

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama  
en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray del 2018-2022**

---

**Línea de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

*Mundaca Zamora, Leslie Stephanie*

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Martell Vargas Alex Berti

**Secretario:** Lujan Calvo María Del Carmen

**Vocal:** Morales Vergara Joffre Jareck

**ASESOR:**

Valderrama Díaz, Cesar Antonio

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-3495-1619>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2023**

# Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018-2022

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	5%
2	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	3%
3	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="https://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="https://es.wikipedia.org">es.wikipedia.org</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://www.revistagastroenterologiamexico.org">www.revistagastroenterologiamexico.org</a> Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, Valderrama Díaz Cesar Antonio, docente del Programa de Estudio de Pregrado de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY DEL 2018-2022”**, de la autora Mundaca Zamora, Leslie Stephanie, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 11%.

Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 18 de noviembre del 2023.

- He revisado con detalle dicho reporte de la tesis: “Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018-2022”, y no se advierten indicios de plagio.

- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Ciudad y fecha: Trujillo, 18 de noviembre de 2023

### ASESOR

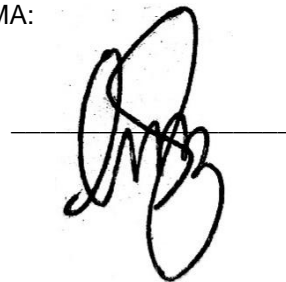
Dr. Valderrama Díaz, Cesar Augusto  
DNI: 17806653  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3495-1619>  
FIRMA:



Dr. César Valderrama Díaz  
CMP 24943 RNE 10400  
OBSTETRICIA  
GINECOLOGIA ONCOLÓGICA

### AUTORA

Mundaca Zamora, Leslie Stephanie  
DNI: 73131856  
FIRMA:



## **DEDICATORIA**

*A mis padres, Juan y Fany, ya que, sin su apoyo, amor y dedicación, no habría podido llegar a donde estoy ni convertirme en la profesional que soy ahora.*

*A mis abuelos, Segundo y Nina, y mi tía, Isabel, quienes siempre me acompañaron en mis noches de desvelo, y que, durante toda la carrera, me demostraron su apoyo brindándome con amor palabras de aliento para poder sentirme segura y seguir adelante.*

*A mi hermano, para quien espero ser un ejemplo de perseverancia y dedicación.*

*A Alex, por su apoyo, por motivarme a ser mejor cada día y por brindarme palabras de confianza cuando las necesitaba.*

*A mí, por haber sabido sobrellevar las dificultades con sabiduría y haber culminado con éxito esta etapa de mi vida profesional.*

*A mis amigos, compañeros y colegas que me han apoyado en el transcurso de todo este tiempo con acciones positivas y críticas constructivas.*

## ***AGRADECIMIENTOS***

A Dios, por permitirme culminar este trabajo de investigación.

A mis padres, abuelos y hermano, por darme ánimos para poder seguir adelante.

A mi asesor, el Dr. Cesar Valderrama, por su apoyo, paciencia y tiempo empleado  
para poder llevar a cabo esta investigación.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>5</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>6</b>
1. Enunciado del problema	12
2. Objetivos	12
3. Hipótesis	12
<b>2. Material y Métodos</b>	<b>13</b>
2.1. Diseño del estudio	13
2.2. Población	13
2.3. Criterios de Selección	14
2.4. Muestra y muestreo	14
2.5. Operacionalización de variables	16
2.6. Procedimientos y técnicas	18
2.7. Plan de análisis de datos	18
2.8. Aspectos Éticos	19
<b>3. Resultados</b>	<b>20</b>
<b>4. Discusión</b>	<b>24</b>
<b>5. Referencias Bibliográficas</b>	<b>29</b>
<b>6. Anexos</b>	<b>34</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA) es factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio de casos y controles que incluyó 118 historias clínicas de mujeres atendidas en los consultorios externos del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo entre los años 2018 y 2022. Los casos corresponden a mujeres con diagnóstico confirmado de carcinoma mamario, mientras que los controles son aquellas que no lo tienen. Se examinó la frecuencia de EHGNA en ambos grupos y se compararon. Se determinó el odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza al 95%, considerando una diferencia estadísticamente significativa si el valor  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De las 118 historias, se dividieron en 59 con carcinoma mamario y 59 sin este diagnóstico. La presencia de esteatosis hepática no alcohólica demostró ser un factor de riesgo para el cáncer de mama (OR: 4.74; IC 95%: 2.02 - 11.09). El tipo de carcinoma más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, que representó el 28.8% de los casos. En el análisis de las variables intervinientes, solo anemia (OR: 2,76; IC 95%:1.04-70.33), mostro asociación significativa.

**Conclusión:** La esteatosis hepática no alcohólica es un factor de riesgo para el cáncer de mama, mientras que la presencia de anemia es un factor asociado.

**Palabras clave:** Cáncer de mamá, esteatosis hepática no alcohólica, EHGNA, factor de riesgo, anemia, dislipidemia.

## ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to determine whether non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a risk factor for breast cancer in patients at Victor Lazarte Echeagaray Hospital.

**Materials and Methods:** A case-control study was conducted, involving 118 medical records of female patients treated at the Gynecology and Obstetrics Department at Victor Lazarte Echeagaray Hospital in Trujillo between 2018 and 2022. The cases consisted of women with confirmed diagnosis of breast carcinoma, while the controls were those without such diagnosis. The prevalence of NAFLD in both groups was examined and compared. The odds ratio (OR) was calculated, along with 95% confidence intervals, with a statistically significant difference defined as  $p < 0.05$ .

**Results:** Out of the 118 medical records, they were divided into 59 with breast carcinoma and 59 without this diagnosis. The presence of non-alcoholic fatty liver disease proved to be a risk factor for breast cancer (OR: 4.74; 95% CI: 2.02 - 11.09). The most frequent type of carcinoma was invasive ductal carcinoma, representing 28.8% of the cases. In the analysis of the intervening variables, only anemia (OR: 2.76; 95% CI: 1.04 - 70.33) showed a significant association.

**Conclusion:** Non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for breast cancer, while the presence of anemia is an associated factor.

**Keywords:** Breast cancer, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD, risk factor, anemia, dyslipidemia.



## 1. Introducción

El cáncer de mama, una neoplasia maligna consistente en una descontrolada proliferación de células epiteliales que revisten los conductos y lóbulos de la glándula mamaria, representa un reto para la salud pública a nivel global (1). Según datos del año 2020, ocupó el quinto lugar como causa de muerte por cáncer, representando el 11,7% de los nuevos casos y el 6,9% de las defunciones relacionadas con esta enfermedad. Se estima que se diagnostican más de 2,1 millones de casos cada año, lo que equivale al 15% del total de casos de cáncer en mujeres (2,3).

En Perú, el Ministerio de Salud, considera al cáncer de mama como la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel nacional. Durante el año 2021, se documentaron más de 6,860 nuevos casos de cáncer de mama en el país, resaltando así su alta incidencia (4). Además, Perú presenta una notable diversidad geográfica y socioeconómica, lo que da lugar a disparidades en la detección y acceso a tratamientos para el cáncer de mama. Las mujeres que residen en áreas rurales o con limitados recursos enfrentan dificultades adicionales para acceder a servicios de salud especializados y exámenes de detección temprana, agravando así los desafíos asociados con esta enfermedad (5).

La carga psicoemocional que implica el cáncer de mama también se amplifica en el contexto peruano. Las pacientes y sus familias deben afrontar no solo el impacto físico de la enfermedad y sus tratamientos, sino también las barreras culturales y sociales que pueden dificultar la búsqueda de atención médica oportuna y de calidad (6).

La capacidad invasiva de esta enfermedad, propagándose mediante metástasis a órganos distantes a través del sistema linfático y sanguíneo, complica significativamente el tratamiento y subraya la importancia crucial de estrategias efectivas en detección y prevención (1).

Se ha demostrado que la identificación precoz a través de mamografías disminuye las tasas de mortalidad asociadas con la enfermedad en un 20% (7). Por lo que la Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda la realización de mamografías anuales en mujeres de 45 a 54 años, seguidas de evaluaciones cada 2 años o anualmente a partir de los 55 años. Para mujeres con un riesgo elevado, se recomienda una resonancia magnética y una mamografía anual desde los 30 años (8). Por su parte, el "Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos" sugiere exámenes de detección bianual para mujeres de entre 50 y 74 años con riesgo promedio de cáncer de mama, aunque considera que aquellas con antecedentes familiares pueden beneficiarse de comenzar a los 40 años (9).

A pesar de que las causas de esta patología no están completamente definidas, se ha constatado que implican una interacción compleja de múltiples factores. Estos pueden ser categorizados en no modificables como el género femenino, la edad avanzada, antecedentes genéticos hereditarios (como mutaciones en BRCA1 y BRCA2), además de antecedentes familiares de la enfermedad; y modificables, como la dieta, el nivel de actividad física, el consumo de alcohol, el tabaquismo y la falta de lactancia materna, entre otros, que cada vez incrementan la lista (10). En este contexto, se han llevado a cabo una serie de estudios en búsqueda de la posible relación entre el cáncer de mama y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) (11).

La EHGNA es un trastorno hepático crónico que se caracteriza por la acumulación intracelular de lípidos y triglicéridos, en ausencia de consumo sustancial de alcohol. La dieta desempeña un papel fundamental en su desarrollo y progresión, ya que una alimentación rica en ácidos grasos saturados, ácidos grasos trans, azúcares añadidos y alimentos procesados se asocia con un alto riesgo de padecerla. Estos factores dietéticos, combinados con la falta de actividad física, estimulan la lipogénesis hepática, conllevando al estrés oxidativo, inflamación y desregulación metabólica (12).

A nivel mundial, la EHGNA afecta a aproximadamente el 25% de la población y en América Latina, se estima una prevalencia variable, que oscila entre el 17% y el 33.5%. En nuestro país, se identificó una prevalencia del 44% en un estudio prospectivo de pacientes con sobrepeso-obesidad que se sometieron a biopsia hepática (13,14). Si bien esta evidencia resalta la necesidad de una investigación más profunda para comprender plenamente su prevalencia, es indiscutible el marcado impacto que la EHGNA ejerce en la salud pública.

La EHGNA surge de un desequilibrio metabólico impulsado por la resistencia a la insulina, que provoca el exceso de grasas en el hígado. Consecuentemente, se desencadena estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria crónica, resultando en la acumulación de tejido fibroso, que puede progresar a cirrosis, comprometiendo gravemente la función hepática (15). Esta fisiopatología subyacente establece una correlación significativa entre el trastorno y un mayor riesgo de desarrollar diversas neoplasias, incluyendo el cáncer de mama (16,17).

Las personas con EHGNA experimentan cambios hormonales que incluyen alteraciones en los niveles de insulina y estrógeno. Los niveles elevados de insulina interactúan con el receptor IGF-1 en las células mamarias, estimulando vías de señalización que promueven el crecimiento celular en el tejido mamario. Esto se debe a un aumento en la producción de IGF-I y una disminución en las proteínas hepáticas que lo regulan, lo que resulta en niveles altos de IGF-I libre que pueden fomentar la proliferación celular y así evitar la apoptosis. La resistencia a la insulina también puede afectar el metabolismo del estrógeno, aumentando los niveles de estrógeno activo en el cuerpo, una hormona que impulsa el desarrollo de células mamarias, incluidas las cancerosas. Estos cambios hormonales pueden crear un ambiente propicio para el desarrollo de cáncer de mama en personas con EHGNA (18,19).

La EHNA induce una inflamación crónica en el tejido hepático, promoviendo la sobreproducción de citoquinas inflamatorias y factores de crecimiento, propiciando un microambiente que favorece la proliferación de células cancerosas. Además, se ha constatado una estrecha asociación entre la EHGNA y el estrés oxidativo, con la consiguiente generación de radicales libres de oxígeno, los cuales no solo pueden ocasionar daño en las células hepáticas, sino también tener repercusiones potenciales en el tejido mamario. Esta interrelación puede desencadenar respuestas inmunitarias que podrían ejercer un impacto significativo en el desarrollo o la progresión del cáncer de mama. (19, 20)

Tanto el cáncer de mama como el EHGNA se asocian con diversas enfermedades crónicas preexistentes, como los estados de insulinoresistencia vinculados con la diabetes tipo 2, la obesidad y también el síndrome

metabólico. Por tanto, es razonable plantear la hipótesis de una relación potencial entre EHGNA y cáncer de mama, basándonos en esta asociación común (20).

Sutandyo et al. (Indonesia, 2020); llevaron a cabo una investigación con diseño de casos y controles para conocer el efecto de la EHGNA en la aparición de cáncer de mama. Los sujetos del grupo de casos estaban conformados por pacientes con cáncer de mama mientras que el grupo control por personal femenino del hospital. Entre el cáncer de mama predominó el tumor con receptor de estrógeno positivo (69,7%) y el subtipo luminal A (57,8%), la frecuencia de EHGNA tuvo mayor significancia en el grupo de sujetos en versus el control (49,5% en comparación a 35,8%). En el análisis multivariante, el hígado graso se confirmó como factor de riesgo de cáncer de mama con un OR de 1,56; (IC:95 %:1,04–2,33) (21).

Nseir et al. (Arabia, 2017); estudiaron la vinculación entre EHGNA y cáncer de mama tomando como referencia los resultados de los exámenes de detección de mamografía durante 4 años. De una población de 133 mujeres recientemente diagnosticadas con cáncer, 73 fueron elegibles para el estudio. La presencia de EHGNA se evidenció en 33 de las pacientes con cáncer de mama y en 12 de las pertenecientes al grupo control (45,2% frente a 16,4 %), el análisis multivariante reconoció a EHGNA como factor de riesgo para cáncer de mama con un OR de 2.82, (IC 95%:1.2–5.5) (22).

Hejrati A, et al (India, 2023); ejecutaron una investigación de tipo revisión sistemática con un amplio metaanálisis de un total de 11 estudios, con el fin de identificar la relación de EHGNA y la instauración de cánceres extrahepaticos,

incluyendo patología oncológica mamaria. Luego del análisis, el OR combinado fue de 1,69 (IC 95 %:1,44–1,99), lo que sugiere que los pacientes con esta enfermedad son más susceptibles a padecer de cáncer de mama. (23).

Firat et al. (Turquía, 2020); realizaron un estudio de tipo cohorte retrospectiva con el objetivo de conocer la prevalencia de la EHGNA en pacientes con cáncer de mama y el efecto de esta enfermedad en su desarrollo. Para ello, comparo un grupo de 108 mujeres de diferentes edades con patología oncológica mamaria, con 102 mujeres que acudieron al ginecólogo y se realizaron una mamografía con resultados negativos. Se encontró que la prevalencia de EHGNA en pacientes con cáncer de mama tuvo un OR de 2.67%, (IC 95%: 1.1-6.0) y se identificó que la EHGNA estaba significativamente asociada con el cáncer de mama independientemente de los factores de riesgo conocidos (24).

El propósito central de esta investigación es explorar y analizar si existe una relación entre el hígado graso no alcohólico (EHGNA) y el cáncer de mama en nuestra población. Nuestro enfoque se basa en la creciente importancia de comprender la posible conexión entre estas dos condiciones médicas. La elección de un hospital en nuestra localidad fue fundamental para establecer conclusiones significativas que beneficien la salud de nuestra comunidad.

## 1. Enunciado del problema

¿Es la esteatosis hepática no alcohólica factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

## 2. Objetivos

### a. Objetivos generales

- i. Determinar si la esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### b. Objetivos específicos:

- i. Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con cáncer de mama.
- ii. Determinar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes sin cáncer de mama.
- iii. Comparar la frecuencia de esteatosis hepática no alcohólica entre pacientes con o sin cáncer de mama.

## 3. Hipótesis

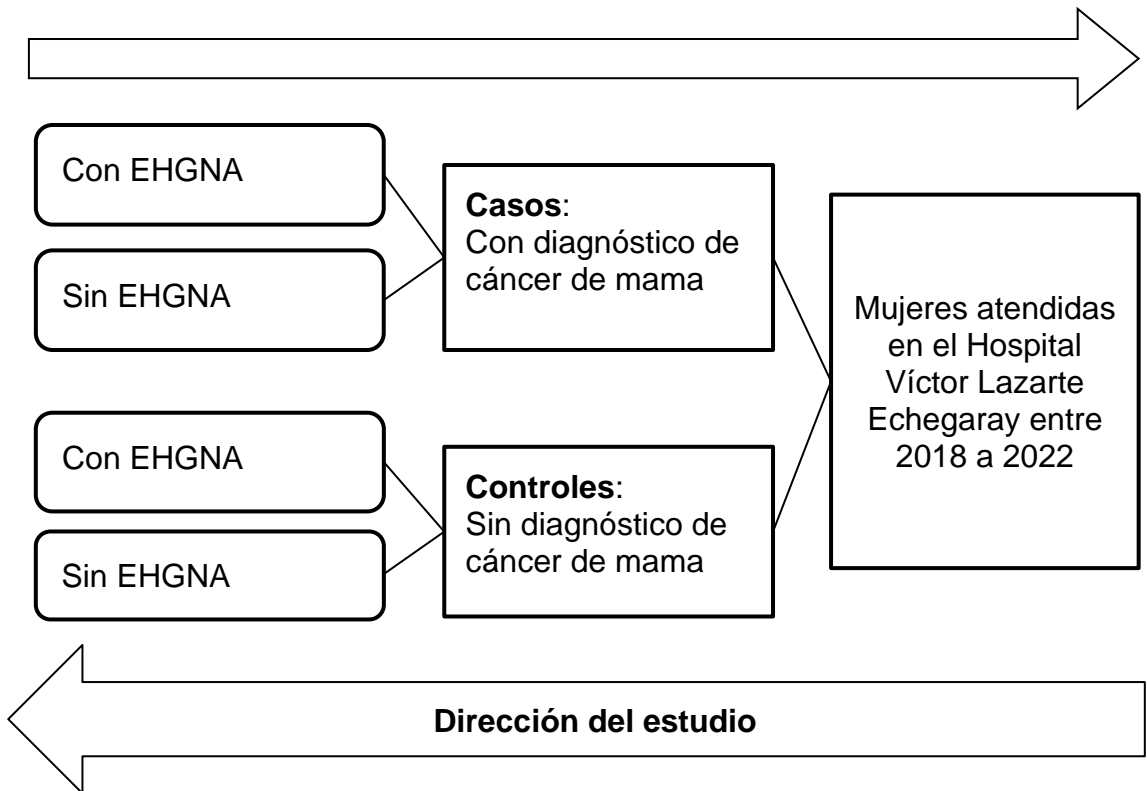
**a. Hipótesis alterna(H1):** La esteatosis hepática no alcohólica es factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018 al 2022.

**b. Hipótesis nula(H0):** La esteatosis hepática no alcohólica no es factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018 al 2022.

## 2. Material y Métodos

### 2.1. Diseño del estudio

Este estudio fue de tipo analítico, observacional, casos y controles.



### 2.2. Población

#### **Población Diana o Universo:**

Mujeres atendidas en los consultorios externos del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo.

#### **Población de estudio:**

Mujeres atendidas en los consultorios externos del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo entre los años 2018 a 2022.



### **2.3. Criterios de Selección**

#### **Criterios de inclusión (Casos):**

- Mujeres con diagnóstico confirmado de carcinoma mamario por medio de un estudio anatomopatológico.
- Mujeres de edad superior a 30 años.
- Usuarias del Hospital Víctor Lazarte cuyas historias clínicas estén correctamente documentadas y completas.

#### **Criterios de inclusión (Controles):**

- Mujeres sin diagnóstico de carcinoma mamario.
- Mujeres de edad superior a 30 años.
- Usuarias del Hospital Víctor Lazarte cuyas historias clínicas estén correctamente documentadas y completas.

#### **Criterios de exclusión:**

- Mujeres con antecedente o diagnóstico de otra neoplasia maligna.
- Mujeres con diagnóstico de cirrosis hepática.
- Mujeres con antecedente o diagnóstico de alcoholismo.
- Mujeres con antecedente o diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 y 2.
- Mujeres cuyos familiares de primer grado han padecido o padecen cáncer de mama.

### **2.4. Muestra y muestreo**

**Unidad de análisis:** Cada paciente que fue atendida en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de

Trujillo entre los años 2018 a 2022 que contaron con historia clínica completa.

**Unidad de Muestreo:** Cada ficha de registro de datos de las pacientes.

**Tipo de Muestreo:** Se utilizó un muestreo aleatorio simple.

**Tamaño muestral:** Para delimitar el tamaño de nuestra muestra, consideramos la siguiente fórmula (25), tomando como referencia el estudio de Nseir et al. (22).

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi_c^2$ ) o el test exacto de Fisher:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(1+\phi)}{\phi n_1 |P_1 - P_2|}} \right]^2; m_2 = \phi m_1$$

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .
- $n_1$  ó  $m_1$  es el número de casos en la muestra,
- $n_2$  ó  $m_2$  es el número de controles en la muestra,
- $\phi$  es el n° de controles por caso,
- $P_1$  es la proporción de casos expuestos,
- $P_2$  es la proporción de controles expuestos,
- $P_1$  y  $P_2$  se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}.$$

Para el cálculo se usó el programa EPIDAT 4.2

**Datos:**

Proporción de casos expuestos:	45,200%
Proporción de controles expuestos:	16,400%
Odds ratio a detectar:	4,205
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
90,0	59	59	118

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  con la corrección por continuidad de Yates ( $\chi^2$ ).

Por lo tanto, el total de la muestra fue de 118 pacientes, considerando un número de **59 casos (con cáncer de mama)** y **59 controles (sin cáncer de mama)**.

**2.5. Operacionalización de variables**

VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
<b>Cáncer de Mama</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de cáncer de mama determinado mediante hallazgos anatomopatológicos en biopsia y/o cirugía definitiva (tumorectomía, mastectomía, cuadrantectomía) (22)	Sí/No

<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>Esteatosis hepática no alcohólica (EHGNA)</b>	Cualitativa	Nominal	Resultado de esteatosis hepática definido por TAC, en ausencia de datos de alcoholismo. (11)	Sí/No
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Ordinal	Medición de la edad de la paciente en años	Años
<b>Procedencia</b>	Cualitativa	Nominal	Ubicación de residencia del paciente, clasificada como Urbano o Rural	Urbano/ Rural
<b>Anemia</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de anemia en la paciente determinada por un valor de Hb < 12g/dL registrado en la historia clínica. (26)	Sí/No
<b>Hipertensión Arterial</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Hipertensión Arterial en la paciente, confirmada en la historia clínica. (27)	Sí/No
<b>Dislipidemia</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico de Dislipidemia en la paciente, confirmada en la historia clínica. (28)	Sí/No

## **2.6. Procedimientos y técnicas**

El proyecto del presente estudio fue ingresado a la Universidad Privada Antenor Orrego, y se solicitó la autorización correspondiente para su ejecución, siendo este aprobado con la resolución N° 2238-2023 el día 20-07-2023.

Se presentó la solicitud para tramitar el permiso de realizar el proyecto en la jefatura de investigación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo. Luego, se procedió a realizar una revisión detallada de los registros clínicos, los cuales se agruparon en casos y controles. Esta clasificación se basó en los resultados y la documentación contenida en el informe anatomopatológico, con el objetivo de determinar la presencia de cáncer de mama. Además, se examinaron los registros de las historias clínicas que incluyeran el informe de TAC relacionado con nuestra variable de interés, la esteatosis hepática no alcohólica, así como otros datos relevantes de las historias clínicas relacionados con las variables intervinientes.

Los datos se registraron sistemáticamente en nuestra ficha de recolección (Anexo 1) hasta alcanzar la muestra requerida. Posteriormente, se introdujeron los datos en el software SPSS 27, donde se realizó el análisis estadístico utilizando la prueba de chi cuadrado.

## **2.7. Plan de análisis de datos**

**Estadística Descriptiva:** Nuestra investigación utilizó distribuciones de frecuencia para los datos de las variables cualitativas nominales, presentadas a través de tablas simples.

**Estadística Analítica:** Se utilizó la prueba de Chi Cuadrado con el fin de establecer la presencia de asociación significativa entre nuestras variables de estudio. Siempre y cuando el valor de p fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ) se tomó en consideración como asociación significativa. La medida de asociación aplicada fue el odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95% para cada variable, con el fin de obtener información respecto del riesgo de cáncer de mama frente a EHGNA y también se estudió su asociación a las variables intervinientes.

## **2.8. Aspectos Éticos**

Se consideró la confidencialidad de acuerdo con el marco legal establecido en la "Declaración de Helsinki II" (29) y la "Ley General de Salud" (30), que regularon los aspectos procedimentales y éticos en los pacientes sometidos a estudios clínicos. En el ámbito del principio de beneficencia, este estudio brindó beneficios a las mujeres que se atendieron en el hospital al mejorar los métodos de diagnóstico, siguiendo las nuevas técnicas recomendadas por el equipo médico del Servicio de Ginecología y Obstetricia (31).

Por otro lado, en relación con el principio de no maleficencia, los procedimientos empleados para el estudio del cáncer de mama no ocasionaron daños, complicaciones ni inconvenientes a las pacientes externas que asistieron al área hospitalaria (32). Además, en lo que respecta al principio de justicia, la investigación se llevó a cabo de conformidad con el marco de los derechos humanos, tratando a todas las pacientes externas que participaron en el estudio con amabilidad, un trato digno y responsabilidad (33).

### 3. Resultados

**Tabla 1.** Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Esteatosis hepática no alcohólica	Cáncer de mama			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	49	<b>83,1%</b>	30	<b>50,8%</b>
No	10	16,9%	29	49,2%
Total	59	100,0%	59	100,0%

X<sup>2</sup> de Pearson = 13,826 p < 0,001

OR (IC 95%): 4,74 (2,02 - 11,09)

**Tabla 2.** Análisis bivariante de variables intervinientes.

Variables intervinientes		Cáncer de mama				p	OR (IC 95%)
		Casos = 59		Controles = 59			
Anemia	Si	16	27,1%	7	11,9%	<b>0,036</b>	2,76 (1,04-70,33)
	No	43	72,9%	52	88,1%		Referencia
Hipertensión arterial	Si	11	18,6%	17	28,8%	0,194	0,57 (0,24-1,34)
	No	48	81,4%	42	71,2%		Referencia
Dislipidemia	Si	29	49,2%	14	23,7%	<b>0,040</b>	3,11 (1,41-6,73)
	No	30	50,8%	45	76,3%		Referencia



**Tabla 3.** Análisis multivariante de variables asociadas a EHGNA.

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Esteatosis hepática no alcohólica	1,444	0,481	9,017	1	0,003	4,236	1,651	10,867
Anemia	1,140	0,549	4,307	1	0,038	3,128	1,065	9,181
Dislipidemia	0,602	0,443	1,846	1	0,174	1,825	0,766	4,349
Constante	-1,420	0,413	11,842	1	0,001	0,242		

Regresión logística múltiple

**Tabla 4.** Características de la población de estudio y su valor significativo.

Características demográficas	Cáncer de mama				p	
	Casos = 59		Controles = 59			
Edad	56,07 ± 13,04		57,51 ± 14,04		0,565	
Procedencia	Urbana	49	83,1%	44	74,6%	0,260
	Rural	10	16,9%	15	25,4%	

#### 4. Discusión

La EHGNA es una afección metabólica compleja del hígado y representa un desafío creciente para la salud a nivel global. Esta enfermedad comúnmente induce una inflamación sistémica crónica, desencadenando daño celular y regeneración hepática constante, lo cual propicia la posibilidad de errores en el material genético y la formación de células neoplásicas. También se produce la liberación de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, cuyos niveles son generalmente indetectables en individuos sanos, y la interleucina-6, cuyos niveles superan los 5 pg/mL, al tiempo que se aprecia una disminución en los niveles de adiponectina. Estos eventos promueven la inflamación generalizada, contribuyen a la proliferación celular, ejercen efectos antiapoptóticos y estimulan la carcinogénesis (34)

A pesar de su alta prevalencia y su asociación con numerosas comorbilidades, la comprensión de su relación con otras enfermedades, como el cáncer de mama, sigue siendo objeto de investigación. En nuestro estudio, a través de un análisis exhaustivo de 118 historias clínicas, nos centramos en examinar si la EHGNA actúa como un factor de riesgo para el cáncer de mama, encontrando una correlación significativa que vincula ambas condiciones.

En relación a los dos tipos principales de cáncer de mama en nuestra investigación, es relevante destacar su semejanza con los tipos más comunes en el mundo. El carcinoma ductal infiltrante, predominante en nuestro estudio, concuerda con el tipo más prevalente de cáncer de mama a nivel global. Además, el carcinoma ductal in situ se sitúa como el segundo tipo más frecuente de cáncer de mama, similar a nuestros resultados (35).

Nuestra investigación ha identificado que padecer EHGNA constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de cáncer de mama, aumentando las probabilidades de padecer dicha neoplasia con un Odds Ratio (OR) de 4.74 ; resultado que implica una asociación importante entre estas dos condiciones médicas. Este hallazgo está en consonancia con investigaciones previas, como la realizada por Nseir y colaboradores en Israel, que también confirmó una asociación entre EHGNA y cáncer de mama. Sin embargo, es esencial destacar que se obtuvo un OR ligeramente menor, con un valor de 2.82 (22).

Una posible explicación para esta diferencia puede estar relacionada con las diferencias en las poblaciones estudiadas, y sus características demográficas y clínicas. Nuestro estudio se centró en mujeres mayores de 30 años con diagnóstico confirmado de carcinoma mamario, y utilizamos historias clínicas detalladas de usuarias del Hospital Víctor Lazarte. En contraste, el estudio de Nseir y colaboradores incluyó mujeres de 18 años o más, obteniendo una edad promedio en los pacientes con casos, de 54.8, a diferencia de en nuestro estudio, que se obtuvo 56 años, sin embargo, en los controles, coincidió con la edad promedio de 57 años. Al elegir la población a estudiar, se excluyó a aquellas con antecedentes de benignidad mamaria, malignidad previa, hepatitis viral, consumo de alcohol significativo, y otros criterios específicos, empleando controles emparejados en términos de edad e índice de masa corporal (IMC). En consecuencia, la inclusión de poblaciones diferentes y la exclusión de ciertos grupos en el estudio de Nseir podrían haber influido en la magnitud de la asociación entre EHGNA y cáncer de mama. Además, es posible que las diferencias en el tamaño muestral entre los estudios hayan contribuido a las discrepancias en los hallazgos (22).

Un estudio adicional, realizado por Kwak y colaboradores en Corea, abordó una población más extensa, con 270 sujetos. Este estudio también demostró la asociación entre EHGNA y el cáncer de mama, incluso después de ajustar por factores menstruales y reproductivos, calculando un OR de 1.63. En nuestro estudio, nos centramos en mujeres con un diagnóstico confirmado de cáncer de mama en un contexto clínico específico, excluyendo a aquellas con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de mama y otras comorbilidades relevantes. Este enfoque riguroso resultó en un grupo de estudio con un perfil de riesgo más acentuado para la asociación entre EHGNA y cáncer de mama. En contraste, el estudio de Kwak et al. incluyó a mujeres que participaron en un programa de detección de salud voluntario, lo que pudo haber introducido una mayor heterogeneidad en la muestra (36).

Además, las diferencias en la metodología diagnóstica y la definición de EHGNA podrían haber contribuido a las discrepancias. Nuestro estudio empleó un enfoque de diagnóstico confirmado mediante tomografía axial computarizada (TAC), garantizando así un reconocimiento preciso del EHGNA, no obstante, Kwak et al. utilizaron ultrasonografía hepática, cuya calidad se ve comprometida al ser operador dependiente (36).

La presencia de anemia demostró tener asociación significativa con el cáncer de mama, lo cual es congruente con investigaciones previas. La anemia está relacionada con respuestas inflamatorias crónicas e inmunológicas inadecuadas inducidas por el cáncer, incluyendo eritropoyesis inadecuada, hemólisis intravascular inducida por el tumor y toxicidad directa del cáncer en la médula ósea, lo cual podría interferir con la producción regular de las células sanguíneas, disminuyendo de esa manera la capacidad del organismo para

generar suficientes glóbulos rojos y oxigenar de manera adecuada los tejidos del cuerpo. (37).

Nuestra investigación presenta algunas limitaciones que deben considerarse al evaluar los resultados. En primer lugar, la exclusión de pacientes con antecedentes de ciertas condiciones médicas podría haber introducido sesgos y limitado la representatividad de la población estudiada. Del mismo modo, el diseño de nuestro estudio no permite determinar el tiempo transcurrido entre el diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica y el desarrollo de cáncer de mama, lo cual es fundamental para establecer una relación causal sólida. Por lo tanto, se sugiere llevar a cabo investigaciones prospectivas adicionales.

## 5. Conclusiones

- En la población estudiada, se encontró que la EHGNA tiene una elevada frecuencia en pacientes con cáncer de mama.
- Las pacientes sin cáncer de mama mostraron una menor frecuencia de EHGNA.
- EHGNA es un factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de cáncer de mama, con un odds ratio (OR) de 4.74, lo que implica que las mujeres con EHGNA tienen casi 5 veces más probabilidades de padecer cáncer de mama en comparación con las que no tienen esta afección.

## 6. Referencias Bibliográficas

1. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017;50(1):33. doi: 10.1186/s40659-017-0140-9.
2. WHO. Cáncer de mama [Internet]. [cited 2023 Aug 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
4. INS. Cáncer en el Perú según resultados de la vigilancia epidemiológica, año 2021. *Boletín Epidemiológico del Perú SE 05.* 2022.
5. Bustamante-Coronado R, Vela-Ruiz J, Paredes-Olivares O, Carreño-Escobedo R. Brechas de acceso al tratamiento oncológico en un hospital de salud de referencia del sur de lima en el año 2019. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2022; 22( 3 ): 497-513.
6. Correa Rodríguez M. Impacto psicológico frente al diagnóstico de cáncer de mama: primeras reacciones emocionales. *Index Enferm.* 2017;26(4): 299-302.
7. Pons-Rodríguez A, Marzo-Castillejo M, Cruz-Esteve I, Galindo-Ortego G, Hernández-Leal MJ, Rué M. Avances hacia el cribado personalizado del cáncer de mama: el papel de la Atención Primaria. *Aten Primaria.* 2022;54(5):102288.
8. American Cancer Society. Recommendations for the Early Detection of Breast Cancer. American Cancer Society, Inc.; 2021
9. Wernli K, Arao R, Hubbard R, Sprague B, Alford J, Haas J, et al. Change in Breast Cancer Screening Intervals Since the 2009 USPSTF Guideline. *J Women's Heal.* 2017;26(8):820–7.



10. Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4287. doi: 10.3390/cancers13174287
11. Lee YS, Lee HS, Chang SW, Lee CU, Kim JS, Jung YK, Kim JH, Seo YS, Yim HJ, Lee CH, Woo SU, Seo JH, Yeon JE, Um SH, Byun KS. Underlying nonalcoholic fatty liver disease is a significant factor for breast cancer recurrence after curative surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(39):e17277. doi: 10.1097/MD.00000000000017277
12. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021;397(10290):2212-2224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.
13. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11–20.
14. Montes Teves P. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: una epidemia en ascenso. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2016;36(3):195–6.
15. Pérez-Aguilar F. Etiopatogenia de la esteatohepatitis no alcohólica. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28(7):396–406.
16. Adams L, Roberts S, Strasser S, Mahady S, Powell E, Estes C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease burden: Australia, 2019–2030. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(9):1628–35.
17. Oliveira C, Cotrim H, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2019;13(S1):S5–8

18. Yang S, Kwak S, Lee J, Kang S, Lee S. Nonalcoholic fatty liver disease is an early predictor of metabolic diseases in a metabolically healthy population. *Vespasiani-Gentilucci U, editor. PLoS One.* 2019;14(11):e0224626.
19. Targher G, Tilg H, Byrne C. Non-alcoholic fatty liver disease: a multisystem disease requiring a multidisciplinary and holistic approach. *lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(7):578–88.
20. Liu S, Ma X, Zhao J, Du S, Zhang J, Dong M, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and extrahepatic cancers: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):118.
21. Sutandyo N, Kardinah K, Joko D. Non-Alcoholic Fatty Liver as a Risk Factor for Breast Cancer among Indonesian Pre-Menopausal Women: A Case-Control Study. *eJournal Kedokt Indones.* 2020;8(1).
22. Nseir W, Abu-Rahmeh Z, Tshipis A, Mograbi J, Mahamid M. Relationship between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Breast Cancer. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(4):242–5.
23. Hejrati A, Rahmanian V, Hasannejad H, Hejrati L, Shateri B. Association between Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis Study. *Middle East J Cancer.* 2023
24. Firat N, Durhan A, Erel S, Culha C. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and breast cancer: a retrospective case-control study. *J Heal Sci Med.* 2022;5(1):109–13
25. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig en Educ Médica.* 2013;2(8):217–24.
26. MINSA. Norma Técnica - Manejo Terapéutico y Preventivo de la Anemia en Niños, Adolescentes, Mujeres, Gestantes y Puérperas. 2017

27. MINSA. Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Control de la Enfermedad Hipertensiva en el Primer Nivel de Atención (R.M. N°491-2009/MINSA). Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Daños No Transmisibles- Lima Ministerio de Salud. 2011.
28. MINSA. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Manejo y Control de Dislipidemia, Complicaciones Renales y Oculares en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2. 2017
29. Mazzanti M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Rev Colomb Bioética [Internet]. 2015;6(1):125.
30. MINSA. Ley general de salud N° 26842. 1997. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/284868/ley-general-de-salud.pdf?v=1572397294>
31. Silva J. Ética das virtudes: em busca da excelência. Rev Med. 2020;99(6):591–600.
32. Rojas G. La historia clínica: Una mirada desde la bioética. Gac Med Caracas. 2021;129(3).
33. Álvarez M, Ross E, Domínguez M, Quelle A, Lewkowicz A, Sabio M. Comités de bioética en las instituciones del sistema de salud. Rev Electrónica del Dep Ciencias Soc UNLu. 2021;8 (2):70-82.
34. Muhidin SO, Magan AA, Osman KA, Syed S, Ahmed MH. The relationship between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal cancer: the future challenges and outcomes of metabolic syndrome. J Obes 2012: 637538.

35. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023.
36. Kwak MS, Yim JY, Yi A, Chung GE, Yang JI, Kim D, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with breast cancer in nonobese women. *Dig Liver Dis.* 2019;51(7):1030–5.
37. Stein J, Connor S, Virgin G, Ong DE, Pereyra L. Anemia and iron deficiency in gastrointestinal and liver conditions. *World J Gastroenterol.* 2016;22(35):7908-25. doi: 10.3748/wjg.v22.i35.7908

## 7. Anexos

### ANEXO N.º 01: Instrumento

#### FICHA DE REGISTRO DE DATOS DE HISTORIAS CLÍNICAS

“Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray del 2018-2022”

##### I.-VARIABLE DEPENDIENTE:

TAC con resultado de esteatosis hepática: Si ( ) No ( )

Dato de alcoholismo: Si ( ) No ( )

##### II.-VARIABLE INDEPENDIENTE:

Cáncer de mama: Si ( ) No ( )

##### III.VARIABLES INTERVINIENTES:

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: Urbano ( ) Rural ( )

Anemia: Si ( ) No ( )

Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )

Dislipidemia: Si ( ) No ( )

## Anexo 02. Tabla 5.

**Tabla 5.** Frecuencia tipos de cáncer de mama

<b>Tipos de cáncer de mama</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE	24	40,7
NO REPORTA TIPO DE CÁNCER	15	25.3
CARCINOMA DUCTAL IN SITU	8	13,6
CARCINOMA INFILTRANTE LUMINAL A	4	6.8
CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE SUBTIPO NOS	4	6.8
CARCINOMA MUCINOSO LUMINAL A	2	3.4
SARCOMA FIBROMIXOIDE DE BAJO GRADO	1	1.7
CARCINOMA INFILTRANTE CON CARACTERÍSTICAS MIXTAS DUCTALES Y LOBULILLARES	1	1.7
<b>Total general</b>	<b>59</b>	<b>100.0</b>