



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para  
cáncer de mama en pacientes del Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas periodo 2022 a 2024

Non-alcoholic fatty liver disease as a risk factor for breast cancer  
in patients at the National Institute of Neoplastic Diseases from  
2022 to 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR

YOSELYN SELENE HERNANDEZ QUINTANILLA

ASESOR

LUIS ALBERTO MAS LÓPEZ

LIMA – PERÚ

2025


# RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

ev.turnitin.com/app/carta/es/?o=2722591819&ro=103&lang=es&u=1151562268&s=1

turnitin

1 de 372: YOSELYN SELENE HERNANDEZ QUINTANILLA  
Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo p...

Similitud 24% Marcas de alerta



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA** | Facultad de  
**MEDICINA**

8 1 Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para  
8 1 cáncer de mama en pacientes del Instituto Nacional de  
Enfermedades Neoplásicas periodo 2022 a 2024

8 1 Non-alcoholic fatty liver disease as a risk factor for breast cancer  
in patients at the National Institute of Neoplastic Diseases from  
2022 to 2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL  
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN  
MEDICINA ONCOLÓGICA

AUTOR  
YOSELYN SELENE HERNANDEZ QUINTANILLA  
ASESOR  
LUIS ALBERTO MAS LÓPEZ

LIMA – PERÚ  
2025

Informe estándar

Informe en inglés no disponible Más información

**24% Similitud** Filtros

estándar  
2 Exclusiones →

Fuentes  
Mostrar las fuentes solapadas

- 1 Internet hdl.handle.net 8%  
24 bloques de texto 299 palabras que coinciden
- 2 Internet repositorio.upch.edu.pe 1%  
4 bloques de texto 44 palabras que coinciden
- 3 Internet revistas.udh.edu.pe 1%  
3 bloques de texto 38 palabras que coinciden
- 4 Internet www.grafiati.com <1%  
3 bloques de texto 28 palabras que coinciden
- 5 Internet pesquisa.bvsalud.org <1%  
2 bloques de texto 27 palabras que coinciden

Mostrar escritorio

Página 1 de 15 3265 palabras 158%

## 2. RESUMEN

Se plantea realizar un estudio con el objetivo de determinar si la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) constituye un factor de riesgo asociado al cáncer de mama en pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante el periodo comprendido entre 2022 y 2024. La investigación será de tipo analítica, observacional y de cohorte retrospectiva, siguiendo un diseño de casos y controles.

La muestra estará conformada por pacientes atendidas en el Departamento de Oncología Clínica del INEN dentro del intervalo temporal indicado. El análisis de datos se realizará mediante tablas de entrada simple y doble, y se aplicará la prueba estadística de chi cuadrado para evaluar la relación entre variables. Se considerará significativo un valor de p menor a 0,05. Asimismo, se estimará el odds ratio (OR) junto con su respectivo intervalo de confianza al 95 %, con el fin de cuantificar la fuerza de asociación entre la EHNA y el cáncer de mama.

**Palabras clave:** Esteatosis hepática no alcohólica, Factor de riesgo, Cáncer de mama.

### **3. INTRODUCCIÓN:**

El cáncer de mama (CM) es una de las neoplasias malignas más comunes a nivel mundial, afectando predominantemente a mujeres. En el año 2021, se reportaron aproximadamente 2,3 millones de casos nuevos, lo que representa el 11,7 % de todas las neoplasias diagnosticadas globalmente. Aunque no es la principal causa de muerte por cáncer, se posiciona como la quinta causa de fallecimientos relacionados con esta enfermedad. En 110 de los 185 países, se observó que el CM presenta las tasas de mortalidad más elevadas en comparación con otros tipos de cáncer.

En China, durante 2020, se contabilizaron cerca de 420.000 diagnósticos nuevos y alrededor de 117.000 muertes asociadas al cáncer de mama, situándose como el país con mayor incidencia y mortalidad por esta enfermedad.(1) En Europa, ese mismo año, se estimaron casi 580.000 nuevos casos y aproximadamente 160.000 muertes, lo que pone en evidencia el alto impacto del cáncer de mama en la región. (2) Los diversos factores de riesgo asociados al cáncer están ampliamente identificados en la literatura científica, abarcando aspectos como condiciones fisiológicas, antecedentes genéticos, trastornos metabólicos y elementos relacionados con el estilo de vida. En los últimos años, se ha observado que los riesgos metabólicos han adquirido un papel cada vez más relevante en la mortalidad por cáncer a nivel global. Esta tendencia se vincula con los profundos cambios en los hábitos alimentarios y el comportamiento poblacional, derivados del acelerado proceso de desarrollo económico y social en muchas regiones del mundo. (3) Según la Carga Global de Enfermedades, los riesgos metabólicos relacionados con el cáncer de mama

se clasifican principalmente en dos categorías: un índice de masa corporal elevada y niveles altos de glucosa en plasma. Estos factores han demostrado tener una fuerte asociación con un aumento en el riesgo de mortalidad por esta enfermedad. Aunque se han realizado numerosos estudios para evaluar los cambios en la mortalidad a lo largo del tiempo, incluyendo el análisis por grupos etarios y factores de riesgo específicos, todavía persiste una carencia de estudios integrales que examinen el impacto específico de estas variables dentro de un marco temporal claro y sistemático.(4)

A nivel global, se ha establecido como meta común reducir la incidencia del cáncer de mama en un 2,5 % anual, lo que podría traducirse en la prevención de aproximadamente 2,5 millones de muertes a lo largo de dos décadas. Para alcanzar este objetivo, se plantea la necesidad de implementar políticas sanitarias eficaces, centradas en la promoción de la salud, así como en la detección, el diagnóstico y el tratamiento precoz y adecuado de esta enfermedad.(5)

El análisis de los patrones epidemiológicos relacionados con la carga atribuible a distintos factores de riesgo permite identificar las causas fundamentales que explican las diferencias en la incidencia del cáncer de mama, y proporciona información clave para mejorar su abordaje integral.(6) Entre los elementos que influyen significativamente en el desarrollo de esta enfermedad se encuentran la edad, la predisposición genética, el entorno, la alimentación y los factores metabólicos, siendo estos últimos especialmente determinantes. Por ello, comprender cómo ha evolucionado la carga del cáncer de mama asociada a factores metabólicos con alta prevalencia puede resultar esencial para que los

tomadores de decisiones establezcan prioridades en las políticas de salud, estrategias de prevención y planes de intervención efectivos.(7)

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA) se ha convertido en la forma más común de afección hepática crónica a nivel global. Para el año 2020, su prevalencia mundial alcanzó el 38 %, reflejando una tendencia creciente. Dentro de esta condición, la esteatohepatitis no alcohólica, su manifestación más activa, se caracteriza por acumulación de grasa en el hígado (esteatosis), inflamación y daño celular (balonización de hepatocitos). Esta forma avanzada está emergiendo como una de las principales causas de cirrosis, cáncer hepático, complicaciones asociadas y mortalidad por causas hepáticas. Además, la EHNA se ha consolidado como una de las indicaciones más frecuentes para el trasplante hepático en Estados Unidos, fenómeno que también está siendo reportado en otras regiones del mundo.(8) Las razones de esta tendencia creciente son multifactoriales, la urbanización y los hábitos alimentarios poco saludables y el estilo de vida sedentario resultantes a menudo se culpan, además, la prevalencia aumenta con la edad, en particular en mujeres posmenopáusicas, todas las enfermedades hepáticas crónicas progresan durante un largo período de tiempo, lo que significa que la enfermedad hepática grave es más común en poblaciones de mayor edad; en este contexto, con una mejor supervivencia de otras enfermedades como la enfermedad cardiovascular y el cáncer, el envejecimiento de la población alimentará aún más la epidemia, incluidas las formas más graves y cirrosis.(9). La causa de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA) está influenciada por una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales. Su aparición y progresión

están estrechamente relacionadas con hábitos de vida poco saludables, especialmente el consumo elevado de alimentos calóricos y la insuficiencia de actividad física. En consecuencia, se ha demostrado que la adopción de cambios en el estilo de vida, como la mejora de la alimentación y la incorporación de actividad física regular, puede contribuir significativamente a la mejora clínica e incluso a la remisión de la enfermedad.(10) Explorar los patrones de estilo de vida en su totalidad, en lugar de los componentes individuales, se ha vuelto cada vez más importante para determinar las relaciones entre el estilo de vida y la enfermedad; dada la interacción compleja y la correlación entre los diferentes estilos de vida, el análisis de patrones de estilo de vida ha surgido como un método de evaluación más integral para la evaluación general del estilo de vida.(11) Entre los factores de riesgo conductuales asociados a la EHNA se incluyen: la calidad de la dieta, la cantidad de ejercicio físico, el tabaquismo, el consumo de alcohol, el tiempo dedicado a actividades sedentarias y la duración del sueño.(12)

El mecanismo subyacente para justificar la relación entre esta condición y la patología neoplásica puede estar relacionado con el daño hepático a largo plazo, puede explicarse, en parte, por el daño hepático crónico provocado por la acumulación de lípidos y la resistencia a la insulina, hecho que también puede conducir al bloqueo de las vías metabólicas de la glucosa, además, los estudios han informado de una asociación entre la edad y la EHNA desde una perspectiva mecanicista; la inflamación hepática crónica puede conducir al envejecimiento de las células hepáticas; el envejecimiento celular puede conducir a la acumulación de grasa hepática y a la esteatosis hepática, que

promueven conjuntamente la fibrosis hepática y el carcinoma hepatocelular; además la exposición temprana y sostenida a la EHNA puede perjudicar la función y el metabolismo del hígado, con lesiones sistémicas asociadas.(13)

En Turquía, Firat S. y colaboradores (2022) llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo con el objetivo de determinar la frecuencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA) en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, así como su posible vínculo con el desarrollo de dicha neoplasia, mediante la comparación con un grupo control de mujeres con mamografías normales. La muestra incluyó 108 mujeres operadas por cáncer mamario y un grupo control compuesto por 102 mujeres que presentaban lesiones benignas en sus mamografías rutinarias y se habían sometido a una ecografía abdominal en los seis meses anteriores. Los resultados evidenciaron una asociación significativa entre la presencia de EHNA y el cáncer de mama, particularmente en el subgrupo de mujeres no obesas. En este grupo, la EHNA se relacionó de forma estadísticamente significativa con la aparición de cáncer de mama (OR: 2,67; IC 95 %: 1,1–6,0;  $p = 0,020$ ). Esta relación no se observó en el subgrupo de mujeres obesas, lo que sugiere que la presencia de hígado graso puede constituir un factor de riesgo independiente del índice de masa corporal en mujeres no obesas.(14)

En un estudio realizado en China, Park J. y colaboradores (2020) investigaron la posible relación entre el índice de hígado graso (Fatty Liver Index, FLI), una herramienta utilizada para estimar la probabilidad de padecer enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA), y el riesgo de desarrollar cáncer de mama. La muestra analizada incluyó a 7.046.153 mujeres que se sometieron a

evaluaciones clínicas. El FLI fue calculado utilizando cuatro parámetros: índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, concentración de triglicéridos y niveles de gamma-glutamyl transferasa (GGT). Los valores del índice se clasificaron en tres categorías:  $< 30$  (sin evidencia de esteatosis hepática), entre 30 y 60 (riesgo intermedio), y  $\geq 60$  (indicativo de EHNA). La mayoría de las participantes (80,81 %) presentaron un índice  $< 30$ , mientras que un 14,63 % se ubicó en el rango de 30-60 y un 4,56 % en el grupo  $\geq 60$ . Dentro de la cohorte total, el 51,8 % eran mujeres premenopáusicas. Se identificaron 32.145 casos de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (0,89 %) y 28.103 casos en mujeres posmenopáusicas (0,82 %). El análisis estadístico demostró que las mujeres posmenopáusicas con un FLI entre 30 y 60, así como aquellas con un índice  $\geq 60$ , presentaban un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, con HR de 1,07 (IC del 95 %: 1,04–1,11) y 1,11 (IC del 95 %: 1,05–1,17), respectivamente. Estos resultados sugieren que el FLI puede ser una herramienta útil para predecir el riesgo de cáncer mamario en mujeres posmenopáusicas.(15)

George E, et al (Norteamérica, 2023); investigaron la evidencia actual en torno a la EHNA en adultos ( $\geq 18$  años) con cáncer, incluida la prevalencia, el efecto de los tratamientos contra el cáncer, las comorbilidades metabólicas y la mortalidad; incluidos ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales; se incluyeron veintitrés artículos, que comprendían 142 218 participantes, la prevalencia de EHNA, basada en imágenes o histología, en adultos con cáncer varió del 0,5 al 81,3 %, con una prevalencia más alta en los cánceres de mama, colorectal y ginecológico; también se observaron tasas más

altas de EHGNA en pacientes que se sometieron a tratamientos, incluida la quimioterapia y la terapia hormonal y/o que tenían un IMC más alto u otras comorbilidades metabólicas ( $p < 0.05$ ). Adicionalmente, los autores identificaron una asociación significativa entre la presencia de EHNA y un mayor riesgo de mortalidad, tanto general como relacionada directamente con el cáncer, lo que resalta su impacto potencial sobre el pronóstico de estos pacientes.(16)

En 2023, Hejrati A. y su equipo de investigación en Arabia realizaron una revisión sistemática y un meta análisis con el fin de examinar la relación entre la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA) y el riesgo de desarrollar cáncer de mama (CM). Para ello, recopilaron datos de forma exhaustiva, sin restricción temporal, desde bases científicas reconocidas como PubMed, Scopus, Embase, Web of Science y Google Scholar. Los estudios de cohorte incluidos presentaban cocientes de riesgo e incidencia, que fueron convertidos a odds ratios (OR) para unificar los resultados. Tras aplicar criterios de inclusión y los lineamientos PRISMA, se obtuvieron 11 estudios elegibles de varios países; el OR agrupado de la EHNA como riesgo de desarrollar CM, utilizando un modelo de efectos aleatorios, se estimó en 1,61 (IC del 95 %: 1,30-2,00) (valor Q: 51,35, I<sup>2</sup> = 80,52 %,  $P < 0,0001$ ); el análisis de meta regresión multivariable mostró que el estado ajustado por año de publicación, país, método de detección, diseño del estudio e índice de masa corporal no causó heterogeneidad; la regresión de Egger ( $P = 0,32$ ) y la simetría en el gráfico de embudo no mostraron sesgo de publicación en los

estudios; la EHNA tenía una asociación significativa con el CM, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.(17)

Por lo expuesto, el cáncer de mama (CM) y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHNA) son dos condiciones de alta prevalencia y relevancia clínica a nivel global. Diversos estudios recientes han identificado una posible asociación entre ambas patologías, sugiriendo que la EHNA podría constituir un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CM, incluso en mujeres no obesas. Esta relación cobra especial importancia en el contexto del envejecimiento poblacional y el aumento de trastornos metabólicos. Además, pese al creciente interés científico, aún existen vacíos en la comprensión integral de esta asociación. El estudio busca contribuir con evidencia que permita fortalecer estrategias de prevención, diagnóstico temprano y control de factores metabólicos asociados al riesgo de cáncer de mama, con la pregunta de investigación: ¿Existe asociación significativa entre la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y el riesgo de desarrollar cáncer de mama en pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2022–2024?

#### **4. OBJETIVOS:**

##### **General:**

Establecer si existe asociación significativa entre la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y el riesgo de desarrollar cáncer de mama en pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2022–2024.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar la proporción de casos de cáncer de mama en pacientes diagnosticadas con enfermedad del hígado graso no alcohólico.
- Identificar la frecuencia de cáncer de mama en pacientes que no presentan diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.
- Comparar la prevalencia de cáncer de mama entre pacientes con y sin diagnóstico de enfermedad hepática grasa no alcohólica.

## **5. MATERIALES Y MÉTODO:**

### **a. Diseño del Estudio:**

Se llevará a cabo un estudio de tipo analítico, con diseño observacional y cohorte retrospectiva, estructurado bajo la metodología de casos y controles.

### **b. Población:**

Poblaciones de Estudio: Pacientes mujeres atendidas en el Departamento de Oncología Clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2022 al 2024.

### **Criterios de selección:**

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

- Mujeres con diagnóstico de carcinoma de mama
- Mujeres con edad  $\geq$  de 15 años
- Mujeres con historias clínicas completas

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

- Mujeres sin diagnóstico actual ni previo de carcinoma de mama ni otras neoplasias malignas, atendidas en la institución por motivos no oncológicos (Estudios preventivos, patología benigna mamaria).

- Mujeres con estudios de imagen hepática disponibles (para verificar EHNA).
- Mujeres con edad  $\geq 15$  años
- Mujeres con historias clínicas completas

**Criterios de exclusión:**

- Mujeres con obesidad mórbida con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. El IMC será calculado a partir de los datos de peso y talla consignados en las historias clínicas.
- Mujeres con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2
- Mujeres con antecedente de mastectomía previa al período de estudio.
- Pacientes de sexo masculino
- Mujeres con otra neoplasia maligna activa distinta al cáncer de mama.

**c. Muestra:**

**Unidad de Análisis:** La muestra estará compuesta por personas que recibieron atención en el servicio de Oncología Clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre los años 2022 y 2024.

**Unidad de Muestreo**

Es igual que la unidad de análisis.

**Tipo de muestreo:**

Muestreo no probabilístico por conveniencia

Se seleccionan los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, a partir de registros ya existentes.

El investigador no tiene control sobre la población original, sino que utiliza lo disponible, valido por ser un estudio retrospectivo.

**Tamaño muestral:** (Ver Anexo 2)

**d. Definición operacional de variables:** (Ver Anexo 3).

**Definición de términos:**

**Cáncer de mama:** Evidencia de neoplasia maligna en los hallazgos anatomopatológicos.(16)

**Esteatosis hepática no alcohólica:** cambios grasos con hepatitis lobular en ecografía abdominal, sin alcoholismo. (17)

**e. Procedimientos y técnicas**

Se gestionará la autorización correspondiente ante la autoridad correspondiente del INEN antes de continuar con las siguientes etapas del procedimiento.

Se realizará una revisión de la base de datos institucional correspondiente al periodo 2022–2024. Formarán parte del estudio las pacientes que hayan recibido atención en el Departamento de Oncología Clínica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo comprendido entre 2022 y 2024.

Para la identificación de pacientes, efectuara el análisis documental de historias clínicas y resultados de laboratorio o imagen, según el cuadro de operacionalización de variables, los diagnósticos anatomopatológicos y los criterios de inclusión, exclusión.

Se revisaran las historias clínicas y registros médicos electrónicos para identificar casos con diagnóstico confirmado de cáncer de mama (CIE-10 C50).

Se revisará los informes de imagen (ecografía, TAC, RMN) o valores de FLI  $\geq$  60 en historias clínicas; verificación de ausencia de otras etiologías hepáticas.

Se revisará el registro de la edad exacta al momento del diagnóstico, consignada en la historia clínica. Se verificará el lugar de residencia registrado

en la historia clínica; se categoriza como urbano o rural. Se revisará los valores de hemoglobina y/o diagnóstico médico en historia clínica. Se registra si es  $<12$  g/dL. Se analizará el perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos) o diagnóstico previo de dislipidemia en historia clínica. Se verificará el diagnóstico clínico de HTA o registros de presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg documentados en la historia clínica. Los datos serán recolectados mediante una ficha estandarizada (Ver Anexo 1).

**f. Aspectos éticos del estudio:**

Dado que se trata de una investigación con diseño de casos y controles, retrospectivo, se garantizará la confidencialidad de los datos recogidos, en concordancia con lo establecido en los numerales 22 y 23 de la Declaración de Helsinki(19) y lo dispuesto en la Ley General de Salud del Perú (D.S. N.º 006-2007-SA).(20)

El proyecto será evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. No se utilizará ningún dato identificatorio de las pacientes. Los datos recolectados de la muestra serán asignados a un código numérico, y el acceso a la base de datos estará protegido mediante un sistema de usuario y contraseña, que solo podrá usar el investigador principal, garantizando el análisis estadístico sin la utilización de los datos personales de las pacientes de la muestra.

**g. Plan de análisis:**

El análisis de datos se llevará a cabo utilizando el software estadístico IBM SPSS Statistics versión 26. En cuanto a la estadística descriptiva, los resultados serán organizados y presentados en tablas de una y dos entradas, permitiendo la

distribución clara de las variables analizadas. Para la estadística inferencial, se empleará la prueba de chi cuadrado con el fin de evaluar la asociación entre variables categóricas. Se considerará que existe significancia estadística cuando el valor de p sea inferior a 0,05. Además, se calculará el odds ratio (OR) que es una medida estadística que se utiliza principalmente en estudios observacionales (como los estudios de casos y controles) para estimar la fuerza de asociación entre las variables evaluadas junto con su respectivo intervalo de confianza del 95 %, a fin de estimar la fuerza de asociación.

## **6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Mubarik S, Luo L, Iqbal M, Nawsherwan BJ, Yu C. More recent insights into the breast cancer burden across BRICS-plus: health consequences in key nations with emerging economies using the global burden of disease study 2019. *Front Oncol.* 2023;13:1100300.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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
3. Arnold M, Morgan E, Rungay H, Mafra A, Singh D, Laversanne M, et al. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. *Breast.* 2022;66:15–23.
4. Qiu H, Cao S, Xu R. Cancer incidence, mortality, and burden in China: a time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020. *Cancer Commun (Lond).* 2021;41(10):1037–48.
5. Tao X, Li T, Gandomkar Z, Brennan PC, Reed WM. Incidence, mortality, survival, and disease burden of breast cancer in China compared to other developed countries. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2023;19(6): 645–54.
6. Liu N, Yang DW, Wu YX, Xue WQ, Li DH, Zhang JB, et al. Burden, trends, and risk factors for breast cancer in China from 1990 to 2019 and its predictions until 2034: an up-to-date overview and comparison with those in Japan and South Korea. *BMC Cancer.* 2022;22(1):826.
7. Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(6):373–92.
8. Sheka, A. C. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: A review. *JAMA* 2020; 323(12): 1175–1183.
9. Loomba, R., Friedman, S. L. & Shulman, G. I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell* 2021; 184(10); 2537–2564.

10. Notarnicola, M., Osella, A. R., Caruso, M. G., et al. Nonalcoholic fatty liver disease: Focus on new biomarkers and lifestyle interventions. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(8). 6.
11. Prabhakar, O. & Bhuvaneshwari, M. Role of diet and lifestyle modification in the management of nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. *Tzu chi Med J* 2021; 33(2): 135–145.
12. Natarajan Y, Kramer JR, Yu X, et al. Risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in patients with NAFLD and normal liver enzymes. *Hepatology.* 2020;72(4):1242-1252.
13. Liu Z, Lin C, Suo C, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and the risk of 24 specific cancers. *Metabolism.* 2022;127:154955.
14. Firat S, Durhan A, Erel S, Çulha C. The relationship between non-alcoholic fatty liver disease and breast cancer: a retrospective case-control study. *J Health Sci Med* 2022; 5(1): 109-113.
15. Park J, Choi IS, Han KD, Park H, Kim KH, Kim JS. Association Between Fatty Liver Index and Risk of Breast Cancer: A Nationwide Population-Based Study. *Clin Breast Cancer.* 2020;20(4):e450-e457.
16. George E. The Evidence Surrounding Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Individuals with Cancer: A Systematic Literature Review. *Curr. Oncol.* 2023; 30: 48–74.
17. Hejrati A, Rahmanian V, Hasannejad H, Hejrati L, Shateri Amiri B. Association between nonalcoholic fatty liver disease and breast cancer: a systematic review and meta-analysis study. *Middle East J Cancer.* 2023;14(4):471-80.
18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
19. Barrios I. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2016;42(1):132-142.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

### Presupuesto

Concepto	Detalle	Precio Total
Impresión y encuadernación	3 copias encuadernadas	S/. 75
Licencia de software estadístico Stata	Licencia temporal de	S/. 300
Material de útiles de escritorio	Papel bond A4, lapiceros, folder manila, sobres, etc.	S/. 80
Gastos de movilidad y alimentación	Visitas institucionales y reuniones	S/. 450
Impresión final de Proyecto	3 copias y presentación	S/. 80
<b>TOTAL</b>		<b>S/. 985</b>

El presupuesto será autofinanciado

**Cronograma:**

<b>Actividad</b>	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Ago</b>	<b>Set</b>	<b>Oct</b>
Revisión bibliográfica	==				
Elaboración de proyecto de investigación	==				
Aprobación por Comité de investigación UPCH	==				
Recolección de datos		==			
Análisis estadístico			==		
Redacción de resultados y discusión				==	
Envío a publicación					==

**8. ANEXOS**

**ANEXO N° 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Esteatosis hepática no alcohólica como factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2022 a 2024

Fecha..... N°.....

**I. DATOS GENERALES:**

- 1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
- 1.2. Edad: \_\_\_\_\_
- 1.3. Procedencia: \_\_\_\_\_
- 1.4. Anemia: \_\_\_\_\_
- 1.5. Dislipidemias: \_\_\_\_\_
- 1.6. Hipertensión arterial: \_\_\_\_\_

**II. VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Esteatosis hepática no alcohólica: Si ( ) No ( )

**III. VARIABLE DEPENDIENTE:**

Cáncer de mama: Si ( ) No ( )

### ANEXO N° 02: CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Formula.(18)

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

n= Tamaño muestral

$$P = \frac{P_2 + r p_1}{1 + r} = 0.54$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.94$$

$$Z_{\beta} = 0.86$$

$$P_1 = 0.45$$

$$P_2 = 0.16$$

$$R: 2$$

$$n = 42$$

CASOS (Cáncer de mama): 42 pacientes.

CONTROLES (No cáncer de mama): 84 pacientes

**ANEXO N° 3: TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES**

<b>Variables</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Valor/registro</b>
<b>V. Dependiente</b> Cáncer de mama	Diagnóstico registrado en la historia clínica con confirmación histopatológica y codificación CIE-10 C50	Cualitativa dicotómica	Nominal	1 = Sí (presencia de CM) 0 = No (ausencia de CM)
<b>V. Independiente</b> Esteatosis hepática no alcohólica.	Diagnóstico por imagen (ecografía, TAC, RMN) o índice FLI $\geq 60$ , con exclusión de causas alcohólicas y otras enfermedades hepáticas	Cualitativa dicotómica	Nominal	1 = Sí (diagnóstico de EHNA) 0 = No (sin EHNA)
<b>V. Intervinientes</b>				
Edad	Edad cronológica de la paciente al momento del diagnóstico, registrada en años completos.	Cuantitativa discreta	Razón	Valor numérico (años)
Procedencia	Lugar de residencia habitual registrada en la historia clínica o ficha de atención.	Cualitativa nominal	Nominal	1= Urbana 2 = Rural
Anemia	Diagnóstico clínico o valor de hemoglobina $<12$ g/dL según ficha de laboratorio.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1 = Sí (anemia presente) 0 = No (sin anemia)

Dislipidemia	Diagnóstico clínico o presencia de colesterol total >200 mg/dL, LDL >130 mg/dL, HDL <40 mg/dL o triglicéridos >150 mg/dL.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1 = Sí (dislipidemia) 0 = No (valores normales)
Hipertensión arterial	Diagnóstico clínico registrado, o presión arterial sistólica $\geq 140$ mmHg y/o diastólica $\geq 90$ mmHg, documentado en historia clínica.	Cualitativa dicotómica	Nominal	1 = Sí (HTA diagnosticada) 0 = No (sin HTA)