



## Enzimas hepáticas en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia

### Liver enzymes in cancer patients undergoing chemotherapy

HELGA HERNÁNDEZ-JAIMES<sup>\*1</sup>, MARÍA DANIELA MONTEVERDE-GASCÓN<sup>2</sup>,  
MERCEDES ESPERANZA ROMERO-HERNÁNDEZ<sup>3</sup>

#### Resumen

La quimioterapia, esencial en el tratamiento del cáncer, puede inducir hepatotoxicidad, una complicación significativa que afecta la función hepática. Este estudio descriptivo y transversal evaluó las alteraciones en enzimas hepáticas en 44 pacientes con cáncer que recibieron quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle, estado Bolívar. Se analizaron los niveles de gamma-glutamyltransferasa (GGT), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP). Los resultados revelaron una mayor prevalencia de alteraciones en mujeres, con elevaciones significativas de GGT (29,55%), ALT y AST (11,26%, cada una). En cuanto a la edad, el grupo de 46-59 años mostró la mayor incidencia de fosfatasa alcalina elevada (15,90%), mientras que el grupo de 32-45 años presentó elevaciones de ALT y AST (6,82%, cada una). La elevación de una única enzima se observó en el 31,82% de los casos, con predominio de fosfatasa alcalina (18,18%). El cáncer de mama fue el más frecuente (73,70%), con un patrón de lesión hepática predominantemente colestásico (52,64%). La lesión colestásica fue el efecto adverso más común (68,42%). Se concluye que las alteraciones en enzimas hepáticas son frecuentes en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, con predominio en mujeres y lesiones colestásicas, especialmente en pacientes con cáncer de mama. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con el sexo y la edad.

**Palabras clave:** Cáncer, quimioterapia, hepatotoxicidad, enzimas hepáticas, lesión colestásica

#### Abstract

Chemotherapy, an essential component of cancer treatment, can induce hepatotoxicity, a significant complication that impairs liver function. This descriptive, cross-sectional study evaluated alterations in liver enzymes among 44 cancer patients who received chemotherapy at the Virgen del Valle Oncology Unit in Bolivar State. The analysis focused on the levels of gamma-glutamyltransferase (GGT), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (ALP). Results indicated a higher prevalence of enzyme alterations in women, with significant elevations in GGT (29.55%), ALT (11.26%), and AST (11.26%). Regarding age groups, patients aged 46–59 years exhibited the highest incidence of elevated alkaline phosphatase levels (15.90%), while those aged 32–45 years showed increases in ALT and AST (6.82% each). Elevation of a single enzyme was noted in 31.82% of cases, predominantly involving alkaline phosphatase (18.18%). Breast cancer was the most prevalent diagnosis (73.70%) and was associated primarily with a cholestatic liver lesion pattern (52.64%). Cholestatic injury emerged as the most frequent adverse effect (68.42%). In conclusion, alterations in liver enzymes are common among cancer patients undergoing chemotherapy, with a predominance in women and a pattern of cholestatic lesions, particularly among patients with breast cancer. No statistically significant differences were observed in terms of sex or age.

**Keywords:** Cancer, chemotherapy, hepatotoxicity, liver enzymes, cholestatic injury

Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. \*Correspondencia: helgahernandezj1@gmail.com

Orcid: [0009-0006-5314-400X](https://orcid.org/0009-0006-5314-400X)

<sup>2</sup>[0009-0006-6136-0132](https://orcid.org/0009-0006-6136-0132)

<sup>3</sup>[0009-0005-8568-1021](https://orcid.org/0009-0005-8568-1021)

DOI: [10.54305/RFFUCV.2025.88.2.8](https://doi.org/10.54305/RFFUCV.2025.88.2.8)

Disponible: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ff](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff)

Recepción: 09/06/2025

Aprobación: 30/06/2025

Rev. Fac. Farmacia 88(2): 234-244. 2025

## Introducción

El cáncer, caracterizado por un crecimiento celular anormal y la capacidad de invasión y metástasis, representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial (Sánchez-Valdivieso, 2015). En la búsqueda de tratamientos efectivos, la quimioterapia se erige como pilar fundamental en el tratamiento oncológico, actuando mediante la inhibición del crecimiento y la división celular. Sin embargo, es importante señalar que su administración se asocia a efectos adversos variables, influenciados por el tipo de neoplasia, la dosis y la condición clínica del paciente (Munive, Simón y Oropeza, 2009). Por lo tanto, la selección del régimen quimioterapéutico óptimo requiere un análisis meticuloso del balance entre eficacia y toxicidad, considerando las comorbilidades del paciente (Urrutia y col., 2019).

Un factor que complica aún más este panorama es que la politerapia frecuente en pacientes oncológicos incrementa el riesgo de interacciones farmacológicas y alteraciones en las pruebas de laboratorio, lo que puede comprometer la toma de decisiones clínicas y aumentar los costos sanitarios (Molina Terrón y col., 2020). De hecho, la incidencia precisa de interferencias farmacológicas en las pruebas de laboratorio es compleja de determinar. No obstante, se ha documentado que los medicamentos constituyen una fuente significativa de interferentes exógenos, capaces de alterar la precisión de los resultados (Munive y col., 2009). En consecuencia, la interpretación errónea de estos resultados puede impactar negativamente la dosificación y la continuidad del tratamiento, lo que

subraya la necesidad de un monitoreo riguroso (Hunt y col., 2017).

Dentro de los efectos adversos de mayor relevancia, la hepatotoxicidad (HTX) emerge como un efecto adverso relevante que exige una vigilancia constante de la función hepática durante el tratamiento, dado que la detección temprana de la toxicidad puede prevenir complicaciones graves. Precisamente, el estudio de cómo la quimioterapia puede influir en las pruebas de función hepática resulta necesario para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento, ya que este procedimiento, aunque indispensable en el manejo del cáncer, puede provocar efectos adversos como la hepatotoxicidad (HTX). Este fenómeno, en particular, afecta la función hepática y, por ende, los resultados de las pruebas de laboratorio que evalúan la salud del hígado, incrementando el riesgo de interpretaciones incorrectas y complicaciones graves.

Adicionalmente, los fármacos citotóxicos, a pesar de su selectividad relativa por las células neoplásicas, pueden inducir toxicidad en tejidos sanos debido a la ausencia de especificidad absoluta (Senior, 2010). En este sentido, los efectos adversos como la HTX, frecuentes en pacientes oncológicos, comprometen de manera notable su calidad de vida y requieren un análisis exhaustivo de la función hepática durante el tratamiento (Mansfield y col., 2016). Por consiguiente, tales observaciones muestran la importancia de un monitoreo riguroso como estrategia para mitigar estos efectos negativos y mantener la continuidad del tratamiento.

Asimismo, la presencia de hepatopatías previas y la infiltración tumoral hepática

pueden incrementar la susceptibilidad a la HTX, lo que demanda un seguimiento constante de la función hepática (Fontana, 2014). Además, es crucial considerar que cualquier factor que modifique la farmacocinética o farmacodinamia de los fármacos quimioterapéuticos puede elevar el riesgo de HTX (Hayashi, 2016). De manera similar, la predisposición a lesiones hepáticas también se ve afectada por condiciones preexistentes como la inmunosupresión o deficiencias nutricionales (Fernández Daza y col., 2008).

En este contexto, las dinámicas subrayan la importancia de estudios orientados a comprender cómo los tratamientos impactan las funciones hepáticas. Este enfoque, permite no solo optimizar el monitoreo de efectos adversos, sino también ajustar las intervenciones terapéuticas para lograr un equilibrio entre eficacia clínica y seguridad para el paciente.

Por lo tanto, evaluar la HTX en pacientes que reciben quimioterapia resulta clave para comprender los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, tales como la producción de metabolitos reactivos, el daño inmunológico y la disfunción mitocondrial (Tejada Cifuentes, 2010). Profundizar en dichos procesos permite diseñar tratamientos más seguros y mejorar las perspectivas terapéuticas de los pacientes.

Con base en lo anterior, resulta evidente que se hace indispensable el uso de pruebas de función hepática para identificar la HTX en etapas tempranas y ajustar el tratamiento adecuadamente. Dado que los efectos adversos de la quimioterapia, derivados de la toxicidad en tejidos sanos, suelen intensificarse conforme avanza el tratamiento, reconocer estas variables

es una prioridad para establecer terapias menos invasivas y más seguras.

Es importante destacar que muchos de los fármacos utilizados en quimioterapia pueden provocar daño hepático reversible; no obstante, la detección temprana y la interrupción oportuna del medicamento son factores decisivos para evitar la progresión hacia una afectación irreversible (Licata, 2016). En consecuencia, el laboratorio clínico desempeña un papel en el monitoreo de la función hepática durante la quimioterapia, permitiendo la detección temprana de la HTX y la implementación de intervenciones oportunas (Licata, 2016).

Para ello, el análisis periódico de las enzimas hepáticas, entre ellas las transaminasas (ALT y AST), la fosfatasa alcalina (ALP) y la gamma-glutamyl transferasa (GGT), constituye una herramienta valiosa para detectar a tiempo la HTX (Morales y col., 2016). Estos indicadores, en particular, ofrecen datos cruciales sobre el estado del hígado y permiten identificar posibles daños. Finalmente, la combinación de pruebas como la ALP y la GGT eleva la especificidad en el diagnóstico de colestasis, mejorando la toma de decisiones clínicas (García del Risco y col., 2009). En última instancia, la detección oportuna de los efectos adversos de la quimioterapia permite ajustar el tratamiento y mejorar la calidad de vida del paciente (Licata, 2016). Por lo tanto, el conocimiento de los factores de riesgo y la causalidad de la HTX es necesario para la prevención y el manejo adecuado de los pacientes oncológicos.

Sin embargo, resulta fundamental analizar cómo una unidad pública puede ofrecer tratamientos oncológicos efectivos y, al mismo tiempo, mitigar los efectos adversos, como la hepatotoxicidad, especialmente

en el contexto latinoamericano. En relación con este desafío, Díaz y Meza (2025) subrayan que las desigualdades en el acceso a tratamientos, junto con la ausencia de programas sólidos de apoyo al paciente, agravan la situación. Esta realidad evidencia los obstáculos que enfrentan los pacientes oncológicos, quienes deben lidiar con limitaciones en los servicios de salud disponibles. Es por ello que el presente estudio se centró en describir las alteraciones en la actividad de las enzimas hepáticas y los patrones de hepatotoxicidad inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer atendidos en la Unidad Oncológica Virgen del Valle, ubicada en Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. El análisis realizado permitió explorar la actividad de las enzimas hepáticas según diferentes variables como el sexo y la edad, así como identificar la presencia de efectos adversos hepáticos asociados a la quimioterapia y los vínculos entre el tipo de cáncer y los patrones de hepatotoxicidad observados durante el tratamiento.

## Métodos

La presente investigación se realizó con un diseño descriptivo y de corte transversal. El universo y la muestra estuvieron compuestos por 44 pacientes con diagnóstico de cáncer, sin daño hepático conocido previo al inicio de la quimioterapia, atendidos en la Unidad Oncológica Virgen del Valle, estado Bolívar, Venezuela.

Los criterios de inclusión fueron; Pacientes con diagnóstico de cáncer y en tratamiento con quimioterapia; Pacientes sin daño hepático conocido antes del inicio de la quimioterapia; Pacientes adultos de

ambos sexos; Pacientes que aceptaron participar en el estudio, cumpliendo con los criterios bioéticos establecidos.

Los criterios de exclusión fueron: Pacientes con diagnóstico previo de cáncer hepático.

Las muestras de sangre fueron recolectadas durante el año 2021. Aunque los datos corresponden a ese período, el análisis realizado y la metodología aplicada destacan por su capacidad de generar hallazgos que van más allá del marco temporal inicial, mostrando una utilidad en los contextos clínicos actuales. Esto se fundamenta en la vigencia de los patrones de hepatotoxicidad inducida por quimioterapia, que siguen siendo una temática clave en la práctica médica.

Para la obtención de las muestras, se realizó una punción venosa periférica, siguiendo estrictamente protocolos estandarizados de antisepsia y manejo de muestras con el objetivo de garantizar la comodidad del paciente. Este procedimiento incluyó el uso de una banda elástica o torniquete y la antisepsia del área con alcohol al 70%. Se extrajeron 5 mL de sangre utilizando una jeringa estéril de calibre 21, transfiriéndola inmediatamente a tubos sin anticoagulante. Posteriormente, las muestras recolectadas fueron sometidas a centrifugación a 3500 rpm durante 10 minutos, obteniendo el suero, que fue transferido a tubos limpios e identificados para su análisis.

El suero obtenido se procesó empleando el equipo automatizado BT 3000 PLUS, un analizador de química sanguínea, para medir la actividad de las enzimas hepáticas: aspartato aminotransferasa (AST-TGO), alanina aminotransferasa (ALT-TGP),



fosfatasa alcalina (ALP) y gamma-glutamyl transferasa (GGT). La determinación de dichas enzimas se realizó utilizando el método enzimático, el cual evalúa la velocidad de las reacciones catalizadas por estas proteínas.

#### DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS

Parámetro de Fosfatasa Alcalina – DGKC. Valores de Referencia: Hombres: < 270 U/L, Mujeres: < 240 U/L

Parámetro de Gamma-Glutamil Transpeptidasa (Gama GT). Valores de Referencia: Hombres: < 55 U/L, Mujeres: < 38 U/L

Parámetro de Aspartato Aminotransferasa (AST-TGO). Valores de Referencia: Hombres: < 35 U/L, Mujeres: < 31 U/L

Parámetro de Alanina Aminotransferasa (ALT-TGP), Valores de Referencia: Hombres: < 42 U/L, Mujeres: < 32 U/L

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** El patrón del efecto adverso hepático inducido por quimioterapia se analizó utilizando estadística descriptiva, incluyendo la distribución de frecuencias y la tabulación de porcentajes. Para clasificar la enfermedad hepática inducida por fármacos (DILI), se aplicaron los criterios establecidos por Morales y col. (2016), que distinguen tres patrones: colestásico, hepatocelular y mixto. Esta clasificación se basó en las relaciones entre los valores de las enzimas ALT, AST, ALP y GGT. En particular, se consideró una elevación de la fosfatasa alcalina (ALP) al menos dos veces por encima del límite superior normal y/o un valor de R menor o igual a 2, siendo R la relación entre ALT y ALP.

$R = \frac{\text{ALT de paciente/límite superior normal de ALT}}{\text{ALP del paciente/límite superior normal de ALP}}$

ALP del paciente/límite superior normal de ALP

Asimismo, la lesión hepatocelular se definió por un aumento de la ALT dos veces mayor al límite alto normal (LAN) o cuando la relación ALT/ALP superaba el valor de 5. En contraste, la lesión colestásica se caracterizó por un incremento de la ALP dos veces mayor al LAN o por una relación ALT/ALP inferior a 2. Finalmente, el patrón mixto incluyó alteraciones bioquímicas con aumentos simultáneos de ALT y ALP, donde la relación ALT/ALP oscilaba entre 2 y 5.

Para procesar los datos obtenidos, se utilizó el paquete de software estadístico Microsoft Excel, empleado para la tabulación y análisis de las variables relacionadas con las enzimas hepáticas y los patrones de hepatotoxicidad. Este software permitió organizar los resultados y facilitar la interpretación de las relaciones entre los indicadores bioquímicos.

**Aspectos éticos.** Este estudio se llevó a cabo en estricto cumplimiento de los principios éticos de la Declaración de Helsinki (The World Medical Association, 2024), garantizando la protección de los participantes y la confidencialidad de su información. Se priorizó su bienestar mediante protocolos rigurosos para la obtención de muestras biológicas, minimizando cualquier riesgo o incomodidad. Asimismo, se adoptaron medidas de privacidad para asegurar que los datos recopilados fueran utilizados exclusivamente con fines científicos y médicos, preservando la identidad de los sujetos de investigación. El aporte de esta investigación a la comprensión de la hepatotoxicidad inducida por quimioterapia

fortaleció su legitimidad ética, al generar información clave para redefinir el enfoque clínico de los pacientes sometidos a este tratamiento, contribuyendo así a la optimización de estrategias médicas y terapéuticas.

## Resultados

El presente estudio analizó la actividad de las enzimas hepáticas en una cohorte de 44 pacientes con diagnóstico de cáncer, todos ellos sometidos a quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle, ubicada en el estado Bolívar. La población estudiada estuvo compuesta predominantemente por mujeres, representando el 79,55% (35/44) del total, mientras que los hombres constituyeron el 20,45% (9/44). El rango de edad de los participantes abarcó desde los 32 hasta los 87 años, reflejando la diversidad demográfica de los pacientes oncológicos que requieren tratamiento quimioterapéutico en esta unidad.

La Tabla I evidencia que la mayoría de los pacientes, tanto hombres como mujeres, presentaron niveles normales de ALT y AST. Sin embargo, se observó una mayor proporción de mujeres con niveles elevados de  $\gamma$ GT. Aunque hubo diferencias en la distribución de los niveles de enzimas entre sexos, estas no alcanzaron significancia estadística ( $p > 0,05$ ).

El grupo de edad de 46-59 años mostró la mayor proporción de valores normales para ALP, ALT y AST, así como la mayor proporción de valores bajos de  $\gamma$ GT. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la actividad de las enzimas hepáticas entre los grupos de edad ( $p > 0,05$ ) (Tabla II).

Casi la mitad de los pacientes no presentaron elevación de ninguna enzima hepática. La elevación de una sola enzima fue la más común entre los pacientes con alteraciones, seguida de la elevación de dos enzimas (Tabla III).

Como se observa en la Tabla IV, cuando se presentó la elevación de una sola enzima, ALP fue la más frecuente. La combinación de ALP y  $\gamma$ GT fue la más común en la elevación de dos enzimas.

El cáncer de mama fue el tipo de cáncer más frecuente en la muestra. La lesión hepática colestásica fue la más común, especialmente en pacientes con cáncer de mama. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los tipos de lesión hepática entre los diferentes tipos de cáncer ( $p > 0,05$ ) (Tabla V).

La lesión hepática colestásica fue el patrón de efecto adverso más frecuente inducido por la quimioterapia en los pacientes estudiados (Tabla VI).

## Discusión

La quimioterapia indudablemente es útil en el tratamiento anticanceroso; pero su uso ocasionalmente puede producir lesiones hepáticas a veces graves que obliga a suspenderlos con los consiguientes conflictos para el paciente y el médico sumándose morbilidad a la ya delicada situación de salud, entre ellas pueden ser esteatosis, esteatohepatitis, hepatitis aguda, síndrome colestásico, insuficiencia hepatocelular, cirrosis.

En pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, es común observar

**Tabla I.**

Actividad de las enzimas hepáticas según el sexo en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle

Enzimas	Sexo		Total n (%)	Prueba de Fisher valor-p
	Masculino n (%)	Femenino n (%)		
<b>ALT</b>				
Normal	9 (20,45)	30 (68,19)	39 (88,64)	0,5661
Alto	-	5 (11,36)	5 (11,36)	
<b>Subtotal</b>	<b>9 (20,45)</b>	<b>35 (79,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	
<b>AST</b>				
Normal	7 (15,90)	30 (68,19)	37 (84,09)	0,6188
Alto	2 (4,55)	5 (11,36)	7 (15,91)	
<b>Subtotal</b>	<b>9 (20,45)</b>	<b>35 (79,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	
<b>γGT</b>				
Bajo	2 (4,55)	1 (2,27)	3 (6,82)	0,07844
Normal	6 (13,63)	21 (47,73)	27 (61,36)	
Alto	1 (2,27)	13 (29,55)	14 (31,82)	
<b>Subtotal</b>	<b>9 (20,45)</b>	<b>35 (79,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	

ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, GT: Gamma-glutamil transferasa, Prueba de Fisher (p>0,05) No significativo

alteraciones en los niveles de enzimas hepáticas debido a la toxicidad de los medicamentos y al impacto del cáncer en el hígado. Estas alteraciones pueden manifestarse como elevaciones en las enzimas ALT (alanina aminotransferasa) y AST (aspartato aminotransferasa), así como en la bilirrubina y otras enzimas hepáticas. En el caso de algunos fármacos la probabilidad de hepatotoxicidad se considera como definida y se describen entre ellos al tamoxifeno, everolimus y metotrexato, y en otro grupo se encuentran aquellos que se considera como probable la posibilidad de hepatotoxicidad tales como la flutamida, etopósido, imatinib, ipilimumab, oxaliplatino, temozolomida, tioguanina, glatiramer, azatioprina e infliximab (Cano y col., 2017). En efecto, un grupo importante de fármacos son los utilizados en la

quimioterapia de los tumores malignos, la mayoría de agentes antineoplásicos se metabolizan en el hígado y algunos de ellos son hepatotóxicos, se describen entre ellos a la asparginasa, carboplatino, citarabina, dacarbacina, hidroxiurea, mercaptopurina, metrotexato, nitrosoueras, tioguanina, y algunos inmunomoduladores que se asocian a los tratamientos, como azatioprina, ciclofosfamida, algunos esteroides y sus inhibidores como tamoxifeno.

La probabilidad de ocurrir daño hepático por la quimioterapia en un paciente oncológico se puede convertir en un drama más para el paciente y un reto difícil de sortear para el médico, por lo que se propone valorar y diagnosticar tempranamente el posible daño hepático utilizando criterios clínicos y de laboratorio,

**Tabla II.**

Actividad de las enzimas hepáticas según la edad en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle

	Edad (años)					
Enzimas	32-45 n (%)	46-59 n (%)	60-73 n (%)	74-87 n (%)	Total n (%)	Prueba de Fisher valor -p
<b>ALP</b>						
Normal	4 (9,09)	17 (38,64)	3 (11,36)	2 (4,55)	28 (63,64)	0,1173
Alto	6 (13,64)	7 (15,90)	5 (6,82)	-	16 (36,36)	
<b>Subtotal</b>	<b>10 (22,73)</b>	<b>24 (54,54)</b>	<b>8 (18,18)</b>	<b>2 (4,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	
<b>ALT</b>						
Normal	7 (15,91)	23 (52,27)	7 (15,91)	2 (4,55)	39 (88,64)	0,148
Alto	3 (6,82)	1 (2,27)	1 (2,27)	-	5 (11,36)	
<b>Subtotal</b>	<b>10 (22,73)</b>	<b>24 (54,54)</b>	<b>8 (18,18)</b>	<b>2 (4,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	
<b>AST</b>						
Normal	7 (15,91)	22 (49,99)	6 (13,64)	2 (4,55)	37 (84,09)	0,2726
Alto	3 (6,82)	2 (4,55)	2 (4,54)	-	7 (15,91)	
<b>Subtotal</b>	<b>10 (22,73)</b>	<b>24 (54,54)</b>	<b>8 (18,18)</b>	<b>2 (4,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	
<b>γGT</b>						
Bajo	6 (13,64)	16 (36,36)	5 (11,36)	-	27 (61,36)	0,2699
Normal	-	1 (2,27)	1 (2,27)	1 (2,28)	3 (6,82)	
Alto	4 (9,09)	7 (15,91)	2 (4,55)	1 (2,27)	14 (31,82)	
<b>Subtotal</b>	<b>10 (22,73)</b>	<b>24 (54,54)</b>	<b>8 (18,18)</b>	<b>2 (4,55)</b>	<b>44 (100,00)</b>	

ALP: Fosfatasa alcalina, ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa, GT: Gamma-glutamyl transferasa. Prueba de Fisher (p>0,05) No significativo

**Tabla III.**

Cuantificación de enzimas hepáticas elevadas en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle

Enzimas hepáticas elevadas	n (%)
Ninguna	19 (43,18)
Una (1) enzima	14 (31,82)
Dos (2) enzimas	7 (15,91)
Tres (3) enzimas	2 (4,55)
Cuatro (4) enzimas	2 (4,55)
<b>Total</b>	<b>44 (100,00)</b>

proponiendo aplicar los criterios de *Roussel Uclaf Causality Assessment Method* (RUCAM), validado y considerado como el gold standard de diagnóstico, especialmente en pacientes que ya han recibido con anterioridad una determinada droga (Danan y Teschke, 2016), así como la cuantificación de la ferritina sérica en un grupo seleccionado de pacientes oncológicos que no estén cursando otros procesos inflamatorios agudos en hígado



**Tabla IV.**

Elevación de enzimas hepáticas como efecto adverso en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle

Nº de enzimas elevadas	Enzimas	n (%)
Ninguna	-	19 (43,18)
Una (1) enzima	ALP	8 (18,18)
	γGT	5 (11,37)
	AST	1 (2,27)
Dos (2) enzimas	ALP-γGT	5 (11,37)
	AST-γGT	1 (2,27)
	ALT-AST	1 (2,27)
Tres (3) enzimas	ALP-ALT-AST	1 (2,27)
	γGT-ALT-AST	1 (2,27)
Cuatro (4) enzimas	ALP-γGT	2 (4,55)
	ALT-AST	
<b>Total</b>		<b>44 (100,00)</b>

ALP: Fosfatasa alcalina, γGT: Gamma-Glutamil transferasa, ALT: Alanina aminotransferasa, AST: Aspartato aminotransferasa

u otros órganos. Este modelo considera algunos aspectos clínicos, como tiempo de inicio de la hepatopatía, su duración, factores de riesgo, uso simultáneo de otras drogas y exclusión de otras causas.

Dentro de este contexto, se analizaron los niveles de gamma-glutamyltransferasa (GGT), alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP) en pacientes cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle, estado Bolívar. El estudio muestra alteraciones en la actividad de las enzimas hepáticas en dichos pacientes. Aun cuando no se encontró una relación estadísticamente significativa entre el sexo y la edad con la actividad de las enzimas hepáticas, se observaron patrones de alteración específicos en ciertos grupos.

En cuanto al sexo, predominó el valor normal de las enzimas hepáticas en mujeres, lo cual podría indicar una posible diferencia en la respuesta hepática a la quimioterapia entre sexos. Sin embargo, la ausencia de significancia estadística sugiere que esta diferencia podría deberse a otros factores no considerados en este estudio. La elevación de gamma-glutamyltransferasa (GGT) en mujeres, similar a lo reportado por Escobar (2015), sugiere una posible mayor susceptibilidad de este grupo a la colestasis inducida por quimioterapia.

**Tabla V.**

Lesión hepática tomando en cuenta el tipo de cáncer en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle

Cáncer	Lesión			Total
	Colestásica	Mixta	Hepatocelular	
Mama	10 (52,64)	3 (15,80)	1 (5,26)	14 (73,70)
Garganta	1 (5,26)	-	-	1 (5,26)
Pulmón	-	1 (5,26)	-	1 (5,26)
Riñón	1 (5,26)	-	-	1 (5,26)
Vagina	1 (5,26)	-	-	1 (5,26)
Cuello uterino	-	1 (5,26)	-	1 (5,26)
<b>Total</b>	<b>13 (68,42)</b>	<b>5 (26,32)</b>	<b>1 (5,26)</b>	<b>19 (100,00)</b>

Prueba de Fisher=0,5819 gl=10 (p>0,05) no significativo

**Tabla VI.**  
Patrón del efecto adverso hepático inducido por la quimioterapia en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia en la Unidad Oncológica Virgen del Valle

Tipo de lesión	n (%)
Colestásica	13 (68,42)
Mixta	5 (26,32)
Hepatocelular	1 (5,26)
<b>Total</b>	<b>19 (100,00)</b>

En relación con la edad, el grupo de 46-59 años presentó los valores más elevados de fosfatasa alcalina (ALP) y los más bajos de GGT. Estos resultados podrían indicar una mayor vulnerabilidad hepática en este grupo etario, posiblemente debido a cambios fisiológicos relacionados con la edad. Sin embargo, la falta de significancia estadística limita la generalización de estos hallazgos.

Nuestros resultados de la elevación de la fosfatasa alcalina (ALP) como hallazgo predominante en pacientes oncológicos bajo quimioterapia suele estar asociada a lesiones colestásicas, un tipo específico de hepatotoxicidad inducida por fármacos, similarmente a lo reportado por Mansfield y col. (2016).

Esto refuerza la importancia de monitorear la función hepática en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, especialmente aquellos con cáncer de mama, el tipo de cáncer más frecuente en nuestra muestra.

Este estudio presentó varias limitaciones que condicionaron los resultados obtenidos. En primer lugar, el tamaño de la muestra, conformado por 44 pacientes, restringió la posibilidad de generalizar los hallazgos a una población más amplia. Además,

la ausencia de un grupo control dificultó establecer una relación causal directa entre la quimioterapia y las alteraciones hepáticas observadas. Asimismo, no se incorporaron otros factores potencialmente influyentes en la función hepática, como comorbilidades y el uso concomitante de otros medicamentos, lo que limitó la interpretación integral de los datos recopilados.

Se recomienda llevar a cabo estudios con tamaños de muestra más grandes y la inclusión de grupos control para validar los hallazgos obtenidos en esta investigación. Asimismo, resulta imprescindible explorar los mecanismos subyacentes que explican las diferencias observadas en la respuesta hepática a la quimioterapia entre distintos sexos y grupos etarios. Por último, se sugiere establecer protocolos de monitoreo hepático más estrictos en pacientes con cáncer de mama que reciben tratamiento con quimioterapia, con el objetivo de identificar de manera temprana posibles alteraciones y mejorar el manejo clínico de estos casos.

### Conflicto de interés

Las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

### Referencias Bibliográficas

- Cano PA, Cifuentes PL, Amariles P. 2017. Liver toxicity caused by medicines: Structured review. *Rev Colomb Gastroenterol* 32(4):337-48.
- Danan G, Teschke R. 2016. RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury: The Update. *Int J Mol Sci* 17:1-33.
- Díaz Y, Meza P. 2025. Medicamentos oncológicos en el tratamiento del carcinoma ductal pancreático: efectos adversos e impacto en la calidad de vida. Universidad María Auxiliadora. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12970/2499>.

- Escobar SN. 2015. Valoración hematológica, renal y hepática en pacientes con cáncer de glándula mamaria en tratamiento con quimioterapia. Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas. Disponible en: <https://repositorio.ug.edu.ec/items/10fe1654-cc4a-48a7-81ab-263908823959>.
- Fernández Daza E, Fernández Juan E, Moreno Mejía I. 2008. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. *Medicina & Laboratorio* 14(11-12):533-46.
- Fontana R. 2014. Idiosyncratic drug-induced liver injury and clinical perspectives. *Gastroenterology* 146(4).
- García del Risco F, Camargo JM, España Arrieta H. 2009. Hepatitis colestásica inducida por flutamida: presentación de un caso. *Rev Colomb Gastroenterol* 24(4):408-12.
- Hayashi PH. 2016. Drug-Induced Liver Injury Network causality assessment: criteria and experience in the United States. *Int J Mol Sci* 17(2).
- Hunt C, Papay J, Stanulovic V, Regev A. 2017. Drug rechallenge following drug-induced liver injury. *Hepatology* 66(2):646-54.
- Licata A. 2016. Adverse drug reactions and organ damage: The liver. *Eur J Intern Med* 28:9 16.
- Mansfield AS, Rudek MA, Vulih D, Smith GL, Harris PJ, Ivy SP; NCI Organ Dysfunction Working Group. 2016. The effect of hepatic impairment on outcomes in phase I clinical trials in cancer subjects. *Clin Cancer Res* 22(22):5472-5479.
- Molina Terrón EM, Diéguez González B, Molina Terrón PM, Gallego García S, Alonso Diego I, Serrano Martínez S. 2020. El hígado post-tratamiento: cambios tras quimioterapia y radiofrecuencia. *Nuevo Hosp XVI*(2):11-21.
- Morales L, Vélez N, Muñoz OG. 2016. Hepatotoxicidad: patrón colestásico inducido por fármacos. *Rev Colomb Gastroenterol* 31(1):36-47.
- Munive MR, Simón J, Oropeza R. 2009. Interferencia entre medicamentos y pruebas de laboratorio en pacientes hospitalizados. *Rev Mex Patol Clin Med Lab* 56(4):265-70.
- Sánchez-Valdivieso E. 2015. Hepatotoxicidad asociada a tratamientos médicos. *Rev Mex Urol* 75(6):325-31.
- Senior J. 2010. Unintended hepatic adverse events associated with cancer chemotherapy. *Toxicol Pathol* 38:142-7.
- Tejada Cifuentes F. 2010. Hepatotoxicidad por fármacos. *Rev Clin Med Fam* 3(3):177-91.
- Urrutia E, Abril A, Alés M, Gómez J, De Rueda Muñoz P, Ocete E. 2019. Lesión hepática inducida por quimioterapia en niños. *An Pediatr* 91(4).
- World Medical Association. 2024. Declaración de Helsinki de la AMM: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>.