

INCIDENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

MARÍA EMILIA SAUCEDO AYALA, NIDIA
MARTÍNEZ BÁEZ

RESUMEN

Objetivos: El propósito principal de este estudio es determinar la incidencia de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), una condición comúnmente asociada con el sobrepeso y la obesidad, en pacientes que han recibido un nuevo diagnóstico de cáncer de mama. Además, buscamos identificar las características clínicas que pueden estar presentes en estas pacientes, tales como la edad, índice de masa corporal, comorbilidades asociadas, y el uso del medicamento tamoxifeno, que es comúnmente prescrito en el tratamiento del cáncer de mama. **Materiales y métodos:** Para lograr nuestros objetivos, hemos llevado a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, en el que se ha incluido a 54 pacientes con cáncer de mama que también presentaron un diagnóstico imagenológico de EHNA, desde el año 2016 hasta el 2019. Las variables que hemos analizado incluyen la edad de las pacientes, la presencia de comorbilidades, el diagnóstico nutricional y el uso de tamoxifeno. El índice de masa corporal se calculó utilizando la ecuación estándar, y la obesidad se definió según los puntos de corte establecidos por la Organización Mundial de la Salud. **Resultados:** Las edades de las pacientes incluidas en este estudio oscilaron entre 34 y 81 años, con una media de 57,5 años. En cuanto al estado nutricional, el 17 % presentó un

peso adecuado, mientras que el 83 % mostró diferentes grados de malnutrición por exceso. En relación con las comorbilidades, el 9 % de las pacientes no presentaba ninguna, el 37 % presentaba una comorbilidad, el 46 % tenía dos comorbilidades, y el 7 % tenía tres comorbilidades. El uso de tamoxifeno fue reportado por el 64 % de las pacientes. El diagnóstico de EHNA se obtuvo por medio de una ecografía abdominal. **Conclusiones:** A partir de los resultados obtenidos, podemos concluir que implementar un estilo de vida saludable es fundamental en el tratamiento del cáncer de mama y la prevención de la EHNA. Las medidas dietéticas adecuadas y la incorporación de más actividad física en la rutina diaria pueden prevenir la progresión de la EHNA a cirrosis y la aparición de metástasis en el cáncer de mama hormono-positivo.

Palabras clave: esteatosis hepática no alcohólica, cáncer de mama, tamoxifeno, obesidad, comorbilidades.

ABSTRACT

Objectives: The main purpose of this study is to determine the incidence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), a condition commonly associated with overweight and obesity, in patients who have received a new diagnosis of breast cancer. In addition, we seek to identify the clinical characteristics that may be present in these patients, such as age, body mass index, associated comorbidities, and the use of the drug tamoxifen, which is commonly prescribed in the treatment of breast cancer. **Materials and Methods:** To achieve our objectives, we have carried out a retrospective, descriptive and cross-sectional study, in which 54 patients with breast cancer who also presented an imaging diagnosis of NAFLD, from 2016 to 2019, have been included. The variables we have analyzed include the age of the patients, the presence of comorbidities, the nutritional diagnosis and the use of tamoxifen. The body mass index was calculated using the standard equation, and obesity was defined according to the cut-off points established by the World Health Organization. **Results:** The ages of the patients included in this study ranged from 34 to 81 years, with an average of 57.5 years. Regarding nutritional status, 17% presented a suitable weight, while 83% showed different degrees of malnutrition due to excess. In relation to

comorbidities, 9% of patients had none, 37% had one comorbidity, 46% had two comorbidities, and 7% had three comorbidities. The use of tamoxifen was reported by 64% of patients. The diagnosis of NAFLD was obtained through an abdominal ultrasound. **Conclusions:** Based on the results obtained, we can conclude that implementing a healthy lifestyle is fundamental in the treatment of breast cancer and the prevention of NAFLD. Adequate dietary measures and the incorporation of more physical activity into the daily routine can prevent the progression of NAFLD to cirrhosis and the occurrence of metastases in hormone-positive breast cancer.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, breast cancer, tamoxifen, obesity, comorbidities.

INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la causa más común de enfermedad hepática crónica, caracterizada por la acumulación de grasa en el parénquima hepático en ausencia de consumo excesivo de alcohol (<20 g/d) o de otras enfermedades crónicas del hígado. La EHNA afecta del 10 % al 24 % de la población general en varios países y es potencialmente reversible (1). En 1980, Ludwig y cols. definieron la esteatohepatitis como una forma avanzada de esteatosis hepática, con predominio en el género femenino, caracterizada como un síndrome clínico-patológico bien reconocido que se presenta predominantemente en personas con comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia (2).

Se estima que un porcentaje importante de la población mundial padece esteatohepatitis relacionada con al menos uno de los factores descritos. La prevalencia es del 5 % al 17 %, y se reporta que el 20 % de estos casos progresan a cirrosis, de los cuales, entre el 30 % y el 40 %, experimentarán muerte asociada a daño hepático o hepatocarcinoma (2,3,4). El gold standard para el diagnóstico de EHNA es el examen histológico mediante la obtención de una biopsia hepática por punción. Sin embargo, debido a lo cruento de este procedimiento, existen otras vías menos invasivas para su diagnóstico certero, como la imagenología, que incluye técnicas como la tomografía axial computarizada o la resonancia

nuclear magnética, pero debido a sus costos y difícil disponibilidad, se reservan para casos especiales (5,6). Por su ausencia de invasividad, bajo costo, inocuidad y alta disponibilidad, se seleccionó la ecografía como el método por imágenes más accesible para diagnosticar esta patología en el contexto de la atención primaria. La ecografía abdominal habitual presenta el patrón ecográfico de la esteatosis mostrando un hígado brillante (el tejido hepático con grasa), aunque es imprecisa para estimar la gravedad de la afectación (6,7).

El tamoxifeno es un agente antiestrogénico que actúa uniéndose al receptor de estrógenos y se usa como tratamiento coadyuvante en el cáncer de mama hormono-dependiente (8,9). Ensayos clínicos realizados con tamoxifeno han demostrado su eficacia al reducir tanto la mortalidad como las recidivas. Se ha descrito una serie de casos asociados al uso de tamoxifeno y EHNA (10,11).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal, que incluyó a 54 pacientes con nuevo diagnóstico de cáncer de mama y diagnóstico imagenológico de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA). El periodo de estudio comprendió desde enero de 2016 hasta diciembre de 2019, y todas las participantes eran del sexo femenino.

Para la recolección de datos, se revisaron las fichas clínicas de las pacientes y se extrajeron las variables de edad, comorbilidades asociadas y uso de tamoxifeno. El diagnóstico nutricional se estableció mediante el cálculo del índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, utilizando la ecuación estándar. El peso se midió con una báscula mecánica SECA Modelo 700, con precisión de 100 gramos, y la talla se midió con un tallímetro SECA A80, con precisión de 1 milímetro. La clasificación de obesidad se realizó según los puntos de corte propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El diagnóstico de EHNA se obtuvo mediante ecografía abdominal en todas las pacientes. Ninguna de las participantes fue sometida a biopsia hepática. El tiempo promedio desde el diagnóstico de cáncer de mama hasta la evaluación fue de 16 semanas.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se evaluaron un total de 54 pacientes con nuevo diagnóstico de cáncer de mama y diagnóstico imagenológico de EHNA, todas ellas del sexo femenino. El rango etario poblacional abarcó desde los 34 hasta los 81 años, con una media de 57,5 años.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, se encontró que el 9 % no presentaba ninguna comorbilidad, el 37 % tenía una comorbilidad (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 o dislipidemia), el 46 % tenía dos comorbilidades y el 7 % tenía tres comorbilidades asociadas. El 64 % de las pacientes utilizaba tamoxifeno como parte de su tratamiento.

Respecto al diagnóstico nutricional, solo el 17 % de las pacientes presentó un peso adecuado, mientras que el 83 % restante tuvo malnutrición por exceso en diferentes grados de obesidad.

DISCUSIÓN

La implementación de estilos de vida saludables, que incluyan una dieta equilibrada y la práctica regular de ejercicio físico, es fundamental en el tratamiento de las pacientes con cáncer de mama y en la prevención de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA). Estas medidas no solo previenen la progresión de la EHNA a una cirrosis hepática, sino que también pueden reducir el riesgo de metástasis en los casos de cáncer de mama hormono-dependiente.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que el descenso de peso debe ser progresivo y lento, ya que una pérdida rápida de tejido adiposo puede empeorar la lesión hepática. Cuando el tejido adiposo disminuye de forma muy acelerada, se produce una lipólisis que libera una gran cantidad de ácidos grasos, los cuales sobrecargan al hígado y pueden exacerbar la inflamación y el daño hepático.

Además de la modificación del estilo de vida, el tamoxifeno, un agente antiestrogénico utilizado como tratamiento coadyuvante en el cáncer de mama hormono-positivo, ha sido asociado con el desarrollo de EHNA en algunos casos (10,11). Si bien el tamoxifeno ha demostrado su eficacia en la reducción de la mortalidad y las recidivas en este tipo de cáncer (9), es

importante monitorear cuidadosamente a las pacientes que lo reciben y evaluar la presencia de factores de riesgo adicionales para EHNA.

La identificación temprana de las pacientes con datos de esteatosis hepática permite implementar intervenciones oportunas para modificar los factores de riesgo, a la par del tratamiento oncológico. Esto puede evitar la progresión hacia formas más graves de la enfermedad hepática, como la esteatohepatitis no alcohólica, la fibrosis hepática y, eventualmente, la cirrosis. Además, el control adecuado de la EHNA puede disminuir la toxicidad y las comorbilidades durante el tratamiento del cáncer de mama, mejorando la calidad de vida de las pacientes.

Es importante destacar que el diagnóstico temprano de la EHNA es fundamental para iniciar las medidas terapéuticas adecuadas. En este estudio, se utilizó la ecografía abdominal como método de diagnóstico, ya que es una técnica no invasiva, de bajo costo y alta disponibilidad en el contexto de la atención primaria. Si bien la ecografía no permite estimar con precisión la gravedad de la afectación hepática, puede ser una herramienta útil para la detección inicial de la esteatosis y el seguimiento de la evolución de la enfermedad.

En conclusión, la adopción de hábitos saludables, como una alimentación equilibrada y la realización de actividad física regular, es crucial para el manejo integral de las pacientes con cáncer de mama y para prevenir o controlar la progresión de la esteatosis hepática no alcohólica. Además, es importante monitorear cuidadosamente a las pacientes que reciben tamoxifeno y evaluar la presencia de factores de riesgo adicionales para EHNA. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado de esta condición pueden mejorar los resultados terapéuticos y la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.

RECONOCIMIENTOS

Este artículo fue presentado para la Convocatoria 2022 del Programa de Iniciación Científica e Incentivo a la Investigación (PRICILA) de la Universidad del Norte. PRICILA es gestionado por la Dirección de Investigación y Vinculación con el Entorno, con fondos provistos por el Banco SUDAMERIS y el Rectorado de la Universidad del Norte. Más informa-

ción sobre PRICILA se encuentra disponible en <https://investigacion.uninorte.edu.py>.

Para adecuarse al estilo de publicación de la Revista UniNorte de Medicina y Ciencias de la Salud (<https://revistas.uninorte.edu.py/medicina>), el contenido original ha sido modificado por la Oficina Editorial (editorial@uninorte.edu.py).

Afiliación de los autores: Carrera de Nutrición, Facultad de la Universidad del Norte en Itauguá, Paraguay

Correspondencia: Nidia Martínez Báez, Facultad de la Universidad del Norte en Itauguá, Paraguay (nidia.martinez.863@docentes.uninorte.edu.py)

Fecha de recepción: 15 de diciembre de 2022

Fecha de aceptación: 24 de agosto de 2023

Fecha de publicación: 19 de junio de 2024

REFERENCIAS

1. Ayata G, Gordon FD, Lewis WD, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinicopathologic findings at and after liver transplantation. *Hum Pathol.* 2002;33:1098-104.
2. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:434-8.
3. Méndez-Sánchez M, Sánchez-Castillo CP, Villa AR, Madrigal H, Merino B, García E, López P, Pichardo-Ontiveros E, Uribe M. The relationship of overweight and obesity to high mortality rates from liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol.* 2004;3:66-71.
4. Clark J, Diehl AM. Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. *JAMA.* 2003;289:3000-4.
5. Kodali VP, Gordon SC, Silverman AL, McCray DG. Cryptogenic liver disease in the United States: further evidence for non-A, non-B, and non-C hepatitis. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1836-9.

6. Caldwell SH, Crespo DM. The spectrum expanded: cryptogenic cirrhosis and the natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2004;40:578-84.
7. Csendes G Paula, Paolinelli G Paola, Busel M David, Venturelli A Verónica, Rodríguez Jorge. Hígado Graso: Ultrasonido y Correlación anatomopatológica. *Rev. Chil. Radiol.* [Internet]. 2004.
8. Méndez-Sánchez N, Aguilar-Ramírez JR, Reyes A, et al. Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol.* 2004;3:30-3.
9. Osborne CK. Drug therapy: tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998;26:1609-18.
10. Ching CK, Smith PG, Long RG. Tamoxifen-associated hepato-cellular damage and agranulocytosis. *Lancet* 1992;339:940.
11. Pratt DS, Knox TA, Erban J. Tamoxifen-induced steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1995;123:3.