

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

ESPECILIDAD EN MEDICINA FAMILIAR Presenta:

Med. Gral. Claudia Fernanda Ortiz Pérez

Dirigido por:

M.C.E. Patricia Flores Bautista

Co-Director <u>Dra. Adriana Domínguez Andrade</u>

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO. FEBRERO 2025



La presente obra está bajo la licencia: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es



Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar <u>crédito de manera adecuada</u>, brindar un enlace a la licencia, e <u>indicar si se han realizado cambios</u>. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con <u>propósitos comerciales</u>.



SinDerivadas — Si <u>remezcla, transforma o crea a partir</u> del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni <u>medidas tecnológicas</u> que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una excepción o limitación aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como <u>publicidad, privacidad, o derechos morales</u> pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro Facultad de Medicina Especialidad en Medicina Familiar

"ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA"

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Medicina Familiar Presenta: Med. Gral. Claudia Fernanda Ortiz Pérez

Dirigido por: <u>Dra.Patricia Flores Bautista</u>

	Firmas
Med. Esp. Patricia Flores Bautista	
Presidente	
Med. Esp. Adriana Dominguez Andrade	
Secretario	
M.I.M.S.P Prishila Danae Reyes Chávez	
Vocal	
Med. Esp. Verónica Campos Hernández	
Suplente	
Mtro. Omar Rangel Villicaña	
Suplente	

Co-dirigido por: Dra. Adriana Domínguez Andrade

Centro Universitario, Querétaro, Qro. Fecha de aprobación por el Consejo Universitario. Febrero 2025. México

Resumen

Introducción: El cáncer de mamá es uno de los tumores más frecuentes, cada año son diagnosticados 1.67 millones de casos; la EHNA ha sido poco estudiada como factor de riesgo, estudios recientes han hecho evidente su presencia en algún tipo de cáncer, incluido cáncer de mama, sin establecer causalidad. Objetivo general: Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en las pacientes con cáncer de mama. Material y métodos: Estudio observacional, transversal descriptivo, se incluyeron mujeres con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria, IMSS, Querétaro, se incluyeron variables sociodemográficas y diagnóstico de esteatosis hepática según resultados del ultrasonido, el tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para estimar prevalencia en población infinita, n= 268, sin embargo se incluyeron un total de 300 participantes, obtenidos por muestreo no probabilístico por conveniencia, se aplicó estadística descriptiva e inferencial. Resultados: Del total de 300 participantes, el 58% (174) presentaron esteatosis hepática, de los cuales el 40% (120) presento esteatosis leve, el 16% (48) moderada y el 2% (6) severa. Conclusiones: La Esteatosis hepática no alcohólica estuvo presente en más del 50% en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de mama, esteatosis hepática no alcohólica, hígado graso.

Summary

Introduction: Breast cancer is one of the most common tumors, 1.67 million patients are diagnosed annually. Nonalcoholic liver steatosis has been little studied as a risk factor. In some contexts, it has become evident the presence of this and some type of cancer, without establishing even causality, breast cancer is not the exception. **General objective:** To determine the prevalence of non-alcoholic hepatic steatosis in breast cancer patients. Material and methods: Descriptive observational study, the population is made up of patients diagnosed with breast cancer who come to control in the IMSS Outpatient Medical Unit, Querétaro, data were collected through clinical records and sociodemographic variables and presence of hepatic steatosis were measured through results reported by ultrasound, sample size 268 patients, However, a total of 300 patients were included, non-probability convenience sampling. Results: Of the 300 patients,174 have hepatic steatosis, corresponding to 58% (174), of which 40% (120) have mild steatosis, 16 (48) % moderate and 2% (6) severe, the rest of the patients do not have hepatic steatosis. Conclusions: In this study 58% of nonalcoholic hepatic steatosis was observed in the population studied.

KEY WORDS: Breast cancer, nonalcoholic liver steatosis, fatty liver.

Dedicatorias

A mis padres, quienes me dieron la vida, me enseñaron a ser fuerte, valiente y a nunca rendirme. Su amor incondicional y su sacrificio son la razón por la que hoy puedo decir que he alcanzado esta meta. A mi padre Reynaldo, por su sabiduría, sus consejos y por ser mi guía en cada paso que doy.

A mis hermanos Karen y Rey, por su cariño, por ser mi apoyo incondicional y por estar siempre dispuestos a tenderme una mano cuando más lo necesito. A mis amigos Lili, Paco, Kari, por su amistad sincera, por sus palabras de aliento y por estar siempre presentes en cada etapa de mi vida.

A mis maestros y profesores, por su paciencia, su dedicación y por enseñarme no solo conocimientos, sino también valores que han guiado mi camino.

A mis compañeros de la especialidad, por compartir conmigo esta travesía, por los momentos de estudio, de risas y de aprendizaje juntos.

A todas las personas que de alguna u otra forma han contribuido a la realización de esta tesis, ya sea con su apoyo moral, sus consejos o su colaboración directa. A todos ellos, ¡gracias infinitas! Este logro también es de ustedes.

Agradecimientos

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a todas las personas que han contribuido de alguna manera a la realización de esta tesis. En primer lugar, agradezco a mi directora de tesis, a la Dra. Patricia Flores Bautista, por su orientación experta, su paciencia y su apoyo constante a lo largo de este proceso. Su sabiduría y dedicación fueron fundamentales para el éxito de este trabajo.

También quiero agradecer al equipo médico y de investigación de la Unidad Médica de atención ambulatoria ,especialmente a la Dra. Adriana Domínguez su colaboración y disposición fueron esenciales para la recolección de datos y la obtención de resultados significativos.

Agradezco profundamente a mi familia por su amor incondicional, su apoyo inquebrantable y por ser mi fuente constante de inspiración. Su aliento me ha dado la fuerza para seguir adelante incluso en los momentos más difíciles.

Por último, pero no menos importante, agradezco a mis amigos y seres queridos por su comprensión, ánimo y motivación durante todo este tiempo.

Este trabajo no habría sido posible sin la ayuda y el apoyo de todas estas personas, a quienes les estoy eternamente agradecido.

Índice

Resumen	
Summary	
Dedicatorias	III
Agradecimientos	IV
Abreviaturas y siglas	VIII
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Fundamentación teórica	5
IV. Hipótesis	16
V. Objetivos	17
V.1 Objetivo general	17
VI. Material y métodos	18
VI.1 Tipo de investigación	18
VI.2 Población	18
VI.3 Muestra y tipo de muestreo	18
VI. 3.1 Criterios de selección	
VI. 3.2 Variables estudiadas	19
VI.4 Técnicas e instrumentos	19
VI.5 Procedimientos	20
VI.5.1 Análisis estadístico	20
VI.5.2 Consideraciones éticas	20

VII. Resultados	22
IX. Discusión	28
X. Conclusiones	31
XI. Propuestas	32
XII. Bibliografía	34
XIII. Anexos	41
XIII.1 Hoja de recolección de datos	41
XIII.2 Carta de consentimiento informado	42
XIII.4 Registro UAQ	43
XIII.5 Registro SIRELCIS	44
XIII 6 Documento anti plagio	45

Índice de cuadros

Cuadro	Contenido	Pagina
Cuadro VII.1	Características sociodemográficas.	23
Cuadro VII.2	Grados de Esteatosis hepática por ultrasonido	24
Cuadro VII.3	Variables clínicas	25
Cuadro VII.4	Parámetros bioquímicos	26

Abreviaturas y siglas

IMSS: Instituto Mexicano de Seguridad Social

IMC: Índice de masa corporal

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

DT2: Diabetes tipo 2

NAFLD: Enfermedad hepática grasa no alcohólica

RM: Resonancia magnética

BCS: Cirugía conservadora del seno

CPM: Mastectomía profiláctica contralateral

TC: Tomografía computarizada

SMet: Conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, esteatosis hepática no alcohólica y apnea obstructiva del sueño

VCH: Virus de la hepatitis C

OOAD: Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal, Regional o

del Distrito Federal

HGNA: Hígado graso no alcohólico

I. Introducción

El cáncer de mama corresponde al crecimiento descontrolado de las células mamarias, resultado de mutaciones o cambios anómalos en los genes que regulan el crecimiento de las células y las mantienen sanas (Riera,2018).

A nivel mundial, cada año se diagnostican alrededor de 1.67 millones de pacientes con cáncer de mama, convirtiéndose en el cáncer más frecuente, además de ser la neoplasia maligna más común causante de mortalidad en mujeres. Solo en el año 2020 en México se reportaron 446,446 mil de fallecimientos por esta enfermedad. Los factores que aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama son el sexo femenino, el antecedente familiar de cáncer de mama en madre, hija o hermanas, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, menarca antes de los 12 años y menopausia posterior a los 52 años, aumento en la densidad mamaria y ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2. No obstante existen otras condiciones poco estudiadas que pueden relacionarse, como es esteatosis hepática no alcohólica (INEGI,2021).

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) forma parte de un trastorno metabólico, donde existe acumulación de grasa en los hepatocitos, sin previo consumo significativo de alcohol, medicamentos hepatotóxicos, ni otras causas conocidas de esteatosis secundaria como lipodistrofia y otras enfermedades metabólicas, infección por el VIH y hepatotoxinas (Aguilera, 2018).

A nivel mundial la prevalencia de EHNA es del 25.94%, en México está presente en el 25% de la población que padece obesidad y en el 50% de la población con Diabetes Tipo 2 (DT2). Estudios recientes han hecho evidente la presencia de esteatosis hepática no alcohólica con algún tipo de cáncer, incluido el cáncer de mama, sin establecer relación causal (Younossi,2023).

Es sabido que la obesidad aumenta el riesgo de mortalidad de todos los tipos de cáncer, la fibrosis hepática y la cirrosis están relacionadas con el desarrollo del carcinoma hepatocelular, además los pacientes con EHNA son más propensos a desarrollar neoplasias extra hepáticas, como cáncer de colon y otros de tipo gastrointestinal incluido el cáncer de páncreas, esófago y estómago; y los del tipo extra intestinal como el cáncer prostático y renal en hombres, y cáncer de mama en las mujeres (Herrera,2015).

Varios estudios han relacionado a EHNA con síndrome metabólico, pero no con cáncer de mama. La frecuencia del cáncer de mama en la mujer mexicana plantea un escenario con alta incidencia de la patología, que da origen a una diversidad de complicaciones. La prevalencia de EHNA en las mujeres con cáncer de mama es uno de los temas menos estudiados, sin embargo, en la consulta oncológica se hace evidente una alta frecuencia, cuando se detectada por medio ultrasonido hepático como parte del seguimiento y tratamiento integral de las pacientes (Pinto, 2019).

En relación con lo anterior, el objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes previamente diagnosticadas con cáncer de mama.

II. Antecedentes

La organización mundial de la salud reporto que en el año 2020 se diagnosticaron 2.3 millones de mujeres con cáncer de mama y 685 000 fallecieron por esa enfermedad. A finales del año 2020, 7.8 millones de mujeres a las que se les diagnostico cáncer de mama, cinco años previos seguían con vida, lo que convierte a este cáncer en el de mayor prevalencia en el mundo (OMS,2023).

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la enfermedad hepática más frecuente en el mundo, con una tasa de prevalencia global del 24-25 %. Los estudios disponibles ofrecen datos de prevalencia de Brasil (35,2 %), Chile (23 %), México (17 %) y Colombia (26,6 %) (Pinto,2019).

En un estudio transversal, observacional, analítico, se revisaron expedientes de pacientes diagnosticados con cáncer de mama en etapa clínica avanzada de los años 2016 a 2018 en la fundación de cáncer de Mama en México, donde encontraron una prevalencia del 45% de esteatosis hepática al momento del diagnóstico de cáncer de mama. El IMC tuvo una asociación directa con el grado de esteatosis (p < 0.001), y la alanino aminotransferasa, con la presencia de esteatosis (p < 0.001) (Tenorio,2020).

En Rochester, en un estudio de casos y controles, se comparó las tasas de cáncer ,donde se evaluaron 4791 adultos diagnosticados con esteatosis hepática no alcohólica y un grupo control de la población general de 14432 emparejadas por edad y sexo, los cuales se excluyeron pacientes con hepatitis viral y otras causas de enfermedad hepática, durante un periodo de seguimiento de 8 años, donde se encontró que las mujeres con NAFLD tuvieron tasas más altas de cáncer de mama y ovario en comparación con las mujeres en el grupo de control, mientras que los hombres con NAFLD tuvieron un mayor riesgo de cáncer de próstata (Ahmed, 2019).

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 Lazarte Echegaray de Trujillo entre el año 2018 al 2022. Los casos corresponden a mujeres con diagnóstico de carcinoma mamario, mientras que los controles son aquellas que no lo presentan. Se determino 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. Dentro de las 118 pacientes,59 de ellas tenían carcinoma mamario, mientras que el resto no lo presentaron. La presencia de esteatosis hepática no alcohólica demostró ser un factor de riesgo para el cáncer de mama (Mundaca,2023).

En un estudio realizado de 2008 a 2011 en Israel, Nseir MD concluyó que la NAFLD se presenta en 45.2% de las mujeres con cáncer de mama vs.16.4%, de los casos controles (pacientes sanas) (P = 0.002). La esteatosis hepática no alcohólica tiene un riesgo de progresión a fibrosis de un 20-40%, cirrosis en 30% así como enfermedad hepática terminal y hepatocarcinoma (Camargo,2023).

III. Fundamentación teórica.

III. 1 Cáncer de mama

Definición.

El cáncer es el resultado de mutaciones, o cambios anómalos, en los genes que regulan el crecimiento de las células y las mantienen sanas. Con el paso del tiempo, las mutaciones pueden activar ciertos genes y desactivar otros en una célula. La célula modificada adquiere la capacidad de dividirse sin ningún tipo de control, por lo que produce más células iguales y se genera un tumor (Rivera,2018).

Epidemiologia.

A nivel mundial, el cáncer de mama, es el tumor más frecuente y es la neoplasia maligna más común por la que fallecen las mujeres. Cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 522,000 fallecen de esta enfermedad. De acuerdo con la Organización mundial de la salud, en el 2020 fue el de mayor incidencia con 2.3 millones de casos nuevos, siendo un 11.7% del total de casos de cáncer a nivel mundial (Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama, 2021).

En América Latina y el Caribe, la incidencia de casos de cáncer de mama es de un 27% y el 16% corresponde a la mortalidad, así mismo en Estados Unidos y Canadá, el 24% es el porcentaje de casos nuevos y el 14% de muertes por cáncer de mama en las mujeres. Para el 2030 se espera un aumento de cáncer de mama en América con 572,000 casos nuevos y 130,000 muertes (Cáncer de Mama en las Américas,2018).

De acuerdo con el INEGI, en el 2019 en México, se registraron 15,286 casos nuevos de cáncer de mama, en la población mayores de 20 años, de los cuales

151,119 corresponden a mujeres y solo 167 son hombres. Abarcando una tasa de incidencia a nivel nacional de 18.55 casos nuevos por cada 100mil habitantes. En el 2010, de acuerdo con el estudio del cáncer en derechohabientes del IMSS, se encontró que la quinta causa de enfermedades es el cáncer de mama en los derechohabientes del IMSS, con 736090, con una tasa de 16.72 AVISA por 1000 derechohabientes (Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama, 2021).

En el periodo del 2010-2015, en el estado de Querétaro, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó 687 casos nuevos de cáncer de mama en los derechohabientes (Santillana,2017).

Factores de riesgo.

Los factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama los dividimos en biológicos, dentro de estos se encuentra el sexo femenino, el antecedente familiar de cáncer de mama en madre, hija o hermanas, tener antecedentes de hiperplasia ductal atípica, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia, menarca antes de los 12 años y menopausia >52 años, densidad mamaria y ser portador de los genes BRCA1 o BRCA2.El otro grupo son los factores ambientales, en los cuales se considera la exposición a radiaciones, sobre todo durante el desarrollo ,estar en tratamiento con radioterapia de tórax (Cardenas,2013).

Los factores relacionados con los antecedentes reproductivos son, que el primer embarazo sea después de los 30 años, así como la terapia hormonal en la peri y posmenopausia por más de 5 años y la nuliparidad. También nos encontramos con los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida, como la alimentación rica en grasas, carbohidratos y baja en fibra, obesidad, sedentarismo, tabaquismo y consumo de alcohol mayor a 15gr/día (Cardenas,2013).

Diagnóstico

Estudios de imagen

Dentro de los estudios de imagen se solicitan, el ultrasonido, la mastografía, la resonancia magnética (RM) y recientemente los moleculares que permiten detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias. El estándar de oro para el diagnóstico del cáncer de mama es el estudio histopatológico. Los métodos de elección en lesiones palpables y no palpables con sospecha de malignidad son las biopsias percutáneas con aguja de corte y los sistemas de aspiración o por ultrasonido (Cardenas,2021).

La mastografía tiene una sensibilidad del 67.8%, esta va a estar relacionada con la edad, la historia personal y el origen étnico. El ultrasonido mamario es utilizado como complemento y se utiliza para abordar a mujeres menores de 35 años, mujeres embarazadas, con implantes mamarios y mamas densas y este cuenta con una especificidad de un 98%(Palmero,2021).

Tratamiento

La mayor parte de las mujeres con cáncer de mama en etapa temprana se someterán a algún tipo de cirugía, que a menudo se combina con otros tratamientos, como radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal o terapia dirigida para reducir el riesgo de recurrencia. Los pacientes con enfermedad metastásica se tratan principalmente con terapias sistémicas, que pueden incluir quimioterapia, terapia dirigida, terapia hormonal y la más reciente, que es la inmunoterapia (Breast Cancer Facts & Figures, 2019).

Cirugía

El tratamiento quirúrgico consiste en la mastectomía (extirpación quirúrgica de todo el seno) o cirugía conservadora del seno (BCS). Con BCS (también

conocida como mastectomía parcial o lumpectomía), solo se elimina el tejido canceroso, más un borde de tejido normal (margen del tumor). A las mujeres que se les diagnostica cáncer de mama en un seno también se opta por extirpar el seno no afectado, lo que se conoce como mastectomía bilateral o mastectomía profiláctica contralateral (Breast Cancer Facts & Figures, 2019).

Radioterapia

La radioterapia está indicada para pacientes que se han sometido a cirugías conservadoras de mama con los márgenes claros, la radioterapia adyuvante debe considerarse en pacientes con carcinoma ductal in situ de alto grado después de una cirugía de conservadora de mama. Esta no se debe ofrecer en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos que hayan demostrado tener ganglios linfáticos e histológicamente negativos (Parker,2018).

Quimioterapia

La quimioterapia debe ser indicada y vigilada por el oncólogo médico, en un área adecuada, es necesario administrar antieméticos para disminuir la toxicidad digestiva, así como factores estimuladores de formación de colonias, para tratar la neutropenia. Se utilizan varios esquemas, uno de ellos son los basados en antraciclinas, ya que tienen un gran beneficio en la supervivencia global comparado a los esquemas previos, así mismo, los taxanos han demostrado un beneficio en las pacientes con tumores triple negativos (Cardenas,2017).

III.2 Esteatosis hepática no alcohólica

Definición

La esteatosis hepática no alcohólica es un trastorno metabólico, donde existe la acumulación de grasa en los hepatocitos sin consumo significativo de alcohol, así como de medicamentos hepatotóxicos, ni otras causas conocidas, de

esteatosis secundaria. De acuerdo con sus características clínicas y patológicas esta evoluciona a una esteatohepatitis, posteriormente a cirrosis y finalmente a un carcinoma hepatocelular (Solorzano,2013).

En los últimos años a la esteatosis hepática no alcohólica la han considerado dentro del síndrome metabólico y su prevalencia ha incrementado a la par junto con la dislipidemia, obesidad y diabetes tipo 2. Debido a la epidemia mundial de obesidad y diabetes se espera que este tipo de esteatosis sea una de las principales causas de carcinoma hepatocelular y la primera indicación en los trasplantes hepáticos. Dentro de su histología, está caracterizada por una acumulación de lípidos, ya sea macro o microvesicular, esto corresponde a un 5% del peso total del hígado (Aguilera,2018).

Epidemiología.

A nivel mundial la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica es de un 25.94%, el país con mayor prevalencia es Sudamérica y el menor en África. Dentro de los países occidentales se estima una prevalencia entre un 20-30% y un 15% en países asiáticos (Younossi,2016).

En México se desconoce con exactitud su prevalencia, pero de acuerdo con la encuesta nacional de salud y nutrición del 2012, considera que el 25% de la población obesa tiene esteatosis hepática no alcohólica y el 50% de la población diabética padece de esta. Un estudio realizado en México estimó una prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica de un 17.05% en la población asintomática, así mismo se mostró que esta enfermedad no es exclusiva en los adultos ya que se ha comprobado que la prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica aumenta con el índice de masa corporal y está relacionada con la obesidad de la infancia (Adultos, Sobrepeso y obesidad ,2012).

Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo en la población latinoamericana se relaciona con factores genéticos, como ambientales, como lo son la dieta, el consumo de alcohol y el ejercicio, otros factores que se consideran son el síndrome metabólico y la Diabetes tipo 2, así como el acceso a la asistencia sanitaria (Marques,2019).

Diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica

Existen métodos invasivos y no invasivos para diagnosticar la esteatosis hepática no alcohólica, dentro de los no invasivos nos encontramos con los estudios por imágenes son métodos que permiten la evaluación cualitativa y cuantitativa de la grasa hepática. Entre ellos se encuentran la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la elastografía. El método más utilizado con mayor frecuencia para identificar el hígado graso es la ecografía abdominal, debido a su gran disponibilidad, seguridad, bajo costo, no invasividad y exactitud en el diagnóstico. La ecoestructura del hígado sin esteatosis es similar a la corteza renal y al parénquima esplénico, aunque el hígado graso tiene mayor ecogenicidad que la corteza renal y el bazo, por la acumulación intracelular de vacuolas de grasa (Graffigna,2017).

Dentro de los métodos invasivos de diagnóstico, tenemos la biopsia hepática es el mejor método para diagnosticar, clasificar y predecir la evolución de la esteatohepatitis no alcohólica. El examen histológico está aceptado como el 'gold standard' para el diagnóstico de esteatosis. Sin embargo, este método conlleva algunos problemas como el hecho de que se requiere una biopsia hepática, procedimiento caro e invasivo no exento de riesgos (Graffigna,2017).

El papel del ultrasonido en el estudio de la patología difusa se reserva para descartar la presencia de lesiones focales en un paciente con alteraciones analíticas

o portador de una hepatomegalia. En cierta medida, algunas patologías difusas pueden adquirir un patrón ecográfico característico que ayuda a su valoración (Sahuquillo,2020).

La ecografía de hígado y vías biliares está reservada para descartar la presencia de lesiones focales en pacientes con alteraciones analíticas o portador de hepatomegalia, una característica fundamental es el hígado hiperecoico, el cual se conoce como "hígado brillante", que es muy igual o incluso superior a la ecogenicidad del parénquima del páncreas (Sahuquillo,2020).

Debido a estas características se clasifican en 3 tipos:

El tipo I. Leve. Un aumento difuso de la ecogenicidad, con normal valoración del diafragma y de los bordes de los vasos intrahepáticos. Posteriormente se describe el tipo II. Moderada. Moderado aumento de la ecogenicidad, con dificultad para la valoración de los vasos intrahepáticos y el diafragma. Y finalmente el tipo III. Grave. Marcado aumento de la ecogenicidad, con escasa o nula visualización de las paredes de los vasos intrahepáticos, del diafragma y de la porción posterior del LHD, debido a la pobre penetración de los ultrasonidos (Sahuquillo,2020).

Tratamiento de esteatosis hepática no alcohólica

En la actualidad no hay un tratamiento específico para la esteatosis hepática no alcohólica y tampoco existe aprobación sobre cuál es el más adecuado para cada paciente. En el tratamiento no farmacológico, las primeras bases terapéuticas son las modificaciones en el estilo de vida mediante ejercicio y dieta. La pérdida de peso, a través de la restricción calórica, mejora las cifras de aminotransferasas, la resistencia a la insulina y en algunos casos, los datos histológicos (esteatosis e inflamación lobulillar, sobre todo en los pacientes con fibrosis mínima) (Velazquez,2021)

Tratamiento farmacológico

En la actualidad existen muchos fármacos en desarrollo para la EHGNA. La estrategia terapéutica en el futuro deberá tomar en cuenta múltiples factores como el grado/estadio de la enfermedad (actualmente el estándar para determinarlo sigue siendo la biopsia hepática), las comorbilidades de cada paciente, la relación con el síndrome metabólico, condiciones que estén relacionadas a la EHGNA, y factores genéticos. La Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD, por sus siglas en inglés) en los pacientes con EHGNA, recomienda los siguientes tratamientos; vitamina E y pioglitazona, pero no están exentos de efectos adversos (Velazquez,2021).

La pioglitazona es un medicamento antidiabético, agonista del receptor gamma, activado por el factor proliferador de peroxisomas, que mejora la sensibilidad a la insulina del tejido adiposo, promoviendo el depósito de ácidos grasos libres en este. Este receptor también se encuentra en las células de Kupffer, este tiene un efecto antinflamatorio y antifibrotico. La Vitamina E Es un antioxidante enfocado en mejorar el estrés oxidativo presente en la EHGNA. Se recomienda en pacientes con diagnóstico de EHGNA por biopsia, sin diabetes mellitus ni cirrosis (Velazquez,2021).

Complicaciones de esteatosis hepática no alcohólica

Dentro de las principales complicaciones del hígado graso destaca la esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis y el hepatocarcinoma, la esteatohepatitis no alcohólica representa el 30% de los casos, de ellos del 20 al 25% evoluciona a hepatocarcinoma. La esteatosis hepática no alcohólica es una de las causas más frecuentes de alteraciones en las pruebas de función hepática en pacientes asintomáticos. En la fase inicial, se caracteriza por fatiga, malestar abdominal, elevación de alanino aminotransferasa (ALT), gamaglutamil transpeptidasa (GGT), hepatomegalia, e hiperecogenicidad hepática en el ultrasonido. No es una

enfermedad benigna, ya que el 32% de los enfermos progresan a fibrosis, el 20% a cirrosis y el riesgo de muerte relacionada a disfunción hepática es del 12% a 10 años, por ello la importancia de este trabajo de investigación (Carrillo,2011).

Esteatosis hepática asociada a otras enfermedades y cáncer.

La esteatosis hepática está asociada al síndrome metabólico, la cual incluye una serie de trastornos, los cuales se presentan al mismo tiempo y a su vez aumentan el riesgo de sufrir algún evento cerebrovascular, presentar una enfermedad cardiaca y diabetes tipo 2. Dichos trastornos incluyen el aumento de la presión, exceso de grasa corporal alrededor de la cintura, niveles altos de azúcar en sangre y niveles anormales de colesterol o triglicéridos. Esto es una causa común de alteraciones de las enzimas hepáticas (Esteatosis hepática,2023).

La obesidad aumenta el riesgo de mortalidad de todos los tipos de cáncer. Pero en este caso la fibrosis hepática y la cirrosis están relacionadas con el desarrollo del carcinoma hepatocelular, los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica son más propensos a desarrollar neoplasias extrahepaticas, principalmente el cáncer de colon, además de este, también está la presencia de otros tumores malignos a nivel tanto gastrointestinal (páncreas, esófago, estómago) como extraintestinal (próstata y riñón en hombres y mama en mujeres),con lo que los diferentes tipos de cáncer son una de las principales causas de mortalidad en estos pacientes (Herrera D,2015).

El tercer cáncer más común a nivel mundial es el cáncer colorrectal y tiene factores de riesgo modificables como el sedentarismo, la obesidad y la dieta rica en grasas. Wong et al. encontraron mayor prevalencia de adenomas colorrectales en pacientes con esteatohepatitis por biopsia un 51% y neoplasias, el 34.7%, comparado con esteatosis hepática sin inflamación, siendo un hallazgo que continua después de la modificación de estos factores de riesgo. Los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica tienen más riesgo de desarrollar cáncer de colon,

existen estudios donde la esteatohepatitis está asociada con un riesgo elevado de adenomas y neoplasias avanzadas de colon (Ruiz, 2019).

Otro ejemplo claro son las neoplasias malignas esofágicas, como el adenocarcinoma, en las que se ha concluido que la obesidad incrementa el riesgo hasta cuatro veces sobre población control, y la presencia de grasa visceral presentando una asociación entre la presencia de reflujo para desarrollar este tipo de tumores. En el cáncer de páncreas se ha visto una mayor asociación entre la grasa visceral y el riesgo de desarrollar la neoplasia, el incremento del perímetro abdominal y la presencia de hígado y páncreas graso han sido identificados como factores de riesgo neoplásicos para desarrollar cáncer pancreático, específicamente en las mujeres, debido a una actividad física disminuida, consumo alto de grasas, calorías y baja ingesta de fibra y estrés oxidativo (Ruiz, 2019).

Finalmente existen 2 neoplasias más que son el cáncer renal y los tumores prostáticos que están en relación con la esteatosis hepática no alcohólica. Un estudio europeo encontró un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer renal en los pacientes con componentes de SMet comparados con controles (43% en hombres y 40% en mujeres) después de ajustar para factores como el tabaquismo, dieta y herencia. Y respecto al cáncer prostático, la evidencia es menor, pero se describe la asociación de diversas neoplasias en 1,600 pacientes con presencia de EHGNA demostrado por ultrasonido contra 1,600 controles portadores de hepatitis C (VHC). El 12.6% de los pacientes con cáncer de próstata tuvo hígado graso, comparado con el 3.5% que tenían VHC y la incidencia de este fue mayor en pacientes con EHGNA comparado con la población general (Ruiz, 2019).

Medicamentos relacionados con la esteatosis hepática no alcohólica

La hepatoxicidad es una lesión que es ocasionada por la administración de medicamentos, la mayoría de los fármacos la causa, pero los antibióticos, AINES (antiinflamatorios no esteroideos), anticonvulsivos son los grupos que más la causan (Cano,2017).

En el caso de los AINES, son el grupo farmacológico que con mayor frecuencia se prescribe en la práctica clínica diaria, los cuales tienen incidencia aproximada de 1 a 10 por 100.000 exposiciones al año, causando daño hepatotóxico, tanto con los AINE clásicos como con los modernos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 y AINES no selectivos (Garcia, 2005).

En relación con los anticonvulsivos, específicamente el ácido valproico produce esteatosis microvesicular con necrosis difusa, su mecanismo corresponde a una condición metabólica que puede estar relacionada con la depleción de carnitina, ocasionando una alteración mitocondrial, por lo tanto, hay una elevación de transaminasas, dolor abdominal, ictericia y anorexia (Cano,2017).

Otro grupo importante son los antibióticos, principalmente el grupo de las tetraciclinas ya que nos llegan a ocasionar una esteatosis microvesicular aguda, si lo administramos de forma parenteral y cuando son dosis mayores a 2gr al día. Otro medicamento es la amiodarona, ya que sus efectos adversos pueden producir elevación de las transaminasas en el 15-80% de los pacientes expuestos, las lesiones son de tipo hepatocelular con esteatosis y fosfolípidos, que se origina por un mecanismo intrínseco secundario al depósito del fármaco en el tejido hepático. Este es el fármaco, que se asocia con mayor frecuencia a la esteatohepatitis no alcohólica y esta puede progresar a cirrosis en el 15-50% (Garcia,2005).

La hepatotoxicidad mediada por análogos de nucleótidos, en este caso la didanosina se relaciona con toxicidad mitocondrial, provocando esteatosis hepática y cursa con acidosis láctica grave e incluso mortal. Esta se produce por una acumulación de triglicéridos en el núcleo de los hepatocitos (Cano,2017).

IV. Hipótesis

Ho: El porcentaje de esteatosis hepática no alcohólica en sus diferentes estadios en pacientes con cáncer de mama es igual o menor al 50%.

Ha: El porcentaje de esteatosis hepática no alcohólica en sus diferentes estadios en pacientes con cáncer de mama es mayor al 50%.

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con cáncer de mama.

.

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Observacional, transversal descriptivo.

VI.2 Población

Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama que fueron atendidas en la Unidad Médica Ambulatoria del Instituto Mexicano del Seguro Social, OOAD Querétaro.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

Se calculó el tamaño de la muestra con base a la fórmula para población infinita.

$$\frac{n = Za2pq}{d2}$$

Donde $Z\alpha 2$ es el coeficiente de seguridad

p: es la proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio

q: es la proporción de individuos que no poseen esa característica, es decir, es 1p.

d: es la precisión.

Seguridad = 95%; Precisión = 5%: Proporción esperada = 40%;

Zα2: 1.64

p: 0.50 (50%) ----HIPÓTESIS.

q: 1-p: (1-0.50:0.50)

$$n = \frac{(1.64)^2(0.50)(1 - 0.50)}{(0.05)^2}$$

$$n = \frac{(2.6896)(0.50)(0.50)}{(0.0025)}$$

$$n = \frac{0.6724}{0.0025}$$

$$n = 268$$

Tipo de muestreo

Se realizo un muestreo no probabilístico por conveniencia

VI. 3.1 Criterios de selección

Se incluyeron mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, que ingresaron al servicio de Oncología Médica a partir del año 2020 para seguimiento y control, que contaran con ultrasonido hepático, sin antecedente de consumo de medicamentos hepatotóxicos como ácido acetilsalicílico, ácido valproico, amiodarona, didanosina, piroxicam, tetraciclinas y tamoxifeno, y que no tuvieran diagnóstico previo de enfermedad hepática. No existieron criterios de exclusión y se eliminaron a las participantes que no contaran expediente completo.

VI. 3.2 Variables estudiadas

Se estudiaron variables sociodemográficas como edad, estado civil, escolaridad, ocupación; variables clínicas incluidas fueron tiempo de evolución del cáncer de mama, tratamientos previos, comorbilidades, estado nutricional por medio del índice de masa corporal (IMC), niveles séricos de glucosa, triglicéridos, colesterol total y esteatosis hepática no alcohólica.

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se utilizó una hoja de recolección de datos foliada para su adecuada identificación, que contenía un cuestionario de variables sociodemográficas para conocer las características generales de la población de estudio.

VI.5 Procedimientos

Posterior a la autorización por el Comité Local de Investigación, se solicitó un permiso mediante un oficio firmado por la directora de tesis a las autoridades correspondientes para realizar la investigación en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria de Querétaro. Después se redactó un oficio para el área de archivo, para tener acceso a los expedientes clínicos de la consulta de oncología médica, se seleccionaron los expedientes que estuvieran dentro de los criterios de inclusión, se utilizó una hoja de recolección de datos foliada para su adecuada identificación, que contenía un cuestionario para las variables sociodemográficas y las clínicas. Ya que se obtuvo dicha información de cada expediente, los datos fueron vaciados al programa IBM SPSS estadístico versión 26.

VI.5.1 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa "IBM SPSS estadístico versión 26". Para el análisis se empleó estadística descriptiva, por medio de medianas, rangos intercuartiles, frecuencias, porcentajes y chi 2 para estimar diferencias entre grupos.

VI.5.2 Consideraciones éticas

El presente estudio fue sometido a evaluación y aprobación para su realización por un comité de ética e investigación local en salud.

En el presente trabajo se tomaron en cuenta las recomendaciones hechas en la declaración de Helsinki, en la cual se establecen los principios éticos para la investigación médica en humanos, incluida la investigación de material humano y de información.

Según lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su Artículo 17, el estudio se consideró Investigación sin riesgo para los pacientes, no amerito carta de consentimiento

informado ya que se trabajó con los datos contenidos en el expediente clínico. Toda la información se manejó de forma confidencial y solo por los investigadores principales.

VII. Resultados

El estudio incluyo a 300 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, en seguimiento en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria. En cuanto a las características sociodemográficas la mediana de edad en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica fue de 57 años (RIQ 48-64), el estado civil predominante fue casada en un 33.3% (100), seguido de soltera en un 23.66% (71). La escolaridad que mostró mayor prevalencia fue medio superior con un 37.66% (113), seguido de licenciatura en un 15.33% (46). La ocupación más prevalente fue ama de casa con un 30.33% (91); sin encontrar diferencia estadísticamente significativa con las pacientes sin esteatosis hepática, p valor > 0.05. Cuadro VII.1

Según el reporte de ultrasonido, se encontró esteatosis hepática en el 58% (174) de las pacientes, de los cuales 40% (120) correspondieron a esteatosis leve, el 16% (48) a esteatosis moderada y solo el 2% (15) esteatosis severa. Cuadro VII.2

En cuanto al tiempo de evolución de cáncer de mama, se encontró una mediana de 24 meses (RIQ 12-30.5), el 22.6% (68) de las pacientes se habían tratado mediante cirugía conservadora, mientras que un 18.3% (55) tenía pendiente iniciar del tratamiento; en el momento del estudio ninguna paciente había recibido quimioterapia ni radioterapia. Respecto a las comorbilidades en las pacientes con esteatosis hepática solo el 11.49 % (20) padecían hipertensión arterial, seguido de obesidad con un 50.57% (88). De acuerdo con el estado nutricional según IMC, del total de la población el 47.66% (143) padecen obesidad, de los cuales solo 29.33% (88) presentaron esteatosis hepática según resultado reportado en el ultrasonido, donde la obesidad grado 3 estuvo presente en un 20% (59). Para el caso de las variables clínicas solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en las pacientes con esteatosis hepática con obesidad, comparado con el grupo de pacientes que no presento esteatosis, p valor < 0.05. Cuadro VII.3

En relación con los parámetros bioquímicos, se encontró una media de 96mg/dl (RIQ 90-105) para glucosa sérica en ayuno, para el caso de triglicéridos una media de 148 mg/dl (RIQ 119.75-199.75) y colesterol total media de 193mg/dl (RIQ 170-211). Cuadro VII.4

Cuadro VII.1. Variables sociodemográficas

n=300 Con esteatosis Sin esteatosis n=174 n=126 RIQ Р* Mediana Mediana RIQ **Edad** (años) (años) 57 (48-64)54.5 (48-67)0.72 5 **Frecuencia** % Frecuencia % p** Estado civil Soltera 71 23.66 39 13 100 Casada 33.3 85 28.33 Viuda 3 2 0.66 1 0.25 Divorciada 0 0 0 0 4 Unión libre 0 0 0 0 **Escolaridad** Primaria 0 0 0 0 5 9 Secundaria 15 3 Medio 113 37.66 78 26 0.16 superior 1 Licenciatura 46 15.33 39 13 Ocupación Desempleada 1 0.33 7 2.33 Profesionista 19 6.33 10 3.33 Estudiante 0 0 0 0 0.06 Ama de casa 91 30.33 62 20.66 37 11.33 2 Empleada en 12.33 34 sector privado Empleada en 9 3 4 1.33 sector publico Comerciante 17 5.66 9 3

Fuente: pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en la UMMA.IMSS OOAD, Querétaro

p*= U de Mann-Whitney

 $p^{**}=Chi^2$

Cuadro VII.2. Grados de Esteatosis hepática por ultrasonido

n=300 **Esteatosis** Frecuencia % hepática no alcohólica 120 40% Grado leve 48 16% Grado moderado 6 2% Grado severo Total 174 58%

Fuente: Expedientes con diagnóstico de cáncer de mama en la UMMA.IMSS Querétaro

Cuadro VII.3. Variables clínicas

					n=300
	Con estea	atosis	Sin estea	tosis	
		n=174		n=126	
	Mediana	RIQ	Mediana	RIQ	p*
	(meses)		(meses)		
Tiempo de	24	12-30.5	18	(9-	0.106
evolución				27.75)	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	p**
Comorbilidades					
Diabetes tipo 2	19	10.91	9	2.66	0.26
Hipertensión	20	11.49	11	3	0.43
arterial sistémica					
Obesidad	88	50.57	55	1.33	0.23
Dislipidemia	12	6.89	8	1.66	0.85
Ninguna	45	25.86	46	26.43	0.09
Tratamientos					
previos					
Quimioterapia	0	0	0	0	
Mastectomía	51	17	38	12,66	
radical					
Cirugía	68	22,6	38	12,66	0.46
conservadora					
Radioterapia	0	0	0	0	
Ninguno	55	18,3	50	16,66	
Estado					
nutricional					
Desnutrición	1	0,33	1	0,33	
Normopeso	34	11,33	42	14	
Sobrepeso	51	17	28	9,33	0.01
Obesidad grado 1	21	7	4	1,33	0.01
Obesidad grado 2	8	2,66	6	2	
Obesidad grado 3	59	19,66	45	15	

Fuente: Expedientes con diagnóstico de cáncer de mama en la UMMA.IMSS

Querétaro

p*= U de Mann-Whitney

p**= Chi²

Cuadro VII.4. Parámetros bioquímicos

n=300

	Con esteatosis		Sin esteatosis		
		n=174		n=126	
	Mediana (mg/dL)	RIQ	Mediana (mg/dL)	RIQ	p**
Glucosa	96	(90-105)	92.5	(85-101.25)	.007
Triglicéridos	148	(119.75- 199.75)	135.5	(103-167.25)	.004
Colesterol	193	(170-211)	186	(163-186)	.070

p*: U de Mann-Whitney

Fuente: Expedientes con diagnóstico de cáncer de mama en la UMMA.IMSS Querétaro

IX. Discusión

Los resultados de la investigación mostraron que la mediana de edad en pacientes con EHNA fue de 57 años, dato que corresponde con lo reportado en la literatura que menciona que la esteatosis hepática no alcohólica ocurre en todos los grupos etarios en la población mexicana, especialmente en aquellas personas entre los 40 y 59 años, que podría tener relación con los hábitos alimenticos prevalecientes. (Garzona,2014). De acuerdo con la situación nutricional poblacional en México del 2023, durante los últimos 35 años nuestras dietas han mostrado ser cada vez más altas en azúcares adicionados, grasas saturadas, carnes rojas procesadas y productos ultra procesados, en especial bebidas azucaradas (Rivera,2023).

Respecto al estado civil, se encontró que el 33.3% de las pacientes son casadas, dato que corresponde con lo reportado en un estudio realizado en Hospital de la Mujer del Servicio de Oncología Ginecológica en México, donde se encontró una prevalencia del 42%, los datos hacen evidente que aún en nuestro medio el vínculo con la pareja es una característica fundamental para el ajuste familiar (Martinez,2010).

Un estudio realizado por Gainza en 2021, reporto que el cáncer de mama fue más frecuente en el rango de edad de 29 a 59 años, además el 43.4% de las pacientes presentó un nivel de escolaridad medio superior, lo cual concuerda con este estudio donde el nivel medio superior fue del 37.6%, seguido de nivel licenciatura. (Gainza,2021). Los bajos niveles de educación e información sobre la prevención y detección del cáncer de mama, es decir el analfabetismo en salud, también se relacionan con la pobreza, esto conduce a un diagnóstico tardío y que la tasa de supervivencia sea más baja. Se ha demostrado que la gente con menor nivel educativo tiene mayor prevalencia de factores de riesgo de cánceres

modificables y menor prevalencia de detección, comparado a las personas con mayor nivel educativo (Rodriguez,2023, Mejia,2020).

De acuerdo con el Consenso Mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico, realizado en 2019, la obesidad, Diabetes Tipo 2 y resistencia a la insulina, son los principales factores de riesgo metabólicos para el desarrollo de esteatosis hepática, lo cual concuerda con nuestro estudio donde obesidad estuvo presente en el 50.57% de las pacientes con esteatosis hepática, con diferencia estadísticamente significativa, comparado con el grupo control (Bernal,2019).

En España en el 2022, se realizó un estudio descriptivo, donde se demuestra que un IMC de 30 o más, incrementa 20 veces más el riesgo de padecer EHNA (Vicente, 2022).

Por otro lado, Roldan Valdez, a través de un estudio transversal, realizado en población adulta, evaluó la presencia de esteatosis hepática no alcohólica y el síndrome metabólico, mediante parámetros bioquímicos, donde reportaron niveles elevados de glucosa en ayuno 102 mg/dL (± 38.8), colesterol total 231.9 mg/dL (± 37.2), y lipoproteínas de muy baja densidad 35 mg/dL (± 12), en conjunto se correlacionaron con la presencia de esteatosis hepática grado 2-3 (Buchaca,2019).

Un estudio realizado en población mexicana determino que ser mujer y presentar cifras normales de glucosa y cifras elevadas de HDL-colesterol reducen el riesgo de presentar Hígado Graso No-Alcohólico (HGNA) y por lo tanto de esteatosis hepática no alcohólica, mientras que el riesgo aumenta a mayor edad y con la presencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y elevación de enzimas hepáticas; lo cual coincide con el presente estudio, sin embargo se encontró que aún en presencia de esteatosis hepática las cifras no indicaron dislipidemia severa o descontrol glucémico grave (Ortega,2020, Bailón,2018).

En este estudio se observó que más del 50 % de la población estudiada presento EHNA, lo que significa que más de la mitad de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama son más susceptibles a desarrollar otras comorbilidades como cirrosis hepática, y otros tipos de cáncer intra y extraintestinales, que en algún momento pueden agravar su estado de salud, como lo argumenta Velarde-Ruiz (Velarde,2019). Un estudio de cohorte realizado en San Francisco en 2018 informó que las mujeres que padecían esteatosis hepática no alcohólica también presentaron tasas significativamente más elevadas de cáncer de mama y ovario en comparación con las mujeres pertenecientes al grupo control (Las personas con enfermedad del hígado graso tienen mayor riesgo de padecer cánceres múltiples,2018).

Por otro lado, nuestro estudio revela que el 58% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y esteatosis hepática, presentó una mediana en el tiempo de evolución de 24 meses. Estas cifras contrastan con un estudio realizado en México en 2012, donde se analizó la prevalencia de la EHNA en la población general y se encontró que solo el 17.4% de las personas asintomáticas la presentaban. Lo anterior abre la puerta a futuras investigaciones para determinar si la esteatosis hepática puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama u otros tipos de cáncer, o si el cáncer de mama es una condición que aumenta el riesgo de padecer esteatosis hepática no alcohólica.

X. Conclusiones:

La prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica, en la población estudiada fue de 58%, por lo que se rechaza la hipótesis nula.

XI. Propuestas

Mediante los resultados obtenidos en este estudio y tomando en cuenta el pilar administrativo del médico familiar, se recomienda la optimización de la gestión administrativa para mejorar la detección de esteatosis hepática en primer nivel, estableciendo protocolos claros y actualizados para la detección de esta, por medio de pruebas de imagen, como el ultrasonido hepático. Realizando este screening en grupos de riesgo, como personas con obesidad, diabetes tipo 2, dislipidemia o síndrome metabólico, para identificar de forma temprana la presencia de EHNA.

Respecto al perfil educativo, la propuesta es implementar programas de educación para los profesionales de la salud y la comunidad sobre los riesgos, factores de riesgo y la importancia de la detección temprana.

Así mismo mediante encuestas, entrevistas evaluar el nivel de conocimiento y las actitudes de la población hacia la esteatosis hepática y como están relacionadas al cáncer de mama.

Con esto poder desarrollar un programa educativo sobre los estilos de vida saludables para la prevención tanto de cáncer de mama como de esteatosis hepática, este podría incluir información sobre alimentación saludable, actividad física, control de peso y evitar el consumo de alcohol, todo ello dirigido a reducir el riesgo de desarrollar ambas enfermedades.

A nivel investigativo, este estudio nos sirve, para realizar un estudio de asociación entre la esteatosis hepática no alcohólica y el cáncer de mama, para determinar la causalidad, también se puede realizar un estudio cualitativo para explorar la percepción de las mujeres con antecedentes de cáncer de mama sobre la importancia de la salud hepática y su disposición a adoptar cambios en su estilo de vida para prevenir la esteatosis hepática.

De acuerdo con el perfil asistencial, se puede realizar material educativo, como la creación de folletos, guías o material educativo en formato digital que explique que es la esteatosis hepática no alcohólica, otro aspecto importante es ofrecer apoyo emocional a los pacientes, ya que el diagnóstico de cáncer de mama y la posibilidad de desarrollar EHNA pueden generar estrés y ansiedad. Se pueden ofrecer servicios de apoyo psicológico o grupos de apoyo.

XII. Bibliografía

Aguilera, A. (2018). Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im186g.pdf

Ahmed, O., & Allen, A. (2019). Extrahepatic Malignancies in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Current Hepatology Reports, 18(4), 455-472. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://doi.org/10.1007/s11901-019-00499-5

Bailón L, Georgieva B, López R, Mulet S.(2018). Cáncer de mama. Revista Caribeña de Ciencias Sociales. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://www.eumed.net/rev/caribe/2018/04/tratamiento-cancer-mama.html

Breast Cancer Facts & Figures (2019). American Cancer Society. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and- statistics/breast-cancer-facts-and-figures-2019- 2020.pdf

Cáncer de Mama en las Américas (2018). Organización panamericana de la salud. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de:https://www.paho.org/sites/default/files/Cancer-mama-Americas-factsheet-ES%20%281%29.pdf

Cáncer de Mama en las Américas. (2018). Organización panamericana de la salud. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.paho.org/sites/default/files/Cancer-mama-Americas-factsheet-ES%20%281%29.pdf

Cano A, Cifuentes LM, Amariles PJ. (2017). Toxicidad hepática causada por medicamentos: revisión estructurada. Revista Colombiana de Gastroenterología. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v32n4/0120-9957-rcg-32-04-00337.pdf

Cárdenas J. (2017). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. [Internet]. Elsevier. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de http://juntoscontraelcancer.mx/jcc/wp-content/uploads/2017/06/152-GPC-Interinstitucional-CancerMama-Consenso-

MexicanosobreDiagnosticoTratamiento2017.pdf

Cárdenas J. (2013). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Gaceta Mexicana Oncológica. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 https://www.gamo-smeo.com/temp/CANCER%20DE%20MAMA.pdf

Cárdenas J. (2021). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Gaceta Mexicana Oncológica. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de http://consensocancermamario.com/documentos/RevistaGamo2021.pdf

Carrillo R. (2011) Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. Conceptos Actuales. Scielo.Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422011000300005

Determinación de los grados de esteatosis hepática en pacientes con cáncer de mama tratadas con terapia adyuvante. (2023). Repositorio Institucional UASLP. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/bitstream/handle/i/8346/TesisE.F M.2023.Camargo.Determinaci%C3%B3n.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama. (2021). INEGI. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_LUCH ACANCER2021.pdf

Esteatosis hepática (2023). Asociación Catalana de Pacientes Hepáticos (ASSCAT). Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://asscat-hepatitis.org/hepatitis-no-viricas/esteatosis-hepatica/

Gainza L, Pérez A, Rodríguez D, Pacheco Y.(2021) Caracterización clínica y epidemiológica del cáncer de mama en el Policlínico Docente "7 de noviembre", Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/86/58

García M, Andrade RJ, Lucena MI, González R, Camargo R, Fernández E, et al. (2005) Hepatotoxicidad secundaria a fármacos de uso común. Gastroenterología y Hepatología.

Graffigna MG. (2017) Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. Elselvier. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-diagnostico-esteatosis-hepatica-por-metodos-S0326461016300651

Herrera D, Coria G, Fernández C, Aranda A, Manzo D, Hernández M. (2015). La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer. Scielo. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400021

Herrera D. (2015) La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer. Scielo. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400021

Las personas con enfermedad del hígado graso tienen mayor riesgo de padecer cánceres múltiples(2018); Asscat-hepatitis.org. México. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de:https://asscat-hepatitis.org/las-personas-con-enfermedad-del-higado-graso-tienen-mayor-riesgo-de-padecer-canceres-multiples/

Marques CP. (2019Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. PudMed. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541043/

Mejía M, Contreras A, Hernández M. (2020).Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. Biomédica. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://www.redalyc.org/journal/843/84364615013/html/

Mundaca, L (2023). Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 2018-2022. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/14371

Ortega M, Cornelio G, Rodríguez F, Diaz E. (2020). Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. Acta Médica Grupo Ángeles. Recuperado el día 20 de febrero del 2024

de:https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032020000200127

Palmero J.(2021). Cáncer de mama: una visión general [Internet]. Medigraphic. 2021 [citado8 marzo 2022]. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2021/am213f.pdf

Parker S. (2018). Clinical guidelines for the management of breast cancer [Internet]. Breast Cancer Expert Advisory Group. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/02/guidelines-for-the-management-of-breast-cancer- v1.pdf

Pinto C, Pinchemel H, Arrese M.(2019). Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. PudMed. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6541043/

Riera, M. (2018). Promoción de la salud en la detección del cáncer de mama. Revista de Divulgación Científica SANUM. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://revistacientificasanum.com/pdf/sanum_v2_n2_a5.pdf

Rodríguez N, Ramos M, Fernández A. (2023)¿Cómo influyen los determinantes sociales de la salud en el cáncer de mama? Rev Senol Patol Mamar. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-como-influyen-determinantes-sociales-salud-S0214158222001712

Ruiz JV.(2019) Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad del hígado graso no alcohólico: Su impacto más allá del hígado. Revista de Gastroenterología de México. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090619301119

Sahuquillo A. (2020). Hígado graso no alcohólico: certezas e incertidumbres de una epidemia silenciosa La ecografía, técnica diagnóstica en esteatosis hepática

no alcohólica. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X202000400004

Santillana SP. (2017). Diagnóstico situacional de la atención oncológica en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 file:///C:/Users/adanm/Downloads/2438-10153-1-SM%20(4).pdf

Sobrepeso y obesidad. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Recuperado 1 de febrero de 2024, de https://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf

Solórzano Anaya E.(2013), Prevalencia de comorbilidades en el paciente oncologico. Facultad de ciencias médicas. Recuperado el día 20 de febrero del de

http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/5445/Documento_completo .pdfPDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=La%20HTA%2C%20Cardi opat%C3%ADas%2C%20Insuficiencia%20Renal,pacientes%20oncol%C3%B3 gics%20con%20fragilidad%20cl%C3%ADnica.

Tenorio J. A., Velázquez M., Hernández V., Córdova, C, Kindzier C. B., & Martínez V. (2020). Correlación de esteatosis hepática por ultrasonido con índice de masa corporal y pruebas de función hepática en pacientes con cáncer de mama. Anales de Radiología, México, 19(3).Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://doi.org/10.24875/arm.19000178

Velázquez C.(2018). Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. Revista de Gastroenterología de México. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618300405

World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO. (2023). Cáncer de mama. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#:~:text=En%202020%2C%20en%20todo%20el,000%20fallecieron%20 por%20esa%20enfermedad.

Younossi Z, Koenig A, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. (2016). Global Epidemiología global de la enfermedad del hígado graso no alcohólico: evaluación metaanalítica de prevalencia, incidencia y resultados. PubMed. Recuperado el día 20 de febrero del 2024 de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26707365/

XIII. Anexos

XIII.1 Hoja de recolección de datos





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con cáncer de mama

NSS: FOLIO		
Edad:	Estado civil:	Escolaridad:
años	1.Soltera 2.Casada 3. Divorciada 4.Union libre 5. Viuda	Primaria Secundaria Medio superior Licenciatura Posgrado
Ocupación: 1. Desempleada 2. Profesionista 3. Estudiante 4. Ama de casa 5. Empleada en sector privado 6. Empleada en sector publico 7. Oficio o comerciante	Tiempo de evolución del cáncer de mamá:Meses	Tratamientos previos: 1. Quimioterapia 2. Mastectomia radical 3. Cirugia conservadora 4. Radioterapia
Comorbilidades: 1.Diabetes 2.Hipertension 4.Sobrepeso 3.Obesidad 4.Dislipidemia	Esteatosis hepática: 1.Sin esteatosis hepática no alcohólica 2.Esteatosis leve 3.Esteatosis moderada 4.Esteatosis severa alcohólica	Glucosa mg/dL
Triglicéridos mg/dL	Colesterol mg/dL	

XIII.2 Carta de consentimiento informado.



XIII.4 Registro UAQ.

avelland det budi	rección de Investigación y Po ocoro de Investigación del Es	duckante de Posquato
Екрасо месьфью дага сь Внасодн	No. Registro de Proyecto* Fachs de Registro*. Fecha de micio de proyecto Fecha de termino de proyec	1 DE MARZO DE 2022
1. Datos del solicitante: No. De expediente:	311584	
Ortiz	Pérez	Claudia Fernanda
Apellido Paterno	Apelido Materno	Nombre(s)
Dirección:		0.000,000,000
Av.Costituyentes 102	El Marques	75047
Calle y número	Colonia	76047 C.P.
		50.1
Querétaro stado	7121596754 Teléfono (incluir lada)	
special staid und	Medicina Familiar	Universidad Autónom. de Querétaro R 0 7 DIC. 2022 BEECHBID BEEC
	de mama.	accincinca en pacientes con cance
ra. Pativita Flore Bautista	Dra. Adriana Dominguez Andrade	Dr. Nicolás Camacho Calderón
	Co-director ¹	Jefe de Investigación y Posgradolo Se Facultad
rector de Tessas		Charles and the contract of th
3. Claudia Fernanda Ortiz	Dra. Gudaliya Caldivar Lelo de Larca	Dra. Ma. Guydalupe Falvia Loarca Piña

XIII.5 Registro SIRELCIS





Dictamen de Aprobado

Carritó Lacal de Investigación en Seluci 3384. H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COPERNIE 67 CS 32 014 633 Registro CONBIOÉTICA COMBIOETICA 22 CEI 001. 2018073

FDCHA Martes, 30 de agesto de 2022

M.E. Patricia Flores Bautista

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHOLICA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los nevisones, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A P R O B A D O:

Número de Registro Institucional R-2022-2201-095

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento bionico acerca del deasfrollo bal protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesarig, requerirá solidçar la reaprobación del Comité de Etica en Investigación, al término de la vigencia del mismay

ATENTAMENTE.

Mitra. Patricia Medina Media Presidente del Comita Loral de Investigación en Salud No. 2201

IMSS

«Жашыруучагомирилику»

XIII.6 Documento anti plagio.



COLUMN OF MODELINA

Carta compromiso anti-plagio (anexo1)

Programa académico (Posgrado Medicina Familiar)

Fecha: (22 de diciembre del 2024)

Dr. Nicolás Camacho CalderónJefe de la División de Investigación y Posgrado
Presente

Por medio de la presente (**Claudia Fernanda Ortiz Pérez**) del programa (Posgrado Medicina Familiar) con número de expediente

(311584) manifiesto que he desarrollado mi trabajo de investigación con el título:

"(Esteatosis hepática no alcohólica en pacientes con cáncer de mama)" en completo apego a la ética, sin infringir los derechos intelectuales de terceros, que incluyen:

Presentar un trabajo de otros autores como propio Presentar datos e información falsa Copiar párrafos de textos u obras sin realizar las referencias o citas correspondientes

Se anexa el resultado derivado del programa anti-plagio (Plagiarism Detect reportando 10% de plagio).

Si más por mi parte, quedo de usted.

Atentamente:	
Claudia Fernanda Ortiz Pérez	M.C.E Patricia Flores Bautista
Alumna	Directora de tesis

Al margen de la Ley Federal del Derecho de Autor (última reforma publicada DOF 01-07-2020) que tiene por objeto la salvaguarda y promoción del acervo cultural de la Nación; protección de los derechos de los autores, de los artistas intérpretes o ejecutantes, así como de los editores.

El derecho de autor es el reconocimiento que hace el Estado en favor de todo creador de obras literarias y artísticas previstas en el artículo 13 de la misma Ley, en virtud del cual otorga su protección para que el autor goce de prerrogativas y privilegios de carácter personal y patrimonial. Autor es toda persona física que ha creado una obra literaria y artística.

Plagio es cuando alguien presenta como suyo las ideas o el trabajo de alguien más de forma total o parcial. Dicho "trabajo" puede ser texto, figuras, fotografías, imágenes, sonidos, video, etc