primera edición. Sociedad Venezolana de Bioanalista Especialistas. Caracas, Venezuela.
- González, M.; Betancourt, M. y Ortiz, R. 2000. Daño oxidativo y antioxidantes. *Bioquímica*, 25(1): 3-9.
- Hanahan, D. y Weinberg, R. 2011. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cellules*, 144(5): 646-674.
- Hernández, E. 2016. Biología del cáncer de mama. *Revista Venezolana de Oncología*, 28(3): 188-200.
- Hernández, F. y Lazo, L. 2022. Relación entre la diabetes mellitus y el cáncer. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 38(1): e1634.
- Huang, X. 2008. Does iron have a role in breast cancer? *Lancet Oncology*, 9(8): 803-807.
- Human Rights Watch. 2021. La crisis venezolana pone en peligro a pacientes con cáncer de mama. <<https://www.hrw.org/es/news/2021/12/02/la-crisis-venezolana-pone-en-peligro-pacientes-con-cancer-de-mama>> (10/03/2022).
- HumVenezuela. 2020. Informe de seguimiento de HumVenezuela. <<https://humvenezuela.com>> (10/03/2022).
- Ibrahim, Y. y Yee, D. 2004. Insulin-like growth factor-1 and cancer risk. *Growth Hormone & IGF Research*, 14(4): 261-269.
- Kawai, T. y Akira, S. 2006. TLR signaling. *Cell Death and Differentiation*, 13: 816-825.

Kinyoki, D.; Osgood, A.; Bhattacharjee, N.; Kassebaum, N. y Hay, S. 2021. Anemia prevalence in women of reproductive age in low-and middle-income countries between 2000 and 2018. *Nature Medicine*, 27(10): 1761-1782.

Kucab, J. y Dunn, S. 2003. Role of IGF-1R in mediating breast cancer invasion and metastasis. *Breast Disease*, 17: 41-47.

Labrada, R.; Peña, M. y Hernández, R. 2021. Estado nutricional de las mujeres con cáncer de mama atendidas en un centro oncológico territorial. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*, 31(2): 463-480.

Lee, C.; Chen, M.; Yip, C.; Yap, E.; Lee, S. y Merchant, R. 2021. Prevalence of anemia and its association with frailty, physical function and cognition in community-dwelling older adults: findings from the hope study. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 25(5): 679-687.

Lima, M.; Velásquez, E.; Unshelm, G.; Torres, C.; Rosa, F. y Lanza, P. 2009. Asociación de la insulina y el factor de crecimiento semejante a la insulina tipo 1 (IGF-1) en el cáncer de mama. *Gaceta Médica de Caracas*, 117(3): 226-231.

Liu, D.; Wang, D.; Wu, C.; Zhang, L.; Mei, Q.; Hu, G.; Long, G. y Sun, W. 2019. Prognostic significance of serum lactate dehydrogenase in patients with breast cancer: a meta-analysis. *Cancer Management and Research*, 26(11): 3611-3619.

López, I.; Casado, P.; Santos, R.; Méndez, O.; Estrada, R. y Guzmán, A. 2019. Prevalencia de factores de riesgo del cáncer de mama en población rural femenina. *Revista Archivos Médicos Camagüey*, 23(5): 563-572.

López, J.; González, V.; Duque, M.; González, R. y Vargas, V. 2014. Cáncer de mama metastásico a coroides. *Revista Comunidad y Salud*, 12(2): 23-32.

Lu, J.; Tan, M. y Cai, Q. 2014. The Warburg effect in tumor progression: mitochondrial oxidative metabolism as an anti-metastasis mechanism. *Cancer Letters*, 356(2): 156-164.

Madrigal, A. y Mora, B. 2018. Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(1): e140.

Macheda, M.; Rogers, S. y Best, J. 2005. Molecular and cellular regulation of glucose transporter (GLUT) proteins in cancer. *Journal of Cellular Physiology*, 202(3): 654-662.

Marco, C.; Luesma, M. y Santander, S. 2020. Influencia de la actividad física en la prevención, tratamiento antineoplásico y supervivencia de pacientes con cáncer de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 5(2): 1-16.

Masala, G.; Bendinelli, B.; Assedi, M.; Occhini, D.; Zanna, I.; Sieri, S.; Agnoli, C.; Sacerdote, C.; Ricceri, F.; Mattiello, A.; Panico, S.; Tumino, R.; Frasca, G.; Saieva, C. y Palli, D. 2017. Up to one-third of breast cancer cases in postmenopausal Mediterranean women might be avoided by modifying lifestyle habits: the EPIC Italy study. *Breast Cancer Research Treatment*, 161(2): 311-320.

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

Mimica, X.; Acevedo, F.; Oddo, D.; Ibáñez, C.; Medina, L.; Kalergis, A.; Camus, M. y Sánchez, C. 2016. Evaluación del valor pronóstico de la relación neutrófilos/linfocitos en cáncer de mama de subtipos agresivos. *Revista Médica de Chile*, 144: 691-696.

Morales, J. 2014. "Práctica N° 1 "Tinción de Giemsa". <<https://practicasdehematologiaycitologia.wordpress.com/2014/11/13/practica-no11.-tincion-de-giemsa/>> (10/03/2023).

Moschos, S. y Mantzoros, C. 2002. The role of the IGF system in cancer: from basic to clinical studies and clinical applications. *Oncology*, 63(1): 317-332.

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

Muñoz, D.; Olcina, G.; Timón, R.; Brazo, F.; Robles, M. y Mariño, M. 2010. Ejercicio físico y estrés oxidativo. *Revista Española de Educación Física y Deportes*, 14: 93-107.

Okada, F. 2014. Inflammation-related carcinogenesis: current findings in epidemiological trends, causes and mechanisms. *Yonago Acta Médica*, 57(2): 65-72.

Okuturlar, Y.; Gunaldi, M.; Tiken, E.; Oztosun, B.; Ozdem, Y.; Ercan, T.; Tuna, S.; Kaya, A.; Harmankaya, O. y Kumbasar, A. 2015. Utility of peripheral blood parameters in predicting breast cancer risk. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(6): 2409-2412.

OMS. 2021. Cáncer de mama. <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>> (10/03/2022).

Onesti, C.; Josse, C.; Boulet, D.; Thiry, J.; Beaumecker, B.; Bours, V. y Jerusalem, G. 2020. Blood eosinophilic relative count is prognostic for breast cancer and associated with the presence of tumor at diagnosis and at time of relapse. *Oncoimmunology*, 9(1): 1-11.

OPS. 2021. Cáncer de mama. <<https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>> (10/03/2022).

Osorio, N.; Bello, C. y Vega, L. 2020. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 36(2): e1147.

Paitan, V.; Alcarraz, C.; Leonardo, A.; Valencia, G.; Mantilla, R.; Morante, Z.; Oscanoa, T. y Mas, L. 2018. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35(2): 250-258.

Park, B.; Lee, H.; Lee, J. y Park, S. 2019. Association of white blood cell count with breast cancer burden varies according to menopausal status, body mass index, and hormone receptor status: a case-control study. *Scientific Reports*, 9(5762): 1-10.

Park, J.; Terabe, M.; Donaldson, D.; Forni, G. y Berzofsky, J. 2008. Natural immunosurveillance against spontaneous, autochthonous breast cancers revealed and enhanced by blockade of IL-13-mediated negative regulation. *Cancer Immunology Immunotherapy*, 57(6): 907-912.

Peurala, E.; Tuominen, M.; Löyttyniemi, E.; Syrjänen, S. y Rautava, J. 2018. Eosinophilia is a favorable prognostic marker for oral cavity and lip squamous cell carcinoma. *Acta Pathologica, Microbiologica e Immunologica Scandinavica*, 126(3): 201-207.

Pillay, J.; Kamp, V.; Van Hoffen, E.; Visser, T.; Tak, T.; Lammers, J.; Ulfman, L.; Leenen, L.; Pickkers, P. y Koenderman, L. 2012. A subset of neutrophils in human systemic inflammation inhibits T cell responses through Mac-1. *Journal Clinical Investigation*, 122(1): 327-336.

Reichman, H.; Karo, D. y Munitz, A. 2016. Emerging roles for eosinophils in the tumor microenvironment. *Trends in Cancer*, 2(11): 664-675.

Riofrio, R.; Reyes, M. y Magallanes, M. 2022. Perfil férrico como indicador de anemia microcítica hipocrómica en preescolares. *FIPCAEC*, 7(4): 1093-1120.

Ruiz, B.; González, M.; Nájera, N.; Ceballos, G.; Ovalle, O.; López, J. y Núñez, E. 2021. Cáncer de mama, el riesgo atribuible a diabetes tipo 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 59(2): 141-150.

Sakkal, S.; Miller, S.; Apostolopoulos, V. y Nurgali, K. 2016. Eosinophil's in cancer: favourable or unfavourable? *Current Medicinal Chemistry*, 23(7): 650-666.

Salazar, M.; González, H.; Sánchez, N.; Lira, A.; Roque, H. y Castañón, M. 2016. Asociación del cáncer de mama con síndrome metabólico y estado nutricional en mujeres en Querétaro, México. *Revista Actualización en Nutrición*, 17(4): 102-108.

Santana, G. 2019. Características de la anemia inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama tratados en el instituto de oncología doctor Heriberto Pieter. Enero 2018, octubre 2019. Tesis de grado. Escuela de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña. República Dominicana.

SenGupta, S.; Hein, L.; Xu, Y.; Zhang, J.; Konwerski, J.; Li, Y.; Johnson, C.; Cai, D.; Smith, J. y Parent, C. 2021. Triple-negative breast cancer cells recruit neutrophils by secreting TGF- β and CXCR2 ligands. *Frontier Immunology*, 12: e659996.

Sermini, C.; Acevedo, M. y Arredondo, M. 2017. Biomarcadores del metabolismo y nutrición de hierro. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(4): 690-698.

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.

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

Spengler, M.; Svetaz, M.; Leroux, M.; Bertoluzzo, S.; Parente, F. y Bosch, P. 2014. Lipid peroxidation affects red blood cells membrane properties in patients with systemic lupus erythematosus. *Clinical Hemorheology Microcirculation*, 58(4): 489-495.

Valdivia, J. y García, E. 2008. Importancia del microambiente tumoral en la progresión del cáncer de mama. *Revista ECIPERÚ*, 5(2): 1-7.

Valko, M.; Izakovic, M.; Mazur, M.; Rhodes, C. y Tesler, J. 2004. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 266(3): 37-56.

Valle, A. y Soto, I. 2014. Metabolismo energético y cáncer. *Vertientes Revista Especializada en Ciencias de la Salud*, 17(2): 108-113.

Wang, L.; Zhang, K.; Feng, J.; Wang, D. Y Liu, J. 2023. The progress of platelets in breast cancer. *Cancer Management and Research*, 15: 811-821.

Wojtukiewicz, M.; Hempel, D.; Sierko, E.; Tucker, S. y Honn, K. 2017. Antiplatelet agents for cancer treatment: a real perspective or just an echo from the past? *Cancer Metastasis Review*, 36(2): 305-329.

Yaal, N.; Shina, S.; Leider, L.; Barnea, I.; Shabtai, E.; Azenshtein, E.; Greenberg, I.; Keydar, I. y Ben, A. 2006. The chemokine CCL5 as a potential prognostic factor predicting disease progression in stage II breast cancer patients. *Clinical Cancer Research*, 12(15): 4474-4480.

Zhang, Q.; Qin, J.; Zhong, L.; Gong, L.; Zhang, B.; Zhang, Y. y Gao, W. 2015. CCL5-mediated Th2 immune polarization promotes metastasis in luminal breast cancer. *Cancer Research*, 75(20): 4312-4321.

Zhang, W.; Li, B.; Yang, X.; Li, P.; Yuan, Q.; Liu, X.; Xu, S.; Zhang, Y.; Yuan, J.; Gerhard, G.; Masker, K.; Dong, C.; Koltun, W. y Chorney, M. 2008. IL-4-induced stat activities affect apoptosis and gene expression in breast cancer cells. *Cytokine*, 42(1): 39-47.

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: EVALUACIONES GLUCÍDICAS, HEMATOLÓGICAS Y DE LA ENZIMA LACTATO DESHIDROGENASA EN CONTROLES Y MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA QUE ACUDIERON A LA FUNDACIÓN ESPERANZA ROSA, CUMANÁ, ESTADO SUCRE

Yo: _____

C.I: _____ Nacionalidad: _____

Domiciliado 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 glucídicos, hematológicos y de la enzima lactado deshidrogenasa en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acuden a la fundación Esperanza Rosa Cumaná, estado Sucre.

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

Cuantificar los parámetros hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos, recuento diferencial blanco, plaquetas, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y concentración de hemoglobina corpuscular media en controles y mujeres con cáncer de mama.

Determinar la concentración de glucosa y la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa en el suero de controles y mujeres con cáncer de mama.

Valorar las diferencias entre los parámetros estudiados en controles y mujeres con cáncer de mama.

3. Haber sido informado de que mi participación en este estudio no i 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 _____

Medicamento: _____

HOJAS DE METADATOS

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

Título	Evaluaciones glucídicas, hematológicas y de la enzima lactato deshidrogenasa en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación esperanza rosa, Cumaná, estado Sucre
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código ORCID / e-mail	
RODRÍGUEZ GUERRA FRANLIMAR LOURDES	ORCID	
	e-mail	franlymarodriguez@gmail.com
	e-mail	
BENÍTEZ TOVAR CARLOS ALBERTO	ORCID	
	e-mail	cabt93@gmail.com
	e-mail	

Palabras o frases claves:

cáncer de mama
glicemia
hematología completa
lactato deshidrogenasa

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

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub-área
Ciencias	Bioanálisis

Resumen (abstract):

El objetivo del presente estudio fue evaluar las variaciones glucídicas, hematológicas y de la enzima lactato deshidrogenasa en controles y mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la fundación Esperanza Rosa Cumaná, estado Sucre. Para el logro de este objetivo se obtuvieron muestras sanguíneas provenientes de 60 mujeres, 30 controles y 30 con diagnóstico de cáncer de mama, las muestras fueron distribuidas de la siguiente manera: una parte (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo con anticoagulante (EDTA sódica) para la determinación de la hemoglobina, hematocrito, conteo de leucocitos, plaquetas e índices corpusculares: volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HCM) y concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM) (contador electrónico ABX MICROS 60), la fórmula leucocitaria se determinó mediante el recuento de extendido en lámina coloreada con Giemsa; la otra parte (5,00 mL) se colocó en tubos de ensayo estériles sin anticoagulante que posteriormente se centrifugaron para obtener los sueros sanguíneos a partir de los cuales se realizaron las determinaciones de la glucosa (glucosa oxidasa) y lactato deshidrogenasa (cinético). Se aplicó la prueba estadística t-Student, la cual mostró diferencias significativas para los valores de glucosa, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM, CHCM, segmentados neutrófilos y la enzima lactato deshidrogenasa; así mismo, no hubo diferencias significativas al analizar los valores de leucocitos, linfocitos, segmentados eosinófilos y plaquetas entre los grupos estudiados. Se concluye que en las mujeres con cáncer de mama presentan alteraciones glucídicas, de algunos parámetros hematológicos y de la enzima lactato deshidrogenasa, debido principalmente a la tasa metabólica incrementada que presentan las células neoplásicas y a posibles alteraciones en el metabolismo del hierro.

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

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código ORCID / e-mail	
Tovar Pedro	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	ORCID	0009-0008-4759-7963
	e-mail	pedroltovar174@gmail.com
Antón Yanet	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	ORCID	0000-0002-1144-7831
	e-mail	yanetanton2019@gmail.com
Fariñas Milagros	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	ORCID	0000-0001-7456-2733
	e-mail	milyfari2006@gmail.com
Kazanjian Arda	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	ORCID	0009-0009-8070-3729
	e-mail	Ardakkbb@gmail.com

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2025	03	11

Lenguaje: spa

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

Nombre de archivo	Tipo MIME
NSUTTG_BTCA2025	Word 2016

Abreviatura de Núcleo y Extensión	
Sucre	NSU
Modalidad y Grado	
Tesis de trabajo de grado	TTG

Alcance:

Espacial: Fundación Esperanza Rosa / HUAPA

Temporal: Junio-agosto de 2023

Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado(a) 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

CUN°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.

RECIBIDO POR *[Firma]*
FECHA 5/8/09 HORA 5:20

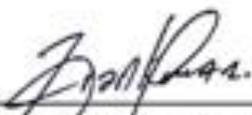
Cordialmente,
JUAN A. BOLANOS CUNTELE
Secretario

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.

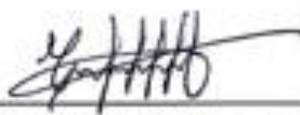
JABC/YGC/maruja

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

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009): "los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y solo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización".



Br. Franlynar Rodríguez
AUTORA



Br. Carlos Benítez
AUTOR



Prof. Pedro Tovar
ASESOR ACADÉMICO