

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE
ALTO RIESGO HEPATO-RENAL EN PACIENTES CON
COMORBILIDADES METABÓLICAS ATENDIDOS EN C.S 9
DE OCTUBRE, UCAYALI, 2026**

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

MARTIN ALONSO JIMENEZ LÓPEZ

Pucallpa, Perú

2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Comisión de Grados y Títulos



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N°014-2026-FMH

En Pucallpa, a los 27 días del mes de Agosto del dos mil veintiséis, siendo las 17.30 horas, y de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional de Ucayali, se reunieron en los ambientes del auditorio de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Ucayali, los miembros del Jurado Calificador de Tesis, para proceder con la evaluación de la tesis denominada **"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE ALTO RIESGO HEPATO-RENAL EN PACIENTES CON MORBILIDADES METABÓLICAS ATENDIDOS EN C.S. 9 DE OCTUBRE, UCAYALI, 2026"**, elaborado por el (la) Bachiller en Medicina Humana **MARTIN ALONSO JIMENEZ LOPEZ**.

El Jurado Calificador de Tesis está conformado por los siguientes docentes:

Dr. ORISON ARMANDO LEVEAU BARTRA	(Presidente)
M.C. OSCAR MARCELINO CORNEJO CHAVEZ	(Miembro)
M.C. Mg. ANTONIO ALBERTO PEÑA TORRES	(Miembro)

Finalizado el acto de sustentación, luego de deliberar el Jurado y verificar los calificativos, se obtuvo el siguiente resultado de Aprobado por Unanimes con el calificativo de Diecisiete. Quedando el sustentante graduado como Médico Cirujano, para que se le expida el **TITULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**.

Pucallpa, 27 de Agosto del 2026.

Dr. Orison Armando Leveau Bartra
Presidente del Jurado Evaluador

M.C. Oscar Marcelino Cornejo Chávez
Miembro del Jurado Evaluador

M.C. Mg. Antonio Alberto Peña Torres
Miembro del Jurado Evaluador



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Comisión de Grados y Títulos



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N°014-2026-FMH

ESTA TESIS FUE APROBADA POR LOS MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI.

DR. ORISON ARMANDO LEVEAU BARTRA
Presidente del Jurado Evaluador

M.C. OSCAR MARCELINO CORNEJO CHAVEZ
Miembro del Jurado Evaluador

M.C. MG. ANTONIO ALBERTO PEÑA TORRES
Miembro del Jurado Evaluador

M.C.MG. LUIS ENRIQUE RUIZ SOLSOL
ASESOR DE TESIS

BACH. MARTIN ALONSO JIMENEZ LOPEZ
TESISTA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

DIRECCIÓN DE PRODUCCIÓN INTELECTUAL

CONSTANCIA

ORIGINALIDAD DE TESIS

Nº V/403-2026.

La Dirección de Producción Intelectual de la Universidad Nacional de Ucayali, hace constar por la presente, que la Tesis titulada:

"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE ALTO RIESGO HEPATO-RENAL EN PACIENTES CON COMORBILIDADES METABÓLICAS ATENDIDOS EN C.S 9 DE OCTUBRE, UCAYALI, 2026"

Autor(es) : JIMÉNEZ LÓPEZ, MARTIN ALONSO
Facultad : MEDICINA HUMANA
Escuela : MEDICINA HUMANA
Asesor(a) : Mg. RUIZ SOLSOL, LUIS ENRIQUE

Presenta un **porcentaje de similitud de 3%**, verificado en el Sistema Antiplagio COMPILATIO, De acuerdo a los criterios de porcentaje establecidos en el artículo 9 de la DIRECTIVA DE USO DEL SISTEMA ANTIPLAGIO, el cual indica: "todo trabajo de investigación no debe superar el 10%". **En tal sentido, se declara, que la TESIS presenta un porcentaje aceptable de similitud**, procediéndose a emitir la presente Constancia a solicitud del asesor.

En señal de conformidad se firma y sella el presente documento.

Fecha: 14/07/2026



Dr. JOSÉ MANUEL CÁRDENAS BERNAOLA
Director de Producción Intelectual



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI

DIRECCIÓN DE PRODUCCIÓN INTELECTUAL

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

Repositorio de la Universidad Nacional de Ucayali

Yo, VITANÉZ LOPEZ MARTIN BLONSO

Autor de la tesis titulada : FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE
AUTO RIESGO HEPATO-RENAL EN PACIENTES CON COMORBIDADES
METABÓLICAS ATENDIDOS EN C.S. 9 DE OCTUBRE, UCAYALI, 2026

Sustentada el año 2026

Asesor(a): LUIS ENRIQUE RUIZ SOLSOL

Facultad: MEDICINA HUMANA

Escuela Profesional: MEDICINA HUMANA

Autorizo la publicación:

PARCIAL

☐

TOTAL

☒

De mi trabajo de investigación en el Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Ucayali (www.repositorio.unu.edu.pe), bajo los siguientes términos:

Primero: Otorgo a la Universidad Nacional de Ucayali licencia no exclusiva para reproducir, distribuir, comunicar, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público en general mi tesis (incluido el resumen) a través del Repositorio Institucional de la UNU, en formato digital sin modificar su contenido, en el Perú y en el extranjero; por el tiempo y las veces que considere necesario y libre de remuneraciones.

Segundo: Declaro que la tesis es una creación de mi autoría y exclusiva titularidad, por tanto me encuentro facultado a conceder la presente autorización, garantizando que la tesis no infringe derechos de autor de terceras personas, caso contrario, me hago único(a) responsable de investigaciones y observaciones futuras, de acuerdo a lo establecido en el estatuto de la Universidad Nacional de Ucayali, la Superintendencia Nacional de Educación Superior Universitaria y el Ministerio de Educación.

En señal de conformidad firmo la presente autorización.

Fecha: 17/09/2026

Email: loncho1008@gmail.com Firma: [Firma]

Teléfono: 984278023 DNI: 75553376

www.repositorio.unu.edu.pe
repositorio@unu.edu.pe

DEDICATORIA

A mi padre, Cesar Jimenez Peña, por iniciarme en la ciencia y enseñarme el valor de
crear y compartir el conocimiento.

A mi madre, Celia Cleofe Lopez Bartra, por ser mi pilar constante, mi guía
incondicional en cada paso.

A mis hermanos, por respaldarme constantemente en este camino.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Cesar Jimenez Peña y Celia Cleofe Lopez Bartra, por ser el motor de mi vida. Gracias por sus sacrificios diarios, su amor infinito y por permitirme el privilegio de dedicarme a la ciencia; este logro es tanto suyo como mío.

A mis hermanos, por su compañía constante, sus consejos precisos y por ser siempre ese ejemplo a seguir que me ha guiado hasta este momento.

A mis amigos y compañeros, por su apoyo constante y amistad; a cada uno de ellos gracias por cada enseñanza y conocimiento compartido

A mi asesor, docentes y doctores por permitirme aprender de ellos y brindarme las herramientas necesarias para mi formación médica

A los usuarios y al personal de salud del C.S 9 de Octubre por su tiempo y disposición y permitirme profundizar en este proceso investigativo.

A todas las personas, colaboradores e instituciones que han contribuido en la realización de este trabajo y sobre todo en mi formación médica.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTOS.....	vii
ÍNDICE GENERAL	viii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCCIÓN	xiv
CAPÍTULO I PROBLEMA	15
1.1. Planteamiento del problema	15
1.2. Formulación del problema	17
1.3. Objetivos de la investigación.....	18
1.4. Justificación de la investigación	19
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	20
2.1. Antecedentes del problema	20
2.2. Planteamiento teórico del problema	29
2.3. Definición de términos básicos	37
2.4. Hipótesis, variables y operacionalización de variables.....	38
CAPÍTULO III METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	54
3.1. Ámbito de estudio.....	54
3.2. Tipo de estudio:	54
3.3. Nivel de investigación:	54
3.4. Diseño de investigación	55
3.5. Población, muestra y muestreo	55
3.6. Técnica e Instrumentos de recolección de datos.	57
3.7. Procedimiento de recolección de datos	57
3.8. Tratamiento de datos.....	60
3.9. Aspectos éticos	61
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	62
4.1. Presentación de Resultados	62
4.2. Discusión de resultados	87
CONCLUSIONES	95
RECOMENDACIONES.....	96
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	97
ANEXOS.....	104

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cuadro de Operacionalización de variables.....	49
Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.....	63
Tabla 3. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en las variables antropométricas de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	65
Tabla 4. Características antropométricas de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.....	66
Tabla 5. Estado Nutricional (IMC) de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	66
Tabla 6. Perfil clínico, comorbilidades y esquema farmacoterapéutico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.....	67
Tabla 7. Cronicidad, adherencia al seguimiento y exposición a agentes nefrotóxicos de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	69
Tabla 8. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en el perfil hematológico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	70
Tabla 9. Perfil hematológico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	71
Tabla 10. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en el perfil lipídico y glicémico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	72
Tabla 11. Perfil lipídico y glicémico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	73

Tabla 12. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en el Perfil bioquímico renal y hepático de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	74
Tabla 13.. Perfil bioquímico renal y hepático de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	75
Tabla 14. Marcadores compuesto (FIB -4 y TFG _e) de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	76
Tabla 15. Análisis bivariado entre los factores sociodemográficos y el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	80
Tabla 16. Comparación de la edad según el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	81
Tabla 17. Comparación de factores antropométricos y hemodinámicos continuos según el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	82
Tabla 18 Análisis bivariado entre los Factores Clínicos y el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	83
Tabla 19. Modelo multivariado (Regresión de Poisson con varianza robusta) de factores predictores independientes estadísticamente significativos para el Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal Combinado, Ucayali 2026	86

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución porcentual de la edad en años de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	64
Figura 2. Distribución del Riesgo de fibrosis hepática en los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	77
Figura 3. Distribución de la Tasa de Filtrado Glomerular estimada según categorías KDIGO de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	78
Figura 4. Distribución del riesgo renal global según los criterios KDIGO de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	79
Figura 5. Distribución porcentual del Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, 2026 .	80
Figura 6. Distribución de la edad según el fenotipo de riesgo hepato-renal de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026	82

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados al fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026. **Materiales y métodos:** Estudio cuantitativo, observacional, analítico y transversal. La muestra constó de 138 pacientes adultos con diagnóstico de enfermedades metabólicas. Se estratificó el riesgo de fibrosis hepática mediante el índice FIB-4 y el riesgo renal con la Tasa de Filtrado Glomerular (CKD-EPI 2021) y albuminuria. Se empleó un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para el análisis multivariado. **Resultados:** El 35,5% de los pacientes presentó el fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado, y un 60,1% evidenció algún grado de daño diana significativo. El análisis multivariado identificó como factores de riesgo independientes al grado de instrucción primaria (RPa 1,69), niveles elevados de colesterol LDL (RPa 1,01) y urea sérica (RPa 1,02). Por el contrario, un mayor nivel socioeconómico (RPa 0,59-0,81) y el incremento de citas médicas anuales (RPa 0,80) actuaron como factores protectores significativos. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de daño estructural silente en el eje hepato-renal dentro del primer nivel de atención. La progresión de la enfermedad es impulsada determinantemente por la vulnerabilidad social, el control médico institucional deficiente y la lipotoxicidad sostenida.

Palabras clave: Síndrome metabólico, Enfermedad renal crónica, Fibrosis hepática, Biomarcadores, Atención primaria de salud.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence and associated factors of the combined high-risk hepato-renal phenotype in patients with metabolic comorbidities treated at the 9 de Octubre Health Center, Ucayali, during the year 2026. **Materials and methods:** A quantitative, observational, analytical, and cross-sectional study was conducted. The sample consisted of 138 adult patients diagnosed with metabolic diseases. Liver fibrosis risk was stratified using the FIB-4 index, and renal risk was assessed using the Glomerular Filtration Rate (CKD-EPI 2021) and albuminuria. A Poisson regression model with robust variance was used for multivariate analysis.

Results: The combined high-risk hepato-renal phenotype was present in 35.5% of the patients, and 60.1% showed some degree of significant organ damage. Multivariate analysis identified primary education level (aPR 1.69), elevated LDL cholesterol (aPR 1.01), and serum urea (aPR 1.02) as independent risk factors. Conversely, a higher socioeconomic status (aPR 0.59-0.81) and an increased number of annual medical appointments (aPR 0.80) acted as significant protective factors. **Conclusions:** There is a high prevalence of silent structural damage in the hepato-renal axis within primary health care. Disease progression is decisively driven by social vulnerability, deficient institutional medical monitoring, and sustained lipotoxicity.

Keywords: Metabolic syndrome, Chronic kidney disease, Liver fibrosis, Biomarkers, Primary health care.

INTRODUCCIÓN

A nivel global, la convergencia entre la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 ha transformado radicalmente el perfil epidemiológico de las enfermedades crónicas no transmisibles. De acuerdo con las estimaciones de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), para el año 2025 existían 588.7 millones de personas afectadas en el mundo, con 35.4 millones en la región de Sudamérica y el Caribe, proyectándose un incremento del 45% que alcanzará los 852.2 millones de casos para el año 2050 (2). De manera paralela, la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) ha superado el 30% de prevalencia en la población adulta mundial, consolidándose como la causa de mayor crecimiento para el desarrollo de cirrosis, carcinoma hepatocelular y necesidad de trasplante hepático (1).

Ambas patologías no representan eventos clínicos aislados, sino manifestaciones multiorgánicas de un eje fisiopatológico común gobernado por la resistencia a la insulina, la lipotoxicidad sistémica y un estado de inflamación crónica de bajo grado. En este contexto, la coexistencia de esteatosis y, fundamentalmente, la progresión hacia fibrosis hepática avanzada en pacientes con MASLD incrementa significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC) e incrementa la mortalidad por todas las causas (Hazard Ratio: 1.75 y 1.84, respectivamente) (4). Ante este daño sinérgico y el elevado riesgo morbimortal cardiovascular, guías de práctica clínica internacionales contemporáneas como los *Standards of Care in Diabetes* de la American Diabetes Association (ADA 2026) establecen la necesidad mandataria del tamizaje activo de estas complicaciones en pacientes con fenotipo metabólico (3).

En el primer nivel de atención de la Amazonía peruana, donde el acceso a métodos diagnósticos confirmatorios es prácticamente inexistente, la afectación simultánea del eje hepato-renal transcurre de forma silente y subregistrada. Por consiguiente, la presente investigación tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados al fenotipo de alto riesgo hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud I-4 9 de Octubre (Ucayali, 2026), aportando evidencia regional sobre la utilidad de herramientas no invasivas (FIB-4 y CKD-EPI 2021) para la estratificación oportuna y la priorización de intervenciones nefro y hepatoprotectoras.

CAPÍTULO I

PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

A nivel mundial, la convergencia de las crecientes tasas de obesidad y diabetes ha transformado el panorama de las enfermedades crónicas. Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) Para 2025 se estima una prevalencia de 588.7 millones de personas a nivel mundial, de los cuales 35.4 millones corresponden a la región de Sudamérica y el Caribe en adultos de entre 12-79 años. Se proyecta una prevalencia de 852.2 millones para el año 2050, lo que supone un incremento del 45%. (2) (3) De igual manera se estima que la prevalencia para el 2021 de obesidad en estados unidos superó los 100 millones de adultos de 20 años o más lo que representa el 41.9% de su población adulta. (2)

Asimismo, la Enfermedad Hepática Esteatósica asociada a Disfunción Metabólica (MASLD), recientemente renombrada en 2023 y con una prevalencia superior al 30% de la población global, se ha convertido en la causa de más rápido crecimiento de carcinoma hepatocelular y de la necesidad de trasplante de hígado. (1) (4) Esta condición, junto con la Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa un desafío mayor, con una prevalencia global estimada del 13.4%, proyectándose como la quinta causa de muerte para el año 2040 (4). Ambas patologías no son entes aislados; comparten mecanismos fisiopatológicos comunes — resistencia a la insulina, estrés oxidativo e inflamación sistémica de bajo grado— lo que ha llevado a la American Diabetes Association (ADA) y KDIGO a recomendar en sus guías, 2026/2024 respectivamente, el tamizaje activo de estas condiciones en pacientes con fenotipo metabólico, dado el alto riesgo de morbilidad cardiovascular combinada (4,5).

Existe una evidencia creciente de la asociación entre la MASLD y el mayor riesgo de desarrollar ERC, sin embargo, persiste la incertidumbre sobre si este efecto es impulsado por el espectro completo de la MASLD, por los componentes individuales del síndrome metabólico o por las consecuencias hepáticas avanzadas, como la fibrosis progresiva. (1) (4)

En el contexto peruano, la transición epidemiológica ha acentuado la carga de estas patologías. Con base en el informe más reciente del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud (2024), se evidencia una brecha diagnóstica crítica en la enfermedad renal crónica (ERC): si bien se estima que el 11% de la población adulta padece algún nivel de daño renal, la prevalencia registrada en los sistemas de salud es apenas del 2.16% (6). Este hallazgo indica que aproximadamente el 80% de los ciudadanos peruanos con

ERC, especialmente aquellos en estadios iniciales (G1-G3a), permanecen sin un diagnóstico formal y, consecuentemente, sin el manejo nefroprotector adecuado.

El incremento sostenido de la obesidad y el síndrome metabólico en el Perú ha posicionado a la MASLD como un desafío crítico para nuestro sistema de salud. El principal determinante pronóstico en estos pacientes es la fibrosis hepática avanzada; no obstante, su detección oportuna enfrenta barreras significativas debido a las limitaciones de la biopsia hepática y la falta de validación de herramientas no invasivas en nuestra población. La evidencia local actual es preocupante: en pacientes peruanos con obesidad severa, se ha documentado una prevalencia de fibrosis avanzada del 19.7%, una cifra que supera las estimaciones regionales previas. Esta alta carga de enfermedad oculta contrasta peligrosamente con el bajo rendimiento de marcadores serológicos de uso habitual; por ejemplo, el índice FIB-4 ha demostrado una sensibilidad crítica de apenas 2.5% en este grupo específico. Esta disociación entre la realidad clínica y la capacidad diagnóstica de las pruebas convencionales obliga a cuestionar los protocolos de tamizaje actuales y a evaluar estrategias de estratificación más precisas para el fenotipo del paciente peruano. (7)

En nuestra realidad sanitaria en Pucallpa, la convergencia de una epidemia viral histórica (Hepatitis B) con la actual transición nutricional hacia la obesidad genera un fenotipo de paciente de alto riesgo 'hepato-renal' que a menudo pasa desapercibido en la consulta estándar. Esta carga silenciosa se evidencia en brechas diagnósticas concretas: reportes recientes de EsSalud (2024) revelan que un 0.52% de la población ambulatoria mantiene criterios laboratoriales de daño renal sin diagnóstico clínico registrado, un subregistro que se extrapola también a la fibrosis hepática avanzada, cuya detección oportuna se ve obstaculizada por la falta de acceso rutinario a biopsias o elastografía en nuestra región. (4)

Por otro lado, la ausencia de estudios en la región, que visualicen la prevalencia actual de las enfermedades crónicas metabólicas, como la diabetes, ERC, Fibrosis Hepática, entre otras, solo perpetúan la sub-detección y sub-registro de estas enfermedades en sus fases tempranas. Impidiendo el adecuado tratamiento y promoviendo la progresión a estadios terminales de las mismas. Esto revela la necesidad de implementar herramientas diagnósticas no invasivas (NITs) (FIB-4, CKD-EPI 2021) validadas internacionalmente accesibles en el primer nivel de atención, donde el acceso a métodos diagnóstico invasivos es prácticamente nulo.

En este sentido, el presente estudio se propone determinar la prevalencia y los factores asociados al fenotipo de alto riesgo hepato-renal en la población de pacientes con

comorbilidades metabólicas, quienes reciben atención en el primer nivel de salud. Se espera que esta investigación sirva como una base esencial para el avance del conocimiento y la exploración científica. Con el deseo que sus resultados contribuyan de manera directa al bienestar de nuestra comunidad y sirvan como sustento para la formulación de nuevas estrategias de gestión y políticas de salud pública que visualicen la necesidad de garantizar el acceso a fármacos hepato - nefro protectores para aquellas comunidades con recursos económicos escasos.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema General:

¿Cuáles son los factores riesgo asociados al fenotipo de alto riesgo hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuáles son los *factores sociodemográficos* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026?
- ¿Cuáles son los *factores antropométricos y hemodinámicos* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026?
- ¿Cuáles son los *factores clínicos* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026?
- ¿Cuáles son los *factores laboratoriales* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados al Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

1.3.2. Objetivos Específicos

- Determinar los *factores sociodemográficos* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026
- Determinar los *factores antropométricos y hemodinámicos* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026
- Determinar los *factores clínicos* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026
- Determinar los *factores laboratoriales* asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026

1.4. Justificación de la investigación

- **Justificación Teórica:** Esta investigación busca abordar la falta de validación en la literatura médica nacional de las nuevas definiciones internacionales de riesgo metabólico (MASLD) y renal (CKD-EPI 2021) en la población mestiza de la Amazonía peruana. Estudiar un contexto con alta prevalencia de obesidad y enfermedades endémicas locales permitirá generar evidencia sobre el fenotipo hepato-renal en la región, evaluando la aplicabilidad de algoritmos predictivos desarrollados en otras poblaciones a nuestra realidad epidemiológica.
- **Justificación Práctica:** Desde una perspectiva operativa para el Centro de Salud 9 de Octubre y la Red de Salud de Coronel Portillo, el estudio propone una estrategia costo-efectiva. Se busca demostrar la utilidad de un tamizaje basado en exámenes de laboratorio rutinarios (transaminasas, plaquetas, creatinina) para identificar precozmente casos complejos. Esto permitirá transitar de un sistema de derivación por demanda a uno de referencia priorizada.
- **Justificación Social:** Este proyecto busca validar herramientas que permitan la detección de individuos con Alto riesgo Hepático y Renal. En una región como Ucayali, donde el acceso a tratamientos especializados (como diálisis o trasplantes) es limitado, un diagnóstico tardío impone una carga económica y emocional significativa a las familias. Los hallazgos de este estudio esperan ser útiles para el diseño de políticas públicas destinadas a garantizar un acceso oportuno a fármacos hepato y nefroprotectores.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1. Antecedentes internacionales

Ananchaisarp T, Chamroonkiadtikun P, Bunchote K, et al., 2025 realizaron una investigación titulada "*Prevalence of advanced fibrosis risk using FIB-4 in patients with type 2 diabetes and its associated factors: a cross-sectional study in a primary care unit of a university hospital in Southern Thailand*" en el **país: Tailandia**. **Objetivo:** Determinar la prevalencia del riesgo de fibrosis hepática avanzada mediante el uso del índice FIB-4 e identificar sus factores asociados en pacientes diabéticos atendidos en el primer nivel de atención. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio transversal analítico en la unidad de atención primaria de un hospital universitario en el sur de Tailandia, incluyendo a 829 pacientes con diabetes tipo 2. **Resultados:** se encontró que el 6.2% (IC 95%: 4.6–8.0) de los pacientes presentó un riesgo alto de fibrosis avanzada (FIB-4 > 2.67), mientras que el 46.9% (IC 95%: 43.5–50.3) se ubicó en la categoría de riesgo intermedio. **Conclusión:** La duración de la diabetes ≥ 10 años (OR ajustado: 2.06; IC 95%: 1.51–2.81; $p < 0.001$) y la presencia de enfermedad renal crónica con TFG < 60 mL/min/1.73m² (OR ajustado: 2.28; IC 95%: 1.05–4.94; $p = 0.037$) fueron factores de riesgo independientes significativamente asociados con un FIB-4 elevado. (9)

Saito H, Tanabe H, Kudo A, et al., 2024 realizaron una investigación titulada "*High FIB4 index is an independent risk factor of diabetic kidney disease in type 2 diabetes*" en el **país: Japón**. **Objetivo:** Investigar si el índice de fibrosis hepática FIB-4 es un predictor independiente para el desarrollo de enfermedad renal diabética y proteinuria. **Metodología:** Se realizó un estudio analítico retrospectivo en 584 pacientes japoneses con diabetes mellitus tipo 2 y función renal conservada (eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m²), seguidos durante una mediana de 6.0 años. **Resultados:** Se encontró que el 32.0% (n=187) de la cohorte presentaba un FIB-4 elevado (> 1.30). La incidencia acumulada de enfermedad renal fue significativamente mayor en el grupo de FIB-4 alto en comparación con el grupo de bajo riesgo ($p = 0.001$). **Conclusión:** En el análisis de regresión de Cox multivariado, un índice FIB-4 > 1.30 se confirmó como un factor de riesgo independiente para la aparición de enfermedad renal diabética (Hazard Ratio [HR]: 1.54; IC 95%: 1.15–2.08) y para el desarrollo de proteinuria (HR: 1.55; IC 95%: 1.08–2.23), incluso tras ajustar por edad y control glucémico. (10)

Yepes-Barreto I, Romero-Flórez D y Coronado-Daza J, [2023]. realizaron una investigación titulada “*Factores de riesgo para fibrosis hepática en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal*” en el **país: Colombia**. **Objetivo:** Identificar la prevalencia y los factores asociados a la presencia de fibrosis hepática en pacientes con diabetes mellitus en estadio terminal de la enfermedad renal. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio transversal analítico en 64 pacientes en terapia de hemodiálisis en las ciudades de Cartagena y Pereira. **Resultados:** Se encontró una prevalencia de fibrosis hepática significativa (F3-F4) del 17.2%. Al analizar los factores de riesgo, se determinó que el antecedente de enfermedad cerebrovascular ($p = 0.03$) y la enfermedad vascular periférica ($p = 0.02$) tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de fibrosis. Asimismo, se observó que el Índice de Masa Corporal (IMC) promedio fue significativamente menor en el grupo con fibrosis ($23.3 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$) comparado con el grupo sin fibrosis ($26.3 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$; $p = 0.05$), sugiriendo un comportamiento metabólico diferencial en esta población terminal ("paradoja de la obesidad"). **Conclusión:** Los scores convencionales como el NAFLD fibrosis score y el índice APRI no mostraron utilidad diagnóstica significativa en este grupo específico de pacientes ($p > 0.05$). (11)

Zhou J, Zhou F, et al., [2023] realizaron una investigación titulada “*Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease increases risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis*”. **Lugar de investigación: Múltiples países** . **Objetivo:** Cuantificar la magnitud de la asociación entre el hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD) y el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (ERC). **Metodología:** Se llevó a cabo una revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales, consolidando datos de 17 investigaciones que agruparon un total de 845,753 participantes. **Resultados:** Se encontró que los pacientes con MAFLD presentaron un riesgo significativamente mayor de incidencia de ERC en comparación con los controles sanos, con un Hazard Ratio (HR) agrupado de 1.29 (IC 95%: 1.17–1.41; $I^2 = 87.0\%$) en los estudios de cohorte. Asimismo, en los análisis transversales, la probabilidad de encontrar ERC prevalente fue superior en el grupo metabólico, con un Odds Ratio (OR) de 1.35 (IC 95%: 1.11–1.64; $I^2 = 92.6\%$). **Conclusión:** La disfunción hepática metabólica no solo coexiste, sino que precede y eleva el riesgo de daño renal, sugiriendo que el fenotipo MAFLD debe ser considerado una condición de alto riesgo nefrológico. (12)

Gurun M, Brennan P, Handjiev S, et al., [2024] realizaron una investigación titulada *“Increased risk of chronic kidney disease and mortality in a cohort of people diagnosed with metabolic dysfunction associated steatotic liver disease with hepatic fibrosis”* en el **país: Escocia. Objetivo:** Determinar si la presencia de fibrosis hepática en pacientes con Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD) incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica y mortalidad por todas las causas. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo de gran escala utilizando registros electrónicos de salud en Tayside, analizando a 2,185 pacientes diagnosticados con MASLD durante un periodo de seguimiento de 16 años, comparándolos con controles sanos. **Resultados:** Se encontró que los pacientes con MASLD y evidencia de fibrosis hepática presentaron un riesgo significativamente mayor de mortalidad por todas las causas (Hazard Ratio [HR]: 1.84; IC 95%: 1.48–2.29) y de incidencia de enfermedad renal crónica (HR: 1.75; IC 95%: 1.34–2.28) en comparación con la población general. **Conclusión:** El diagnóstico de hígado graso por sí solo no es suficiente para predecir el pronóstico; es la estratificación de la fibrosis la que identifica al subgrupo de pacientes con verdadero riesgo de desenlaces adversos renales y muerte prematura. (13)

Goh RSJ, Koh J, Utami Intaran MA, et al., [2025] realizaron una investigación titulada *“Population-Based Study on the Coexistence of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Chronic Kidney Disease”* **País: Estados Unidos. Objetivo:** Evaluar la prevalencia poblacional y el impacto clínico sinérgico de la coexistencia entre la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y la enfermedad renal crónica (ERC). **Metodología:** Se llevó a cabo una investigación de base poblacional utilizando datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), analizando una muestra representativa de 14,818 participantes. **Resultados:** Se encontró que la prevalencia del fenotipo combinado (MASLD+/ERC+) fue del 7.7%. Este subgrupo mostró una carga de comorbilidad severa, con tasas de obesidad del 77.6% y diabetes mellitus del 49.7%. En el análisis multivariado ajustado, los individuos con esta doble afección presentaron un riesgo significativamente elevado de enfermedad coronaria (Risk Ratio [RR]: 1.79; IC 95%: 1.13–2.82; p = 0.013) y de insuficiencia cardíaca (RR: 2.33; IC 95%: 1.07–5.08; p = 0.033) frente a quienes no tenían la coexistencia. **Conclusión:** La interacción entre la

esteatosis metabólica y la disfunción renal actúa como un potente amplificador del riesgo cardiovascular, superando el efecto aditivo de cada patología por separado. (14)

Papanas N, et al., [2025] realizaron una investigación titulada “*Association of fibrosis index-4 (FIB-4) with chronic vascular complications of type 2 diabetes mellitus*” en el país: **Alemania..** **Objetivo:** Examinar la potencial asociación entre el índice FIB-4 y la presencia de complicaciones vasculares crónicas (micro y macrovasculares) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal analítico en 550 pacientes adultos con diabetes tipo 2, con una edad media de 67.8 años y una mediana de duración de la enfermedad de 15 años. **Resultados:** Al comparar a los participantes según su estratificación de riesgo hepático, los datos revelaron una asociación contundente: aquellos con un FIB-4 > 1.30 presentaron una probabilidad marcadamente superior de padecer Enfermedad Renal Crónica (Odds Ratio corregido [cOR]: 33.75; IC 95%: 19.55–58.28; $p < 0.001$) en comparación con el grupo de bajo riesgo. Asimismo, el índice elevado se correlacionó significativamente con otras microangiopatías, como la neuropatía periférica (cOR: 26.48; $p < 0.001$) y la retinopatía (cOR: 22.42; $p < 0.001$). **Conclusión:** El FIB-4 no debe interpretarse solo como un marcador hepático, sino como un potente indicador centinela de daño vascular sistémico y complicaciones diabéticas avanzadas. (15)

Yeung MW, Wong GL, Choi KC, et al., [2017] realizaron una investigación titulada “*Advanced liver fibrosis but not steatosis is independently associated with albuminuria in Chinese patients with type 2 diabetes*” en el país: Hong Kong (China). **Objetivo:** Determinar si la esteatosis hepática y la fibrosis se asocian de manera independiente con la presencia de albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio transversal prospectivo en 1,763 pacientes diabéticos a quienes se les evaluó la rigidez hepática y la esteatosis mediante elastografía de transición (FibroScan) en el Hospital Prince of Wales. **Resultados:** Se encontró que la prevalencia de albuminuria aumentó progresivamente conforme se incrementaba el grado de rigidez hepática ($p < 0.001$). En el análisis multivariado ajustado por factores metabólicos y uso de fármacos nefroprotectores, la presencia de fibrosis hepática severa se confirmó como un factor asociado independientemente con un mayor riesgo de albuminuria (Odds Ratio [OR]: 1.52; IC 95%: 1.02–2.28; $p = 0.039$). Por el contrario, el grado de esteatosis hepática (medido por el parámetro de atenuación controlada - CAP) no mostró asociación significativa con la

albuminuria ($p = 0.386$). **Conclusión:** Es la fibrosis hepática, y no la simple acumulación de grasa, la que se vincula patogénicamente con el daño renal en la diabetes tipo 2. (16)

Itoh H, Shima KR, Kawahara K, et al., [2023] realizaron una investigación titulada "*Change in liver fibrosis associates with progress of diabetic nephropathy in patients with nonalcoholic fatty liver disease*" en el **país: Japón**. **Objetivo:** Determinar si los cambios evolutivos en la fibrosis hepática (medida por FIB-4) se correlacionan con la progresión de la nefropatía diabética. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio longitudinal retrospectivo en 189 pacientes con diabetes tipo 2 y diagnóstico de hígado graso no alcohólico, evaluados durante un periodo de seguimiento de 5 años. **Resultados:** Los datos evidenciaron una correlación positiva significativa entre la variación del índice FIB-4 (Δ FIB-4) y los cambios en los niveles de albuminuria ($p = 0.22$; $p = 0.004$). Específicamente, el análisis multivariado confirmó que el incremento del FIB-4 en el tiempo fue un predictor independiente del deterioro de la función renal y del aumento de la proteinuria ($p = 0.002$). Además, los pacientes cuya categoría de fibrosis progresó durante el seguimiento mostraron una tasa de supervivencia libre de eventos renales significativamente menor ($p = 0.037$) en comparación con aquellos cuyo FIB-4 se mantuvo estable o mejoró. **Conclusión:** La progresión de la fibrosis hepática ocurre en paralelo al daño renal, sugiriendo un "eje patogénico hepato-renal" que requiere vigilancia simultánea. (17)

Schleicher EM, Gairing SJ, Galle PR, et al., [2022] realizaron una investigación titulada "*A higher FIB-4 index is associated with an increased incidence of renal failure in the general population*" en el **país: Alemania**. **Objetivo:** Investigar la asociación entre el índice FIB-4 y el desarrollo de insuficiencia renal en la población general. **Metodología:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo utilizando la base de datos Disease Analyzer, donde se emparejaron exhaustivamente a 66,084 pacientes con un índice FIB-4 ≥ 1.30 con 66,084 controles con FIB-4 < 1.30 (Total: 132,168 participantes). **Resultados:** A los 10 años, se mostró que la incidencia acumulada de falla renal fue significativamente mayor en el grupo con FIB-4 elevado en comparación con el grupo de bajo riesgo (10.6% vs 9.2%; $p = 0.007$). En el análisis de regresión, se encontró una asociación creciente entre el aumento del índice FIB-4 y la incidencia de falla renal, observándose la asociación más fuerte en aquellos con un FIB-4 ≥ 2.67 (Hazard Ratio [HR]: 1.34; $p = 0.001$). **Conclusión:** Un índice FIB-4 elevado está asociado con una mayor incidencia de insuficiencia renal, sugiriendo su

utilidad para identificar pacientes en riesgo de enfermedad renal incluso en la población general. (18)

2.1.2. Antecedentes nacionales

Castillo Béjar E, y Aliaga Aliaga Y. [2024] realizó una investigación titulada “*Desempeño diagnóstico de biomarcadores séricos: FIB-4, APRI, NAFLD Score versus Biopsia Hepática en la valoración de fibrosis hepática avanzada en pacientes obesos*” en el país: Perú-Lima. **Objetivo:** Validar la precisión diagnóstica del índice FIB-4 en población peruana, contrastándolo con la biopsia hepática como estándar de referencia (Gold Standard). **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio transversal de prueba diagnóstica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, incluyendo a 203 pacientes con obesidad candidatos a cirugía bariátrica. **Resultados:** Los hallazgos histológicos revelaron una prevalencia de fibrosis hepática avanzada del 19.7%. Al analizar las curvas ROC y el rendimiento diagnóstico, se determinó que el índice FIB-4 presentó una especificidad elevada del 98.4% para la detección de fibrosis avanzada, destacando además un alto Valor Predictivo Negativo (VPN). No obstante, la sensibilidad fue baja en este grupo específico debido al factor de obesidad. **Conclusión:** El FIB-4 constituye una herramienta de triaje costo-efectiva y de alta utilidad clínica para descartar fibrosis avanzada en el primer nivel de atención, facilitando la identificación y referencia oportuna de pacientes en riesgo. (7)

Ramos Bustamante VE, [2023] desarrolló la investigación titulada “*Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor FIB-4*” en el país: Perú. **Objetivo:** Determinar si el descontrol glucémico constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo de fibrosis hepática. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, analítico de tipo casos y controles, en una muestra total de 178 pacientes (89 casos con riesgo intermedio/alto de fibrosis según FIB-4 y 89 controles con riesgo bajo). **Resultados:** Se evidenció que el 79.8% de los pacientes en el grupo de fibrosis presentaban una diabetes mal controlada. En el análisis inferencial, la diabetes mellitus no controlada se confirmó como un factor de riesgo de gran magnitud para la presencia de fibrosis hepática, con un Odds Ratio (OR) de 9.058 ($p < 0.001$). Adicionalmente, se identificó que la edad mayor de 60 años también actuó como un factor asociado significativo (ORa: 9.84; $p < 0.001$). **Conclusión:** El descontrol metabólico eleva drásticamente la probabilidad de daño hepático silencioso, recomendando el uso

sistemático del FIB-4 para el monitoreo de esta complicación en el primer nivel de atención.
(19)

Soto-Becerra P, et al., [2024] presentaron el reporte técnico titulado “*Prevalencia de enfermedad renal crónica según estadios diagnosticada y no diagnosticada en pacientes ambulatorios de EsSalud, 2019-2023: una estimación basada en registros clínicos electrónicos*” en el **país: Perú**. **Objetivo:** Estimar la prevalencia real de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la población asegurada, identificando la brecha entre los casos diagnosticados (CIE-10) y los casos ocultos sugeridos por laboratorio. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal masivo utilizando la base de datos institucional de EsSalud a nivel nacional. **Resultados:** La prevalencia de ERC diagnosticada formalmente fue apenas del 2.16% (equivalente a 190,028 pacientes). Sin embargo, al analizar los datos de laboratorio, se estimó una subestimación alarmante de casos en estadios tempranos. Asimismo, se confirmó que la diabetes mellitus es la comorbilidad predominante en esta población. **Conclusión:** Existe una gran carga de enfermedad renal "invisible" en el sistema de salud peruano, recomendando la implementación urgente de estrategias de búsqueda activa (tamizaje) en el primer nivel de atención para cerrar esta brecha diagnóstica. (6)

Parra Cabrera J, [2024] desarrolló la investigación titulada “*Asociación entre diabetes mellitus 2 e hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Santa Rosa en Piura*” en el **país: Perú (Piura)**. **Objetivo:** Determinar la magnitud de la asociación entre la diabetes tipo 2 y el desarrollo de enfermedad hepática esteatósica en un hospital de referencia del norte del Perú. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de tipo casos y controles, extrayendo datos de historias clínicas de pacientes atendidos en los servicios de gastroenterología y medicina interna del Hospital Santa Rosa. **Resultados:** El análisis bivariado reveló que la presencia de diabetes mellitus tipo 2 incrementa significativamente el riesgo de desarrollar hígado graso (Odds Ratio crudo [ORc]: 3.49; IC 95%: 1.96–6.2; $p < 0.001$). Además, se identificó una interacción crítica: cuando la diabetes coexiste con obesidad (mal estado nutricional), el riesgo de daño hepático se dispara, alcanzando un OR de 7.12 (IC 95%: 2.70–18.77; $p < 0.001$). **Conclusión:** Existe una fuerte asociación entre ambas patologías en la población piurana,

sugiriendo que el control metabólico integral es indispensable para prevenir la hepatopatía. (20)

Cotacallapa Huayta NN y Malca Hernández J, [2020] desarrollaron la investigación titulada *“Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel en Lima - Perú”* en el **país: Perú (Lima)**. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de fibrosis hepática avanzada mediante el uso de scores serológicos (incluyendo FIB-4) en comparación con la elastografía transitoria (FibroScan). **Metodología:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, analizando los registros de 106 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y diagnóstico de hígado graso, atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. **Resultados:** Se mostró una discrepancia diagnóstica relevante: mientras que la elastografía (método de referencia) detectó fibrosis avanzada en el 13.2% de los pacientes, el índice FIB-4 solo identificó como alto riesgo al 6.6% de la muestra. Por otro lado, el score Hepamet detectó un 10.4%. **Conclusión:** Si bien el FIB-4 es una herramienta útil por su accesibilidad, tiende a subestimar la prevalencia real de fibrosis en comparación con métodos elastográficos, sugiriendo que en pacientes diabéticos se debe mantener un alto índice de sospecha incluso con valores de FIB-4 limítrofes. (21)

2.1.3. Antecedentes locales

Vergara Meléndez RP y Del Águila Grandez ME, [2016] desarrollaron la investigación titulada *“Factores asociados a insuficiencia renal crónica, en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus, en el servicio de medicina, Hospital Amazónico - Yarinacocha 2016”* en el **país: Perú (Ucayali)**. **Objetivo:** Determinar los determinantes sociodemográficos, clínicos y culturales vinculados al desarrollo de nefropatía en la población diabética de Ucayali. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo-correlacional de corte transversal, realizado en una muestra de 85 pacientes diabéticos hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital Amazónico. **Resultados:** Se evidenció un panorama crítico: el 36.47% de los pacientes ya se encontraba en estadio de Insuficiencia Renal Crónica Terminal (requiriendo terapia de sustitución), mientras que el 63.53% presentaba enfermedad renal en progresión. La hipertensión arterial fue la

comorbilidad más frecuente, presente en el 71.18% de los casos. El análisis inferencial (Chi-cuadrado) demostró una asociación estadística significativa entre el desarrollo de insuficiencia renal y factores como la edad avanzada, el bajo ingreso económico familiar y, de manera crucial, la no adherencia al tratamiento médico (factor cultural). **Conclusión:** La barrera socioeconómica y la falta de cumplimiento terapéutico son los principales motores que impulsan la progresión del daño renal en la región, validando la necesidad de estrategias de monitoreo más estrictas. (22)

Rafael-Heredia A e Iglesias-Osores S, [2020] realizaron una investigación titulada “Factores asociados a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en un hospital amazónico de Perú” en el país: Perú (Ucayali). **Objetivo:** Determinar los determinantes sociodemográficos y biológicos vinculados a la diabetes en la población asegurada de Ucayali. **Metodología:** Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal en el Hospital II EsSalud de Pucallpa, seleccionando una muestra aleatoria de 124 pacientes. **Resultados:** Se reveló un perfil epidemiológico crítico: el 81.67% de los pacientes diabéticos presentaba Síndrome Metabólico, en contraste con el 59.37% del grupo no diabético. Se encontraron asociaciones estadísticas significativas ($p < 0.05$) entre la diabetes y factores de riesgo modificables propios de la región: el 73.33% de los diabéticos reportó un consumo diario de bebidas azucaradas y el 75.0% consumía alcohol regularmente. Asimismo, el Índice de Masa Corporal (IMC) $> 25 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso/obesidad) y la dislipidemia (HDL bajo $< 35 \text{ mg/dL}$) mostraron una correlación significativa con el descontrol glucémico. **Conclusión:** Los estilos de vida no saludables y la alta prevalencia de componentes del síndrome metabólico en Pucallpa son los principales detonantes de la enfermedad, validando la necesidad de intervenciones preventivas urgentes en esta población. (23)

2.2. Planteamiento teórico del problema

El Síndrome Metabólico como Disfunción Sistémica

El Síndrome Metabólico (SMet) ha evolucionado de ser una mera agrupación estadística de factores de riesgo cardiovascular a conceptualizarse como un estado patológico de **inflamación crónica de bajo grado** y disfunción endotelial sistémica. Su patogénesis está intrínsecamente ligada a la resistencia a la insulina y la adiposidad visceral (1). Esta condición sistémica establece un "suelo común" de deterioro vascular y metabólico que impacta de manera simultánea a múltiples lechos tisulares, destacando el hígado y el riñón como órganos diana particularmente vulnerables a la progresión del daño (2).

A. Bases Fisiopatológicas: Resistencia a la Insulina y Lipotoxicidad.

La Resistencia a la Insulina (RI) constituye el evento primario que desencadena la cascada de daño sistémico. La pérdida de la capacidad de almacenamiento seguro de lípidos por parte del tejido adiposo visceral —caracterizado por su alta actividad metabólica— conduce a una lipólisis descontrolada. Este proceso resulta en la liberación masiva de ácidos grasos libres (AGL) al torrente sanguíneo, un fenómeno conocido como lipotoxicidad. La saturación de la capacidad oxidativa de los tejidos no adiposos provoca el depósito ectópico de lípidos, manifestándose como esteatosis en el hepatocito y como inducción de glomeruloesclerosis en el podocito renal (3).

B. El Tejido Adiposo Visceral como Órgano Endocrino y la Meta-inflamación

La obesidad central, cuantificada mediante el perímetro abdominal en este estudio, debe ser entendida como un depósito metabólicamente activo. El adipocito hipertrófico experimenta hipoxia y recluta macrófagos, lo que altera su perfil de secreción de adipocinas. Se produce un incremento en la secreción de moléculas proinflamatorias, incluyendo el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), la Interleucina-6 (IL-6) y la Resistina, concomitantemente con una reducción en la producción de Adiponectina, una hormona con propiedades antiinflamatorias y sensibilizadoras a la insulina (1, 4). Este desbalance, conocido como **meta-inflamación**, perpetúa el daño tisular y establece el nexo biológico que explica la fuerte correlación entre la obesidad abdominal y la progresión de la fibrosis hepática, así como el declive de la Tasa de Filtrado Glomerular (4).

C. Disfunción Endotelial e Implicaciones Vasculares en Órganos Dianas

La hiperglucemia crónica y el estrés oxidativo inherentes al Síndrome Metabólico (SMet) comprometen la biodisponibilidad del Óxido Nítrico (NO), el principal agente vasodilatador endógeno. Esta **disfunción endotelial** es el sustento fisiopatológico de la Hipertensión Arterial observada en estos pacientes. Dada la alta vascularización del riñón y la dependencia de una microcirculación sinusoidal eficiente en el hígado, la desregulación vasomotora acelera los procesos de isquemia tisular y fibrosis en ambos órganos, lo que finalmente cierra el círculo vicioso del fenotipo hepato-renal [5].

De NAFLD a MASLD: La Nueva Nomenclatura y su Implicancia Clínica

La comprensión de la esteatosis hepática ha experimentado una transformación significativa a raíz del **Consenso Delphi Multisociedad de 2023**. Este documento fundamental, promovido por las tres principales sociedades de hepatología (AASLD, EASL y ALEH), estableció un punto de inflexión al reemplazar la designación de "Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico" (NAFLD) por la de **"Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica" (MASLD)**. Esta modificación terminológica no solo actualizó la nomenclatura, sino que también reestructuró los criterios diagnósticos y el enfoque pronóstico de la entidad, constituyendo un cambio paradigmático en la hepatología clínica y de investigación (29)

A. El Cambio de Paradigma: Enfermedad Hepática por Disfunción Metabólica

Históricamente, el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólica (NAFLD) se fundamentaba en una "definición negativa": La presencia de esteatosis hepática en ausencia de consumo excesivo de alcohol u otras etiologías virales o específicas. Esta aproximación, además de carecer de una base fisiopatológica descriptiva, conllevaba una carga de estigmatización para el paciente. (5)(30)

La reciente redefinición como Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (**MASLD**) representa un cambio hacia un "diagnóstico positivo" o de inclusión. Para establecer el diagnóstico de Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD), se requiere la documentación de esteatosis hepática (mediante métodos de imagen, biomarcadores o estudio histológico) junto con la concurrencia de **al menos uno de los cinco criterios de riesgo cardiometabólico**:

1. **Índice de Masa Corporal (IMC)** ≥ 25 kg/m² (o circunferencia abdominal incrementada).
2. **Glucemia en ayunas alterada** (≥ 100 mg/dL) o diagnóstico de **Diabetes Mellitus tipo 2**.
3. **Presión Arterial** $\geq 130/85$ mmHg o requerimiento de tratamiento antihipertensivo.
4. **Triglicéridos plasmáticos** ≥ 150 mg/dL.
5. **Colesterol HDL disminuido** (< 40 mg/dL en hombres; < 50 mg/dL en mujeres).

B. De la Esteatosis a la Fibrosis: El Espectro de Gravedad

El consenso también actualizó la terminología de las formas progresivas. La antigua esteatohepatitis no alcohólica (NASH) ahora se denomina **Esteatohepatitis Asociada a Disfunción Metabólica (MASH)**.

La distinción clínica es vital: mientras que la esteatosis simple (hígado graso puro) tiene un curso relativamente benigno, la **Esteatohepatitis Asociada a Disfunción Metabólica (MASH)** se caracteriza por inflamación lobulillar, balonamiento de hepatocitos y, fundamentalmente, el desarrollo de **fibrosis hepática**. La evidencia científica es contundente al señalar que la **fibrosis** (y no la cantidad de grasa) es el principal predictor de mortalidad hepática y extrahepática (renal y cardiovascular) en estos pacientes. (5, 30)

Esto justifica el uso del índice **FIB-4** como instrumento principal en el primer nivel de atención, con el objetivo de detectar la **fibrosis silente**, que es la que precede a la cirrosis y a la falla renal. (30)

C. Implicancia para el Eje Hepato-Renal

La adopción de la nomenclatura de Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD) fortalece el nexo biológico con la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Este reconocimiento de la naturaleza sistémica y metabólica de la patología permite comprender la coexistencia y progresión paralela del daño renal. Investigaciones recientes, utilizando la definición MASLD, han evidenciado una prevalencia significativamente superior de ERC en estos pacientes,

en comparación con aquellos diagnosticados bajo los criterios previos de Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico (NAFLD). Esto se atribuye a que la nueva definición identifica de manera más precisa a los individuos con una elevada carga de resistencia a la insulina, el mecanismo patogénico compartido que subyace al deterioro tanto del glomérulo renal como del parénquima hepático. (31)

El Eje Fisiopatológico Hepato-Renal

A. Inflamación Sistémica y Lipotoxicidad

En el paciente con Enfermedad Hepática Metabólica Asociada (MASLD), la sobrecarga lipídica de los hepatocitos induce un estado de estrés celular crónico que desencadena la liberación de citoquinas proinflamatorias, tales como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), la Interleucina-6 (IL-6) y la proteína C-reactiva (PCR). Estos mediadores ingresan a la circulación sistémica y alcanzan el parénquima renal, donde promueven la inflamación local y la fibrosis tubulointersticial. Este fenómeno de "desbordamiento inflamatorio" (*spillover*) sugiere que el hígado graso actúa como una fuente continua de toxicidad sistémica que perpetúa el daño glomerular (32)

B. Desregulación de las Hecatoquinas: El Desbalance Fetuin-A / Adiponectina

El hígado graso altera su función secretora, modificando el perfil de las **hepatoquinas** (proteínas exclusivas del hígado con efecto sistémico). Un hallazgo crítico en la fisiopatología del eje hepato-renal es la elevación de la **Fetuin-A**. Esta proteína, secretada por el hígado esteatósico, induce resistencia a la insulina directa en el podocito renal y promueve la inflamación. Simultáneamente, se observa una disminución de la **Adiponectina**, una hormona con propiedades antiinflamatorias y antifibróticas. Este desbalance (Alta Fetuin-A / Baja Adiponectina) se ha identificado como un mecanismo molecular clave que vincula la gravedad de la esteatosis hepática con la aparición de albuminuria y la caída de la tasa de filtrado glomerular (33, 12)

C. Activación del Sistema Renina-Angiotensina (RAAS) y Estrés Oxidativo

La esteatosis hepática y la resistencia a la insulina estimulan la sobreactivación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS). El aumento de los niveles de Angiotensina II no solo eleva la presión arterial sistémica, sino que tiene un efecto vasoconstrictor específico en la arteriola

eferente del glomérulo, generando hipertensión intraglomerular y glomeruloesclerosis. Adicionalmente, la disfunción mitocondrial propia del Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD) incrementa la producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ROS), exacerbando el estrés oxidativo en el tejido renal, lo cual acelera la senescencia celular y la pérdida de nefronas funcionales (34)

La presencia de fibrosis hepática (estimada mediante FIB-4 actúa como un marcador subrogado de la intensidad de estos procesos fisiopatológicos. Un hígado fibrótico indica una exposición prolongada a lipotoxicidad, inflamación y estrés oxidativo, explicando por qué los pacientes con FIB-4 elevado tienen un riesgo significativamente mayor de desenlaces renales adversos.

Enfermedad Renal Crónica (ERC) y Nefropatía Diabética

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define actualmente como una alteración persistente en la estructura o función renal, con implicancias directas en la salud global del individuo. Según la guía de práctica clínica **KDIGO 2024 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)**, el diagnóstico de certeza requiere la presencia de criterios de daño renal (estructurales o funcionales) o una disminución de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFGe) durante un periodo superior a **3 meses**. (5)

A. Criterios Diagnósticos y Definición Operativa

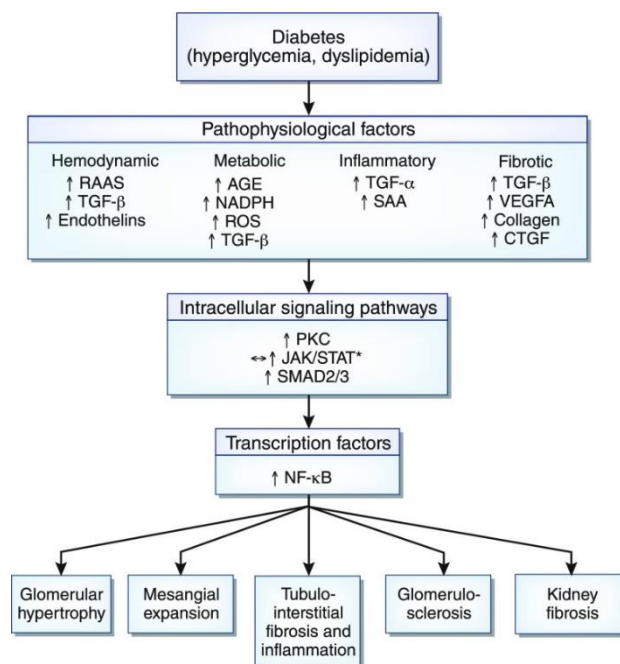
Para fines de investigación y práctica clínica, se establece el diagnóstico de ERC si el paciente cumple con uno de los siguientes criterios durante > 3 meses:

1. **Tasa de Filtrado Glomerular (TFGe) < 60 mL/min/1.73 m²**: Lo cual indica una pérdida sustancial de la masa renal funcional (categorías G3a a G5).
2. **Marcadores de Daño Renal**: Evidencia de injuria incluso con filtrado conservado (TFGe ≥ 60). El marcador más precoz y relevante en el contexto metabólico es la **Albuminuria** (Cociente Albúmina/Creatinina en orina ≥ 30 mg/g). Otros marcadores incluyen anomalías en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas tubulares o anomalías estructurales detectadas por imagen. (5)

B. Fisiopatología de la Enfermedad Renal Diabética (ERD)

Una de las etiologías predominantes es la **Enfermedad Renal Diabética (ERD)**. Su fisiopatología es compleja y multifactorial:

- **Fase Hemodinámica (Hiperfiltración):** En estadios iniciales, la hiperglucemia induce una vasodilatación de la arteriola aferente (mediada por óxido nítrico y prostanoideos) y una vasoconstricción de la arteriola eferente (mediada por el Sistema Renina-Angiotensina), generando hipertensión intraglomerular e hiperfiltración. (35)
- **Fase Inflamatoria y Fibrótica:** La tensión mecánica crónica y la acumulación de Productos Finales de Glicación Avanzada (AGEs) activan vías proinflamatorias y profibróticas, llevando al engrosamiento de la membrana basal glomerular, expansión mesangial y finalmente a la glomeruloesclerosis y fibrosis tubulointersticial. (35) (36)
- **Interacción Metabólica:** La resistencia a la insulina sistémica agrava este daño al privar al podocito de su señalización de supervivencia, facilitando su apoptosis y la consiguiente aparición de proteinuria clínica. (5) (36) Figura 1. Diferentes vías y redes involucradas en el inicio y progresión de la enfermedad renal diabética.. AGE, advanced glycation end product; CTGF, connective tissue growth factor; JAK-STAT, Janus kinase/signal transducer and activator of transcription; PKC, protein kinase C; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; ROS, reactive oxygen species; SAA, serum amyloid A; VEGF-A, vascular endothelial growth factor A. **Fuente: Alicic RZ (35)**



C. Clasificación Pronóstica C/G/A (Causa, GFR, Albuminuria)

La guía **KDIGO 2024** enfatiza que la estratificación del riesgo no debe basarse solo en el filtrado glomerular. Se propone el modelo tridimensional **C/G/A**, operacionalizado mediante un "Mapa de Calor" de riesgo relativo para mortalidad y progresión a falla renal:

- **Categorías de Filtrado (G):** Desde G1 (≥ 90) hasta G5 (Falla Renal < 15). Es crucial destacar que los estadios G3a (45-59) y G3b (30-44) representan el punto de inflexión donde el riesgo cardiovascular se dispara. (5)
- **Categorías de Albuminuria (A):**
 - **A1 (< 30 mg/g):** Normal a ligeramente aumentada.
 - **A2 (30-300 mg/g):** Moderadamente aumentada (Microalbuminuria).
 - **A3 (> 300 mg/g):** Severamente aumentada (Macroalbuminuria).

eGFRcr-cys	Urine albumin-creatinine ratio, mg/g				Urine albumin-creatinine ratio, mg/g			
	<10	10-29	30-299	300+	<10	10-29	30-299	300+
All-cause mortality: 11 cohorts 692 802 participants; 97 006 events					Myocardial infarction: 10 cohorts 649 365 participants; 17 926 events			
105+	1.0	1.3	1.6	2.5	0.9	1.2	1.4	2.8
90-104	ref	1.3	1.5	2.0	ref	1.2	1.4	1.8
60-89	1.2	1.5	1.9	2.5	1.2	1.4	1.5	1.9
45-59	1.7	2.2	2.5	3.3	1.6	1.9	2.3	3.3
30-44	2.3	2.6	3.4	4.4	2.1	2.6	3.1	3.3
<30	3.6	4.0	5.5	7.1	5.1	3.0	4.9	5.0
Cardiovascular mortality: 11 cohorts 692 322 participants; 25 322 events					Stroke: 9 cohorts 662 605 participants; 16 909 events			
105+	1.0	1.4	1.8	4.1	1.0	1.2	1.6	2.5
90-104	ref	1.5	1.6	2.9	ref	1.2	1.5	2.3
60-89	1.2	1.7	2.3	3.4	1.2	1.4	1.8	2.5
45-59	1.9	2.7	3.2	4.6	1.6	1.7	2.1	2.7
30-44	2.5	3.5	4.5	5.9	1.7	2.0	2.3	2.6
<30	5.8	5.0	6.1	8.7	1.9	2.3	2.8	4.4
Kidney failure with replacement therapy: 5 cohorts 630 370 participants; 4306 events					Heart failure: 9 cohorts 641 298 participants; 27 406 events			
105+	0.6	0.8	2.3	10	0.9	1.2	1.7	3.2
90-104	ref	1.5	4.5	11	ref	1.3	1.4	2.5
60-89	1.9	3.7	8.3	31	1.2	1.6	1.9	3.0
45-59	5.8	13	25	73	1.5	2.2	3.0	4.1
30-44	20	23	78	191	2.5	2.9	4.1	5.7
<30	111	261	343	580	5.3	4.8	6.5	7.7
Acute kidney injury: 5 cohorts 630 370 participants; 24 062 events					Atrial fibrillation: 5 cohorts 607 102 participants; 37 278 events			
105+	0.8	1.0	1.4	3.5	0.9	1.0	1.1	1.9
90-104	ref	1.3	1.7	2.8	ref	1.2	1.4	2.2
60-89	1.6	2.5	2.9	5.3	1.1	1.3	1.5	2.0
45-59	3.9	4.7	5.5	7.5	1.3	1.6	1.8	2.2
30-44	5.8	7.0	8.4	10	1.6	2.0	2.2	2.5
<30	11	12	12	21	2.0	2.0	2.7	4.4
Hospitalization: 3 cohorts 630 489 participants; 464 894 events					Peripheral artery disease: 6 cohorts 642 624 participants; 3943 events			
105+	1.0	1.1	1.1	1.6	0.8	1.9	1.8	2.9
90-104	ref	1.1	1.3	1.4	ref	1.5	2.0	3.2
60-89	1.1	1.2	1.3	1.6	1.3	1.8	2.1	3.9
45-59	1.3	1.4	1.5	1.7	2.5	3.7	3.3	4.0
30-44	1.5	1.5	1.6	2.1	4.0	3.7	4.5	6.9
<30	1.8	2.0	2.1	3.0	7.8	4.5	9.0	12

Imagen 2. Asociaciones entre la estadificación de la enfermedad renal crónica (ERC) según la tasa de filtración glomerular estimada por creatinina y cistatina C (eGFRcr-cys) y las categorías de relación albúmina-creatinina, con los riesgos de 10 complicaciones comunes en análisis ajustados multivariados.

Fuente: KDIGO-2024-CKD (5)

Biomarcadores No Invasivos en el Primer Nivel de Atención

La evaluación de la fibrosis hepática y la función renal ha dependido históricamente de métodos invasivos (biopsia) o costosos (elastografía por resonancia), inviables para el tamizaje masivo en entornos de recursos limitados como la Amazonía peruana. En respuesta, las guías internacionales actuales priorizan el uso de **Biomarcadores No Invasivos (NITs)** basados en parámetros serológicos rutinarios, los cuales permiten una estratificación de riesgo costo-efectiva y fiable (37, 8).

A. Índice FIB-4 (Fibrosis-4 Index)

El índice FIB-4 es el modelo predictivo más recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (AASLD) para el cribado inicial de fibrosis en atención primaria.

- **Fundamento y Desarrollo:** Originalmente desarrollado por **Sterling et al. (2006)** para pacientes coinfectados con VIH/VHC, su uso ha sido validado extensamente para la Enfermedad Hepática Esteatósica Metabólica (MASLD). La fórmula integra cuatro variables biológicas: edad, aminotransferasas (AST y ALT) y recuento plaquetario, reflejando la fisiopatología de la enfermedad: la edad y las transaminasas indican actividad inflamatoria y tiempo de exposición, mientras que la trombocitopenia es un marcador indirecto de hipertensión portal (37).
- **Validez Diagnóstica:** Su principal fortaleza clínica radica en su alto **Valor Predictivo Negativo (VPN > 90%)** para los puntos de corte inferiores (< 1.30). Esto permite "descartar" con seguridad la fibrosis avanzada en la gran mayoría de pacientes, evitando derivaciones innecesarias al especialista. Para pacientes mayores de 65 años, la especificidad mejora ajustando el punto de corte a < 2.00 , tal como se contempla en el diseño de este estudio (8).

B. Tasa de Filtrado Glomerular Estimada (TFGe): Ecuación CKD-EPI 2021

La estimación precisa de la función renal es determinante para clasificar el estadio de la enfermedad. Este estudio adopta la ecuación más reciente de la Colaboración Epidemiológica de la Enfermedad Renal Crónica (**CKD-EPI 2021**), abandonando fórmulas obsoletas como Cockcroft-Gault o MDRD.

- **Justificación Técnica y Ética:** Publicada por **Inker et al. (2021)** en el *New England Journal of Medicine*, esta nueva ecuación representa un avance crítico hacia la equidad en salud al **eliminar el coeficiente de corrección por raza** (que aumentaba artificialmente la TFG_e en pacientes afrodescendientes). (38).
- **Superioridad Analítica:** Comparada con sus predecesoras, la ecuación CKD-EPI 2021 utiliza creatinina sérica estandarizada y demuestra mayor precisión (menor sesgo) en rangos de filtrado altos (> 60 mL/min/1.73 m²), permitiendo una detección más sensible de la caída inicial de la función renal, momento ideal para la intervención nefroprotectora (38, 39).

2.3. Definición de términos básicos

- **Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal Combinado:** Coexistencia de riesgo elevado de fibrosis hepática avanzada (FIB-4 $\geq$ 1.30) y disfunción renal (TFG_e < 60 y/o Albuminuria $\geq$ 30 mg/g). Implica alto riesgo cardiovascular y de mortalidad.
- **Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD):** Acumulación de grasa en el hígado más un criterio de disfunción cardiometabólica (reemplaza a la antigua NAFLD).
- **Fibrosis Hepática Avanzada (F3-F4):** Depósito excesivo de matriz extracelular en el hígado, que precede a la cirrosis. Principal determinante de mal pronóstico en MASLD.
- **Índice FIB-4 (Fibrosis-4 Index):** Biomarcador sérico no invasivo para estimar la probabilidad de fibrosis hepática avanzada (F3-F4) basado en Edad, AST, ALT y plaquetas.
- **Enfermedad Renal Crónica (ERC):** Alteración renal estructural o funcional persistente por $\geq$ 3 meses (TFG_e < 60 mL/min/1.73 m² o daño renal como albuminuria).
- **Tasa de Filtrado Glomerular Estimada (TFG_e):** Medida de la función de depuración renal, calculada mediante la ecuación CKD-EPI (2021). Criterio clave para clasificar la ERC.
- **Albuminuria:** Excreción patológica de albúmina en orina (Cociente Albúmina/Creatinina $\geq$ 30 mg/g). Marcador sensible de daño microvascular y progresión de nefropatía.
- **Comorbilidades Metabólicas:** Grupo de patologías vinculadas a resistencia a la insulina (DM2, HTA, Obesidad, Dislipidemia) que aceleran el daño hepato-renal.

2.4. Hipótesis, variables y operacionalización de variables

2.4.1. Hipótesis general

H1: Existen factores de riesgo asociados significativamente al Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.

H0: No existe asociación significativa entre los factores de riesgo y el Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S 9 de Octubre, Ucayali, 2026

2.4.2. Hipótesis específicas

Hipótesis Específicas Alternas (H1):

- Existen factores sociodemográficos asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.
- Existen factores antropométricos y hemodinámicos asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.
- Existen factores clínicos asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.
- Existen factores laboratoriales asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.

2.4.3. Variables

2.4.3.1. Características Sociodemográficas y Epidemiológicas

1. Edad

- **Definición Operativa:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de la entrevista, verificado mediante Documento Nacional de Identidad (DNI).
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** Años cumplidos.

2. Sexo Biológico

- **Definición Operativa:** Características biológicas y fisiológicas diferenciadas (genotipo/fenotipo) registradas en el DNI o historia clínica. Determinante para la estimación de masa muscular y creatinina sérica basal.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa nominal dicotómica.
- **Categorías:**
 1. Masculino.
 2. Femenino.

3. Grado de Instrucción

- **Definición Operativa:** Último nivel académico o año de estudios aprobado reportado por el paciente. Utilizado como variable *proxy* del nivel socioeconómico y alfabetización en salud.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa ordinal.
- **Categorías:**
 1. Sin instrucción / Analfabeto.
 2. Primaria (completa/incompleta).
 3. Secundaria (completa/incompleta).
 4. Superior Técnica.
 5. Superior Universitaria.

4. Procedencia

- **Definición Operativa:** Lugar de residencia habitual durante los últimos 12 meses.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa nominal.

- **Categorías:**
 1. Urbana.
 2. Rural / Marginal.

5. Exposición Ocupacional a Estrés Térmico

- **Definición Operativa:** Realización de actividades laborales que impliquen carga física moderada o intensa bajo exposición directa a radiación solar o fuentes de calor industrial por un periodo > 4 horas por jornada laboral. Factor de riesgo para injuria renal por deshidratación.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa nominal dicotómica.
- **Categorías:**
 1. Sí (Expuesto).
 2. No (No expuesto).

6. Consumo de Alcohol

- **Definición Operativa:** Patrón de ingesta de alcohol cuantificado mediante anamnesis (frecuencia y cantidad), estandarizado para identificar riesgo de hepatotoxicidad.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa ordinal (Categorizada por riesgo).
- **Categorías:**
 1. **No consumidor / Consumo irrelevante:** Abstemio o ingesta esporádica
 2. **Consumo de Riesgo / Significativo:** Ingesta habitual que supera los umbrales de hepatotoxicidad.

2.4.3.2. Características Antropométricas y Hemodinámicas

- **Hipertiroidismo:** Sí / No.

7. Peso Corporal

- **Definición Operativa:** Medición de la masa corporal total con ropa ligera y sin calzado, utilizando balanza calibrada.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** Kilogramos (kg), con precisión de 0.1 kg.

8. Talla

- **Definición Operativa:** Longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza (plano de Frankfurt), medida con tallímetro estandarizado.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** Metros (m) o Centímetros (cm).

9. Estado Nutricional (IMC)

- **Definición Operativa:** Estimación de la adiposidad corporal basada en la relación peso/talla.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa ordinal.
- **Indicador:** Índice de Masa Corporal (Fórmula: $\text{Peso} / \text{Talla}^2$).
- **Categorías (Criterios OMS):**
 1. **Bajo peso:** $< 18.5 \text{ kg/m}^2$
 2. **Normopeso:** $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$
 3. **Sobrepeso:** $25.0 - 29.9 \text{ kg/m}^2$
 4. **Obesidad Grado I:** $30.0 - 34.9 \text{ kg/m}^2$
 5. **Obesidad Grado II:** $35.0 - 39.9 \text{ kg/m}^2$
 6. **Obesidad Grado III:** $> 40 \text{ kg/m}^2$

10. Perímetro Abdominal

- **Definición Operativa:** Circunferencia abdominal medida en el punto medio entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca superior. Indicador de adiposidad visceral y riesgo metabólico.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua (para análisis) y Cualitativa nominal (para riesgo).
- **Indicador:** Centímetros (cm).
- **Punto de Corte (Riesgo Elevado ATP-III):** $> 102 \text{ cm}$ (Hombres) / $> 88 \text{ cm}$ (Mujeres).

11. Presión Arterial (Hemodinamia)

- **Definición Operativa:** Fuerza ejercida por la sangre contra las paredes arteriales, medida en posición sentada tras 5 minutos de reposo.

- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicadores:**
 - Presión Arterial Sistólica (mmHg).
 - Presión Arterial Diastólica (mmHg)
 - Presión arterial media (mmHg)

2.4.3.3. Características Clínicas

12. Comorbilidades (Antecedentes Patológicos)

- **Definición Operativa:** Presencia de diagnóstico médico confirmado registrado en la historia clínica o tratamiento farmacológico activo para la patología específica.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa nominal dicotómica.
- **Categorías / Indicadores:**
 - **Diabetes Mellitus Tipo 2:** Sí / No.
 - **Hipertensión Arterial:** Sí / No.

13. Farmacoterapia Actual

- **Definición Operativa:** Uso regular prescrito de fármacos específicos con impacto metabólico o hemodinámico renal verificados en la historia clínica o receta vigente.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa nominal dicotómica.
- **Sub-variables:**
 - **Antihipertensivos (IECA/ARA-II):** Sí / No.
 - **Inhibidores SGLT-2 (Gliflozinas):** Sí / No.
 - **Metformina:** Sí / No.
 - **Estatinas:** Sí / No.
 - **Gabapentina:** Si / No
 - **Insulina:** Si / No
 - **Atorvastatina:** Si / No

14. Tiempo de Enfermedad (Cronicidad)

- **Definición Operativa:** Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico inicial confirmado de la patología de base hasta la fecha de la entrevista. Factor de exposición acumulada al daño vascular.

- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** Años de diagnóstico. (Se registrará "0" si es debut o diagnóstico *de novo*).

15. Número de citas al año (Frecuencia de seguimiento clínico)

- **Definición Operativa:** Cantidad total de atenciones médicas efectivas a las que acudió el paciente en el establecimiento de salud durante los 12 meses previos a la evaluación. Actúa como un marcador indirecto de adherencia al monitoreo institucional y oportunidad de control metabólico.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa discreta.
- **Indicador:** Número absoluto de atenciones médicas registradas en el último año. (Se registrará "0" si el paciente no registra controles previos o acude por primera vez).

16. Uso de Nefrotóxicos y Medicina Tradicional

- **Definición Operativa:** Consumo regular auto-reportado de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o preparados de herbolaria tradicional no estandarizados (extractos, cortezas) con potencial nefrotoxicidad.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa nominal dicotómica.
- **Categorías:**
 1. Sí (Uso frecuente).
 2. No.

2.4.3.3. Características Laboratoriales

17. Hemograma (Serie Roja y Plaquetaria)

- **Definición Operativa:** Valores hematológicos obtenidos de sangre venosa periférica.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicadores Específicos:**

○ Hemoglobina (gr/dL)	○ Leucocitos
○ Plaquetas	($10^3/\text{mm}^3$)
($10^3/\text{mm}^3$)	○ Segmentados (%)
	○ Eosinófilos (%)

- Linfocitos (%)
- Monocitos (%)
- VCM
- HCM
- Hematocrito

18. Perfil Lipídico

- **Definición Operativa:** Concentración sérica de lípidos tras ayuno.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicadores Específicos:**
 - Colesterol Total (mg/dL).
 - Triglicéridos (mg/dL).
 - Colesterol HDL (mg/dL).
 - Colesterol LDL (mg/dL).

19. Control Glucémico

- **Definición Operativa:** Marcadores bioquímicos del estado metabólico de la glucosa a corto y largo plazo.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicadores:**
 - **Glucosa Basal (mg/dL):** Estado glucémico actual.
 - **Hemoglobina Glicosilada - HbA1c (%):** Promedio glucémico de los últimos 3 meses

20. Creatinina Sérica

- **Definición Operativa:** Producto del catabolismo de la creatina muscular filtrado por el glomérulo. Marcador principal para la estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** mg/dL

21. Aspartato Aminotransferasa (AST / TGO)

- **Definición Operativa:** Enzima citosólica y mitocondrial liberada a la sangre por daño celular hepatocelular. Numerador en la fórmula FIB-4.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** Unidades Internacionales por Litro (UI/L).

22. Alanina Aminotransferasa (ALT / TGP)

- **Definición Operativa:** Enzima citosólica hepática específica. Su valor se utiliza en el denominador de la fórmula FIB-4 para ponderar la actividad necroinflamatoria.
- **Tipo de Variable:** Cuantitativa continua.
- **Indicador:** Unidades Internacionales por Litro (UI/L).

23. Albuminuria (Marcador de Daño Renal Estructural)

- **Definición Conceptual:** Presencia patológica de albúmina en la orina debida a la alteración de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular. Es el marcador más precoz de enfermedad vascular sistémica y nefropatía.
- **Definición Operativa:** Cuantificación de albúmina corregida por creatinina en una muestra de orina aislada (preferentemente la primera de la mañana) o recolección de 24 horas.
- **Tipo de Variable:** Cualitativa ordinal y Cuantitativa continua
- **Indicador:** Cociente Albúmina/Creatinina en orina (UACR / RAC).
- **Unidad de Medida:** mg/g (miligramos de albúmina por gramo de creatinina).
- **Categorías (Clasificación KDIGO 2024 - Estadios A):**
 1. **A1 - Normal a Ligeramente Aumentada:** < 30 mg/g (o < 3 mg/mmol).
 2. **A2 - Moderadamente Aumentada (Microalbuminuria):** 30 - 300 mg/g (o 3 - 30 mg/mmol).
 3. **A3 - Gravemente Aumentada (Macroalbuminuria):** > 300 mg/g (o > 30 mg/mmol).

24. Riesgo de Fibrosis Hepática

- **Definición Conceptual:** Estimación no invasiva de la probabilidad de fibrosis hepática avanzada mediante el uso de biomarcadores séricos rutinarios combinados en un algoritmo matemático, utilizado para estratificar pacientes con hepatopatía metabólica.
- **Definición Operacional:** Clasificación del paciente en categorías de riesgo (Bajo, Indeterminado, Alto) basada en el puntaje obtenido mediante el índice FIB-4.
- **indicadores**
 - Aspartato Aminotransferasa (AST) - U/L.
 - Alanina Aminotransferasa (ALT) - U/L.

- Recuento de Plaquetas - $10^3/\mu\text{L}$
- **Instrumento - Fórmula:** Índice FIB-4 = $(\text{Edad} \times \text{AST}) / (\text{Plaquetas} \times \sqrt{\text{ALT}})$

Categorías y Puntos de Corte (Cut-offs):

Basado en validaciones para Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD).

1. **Bajo Riesgo (Ausencia de fibrosis avanzada probable):**
 - Valor: **< 1.30 (< 2.0 en mayores de 65 años)**
 - *Interpretación:* Alto Valor Predictivo Negativo (VPN) para excluir fibrosis avanzada (F3-F4). El paciente puede mantenerse en seguimiento en atención primaria/endocrinología.
2. **Riesgo Indeterminado (Zona gris):**
 - Valor: **1.30 - 2.67 (2.0 - 2.67 en mayores de 65 años)**
 - *Interpretación:* No permite confirmar ni descartar fibrosis con certeza. Requiere pruebas de segunda línea (ej. Elastografía de transición / FibroScan) para confirmación.
3. **Alto Riesgo (Presencia de fibrosis avanzada probable):**
 - Valor: **> 2.67**
 - *Interpretación:* Alto Valor Predictivo Positivo (VPP) para fibrosis avanzada (F3-F4) o cirrosis. Requiere derivación a Hepatología/Gastroenterología.

25. Clasificación de la Tasa de Filtración Glomerular Estimada (TFGe):

- **Definición Conceptual:** Medida de la capacidad funcional de los riñones para depurar solutos del plasma, normalizada por la superficie corporal estándar (1.73 m^2). Se considera el mejor índice general para evaluar la función renal en salud y enfermedad.
- **Definición Operacional:** Cálculo matemático mediante la ecuación **CKD-EPI 2021 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)**, utilizando la creatinina sérica estandarizada, edad y sexo, excluyendo el coeficiente de raza para eliminar sesgos en poblaciones mestizas/latinas.
- **Indicadores e Insumos:**
 - **Creatinina Sérica** mg/dL.
 - **Edad:** Años.

- **Sexo:** Masculino / Femenino.
- **Instrumento de Medición: Ecuación CKD-EPI 2021 (Refit):**

$$TFGe = 142 \times \min(Scr, 1) \times \max(Scr, 1) - 1.200 \times 0.9938^{Edad} \times 1.012 \text{ [si es mujer]}$$

Donde:

- $k = 0.7$ (mujeres) o 0.9 (hombres).
- $a = -0.241$ (mujeres) o -0.302 (hombres).
- Scr = Creatinina sérica estandarizada (mg/dL).
- $\min$ = indica el mínimo entre Scr/k o 1 .
- $\max$ = indica el máximo entre Scr/k o 1 .
- **Categorías KDIGO 2024.**
 - **Normal/Alta (G1)** ≥ 90 ml/min/1.73m²
 - **Ligeramente Reducida (G2)** 60 a 89 ml/min/1.73 m²
 - **Ligera a Moderadamente Reducida (G3a)** 45 a 59 ml/min/1.73 m²
 - **Moderada a gravemente Reducida (G3b)** 30 a 44 ml/min/1.73 m²
 - **Gravemente Reducida (G4)** 15 a 29 ml/min/1.73 m²
 - **Fallo Renal (G5)** < 15 ml/min/1.73 m²

26. Riesgo Renal

Definición conceptual: Valoración del riesgo de Eventos adversos renales mayores, Eventos adversos Cardiovasculares mayores, Riesgo de mortalidad y Riesgo de iniciar Terapia de reemplazo renal.

- **Definición operacional:** Evidencia de alteración funcional (filtrado) o estructural (daño) del riñón en el momento del corte transversal. De acuerdo al mapa de calor de **KDIGO 2024**.

Indicadores

- Tasa de Filtrado Glomerular estimada (CKD-EPI 2021).
- Cociente Albúmina/Creatinina en orina (uACR).

Estadificación KDIGO (Categoría de Riesgo) (en ausencia de Albuminuria):

- **Bajo riesgo Renal :** $TFGe \geq 60$ ml/min/1.73 m²
- **Riesgo Moderado:** $TFGe$ 45 a 59 ml/min/1.73 m²

- **Riesgo Alto:** TFGe 30 a 44 ml/min/1.73 m²
- **Riesgo muy Alto:** TFGe <30 ml/min/1.73 m²
-
- **Estadificación KDIGO (Categoría de Riesgo) (Con Albuminuria):**

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

27. Fenotipo de Riesgo Hepato - Renal Combinado

- **Definición Conceptual:** Clasificación clínica integrada que estratifica al paciente según la coexistencia simultánea de riesgo de fibrosis hepática avanzada y disfunción renal (estructural o funcional).
- **Definición Operacional:** Variable categórica compuesta determinada por el cruce de los resultados del score FIB-4 y la evaluación renal.
- **Categorías:**
 - **Bajo Riesgo Hepato - Renal combinado** (FIB-4 < 1.30) Y (TFGe ≥ 60 y/o uACR <30)
 - **Riesgo Hepático Aislado** (FIB-4 ≥ 1.30/ 2.00) Y (TFGe ≥ 60 y/o uACR <30)
 - Indeterminado : (FIB-4 ≥ 1.30/ 2.00)
 - Alto: (FIB-4 ≥ 2.67)
 - **Riesgo Renal Aislado** (FIB-4 < 1.30) Y (TFGe < 60 y/o uACR ≥ 30)
 - **Alto riesgo Hepato - Renal combinado** (FIB-4 ≥ 1.30 / 2.00) y (TFGe < 60 y/o uACR ≥ 30)

2.4.4. CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Cuadro de Operacionalización de variables

2.4.4.1. Operacionalización de factores Sociodemográficas y Epidemiológicas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala de Medición	Valores/Categorías
Edad	Tiempo de vida extrauterina: determinante biológico fijo asociado a senescencia glomerular y rigidez hepática por envejecimiento (1).	Verificación de fecha de nacimiento en DNI.	Años cumplidos	Cuantitativa Razón	N° Entero (18 - 99)
Sexo Biológico	Características biológicas de los individuos diferenciándolos en masculino o femenino. (2)	Sexo registrado en DNI o Historia Clínica.	Género Registral	Cualitativa Nominal	1. Masculino 2. Femenino
Grado de Instrucción	Nivel educativo alcanzado. Indicador <i>proxy</i> validado del nivel socioeconómico y la alfabetización en salud (Health Literacy) (3).	Último año de estudios aprobado reportado.	Nivel Académico	Cualitativa Ordinal	1. Sin instrucción 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior
Procedencia	Lugar de residencia habitual durante los últimos 12 meses.	Lugar de Residencia indicada por el/la paciente	Área Geográfica	Cualitativa Nominal	1. Zona urbana 2. Zona Rural
Exposición Térmica Ocupacional	Estrés por calor, carga física y ambiente: Factor de riesgo para injuria renal aguda recurrente y ERC no tradicional (4).	Autorreporte de trabajo con exposición solar directa > 4 horas/día.	Horas exposición	Cualitativa Nominal	1. Sí (Expuesto) 2. No
Consumo de Alcohol	Ingesta de etanol cuantificada. Se estratifica para diferenciar la etiología metabólica (MASLD) de la alcohólica según umbrales de toxicidad hepática (5).	Anamnesis de frecuencia y cantidad (Gramos/semana).	Patrón de Consumo	Cualitativa Ordinal	1. No significativo 2. Significativo (Riesgo)

Fuente: Elaboración propia, 2026.

2.4.4.2. Operacionalización de Variables Antropométricas y Hemodinámicas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala de Medición	Valores
Peso	Medida de la masa total de un individuo, variables necesaria para la valoración del Estado nutricional	Medición de la masa corporal total con ropa ligera utilizando balanza calibrada.	Kilogramos (Kg)	Cuantitativa Continua	Valor numérico continuo (ej. 65.5)
Talla	Longitud del cuerpo humano desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza (plano de Frankfurt).	Medición de la Talla con tallímetro estandarizado	Metros (m)	Cuantitativa Continua	Valor numérico continuo (ej. 1.70)
Estado Nutricional (IMC)	Estimación del Estado Nutricional mediante el Indicador antropométrico estándar para clasificar la adiposidad corporal general y el estado nutricional según la OMS (7).	Estimación de la adiposidad corporal basada en la relación peso/talla. Cálculo: $\text{Peso(Kg)} / \text{Talla (m)}^2$	kg/m^2	Cualitativa Ordinal	1. Bajo peso (<18.5) 2. Normopeso (18.5-24.9) 3. Sobrepeso (25-29.9) 4. Obesidad I (30-34.9) 5. Obesidad II (+35)
Presión Arterial	Fuerza hidrostática de la sangre contra las paredes arteriales. La hipertensión no controlada es el segundo factor causal de ERC (9).	Medición con tensiómetro calibrado tras reposo.	PAS mmHg PAD mmHg PAM mmHg	Cuantitativa Continua	PAS / PAD
Perímetro Abdominal	Medida de la circunferencia abdominal. Biomarcador clínico de adiposidad visceral y riesgo cardiometabólico independiente del IMC (8).	Medición con cinta métrica (punto medio costal-iliaco).	Centímetros (cm)	Cuantitativa Continua	Riesgo elevado: > 102 cm (Hombres) / > 88 cm
Uso de Nefrotóxicos / Medicina tradicional	Consumo regular auto-reportado de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o preparados de herbolaria tradicional no estandarizados (extractos, cortezas) con potencial nefrotoxicidad.	Reporte de uso de nefrotóxicos en la Historia Clínica o Durante la Entrevista estructurada	Sí (Uso frecuente). No.	Cualitativa nominal Politómica	AINES (Sí/No/Cual) Herbolaria (Sí/No/Cual) Otros: _____

2.4.4.3. Operacionalización de Variables Antropométricas y Hemodinámicas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Escala de Medición	Valores
Comorbilidades Metabólicas	Presencia de enfermedades crónicas no transmisibles (DM2, HTA, Obesidad) que inducen daño endotelial sistémico y resistencia a la insulina (6).	Diagnóstico confirmado en H.C. o tratamiento activo.	CIE-10 / Diagnóstico	Cualitativa Nominal	1. DM2 2. HTA 3. Obesidad 4. Dislipidemia 5. Otra: _____
Farmacoterapia actual	Medicación actual prescrita por médico tratante sobre alguna enfermedad metabólica.	Uso regular prescrito de fármacos específicos con impacto metabólico o hemodinámico renal verificados en la historia clínica o receta vigente.	Medicamento	Cualitativa Nominal	1. Antihipertensivos: Sí / No 2. Inhibidores SGLT-2: Sí / No. 3. Metformina: Sí / No 4. Estatinas: Sí / No 5. Otro: _____
Biometría Hemática	Valores hematológicos obtenidos de sangre venosa periférica.	Resultados de Biometría hemática de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del Paciente	Serie Roja Plaquetas	Cuantitativa Continua	- Hemoglobina (gr/dL) - Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)
Perfil Lipídico	Valores de Concentración sérica de Lípidos obtenidos en sangre venosa periférica en ayuno.	Resultados de la Concentración sérica de lípidos de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del paciente	Colesterol Total Triglicéridos Colesterol HDL Colesterol LDL	Cuantitativa continua	Valor numérico en: (mg/dL)
Presión Arterial	Fuerza hidrostática de la sangre contra las paredes arteriales. La hipertensión no controlada es el segundo factor causal de ERC (9).	Medición con tensiómetro calibrado tras reposo.	mmHg	Cuantitativa Continua	PAS / PAD

Tiempo de Enfermedad	Tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico inicial confirmado de la patología de base hasta la fecha de la entrevista. Factor de exposición acumulada al daño vascular.	Medición en años del tiempo transcurrido en años desde el diagnóstico.	Años de diagnóstico	Cuantitativa continua.	Nº Entero
Control Glucémico (HbA1c)	Promedio de glucemia plasmática de los últimos 3 meses. (6).	Resultado del laboratorio de Hemoglobina Glicosilada.	Porcentaje (%)	Cuantitativa Continua	Valor % (ej. 7.5%)
Creatinina Sérica	Producto del catabolismo de la creatina muscular filtrado por el glomérulo. Marcador principal para la estimación de la Tasa de Filtrado Glomerular.	Resultados de la Concentración sérica de Creatinina de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del Paciente	mg/dL	Cuantitativa continua.	Valor numérico continuo (mg/dL)
Urea Sérica	Producto del metabolismo de las proteínas, principal producto nitrogenado de desecho. Útil para la estimación de la Función Renal	Resultados de Urea sérica de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del Paciente	mg/dL	Cuantitativa continua.	Valor numérico continuo (mg/dL)
Albuminuria	Presencia patológica de albúmina en la orina debida a la alteración de la permeabilidad de la barrera de filtración glomerular. Es el marcador más precoz de enfermedad vascular sistémica y nefropatía.	Cuantificación de albúmina corregida por creatinina en una muestra de orina aislada de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del Paciente	mg/g mg/mmol	Cualitativa ordinal.	• A1 - Normal a Ligeramente Aumentada: < 30 mg/g (o < 3 mg/mmol). • A2 - Moderadamente Aumentada (Microalbuminuria): 30 - 300 mg/g (o 3 - 30 mg/mmol). • A3 - Gravemente Aumentada (Macroalbuminuria): > 300 mg/g (o > 30 mg/mmol).
Aspartato Aminotransferasa (AST / TGO)	Enzima citosólica y mitocondrial liberada a la sangre por daño celular hepatocelular. Numerador en la fórmula FIB-4.	Resultados de TGO de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del Paciente	Unidades Internacionales por Litro (UI/L).	Cuantitativa continua.	Valor numérico continuo (U/L)

Alanina Aminotransferasa (ALT / TGP)	Enzima citosólica hepática específica. Su valor se utiliza en el denominador de la fórmula FIB-4 para ponderar la actividad	Resultados de TGP de 3 meses de antigüedad adjuntados a la Historia Clínica del Paciente	Unidades Internacionales por Litro (UI/L).	Cuantitativa continua.	Valor numérico continuo (U/L)
Perfil Hepático	Valores bioquímicos de concentración sérica de enzimas, bilirrubinas y proteínas obtenidos de sangre venosa periférica, que evalúan la integridad celular, excreción y función sintética del hígado.	Resultados del perfil bioquímico hepático con un máximo de 3 meses de antigüedad, validados y adjuntados a la Historia Clínica del paciente.	Fosfatasa Alcalina Bilirrubinas Proteínas séricas	Cuantitativa Continua	Fosfatasa Alcalina (UI/L) Bilirrubina Total, Directa e Indirecta (mg/dL) Albumina sérica (g/dL) Proteínas Totales y Globulina (g/dL)

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Ámbito de estudio

El presente estudio se centra en la línea de investigación de salud pública, con énfasis en los factores de riesgo relacionados a la Enfermedad Renal Crónica y Fibrosis Hepática.

3.2. Tipo de estudio:

El presente estudio se clasifica, conforme a su naturaleza y propósito, dentro del siguiente esquema metodológico:

- **Enfoque:** Cuantitativo. La investigación se basará en la recopilación y el análisis de datos numéricos (valores de biomarcadores y scores de riesgo) para probar hipótesis y establecer el Riesgo de Fibrosis Hepática y de Disfunción Renal.
- **Tipo de Investigación:** Observacional, Analítico.
- **Nivel:** Relacional (Busca asociación entre factores de riesgo y el fenotipo hepato-renal).

3.3. Nivel de investigación:

3.3.1. Criterios de Inclusión (Población de Riesgo Metabólico):

- Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
- Pacientes que acudan a atención en el consultorio de Endocrinología/No Transmisibles.
- Diagnóstico confirmado de al menos una condición metabólica: DM2, HTA, Obesidad (IMC Mayor o igual a 30) o Síndrome Metabólico/Dislipidemia.
- Contar con historia clínica activa y completa en el establecimiento de salud.
- Pacientes que acepten participar voluntariamente mediante la firma del Consentimiento Informado.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- **Razones Clínicas:** Pacientes con diagnóstico previo de Cirrosis Hepática descompensada, Hepatitis virales activas en tratamiento, o Enfermedad Renal Crónica terminal (en diálisis), ya que alterarían la utilidad de los biomarcadores preventivos.
- **Razones Fisiológicas:** Gestantes (por alteración de la hemodinamia renal y valores de laboratorio).
- **Razones Logísticas:** Pacientes con deterioro cognitivo o barrera lingüística que impida responder la encuesta sociodemográfica fiable.
- Pacientes cuyos exámenes de laboratorio requeridos no se encuentren disponibles o tengan una antigüedad mayor a 3 meses respecto a la entrevista.
- Pacientes con resultados de laboratorio incompletos o inconsistentes (AST, ALT, Plaquetas, Creatinina) al momento de la recolección de datos.

3.4. Diseño de investigación

Transversal (*Cross-sectional*). Los datos de exposición (factores metabólicos, sociodemográficos, hábitos) y los datos de resultado (valores de FIB-4 y TFGe) serán recolectados en un único momento del tiempo o durante un período breve y definido (el periodo de estudio), proporcionando una instantánea de la prevalencia del riesgo hepatorenal en la población con fenotipo metabólico del Centro de Salud I-4 9 de Octubre.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población de Estudio:

La población estará constituida por el conjunto de pacientes adultos con diagnóstico confirmado de comorbilidad metabólica (Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensión Arterial, Obesidad o Dislipidemia) que acudan a la consulta externa de Endocrinología y/o Estrategia Sanitaria de Daños No Transmisibles del Centro de Salud I-4 9 de Octubre, durante el periodo de recolección de datos (2026).

- **Población Diana:** Pacientes con fenotipo metabólico del distrito de Callería/Pucallpa.
- **Población Accesible:** Pacientes citados o que solicitan atención en el consultorio del C.S. 9 de Octubre en los días de evaluación.

3.5.2. Muestra:

Dada la gran demanda por el servicio de endocrinología y la consecuente dificultad para determinar la afluencia exacta futura de pacientes con estas características específicas (considerando la población total como muy alta o infinita a efectos prácticos), el cálculo del tamaño muestral se efectuó utilizando la fórmula estadística para estimación de una proporción en población infinita.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times P \times Q}{d^2} = 138$$

Z : Nivel de confianza del 95% ($Z = 1.96$).

P: Prevalencia esperada del evento (riesgo hepato-renal). Ante la falta de antecedentes locales precisos, se asume **una prevalencia esperada del 10%** ($P = 0.10$) basada en el escenario de mayor riesgo identificado en la literatura.

Q: Probabilidad de no ocurrencia ($1 - P = 0.90$).

d: Precisión absoluta o error máximo admisible del 5% (0.05).

5.3.3 Tipo de Muestreo

Se aplicará un **Muestreo No Probabilístico por Conveniencia de tipo Consecutivo**.

Debido a la naturaleza dinámica de la consulta externa, no existe un marco muestral predefinido antes de la ejecución del estudio. Por tanto, la selección se realizará de manera consecutiva: se reclutará a todo paciente que acuda a la consulta en los días programados y que cumpla estrictamente con los criterios de selección.

3.6. Técnica e Instrumentos de recolección de datos.

Técnica: Se utilizará una técnica mixta: **Entrevista Estructurada** (Fuente Primaria) y **Revisión Documental/Laboratorial** (Fuente Secundaria). (ver Anexo 1)

Instrumentos:

1. **Ficha de Recolección de Datos:** Instrumento diseñado *ad hoc* por el investigador, dividido en tres secciones:
 - a. **Sección A (Entrevista):** Datos sociodemográficos, exposición solar ocupacional (>4h), consumo de alcohol y uso de medicina tradicional.
 - b. **Sección B (Clínica / Antropometría):** Peso, talla, IMC, Perímetro Abdominal, etc.
 - c. **Sección C (Laboratorio):** Valores séricos y urinarios para cálculo de scores.
2. **Equipos Antropométricos:** Balanza digital calibrada y tallímetro de madera estandarizado.

3.7. Procedimiento de recolección de datos

Fase 1: Reclutamiento y Entrevista (Consultorio/Sala de Espera) (ver Imagen 3.)

- Capacitación (Muestreo Consecutivo - Identificación - Filtrado Rápido)

- Firma de Consentimiento Informado + Anonimato
- Entrevista Estructurada (Llenado de Ficha Apartado A)
- Evaluación Antropométrica (Llenado de Ficha Apartado B)
- Anotación de N° Historia Clínica + DNI - Generación de código identificador.

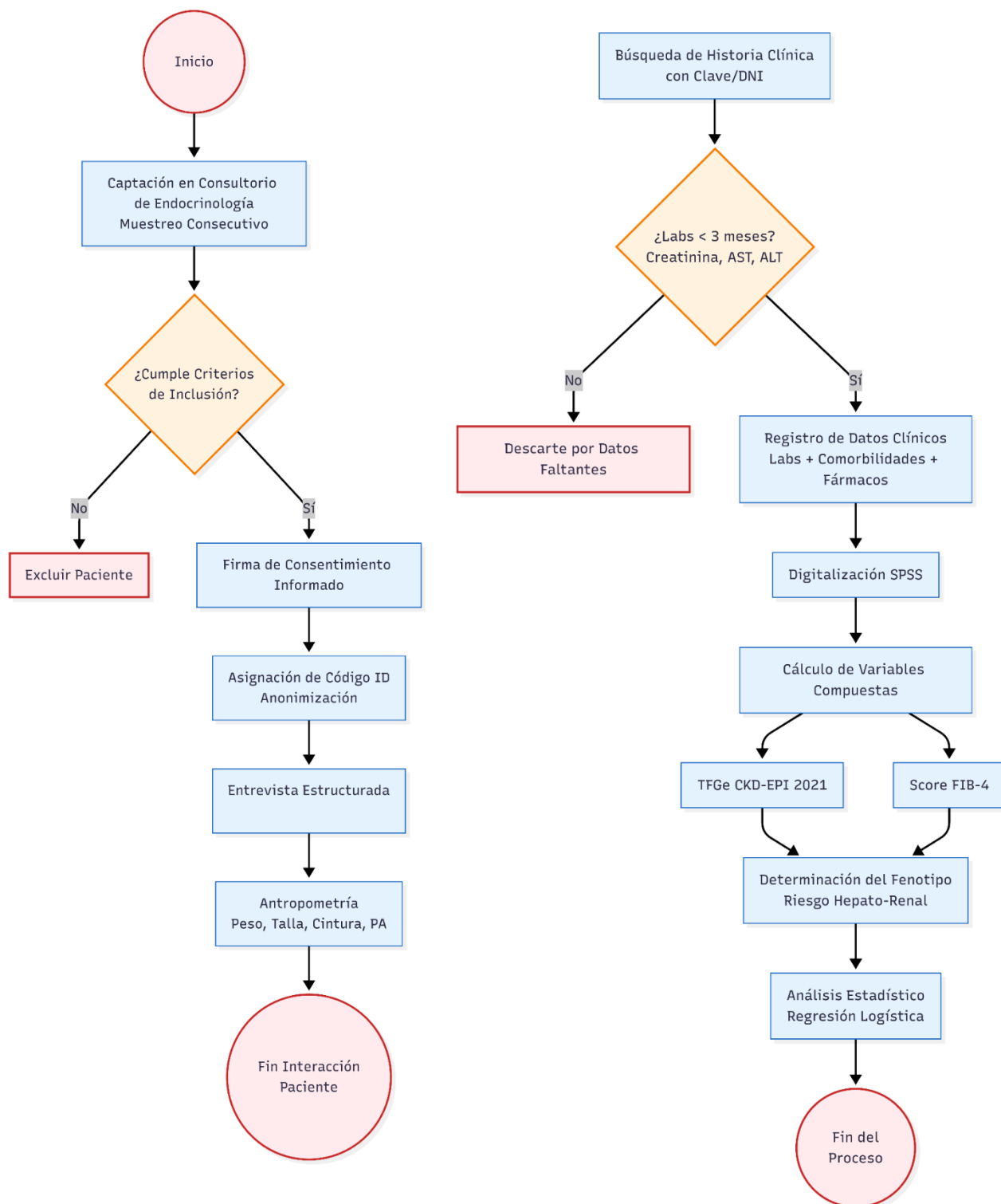
Fase 2: Recolección de Datos en Archivo (Llenado de Ficha Apartado C)

- Búsqueda de Datos clínicos (DNI + N° HC)
- Validación temporal de 3 meses en resultados laboratoriales
- Registro de Datos de Variables Clínicas y Comorbilidades.

Fase 3: Procesamiento y Análisis

- Digitalización de los Datos en SPSS
- Cálculo de Variables Compuestas (TFGe x CKD - EPI 2021/ FIB-4 / IMC)
- Determinación del Fenotipo de riesgo
- Análisis de la Asociación Multivariantes - Regresión Logística Binaria Ajustada a Variables Confusoras

FLUJOGRAMA DEL PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



3.8. Tratamiento de datos

La base de datos será creada y codificada en el *software* IBM SPSS Statistics v.29.0 para su procesamiento y análisis. Se empleará el siguiente plan de análisis:

1. Estadística Descriptiva:

- Para las variables cualitativas, los resultados se expresarán mediante frecuencias absolutas y porcentajes (proporciones).
- Para las variables cuantitativas (edad, IMC, valores de laboratorio, FIB-4, TFG_e, etc), se verificará inicialmente su normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. En caso de distribución normal, se utilizarán la media y la Desviación Estándar (DE). Si la distribución es asimétrica, se presentarán la mediana y el Rango Intercuartílico (RIC).

2. Estadística Inferencial (Análisis Bivariado y Multivariado):

- Análisis Bivariado: Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo (variables independientes) y el Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal Combinado (variable dependiente), se empleará la prueba Chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas, y las pruebas U de Mann-Whitney o t de Student (según la distribución) para variables cuantitativas, con un nivel de significancia estadística fijado en $p < 0.05$.
- Análisis Multivariado: Para probar la hipótesis principal y determinar los factores que se asocian de manera independiente al Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal, se implementará un modelo de Regresión Logística Binaria (no condicional). Las variables que resulten significativas en el análisis bivariado o aquellas consideradas clínicamente relevantes (posibles confusores) serán incluidas en el modelo y sus respectivos Intervalos de Confianza al 95% (IC 95%). Se verificará la bondad de ajuste del modelo mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow.

3. Cálculo de Scores Compuestos:

- El análisis incluirá el cálculo de las variables compuestas críticas para el estudio:
 - Índice FIB-4
 - Tasa de Filtrado Glomerular Estimada (TFG_e): Ecuación CKD-EPI 2021.

3.9. Aspectos éticos

El diseño y la ejecución de la presente investigación se rigen estrictamente por los principios bioéticos fundamentales y la normativa vigente para la investigación en salud con seres humanos. El objetivo es asegurar la dignidad, el bienestar y la protección de los derechos de los participantes.

Principios Éticos y Regulatorios

Aprobación por Comité de Ética : El protocolo de investigación, así como el formulario de Consentimiento Informado (Anexo 3) y los instrumentos de recolección, serán sometidos a evaluación y aprobación formal por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de Ucayali y la autoridad competente del Centro de Salud I-4 9 de Octubre. La ejecución del estudio solo se iniciará tras la obtención de estas aprobaciones.

Consentimiento Informado: La participación será enteramente voluntaria. Se solicitará a cada paciente que cumpla los criterios de inclusión la lectura y firma del Consentimiento Informado (Anexo 2) previamente a la recolección de datos. En dicho documento, se garantizará que la decisión de participar o retirarse en cualquier fase del estudio no tendrá impacto alguno en la calidad y continuidad de su atención médica.

Confidencialidad y Anonimato: Para proteger la privacidad de los participantes, se aplicará un proceso de codificación y anonimización de datos. La información personal (nombres, DNI) será dissociada de los resultados del estudio. El manejo y la publicación de los datos se realizarán de forma agregada, impidiendo la identificación individual de los sujetos.

Riesgos y Beneficios

Riesgo Mínimo: Dado que el estudio es de naturaleza observacional y transversal, y se basa exclusivamente en la revisión de información clínica y laboratorio preexistente en los expedientes de salud, no se realizarán procedimientos invasivos ni se intervendrá en el tratamiento médico, clasificando el riesgo como mínimo.

Beneficio Social: El estudio generará evidencia científica relevante para la Amazonía peruana, validando herramientas de detección temprana (FIB-4 y CKD-EPI 2021) de condiciones hepato-renales graves. Esto facilitará la priorización de recursos y la mejora de las estrategias de salud pública destinadas a la prevención de complicaciones crónicas.

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS

4.1. Presentación de Resultados

Durante el periodo de reclutamiento establecido, se captó inicialmente a una cohorte prospectiva de 150 pacientes adultos con diagnóstico confirmado de comorbilidades metabólicas que acudieron a la consulta externa del Centro de Salud I-4 9 de Octubre. Tras la evaluación y la aplicación estricta de los criterios de selección, se excluyó a 12 participantes del análisis final; las causas principales de exclusión correspondieron a la ausencia de parámetros completos requeridos para el cálculo preciso de los biomarcadores (AST, ALT, recuento plaquetario y creatinina sérica). En consecuencia, la muestra final analizada quedó constituida por 138 pacientes, alcanzando exactamente el tamaño muestral calculado ($n=138$) y garantizando así la potencia estadística necesaria para las estimaciones del fenotipo de alto riesgo hepato-renal.

4.1.1. Análisis Descriptivo de las variables

4.1.1.1. Características Sociodemográficas de la Población

La cohorte evaluada estuvo conformada predominantemente por pacientes de sexo femenino, quienes representaron el 79,0% ($n=109$) de la muestra, frente a un 21,0% ($n=29$) de varones. La edad media de la población de estudio fue de $59,4 \pm 11$ años, situando a la mayor parte de los individuos en una etapa etaria congruente con el tiempo de evolución y la cronicidad propios de los trastornos metabólicos.

En el ámbito socioeducativo y demográfico, más de la mitad de los pacientes alcanzó como máximo el nivel secundario (52,9%, $n=73$), seguido por el nivel primario (29,7%, $n=41$). Este grado de instrucción guarda correspondencia con la alta vulnerabilidad económica de la muestra, dado que el 71,7% de la población pertenece a estratos de pobreza: un 47,8% ($n=66$) se ubicó en el Nivel Socioeconómico D (Pobre) y un 23,9% ($n=33$) en el Nivel E (Muy Pobre). En cuanto a la zona de procedencia, se observó un ligero predominio de residentes urbanos (55,8%, $n=77$) en comparación con aquellos provenientes de zonas rurales (44,2%, $n=61$).

Respecto a los antecedentes ambientales y conductuales, se evidenció un 72,5% ($n=100$) de los pacientes refirió estar sometido a exposición térmica ocupacional. Por el contrario, el 84,1% ($n=116$) reportó un consumo de

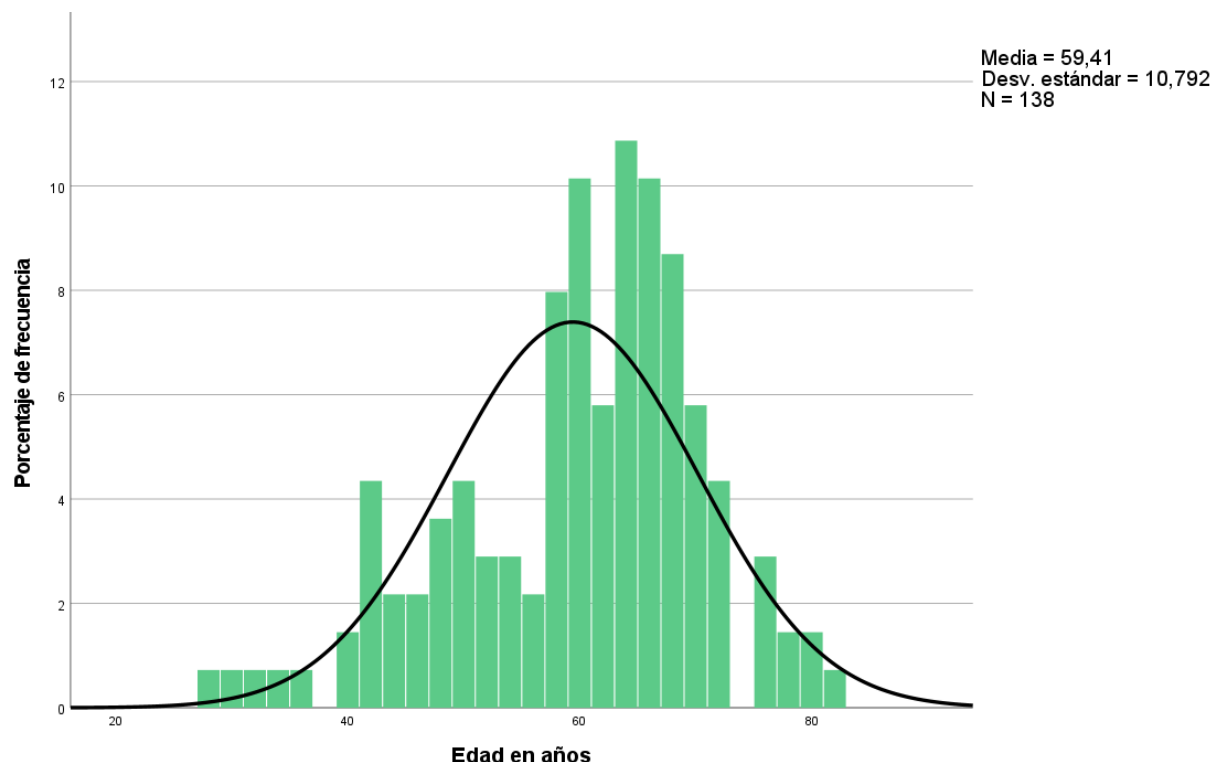
alcohol catalogado como no significativo, aspecto fundamental que permite minimizar el sesgo de hepatopatía de origen alcohólico durante la valoración de la fibrosis metabólica. (ver tabla 2)

Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variables Sociodemográficas		Recuento	%
Sexo	Masculino	29	21,0%
	Femenino	109	79,0%
Edad	Años	59,4 ± 11 años	
Grado de instrucción	Sin instrucción	3	2,2%
	Primaria	41	29,7%
	Secundaria	73	52,9%
	Superior técnico	11	8,0%
	Superior universitario	10	7,2%
Nivel Socioeconómico	NSE A (Alto)	4	2,9%
	NSE B (Medio Alto)	13	9,4%
	NSE C (Medio)	22	15,9%
	NSE D (Pobre)	66	47,8%
	NSE E (Muy Pobre)	33	23,9%
Zona de procedencia	Zona urbana	77	55,8%
	Zona Rural	61	44,2%
Exposición Térmica Ocupacional	Si	100	72,5%
	No	38	27,5%
Consumo de Alcohol	No significativo	116	84,1%
	Significativo	22	15,9%

Fuente: Elaboración propia, 2026

Figura 1. Distribución porcentual de la edad en años de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026



Fuente: Elaboración propia, 2026

La Figura 1 ilustra la distribución porcentual de la edad en la cohorte estudiada (n=138). El análisis gráfico mediante el histograma evidencia una distribución de tendencia paramétrica que se aproxima a la curva normal (campana de Gauss). Se confirma una media etaria de $59,41 \pm 10,79$ años, observándose que la mayor densidad poblacional (picos máximos de frecuencia porcentual superiores al 10%) se concentra transversalmente durante la sexta y séptima década de la vida, específicamente entre los 60 y 70 años.

Este comportamiento gráfico corrobora visualmente que la población analizada se encuentra en una etapa etaria de alta vulnerabilidad, congruente con el tiempo de exposición prolongada y el deterioro estructural hepato-renal acumulativo que caracteriza a la cronicidad metabólica.

4.1.1.2. Características y normalidad de las variables antropométricas de la población.

Tabla 3. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en las variables antropométricas de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variables antropométricas	p	gl	Sig.
Peso (Kg)	,094	138	,005
Talla (m)	,111	138	,000
Índice de Masa Corporal	,130	138	,000
Perímetro Abdominal (cm)	,092	138	,006
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	,061	138	,200
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	,089	138	,010
Presión Arterial Media (mmHg)	,081	138	,025

Fuente: Elaboración propia, 2026

La evaluación del supuesto de normalidad para las variables clínicas continuas se determinó mediante la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov (Ver Tabla 3), adecuada para el tamaño muestral ($n=138$). El análisis demostró que el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC), el perímetro abdominal, la presión arterial diastólica y la presión arterial media presentan una distribución marcadamente asimétrica ($p < 0,05$). Únicamente la presión arterial sistólica evidenció un comportamiento paramétrico ($p = 0,200$). Por consiguiente, para garantizar el rigor estadístico y evitar el sesgo inducido por valores atípicos, la caracterización de la muestra se fundamenta en el uso de la mediana y el rango intercuartílico (RIC).

El perfil antropométrico del grupo confirma una exposición clínica significativa a la malnutrición por exceso y a la adiposidad central. Se registró un IMC mediano de $26,23 \text{ kg/m}^2$ [RIC: 24,80 - 30,80], situando la tendencia poblacional en el rango de sobrepeso con progresión hacia la obesidad. Esta alteración ponderal está estrechamente vinculada al perímetro abdominal, el cual mostró una mediana de 91,50 cm [RIC: 85,00 - 100,00]. Estos valores corroboran la predominancia del fenotipo de obesidad visceral, un sustrato patogénico fundamental que perpetúa la resistencia a la insulina y la lipotoxicidad sistémica en el eje hepato-renal.

En el ámbito hemodinámico, las cifras tensionales basales reflejan una carga vascular límite, compatible con el perfil de alto riesgo de esta población metabólica. La presión arterial sistólica presentó una media de $130 \pm 17 \text{ mmHg}$ y una mediana de 132

mmHg [RIC: 117 - 139], mientras que la presión diastólica evidenció una mediana de 80 mmHg [RIC: 70 - 88]. La integración de estas presiones resulta en una presión arterial media (PAM) de 98 mmHg [RIC: 87 - 104]. Este patrón de estrés hemodinámico crónico constituye un factor determinante para la aceleración del daño endotelial, la hiperfiltración inicial y la subsecuente esclerosis microvascular que caracteriza a la enfermedad renal y hepática en progresión. (ver Tabla 4)

Tabla 4. Características antropométricas de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variables Clínicas	Media	Desviación estándar	Mediana	[RIC] (Q ₁ – Q ₃)
Antropometría				
Peso (kg)	70,08	13,70	68,00	[60,50 - 82,00]
Talla (m)	1,59	,09	1,58	[1,52 - 1,68]
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	27,72	4,76	26,23	[24,80 - 30,80]
Perímetro Abdominal (cm)	92,66	9,58	91,50	[85,00 - 100,00]
Hemodinamia				
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	130	17	132	[117 - 139]
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	79	11	80	[70 - 88]
Presión Arterial Media (mmHg)	96	12	98	[87 - 104]

Fuente: Elaboración propia, 2026

Tabla 5. Estado Nutricional (IMC) de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Estado Nutricional (IMC)	Recuento	%
Bajo peso (<18.5 kg/m ²)	0	0,0%
Peso normal (18.5 - 24.9 kg/m ²)	39	28,3%
Sobrepeso (25.0 - 29.9 kg/m ²)	59	42,8%
Obesidad I (30.0 - 34.9 kg/m ²)	29	21,0%
Obesidad II (35.0 - 39.9 kg/m ²)	10	7,2%
Obesidad III - mórbida (≥40 kg/m ²)	1	0,7%

Fuente: Elaboración propia, 2026

La estratificación del estado nutricional mediante el Índice de Masa Corporal (Tabla 5) reveló una prevalencia crítica de malnutrición por exceso en la población de estudio. El 71,7% (n=99) de la cohorte superó los parámetros de normalidad ponderal, constituyendo el sobrepeso la categoría predominante al abarcar al 42,8% (n=59) de los individuos.

En cuanto al espectro de la obesidad clínica, esta condición impactó globalmente al 28,9% (n=40) de los pacientes. Su distribución interna mostró una concentración mayoritaria en la Obesidad Grado I, presente en el 21,0% (n=29) de la muestra. Las formas severas de la enfermedad metabólica fueron menos frecuentes, registrándose un 7,2% (n=10) para la Obesidad Grado II y un 0,7% (n=1) para la Obesidad Grado III (mórbida).

En claro contraste con la alta carga de adiposidad, únicamente el 28,3% (n=39) de los evaluados logró mantenerse dentro de los criterios estrictos de normopeso. Cabe destacar la ausencia absoluta de pacientes en la categoría de bajo peso (0,0%), lo cual consolida de manera unidireccional el perfil de riesgo cardiometabólico de este grupo atendido en el primer nivel.

4.1.1.3. Características y normalidad de las variables clínicas

Tabla 6. Perfil clínico, comorbilidades y esquema farmacoterapéutico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variables Clínicas	Frecuencia (n)	Porcentaje de Casos (%)
Comorbilidades Metabólicas (n = 138)		
Diabetes Mellitus tipo 2	119	86,2%
Hipertensión Arterial	72	52,2%
Dislipidemia	49	35,5%
Obesidad	39	28,3%
Hipotiroidismo	7	5,1%
Otras enfermedades metabólicas	4	2,9%
Complicaciones Microvasculares (n = 87)		
Neuropatía periférica	61	70,1%
Alteraciones visuales (Retinopatía)	58	66,7%
Farmacoterapia Actual (n = 136)		
Metformina	96	70,6%
Estatinas	67	49,3%
Gabapentina	55	40,4%
Bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II)	45	33,1%
Insulinas	40	29,4%
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)	24	17,6%
Inhibidores del SGLT2 (Gliflozinas)	14	10,3%
Otros fármacos	23	16,9%

Fuente: Elaboración propia, 2026

El análisis del perfil clínico (Tabla 6) evidenció un patrón característico de multimorbilidad. La Diabetes Mellitus tipo 2 constituyó la afección basal predominante, documentada en el 86,2% (n=119) de los pacientes. Este estado de descontrol glucémico crónico presentó una alta tasa de coexistencia con otros factores de riesgo cardiovascular mayor, destacando la hipertensión arterial, presente en más de la mitad de la muestra (52,2%, n=72), seguida por la dislipidemia (35,5%, n=49) y el diagnóstico clínico de obesidad (28,3%, n=39). Esta superposición patológica conforma el sustrato biológico clásico del síndrome metabólico, acelerando el daño endotelial sistémico y elevando exponencialmente la vulnerabilidad del eje hepato-renal.

El impacto prolongado de esta carga metabólica se reflejó de forma directa en la progresión hacia el daño microvascular. En el subgrupo de pacientes con complicaciones crónicas ya instauradas (n=87), se identificó una prevalencia crítica de neuropatía periférica, afectando al 70,1% (n=61) de los individuos. Simultáneamente, el 66,7% (n=58) de los casos presentó alteraciones visuales compatibles con retinopatía diabética. La manifestación de esta microangiopatía distal y retiniana actúa clínicamente como un marcador subrogado de disfunción endotelial sistémica severa, lo que infiere un riesgo inminente o una alteración subclínica ya coexistente a nivel de la barrera de filtración glomerular.

Respecto al abordaje farmacoterapéutico activo (n=136), el control glucémico de la muestra recayó fundamentalmente en el uso de metformina, prescrita en el 70,6% (n=96) de los pacientes, complementada por la insulinoterapia en el 29,4% (n=40). El manejo del riesgo cardiovascular y la protección endotelial incluyó la prescripción de estatinas en casi la mitad de la cohorte (49,3%, n=67), mientras que el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) se distribuyó entre el uso de antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II: 33,1%, n=45) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA: 17,6%, n=24). Resulta clínicamente congruente la alta tasa de prescripción de neuromoduladores como la gabapentina (40,4%, n=55), correlacionándose directamente con la prevalencia documentada de neuropatía periférica dolorosa.

Finalmente, el perfil farmacológico reveló una brecha de implementación significativa respecto a las guías clínicas contemporáneas. Únicamente el 10,3% (n=14) de los pacientes recibía terapia con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). Dado el alto riesgo cardiorrenal del grupo y la evidencia robusta que posiciona a las gliflozinas como el tratamiento nefroprotector primario, este déficit refleja ausencia de prescripción, debido a la ausencia del medicamento en el primer nivel de atención.

Tabla 7. Cronicidad, adherencia al seguimiento y exposición a agentes nefrotóxicos de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variables Clínicas y Conductuales	Media	Desv. estándar	Mediana	[RIC]
Cronicidad y Seguimiento				
Tiempo de Enfermedad (años)	8	6	7	[4 - 11]
Número de citas al año	3,30	2,41	2	[1 - 5]
Uso de Nefrotóxicos		Recuento	%	
No		75	54,3%	
Herbolaria / Medicina tradicional		38	27,5%	
AINEs (Antiinflamatorios no esteroideos)		25	18,1%	
Otros		0	0,0%	

Fuente: Elaboración propia, 2026

La evaluación de la normalidad estadística mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov determinó una distribución marcadamente asimétrica ($p < 0,05$) para las variables continuas de cronicidad y seguimiento. En estricto rigor metodológico, el reporte de la media y desviación estándar introducidas en la tabla queda descartado por el sesgo de valores extremos, fundamentando el análisis descriptivo exclusivamente en la mediana y el rango intercuartílico (RIC). Bajo este parámetro, se presentó un tiempo de enfermedad mediano de 7 años [RIC: 4 - 11] desde el diagnóstico inicial. Este periodo prolongado de evolución clínica confirma una exposición sostenida a la lipotoxicidad, el estrés oxidativo y la inflamación de bajo grado, sustratos fisiopatológicos que dirigen el deterioro progresivo e irreversible de los parénquimas hepático y renal.

A pesar de esta cronicidad documentada y el alto riesgo cardiorrenal inherente, la adherencia al monitoreo en el primer nivel de atención resultó deficiente. Los pacientes registraron una mediana de contacto institucional de apenas 2 citas médicas al año [RIC: 1 - 5]. Esta baja frecuencia de seguimiento evidencia una severa limitación operativa para el control farmacológico oportuno, el cumplimiento de metas terapéuticas y el despistaje precoz de complicaciones microvasculares, configurando un escenario de abandono clínico que facilita la progresión silente de la disfunción de órganos diana.

El riesgo intrínseco del descontrol metabólico se ve exacerbado drásticamente por factores conductuales y exposición exógena a agentes lesivos. El 45,6% de la muestra admitió el consumo regular de sustancias no prescritas con documentada toxicidad hepato-renal. El uso de herbolaria y medicina tradicional predominó en el 27,5% ($n=38$) de los pacientes, una práctica sociocultural prevalente en la región que

introduce un alto riesgo de daño hepatocelular . Simultáneamente, el 18,1% (n=25) de los evaluados reportó automedicación frecuente con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

La convergencia de estos tres factores consolida un perfil de vulnerabilidad clínica. El uso de AINEs en pacientes con síndrome metabólico inhibe la síntesis de prostaglandinas vasodilatadoras, induciendo vasoconstricción de la arteriola aferente glomerular, sumado a años de hiperfiltración diabética y una monitorización médica casi nula, precipita episodios de injuria renal aguda sobre una enfermedad crónica de base no diagnosticada.

4.1.1.4. Características y normalidad de los factores laboratoriales

- Perfil hematológico

Tabla 8. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en el perfil hematológico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Biometría Hemática	Kolmogorov-Smirnov ^a		
	Estadístico	gl	Sig.
Hemoglobina (g/dL)	,371	138	,000
Volumen Corpuscular Medio (VCM)	,107	138	,001
Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	,229	138	,000
Hematocrito (%)	,080	138	,034
Plaquetas (10³/mm³)	,075	138	,062
Leucocitos (10 ³ /mm ³)	,117	138	,000
Segmentados (%)	,174	138	,000
Linfocitos (%)	,198	138	,000
Eosinófilos (%)	,237	138	,000
Monocitos (%)	,116	138	,000

Fuente: Elaboración propia, 2026

La evaluación del supuesto de normalidad para los parámetros de la biometría hemática se realizó mediante la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov, de acuerdo con el tamaño muestral evaluado (n=138). El análisis determinó que la práctica totalidad de las variables correspondientes a la serie roja (hemoglobina, hematocrito e índices corpusculares) y a la serie blanca (leucocitos y fórmula leucocitaria diferencial) presentaron una distribución marcadamente asimétrica ($p < 0,05$).

La única excepción estructural dentro del perfil correspondió al recuento de plaquetas, el cual evidenció un comportamiento estadísticamente paramétrico con un nivel de significancia de $p = 0,062$.

Tabla 9. Perfil hematológico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Parámetro Hematológico	Media	Desv. Estándar	Mediana	RIC [Q1 - Q3]
Serie Roja				
Hemoglobina (g/dL)	12,99	7,53	12,00	[11,00 - 13,60]
Volumen Corpuscular Medio (fL)	83,99	5,57	85,00	[80,00 - 88,00]
Hemoglobina Corpuscular Media (pg)	28,98	2,18	29,00	[28,00 - 29,80]
Hematocrito (%)	37,27	4,55	37,00	[33,00 - 40,80]
Serie Plaquetaria				
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	216	67	221	[165 - 260]
Serie Blanca				
Leucocitos ($10^3/\text{mm}^3$)	7190	1091	7200	[6750 - 7675]
Segmentados (%)	58,8	5,9	58,0	[55,0 - 60,5]
Linfocitos (%)	30,6	6,0	32,0	[28,5 - 34,5]
Eosinófilos (%)	2,9	1,9	2,0	[2,0 - 4,0]
Monocitos (%)	4,5	2,5	4,0	[2,0 - 7,0]

Fuente: Elaboración propia, 2026

La evaluación de la biometría hemática basal (Ver Tabla 9) refleja el impacto sistémico del estado inflamatorio crónico propio de los pacientes con comorbilidades metabólicas. En la serie roja, se evidenció una concentración mediana de hemoglobina de 12,00 g/dL [RIC: 11,00 - 13,60] y un hematocrito mediano del 37,00% [RIC: 33,00 - 40,80]. Estos valores, sumados a índices corpusculares conservados (VCM mediano de 85,00 fL), sugieren una tendencia hacia la anemia normocítica normocrómica, un hallazgo clínico frecuentemente asociado a la enfermedad renal crónica temprana y a la inflamación de bajo grado.

Respecto al recuento plaquetario, variable estructural crítica para el cálculo del riesgo de fibrosis hepática avanzada, la cohorte presentó una mediana de 221 ($10^3/\text{mm}^3$) [RIC: 165 - 260]. El mantenimiento de esta variable dentro de los rangos de normalidad.

Finalmente, el perfil leucocitario no evidenció procesos infecciosos agudos que actúen como sesgo de confusión. Se registró un recuento mediano

de 7200 leucocitos ($10^3/\text{mm}^3$) [RIC: 6750 - 7675], con una fórmula diferencial simétrica caracterizada por un predominio de neutrófilos segmentados (mediana de 58,0%) y linfocitos (mediana de 32,0%). Este comportamiento hematológico confirma que la muestra se encuentra en una fase de cronicidad metabólica estable, ideal para la aplicación de algoritmos predictivos de daño en órganos diana.

- **Perfil lipídico y control glicémico**

Tabla 10. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en el perfil lipídico y glicémico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

	Kolmogorov-Smirnov		
	Estadístico	gl	Sig.
Colesterol Total (mg/dL)	,066	133	,200
Colesterol LDL (mg/dL)	,067	133	,200
Colesterol HDL (mg/dL)	,082	133	,027
Trigliceridos (mg/dL)	,065	133	,200
Glicemia en ayunas (mg/dL)	,147	133	,001
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	,088	80	,013

Fuente: Elaboración propia, 2026

El análisis de normalidad del perfil metabólico, evaluado mediante la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov, evidenció un comportamiento distribucional mixto. Las variables correspondientes al colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos presentaron una distribución paramétrica ($p = 0,200$), lo que justifica su expresión descriptiva mediante la media y la desviación estándar. Por el contrario, el colesterol HDL ($p = 0,027$) y los marcadores directos de control glucémico, la glucemia en ayunas ($p = 0,001$) y la hemoglobina glicosilada ($p = 0,013$), demostraron una asimetría estadísticamente significativa.

Tabla 11. Perfil lipídico y glicémico de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

	Media	Desviación estándar	Mediana	RIC [Q1 - Q3]
Colesterol Total (mg/dL)	195	40	190	172 - 225
Colesterol LDL (mg/dL)	126	31	125	100 - 152
Colesterol HDL (mg/dL)	41	9	41	35 - 45
Triglicéridos (mg/dL)	163	55	164	123 - 195
Glicemia en ayunas (mg/dL)	179,93	70,74	179,00	122 - 228
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	8,87	2,04	9,10	7,40 - 10,40

Fuente: Elaboración propia, 2026

La evaluación laboratorial del perfil glucémico evidenció un escenario de descontrol metabólico en la población de estudio. La glucemia en ayunas presentó una mediana de 179,00 mg/dL [RIC: 122 - 228], valor que se correlaciona directamente con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) mediana del 9,10% [RIC: 7,40 - 10,40]. Estos marcadores confirman una exposición sostenida a la glucotoxicidad sistémica, ubicando a la inmensa mayoría de la muestra muy por encima de las metas terapéuticas estandarizadas (HbA1c < 7,0%). Este grado de hiperglucemia crónica constituye el principal motor patogénico para el desarrollo acelerado de la disfunción endotelial, la hiperfiltración y la consecuente esclerosis microvascular a nivel de la barrera glomerular.

El análisis del perfil lipídico reveló el patrón característico de la dislipidemia aterogénica, componente central del síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. Se registró una media de triglicéridos de 163 ± 55 mg/dL, acompañada de una concentración mediana de colesterol HDL en el límite inferior de 41 mg/dL [RIC: 35 - 45]. Esta alteración biológica facilita el depósito ectópico de lípidos y perpetúa la lipotoxicidad celular, favoreciendo el desarrollo de la Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD) y el aumento del riesgo de fibrosis progresiva.

Por su parte, la valoración del colesterol total mostró una media de 195 ± 40 mg/dL, un valor que podría interpretarse erróneamente como benigno bajo umbrales poblacionales generales. Sin embargo, el análisis de la fracción francamente aterogénica evidenció un colesterol LDL medio de 126 ± 31 mg/dL. En el contexto de pacientes con fenotipo de alto riesgo cardiorrenal (diabetes, multimorbilidad y daño microvascular), este nivel de LDL resulta clínicamente inaceptable, ya que supera de manera holgada los

objetivos de control estricto (LDL < 70 o < 55 mg/dL) dictaminados por las guías internacionales.

- Perfil hepato-renal

Tabla 12. Prueba de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) en el Perfil bioquímico renal y hepático de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

	Kolmogorov-Smirnov		
	Estadístico	gl	Sig.
Creatinina sérica (mg/dL)	,253	138	,000
Urea sérica (mg/dL)	,206	138	,000
Ácido úrico sérico (mg/dL)	,116	124	,000
Cociente Alb/Cre (mg/mmol)	,332	62	,000
Aspartato Aminotransferasa (AST/TGO)	,148	138	,000
Alanina Aminotransferasa (ALT / TGP)	,100	138	,002
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	,214	136	,000
Bilirrubina Total (mg/dL)	,088	135	,012
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	,116	135	,000
Bilirrubina Directa (mg/dL)	,251	135	,000
Albumina sérica (g/dL)	,100	135	,002
Globulina sérica (g/dL)	,184	135	,000
Proteínas Totales (g/dL)	,163	135	,000

Fuente: Elaboración propia, 2026

La evaluación del supuesto de normalidad para los parámetros bioquímicos renales y hepáticos se llevó a cabo mediante la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov. El análisis determinó de manera uniforme que la totalidad de las variables evaluadas presentan una distribución estadísticamente asimétrica ($p < 0,05$). Por consiguiente, para evitar sesgos analíticos derivados de la alta dispersión de valores atípicos propios del paciente con descontrol metabólico, la caracterización descriptiva de este perfil se fundamenta de forma estricta en el reporte de la mediana y el rango intercuartílico (RIC).

Tabla 13.. Perfil bioquímico renal y hepático de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Parámetro Bioquímico	Media	Desv. Estándar	Mediana	RIC [Q1 - Q3]
Perfil Renal				
Creatinina sérica (mg/dL)	1,07	0,38	1,00	[0,80 - 1,20]
Urea sérica (mg/dL)	44,73	23,22	35,00	[26,00 - 64,00]
Ácido úrico sérico (mg/dL)	4,77	1,70	4,35	[3,25 - 6,15]
Cociente Albúmina/Creatinina (UACR)	216,99	251,87	36,50	[18,50 - 450,00]
Perfil Hepático				
Aspartato Aminotransferasa (AST/TGO) (UI/L)	39,24	20,36	35,00	[22,00 - 55,00]
Alanina Aminotransferasa (ALT/TGP) (UI/L)	35,03	16,66	33,00	[23,00 - 43,00]
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	166,79	107,50	116,50	[86,50 - 220,50]
Perfil Hepático				
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,79	0,33	0,80	[0,50 - 1,00]
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,55	0,28	0,50	[0,40 - 0,70]
Bilirrubina Directa (mg/dL)	0,24	0,09	0,30	[0,20 - 0,30]
Albúmina sérica (g/dL)	3,71	0,58	3,70	[3,20 - 4,20]
Globulina sérica (g/dL)	2,98	0,50	2,80	[2,60 - 3,10]
Proteínas Totales (g/dL)	6,67	0,71	6,50	[6,20 - 7,10]

Fuente: Elaboración propia, 2026

El análisis del perfil bioquímico evidenció un daño estructural temprano en los órganos diana, con una afección a nivel de la barrera glomerular. El grupo presentó una creatinina sérica mediana de 1,00 mg/dL [RIC: 0,80 - 1,20], un valor basal aparentemente conservado que, en pacientes con fenotipo de adiposidad central y sarcopenia, suele enmascarar o subestimar la verdadera caída de la tasa de filtrado. El hallazgo de mayor severidad pronóstica se documentó en la excreción urinaria de proteínas: el cociente albúmina/creatinina (UACR) situó a la mediana poblacional (36,50 mg/g) en un rango de microalbuminuria franca, con un cuartil superior que progresa velozmente hacia la macroalbuminuria patológica (P75 = 450,00 mg/g).

A nivel hepático, se constató una elevación limítrofe en los marcadores, con una mediana de AST de 35,00 UI/L [RIC: 22,00 - 55,00] y de ALT de 33,00 UI/L [RIC: 23,00 - 43,00]. Esta elevación de bajo grado pero sostenida en el tiempo es el principal indicador biológico de actividad necroinflamatoria, actuando como el factor ponderal clave que eleva la puntuación de riesgo en el algoritmo predictivo FIB-4.

Los niveles de bilirrubina total (mediana 0,80 mg/dL [RIC: 0,50 - 1,00]) permitieron descartar un componente de colestasis severa o falla excretora.

Simultáneamente, la capacidad de biosíntesis hepática se mantuvo preservada, tal como lo evidencia una concentración de albúmina sérica de 3,70 g/dL [RIC: 3,20 - 4,20]. Este patrón analítico, definido por una citólisis leve con función sintética intacta, describe el escenario clínico clásico y silencioso que precede a la instauración de la fibrosis hepática.

4.1.1.5. Prevalencia de Riesgos y Determinación del Fenotipo.

La estimación cuantitativa de los marcadores compuestos evidenció un índice FIB-4 de media 2,20 y mediana de **1,73** [RIC: **1,01 - 3,18**] y una Tasa de Filtrado Glomerular estimada (CKD-EPI 2021) con media de 70,79 y mediana de **69,13** mL/min/1.73m² [RIC: **51,18 - 90,83**]. Dado que la interpretación pronóstica de estos parámetros no recae en su distribución continua, sino que depende estrictamente de umbrales patológicos previamente validados, se procedió a la categorización clínica de la muestra según las directrices internacionales vigentes para establecer la prevalencia real del daño en los órganos diana.

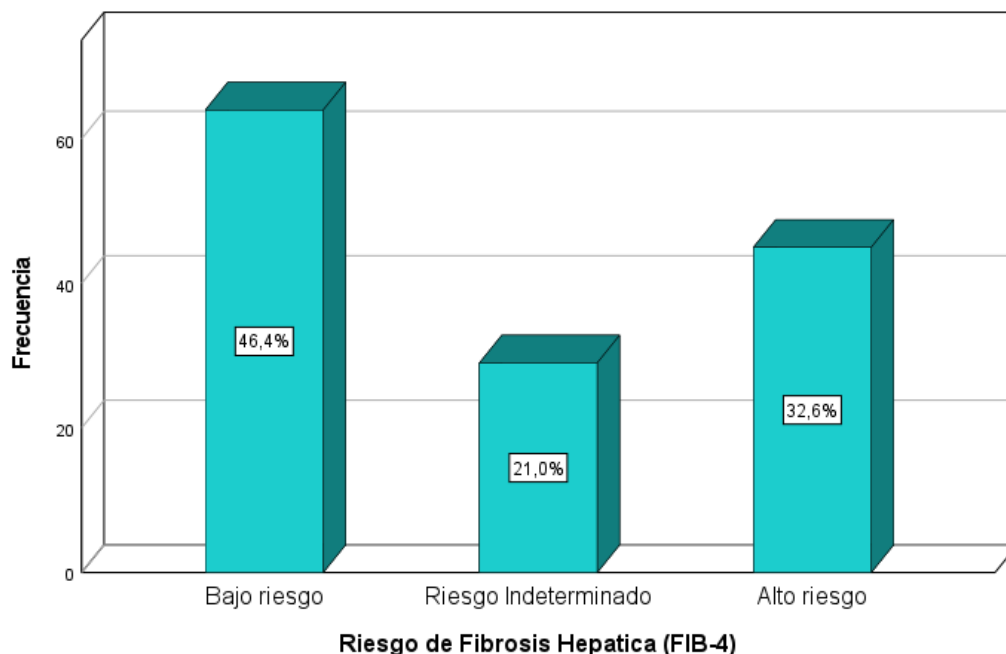
Tabla 14. Marcadores compuesto (FIB -4 y TFGe) de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

	Media	Desviación estándar	Mediana	Percentil 25
FIB-4.	2,20	1,53	1,73	1,01 – 3,18
Tasa de Filtrado Glomerular estimada (TFGe)	70,79	24,03	69,13	51,18 – 90,83

➤ Estratificación del Riesgo de Fibrosis Hepática

La estratificación del riesgo de fibrosis hepática (Ver figura 2), ajustada por el factor etario, determinó que el 32,6% (n=45) de la cohorte se ubica en la categoría de alto riesgo para fibrosis avanzada (F3-F4). Un 21,0% (n=29) adicional se clasificó en la zona de riesgo indeterminado, un perfil clínico limítrofe que requiere una evaluación elastográfica y gastroenterológica de segunda línea para confirmación diagnóstica. Únicamente el 46,4% (n=64) de los pacientes evaluados logró ser descartado con seguridad (bajo riesgo), evidenciando una prevalencia crítica de daño estructural hepático silente en este grupo.

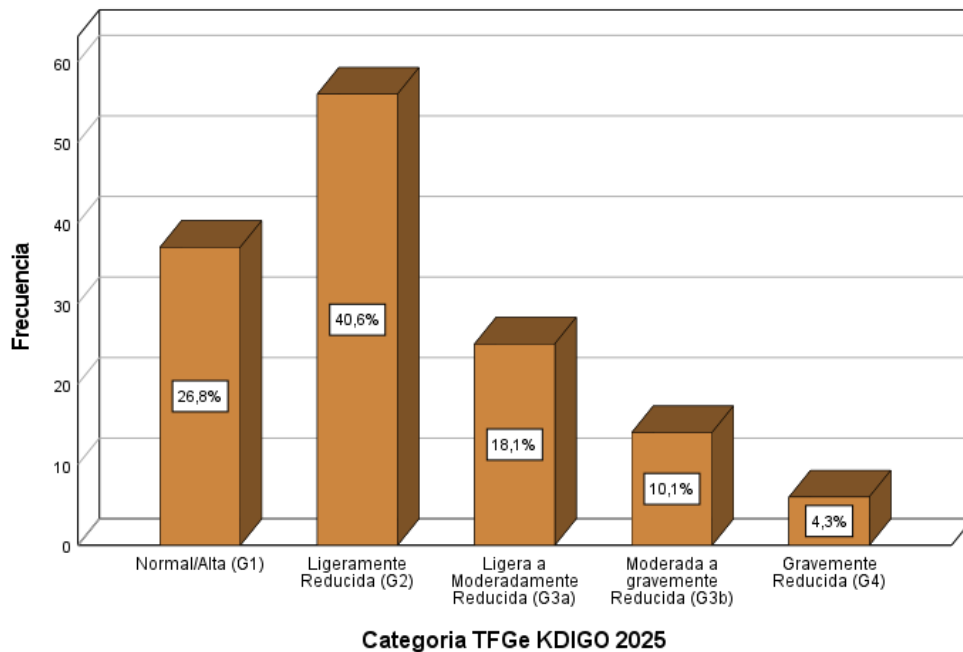
Figura 2. Distribución del Riesgo de fibrosis hepática en los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026



➤ **Estratificación y Categoría de la Tasa de Filtrado Glomerular estimada (TFGe)**

La estratificación del deterioro funcional renal evidenció que la mayor proporción de la cohorte se concentra en el estadio G2 (40,6%, n=56), seguido por un 26,8% (n=37) de pacientes que aún mantienen un filtrado conservado (G1). No obstante, resulta de alta relevancia clínica que el 32,5% (n=45) de la población estudiada ya presenta un declive funcional significativo ($\text{TFGe} < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$), distribuyéndose en los estadios avanzados G3a (18,1%), G3b (10,1%) y G4 (4,3%). Este patrón confirma una pérdida progresiva de la capacidad de filtración, congruente con el impacto hemodinámico y microvascular sostenido de sus comorbilidades metabólicas de base. (Ver figura 3)

Figura 3. Distribución de la Tasa de Filtrado Glomerular estimada según categorías KDIGO de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

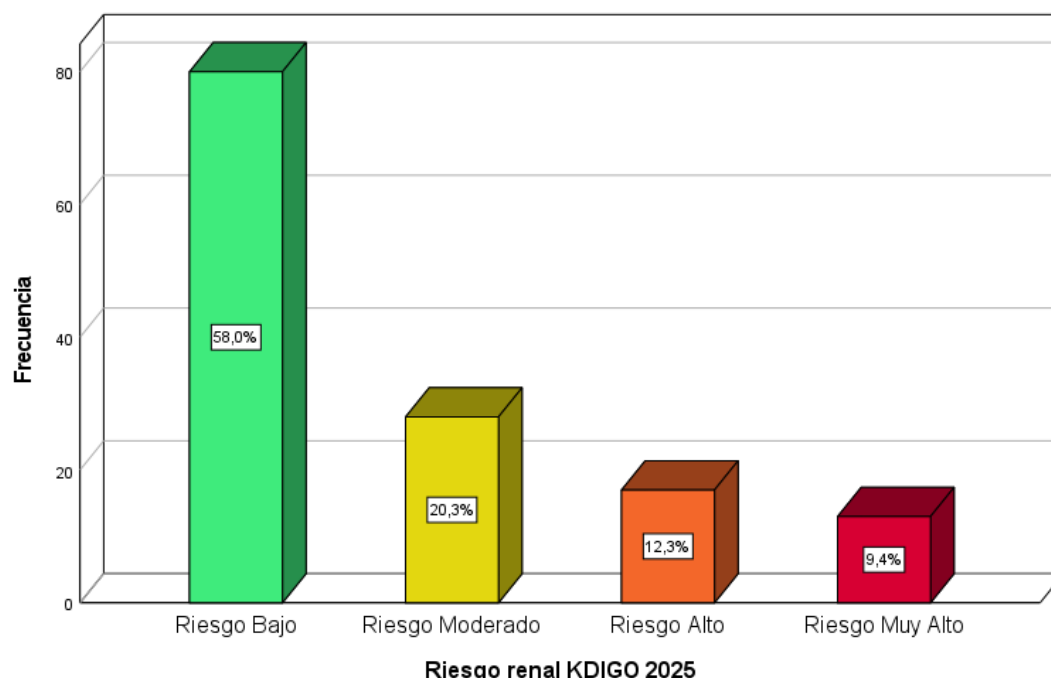


➤ Estratificación del Riesgo Renal (KDIGO 2024)

La evaluación integral del daño renal, estadificada según los criterios pronósticos **KDIGO 2024** (Ver figura 4), confirmó que una proporción crítica de la muestra se encuentra fuera de la zona de seguridad. El 42,0% (n=58) de los pacientes evaluados presenta un riesgo que va de moderado a muy alto para progresión a falla renal y mortalidad cardiovascular.

La integración de este déficit funcional con los niveles de albuminuria determinó que el 20,3% (n=28) de la población general se ubica en riesgo moderado, un 12,3% (n=17) en riesgo alto, y un 9,4% (n=13) en la categoría de riesgo muy alto. El 58,0% (n=80) logró clasificarse como bajo riesgo.

Figura 4. Distribución del riesgo renal global según los criterios KDIGO de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

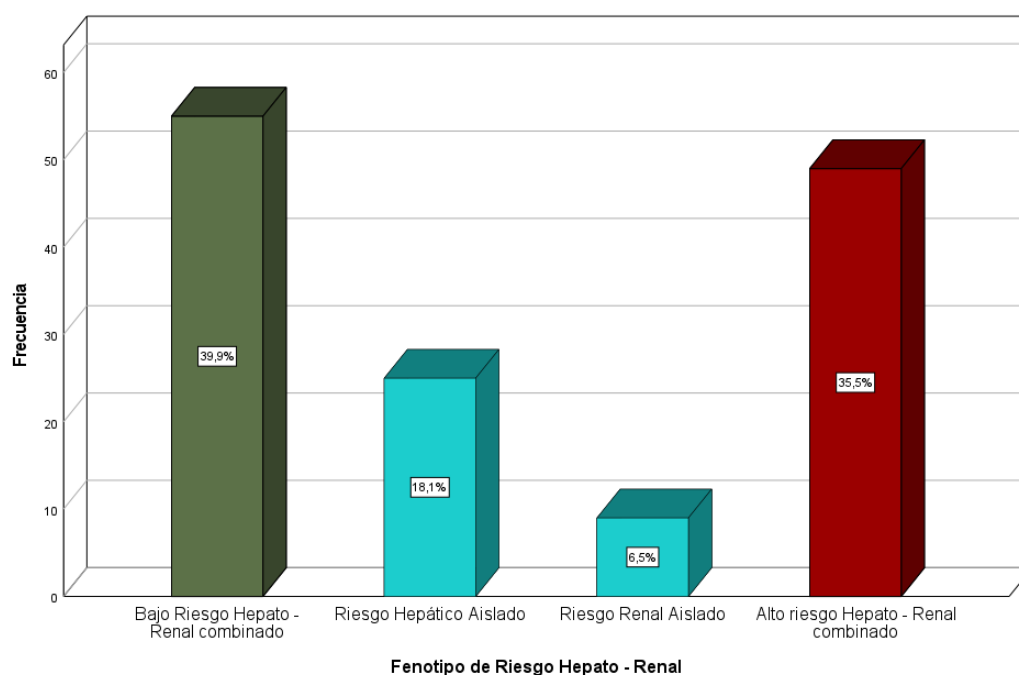


➤ **Prevalencia del Fenotipo Clínico (Variable Dependiente)**

La integración de las dimensiones de daño hepático (FIB-4) y deterioro renal (KDIGO) permitió establecer la prevalencia de la variable principal del estudio. El análisis reveló que una proporción alarmante de la cohorte, correspondiente al 35,5% (n=49), presenta el Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal Combinado. Este hallazgo evidencia una afectación patológica simultánea de ambos órganos diana, lo cual potencia de manera sinérgica el riesgo de mortalidad cardiovascular y sistémica.

Al desglosar los fenotipos intermedios, se observó que el 18,1% (n=25) de los pacientes cursaba con riesgo hepático aislado, mientras que el 6,5% (n=9) presentaba riesgo renal aislado. En suma, el 60,1% de la población metabólica evaluada en el primer nivel de atención ya exhibe marcadores estructurales o funcionales de daño orgánico significativo. Únicamente el 39,9% (n=55) de la muestra logró clasificarse en la categoría de bajo riesgo hepato-renal combinado.

Figura 5. Distribución porcentual del Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, 2026



4.1.2 Análisis Inferencial y Contraste de hipótesis

4.1.2.1. Contraste de la Hipótesis Específica 1: Factores Sociodemográficos asociados al Fenotipo de Riesgo Hepato - Renal

Tabla 15. Análisis bivariado entre los factores sociodemográficos y el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variable	Valor Estadístico	p-valor	V de Cramer	Nota. a Valor
Sexo	2,455 ^a	0,498	—	
Grado de instrucción	45,793 ^a	< 0,001	0,350	
Nivel Socioeconómico	44,021 ^b	< 0,001	0,306	
Zona de procedencia	10,565 ^c	0,014	0,277	
Exposición Térmica Ocupacional	5,887 ^c	0,117	—	
Consumo de Alcohol	1,073 ^a	0,828	—	

correspondiente a la Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton.

^b Valor correspondiente a la Razón de verosimilitud (debido a limitaciones de memoria del software).

^c Valor correspondiente al estadístico Chi-cuadrado de Pearson.

Los guiones (—) indican que no se reporta el tamaño del efecto al no existir significancia estadística ($p \geq 0,05$).

La tabla Cruzada (Ver anexo 2) y Análisis bivariado enfocado en los factores sociodemográficos y de exposición (Ver Tabla 15) evidenció una fuerte asociación estadística entre los determinantes sociales de la salud y el desarrollo del fenotipo de daño multiorgánico. Específicamente, el grado de instrucción y el nivel socioeconómico demostraron diferencias altamente significativas ($p < 0,001$), exhibiendo los tamaños de efecto más robustos de este bloque analítico mediante una V de Cramer de 0,350 y 0,306, respectivamente. Asimismo, la zona de procedencia mostró una asociación significativa con la presencia de los fenotipos de riesgo ($p = 0,014$; V de Cramer = 0,277).

Por el contrario, variables como el sexo biológico ($p = 0,498$), la exposición térmica ocupacional ($p = 0,117$) y el consumo de alcohol ($p = 0,828$) no representaron factores de riesgo estadísticamente vinculantes para la estratificación del daño hepato-renal en esta cohorte metabólica, descartando su rol como variables de confusión principales.

Tabla 16. Comparación de la edad según el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

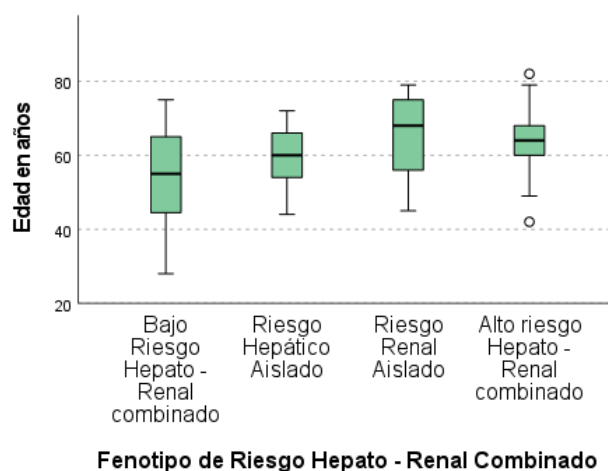
Variable	Bajo Riesgo	Riesgo Hepático Aislado	Riesgo Renal Aislado	Alto Riesgo Combinado	Estadístico (H de Kruskal-Wallis)	p-valor	Comparaciones Post-Hoc (Bonferroni)
Edad en años (Mediana + RIC)	55,0 (44,0 - 65,0)	60,0 (52,5 - 66,0)	68,0 (52,0 - 75,0)	64,0 (59,5 - 68,0)	18,309	< 0,001	BR vs AR; BR vs RRA

Nota. BR: bajo riesgo; RHA: Riesgo hepático aislado; RRA: Riesgo renal aislado; AR: Alto riesgo combinado

Respecto al impacto de la edad cronológica (Ver Tabla 16 y Figura 6), el contraste no paramétrico de Kruskal-Wallis confirmó que el envejecimiento constituye un factor clínico determinante en la progresión hacia estadios de daño orgánico avanzado ($p < 0,001$). Los pacientes ubicados en la categoría de Bajo Riesgo presentaron la menor mediana de edad (55,0 años [RIC: 44,0 - 65,0]), mientras que los subgrupos con Riesgo Renal Aislado y Alto Riesgo Combinado concentraron a la población más añosa, con medianas de 68,0 y 64,0 años, respectivamente.

El análisis post-hoc con ajuste de Bonferroni ratificó que las divergencias intergrupales significativas radican específicamente al comparar el estrato de Bajo Riesgo frente a los fenotipos de mayor severidad estructural (Bajo Riesgo vs. Alto Riesgo Combinado; y Bajo Riesgo vs. Riesgo Renal Aislado). Este comportamiento estadístico subraya el carácter acumulativo y tiempo-dependiente de las complicaciones microvasculares y fibróticas derivadas del descontrol metabólico sostenido.

Figura 6. Distribución de la edad según el fenotipo de riesgo hepato-renal de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026



4.1.2.2. Contraste de la Hipótesis Específica 2 : Factores Antropométricos y Hemodinámicos asociados al Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal combinado

Tabla 17. Comparación de factores antropométricos y hemodinámicos continuos según el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variable / Parámetro Continuo	Bajo Riesgo	Riesgo Hepático Aislado	Riesgo Renal Aislado	Alto Riesgo Combinado	Estadístico (H de Kruskal-Wallis)	p-valor	Prueba de Dunn con ajuste de Bonferroni ^a
ANTROPOMÉTRICOS							
Peso (Kg)	69,0 (61,0 - 82,0)	68,0 (58,8 - 79,0)	65,1 (58,8 - 83,6)	68,0 (60,5 - 85,0)	0,935	0,817	—
Talla (m)	1,60 (1,55 - 1,68)	1,54 (1,50 - 1,64)	1,50 (1,48 - 1,59)	1,58 (1,54 - 1,68)	11,104	0,011	RRA vs BR
Índice de Masa Corporal (IMC)	25,4 (24,4 - 31,6)	26,5 (24,8 - 30,8)	27,5 (26,0 - 33,7)	26,2 (25,1 - 29,9)	2,718	0,437	—
Perímetro Abdominal (cm)	89,0 (84,0 - 100,0)	95,0 (86,5 - 101,0)	93,0 (87,5 - 98,0)	93,0 (86,0 - 102,0)	2,181	0,536	—
HEMODINÁMICOS							
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	120,0 (115,0 - 132,0)	132,0 (117,5 - 145,0)	135,0 (123,5 - 148,5)	138,0 (130,0 - 145,0)	23,178	<0,001	BR vs AR
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	76,0 (69,0 - 84,0)	80,0 (69,0 - 90,0)	73,0 (59,5 - 80,0)	85,0 (78,0 - 90,0)	19,006	< 0,001	BR vs AR; RRA vs AR
Presión Arterial Media (mmHg)	90,7 (84,0 - 99,3)	98,3 (84,7 - 105,7)	97,7 (85,7 - 99,3)	102,0 (95,5 - 108,3)	22,642	< 0,001	BR vs AR

Nota. Los valores se expresan en Medianas y, entre paréntesis, el Rango Inter cuartilico (Percentil 25 - Percentil 75).

^a Muestra únicamente las parejas con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) tras la corrección de Bonferroni.

El guion (—) indica que no aplica análisis *post-hoc*.

BR: bajo riesgo; **RHA:** Riesgo hepático aislado; **RRA:** Riesgo renal aislado; **AR:** Alto riesgo combinado

El análisis bivariado de los parámetros continuos (Ver Tabla 17) evaluó la asociación de factores antropométricos y hemodinámicos con el fenotipo de riesgo.

En la evaluación antropométrica, el peso ($p = 0,817$), el índice de masa corporal ($p = 0,437$) y el perímetro abdominal ($p = 0,536$) no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los estratos. Esto indica que la adiposidad y el sobrepeso actúan como características basales homogéneas en el grupo estudiado, sin discriminar la severidad del daño orgánico final. La talla fue la única variable con significancia ($p = 0,011$), mostrando diferencias en el análisis post-hoc exclusivamente entre el Riesgo Renal Aislado y el Bajo Riesgo.

En contraste, los parámetros hemodinámicos mostraron una asociación estadísticamente significativa con el fenotipo de riesgo (Kruskal-Wallis, $p < 0,001$ en todas las mediciones). El análisis post-hoc de Bonferroni confirmó que las presiones arteriales sistólica, diastólica y media son significativamente mayores en los pacientes con Alto Riesgo Combinado frente al grupo de Bajo Riesgo. La presión arterial media (PAM) evidenció un incremento desde una mediana de 90,7 mmHg en el estrato de Bajo Riesgo hasta 102,0 mmHg en el grupo de Alto Riesgo Combinado. Esta progresión asocia el descontrol hemodinámico sostenido con la mayor severidad del daño hepato-renal en la muestra.

4.1.2.3. Contraste de la Hipótesis Específica 3 : Factores Clínicos asociados al Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado

Tabla 18 Análisis bivariado entre los Factores Clínicos y el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026

Variable	Valor Estadístico	p-valor	V de Cramer
Comorbilidades metabólicas			
Diabetes mellitus 2	17,221 ^a	< 0,001	0,368
Hipertensión Arterial	7,706 ^a	< 0,049	0,239
Obesidad	1,459 ^b	0,718	—
Dislipidemia	2,487 ^b	0,490	—
Hipotiroidismo	5,028 ^a	0,139	—
Otras	5,967 ^a	0,060	—
Complicaciones			
Alteraciones visuales	15,692 ^b	< 0,001	0,337
Neuropatía diabética	24,871 ^b	< 0,001	0,425
Farmacoterapia actual			
IECA's	3,995 ^a	0,248	—
ARA II	7,031 ^a	0,067	—
Metformina	9,613 ^a	0,021	0,264
iSGLT2	4,630 ^a	0,049	0,164
Estatinas	1,703 ^{b a}	0,655	—
Gabapentina	26,727 ^b	< 0,001	0,440
Insulina	18,677 ^b	< 0,001	0,368
Otros fármacos	5,893 ^a	0,091	—

Uso de Nefrotóxico / Medicina Natural	12,064 ^a	0,049	0,211
Variables Continuas (Estadístico Kruskal-Wallis)			
Tiempo de Enfermedad (Razón)	30,444 ^c	<0,001	BR vs RHA; BR vs AR
Número de citas al año (Razón)	24,714 ^c	<0,001	BR vs RHA; BR vs RRA

Nota.

^a correspondiente a la Prueba exacta de Fisher-Freeman-Halton.

^b Valor correspondiente al estadístico Chi-cuadrado de Pearson.

^c Valor correspondiente al estadístico Kruskal wallis – (Ver Anexo 2 para Comparación completa)

Los guiones (—) indican que no se reporta el tamaño del efecto al no existir significancia estadística ($p \geq 0,05$).

En relación con las comorbilidades basales, la Diabetes Mellitus tipo 2 ($p < 0,001$; $V = 0,368$) y la hipertensión arterial ($p = 0,049$; $V = 0,239$) demostraron asociación estadística. No se halló significancia para los diagnósticos clínicos de obesidad ($p = 0,718$) o dislipidemia ($p = 0,490$). Respecto al daño crónico instaurado, la presencia de complicaciones microvasculares presentó la mayor fuerza de asociación categórica del bloque; la neuropatía diabética ($p < 0,001$) registró una V de Cramer de 0,425, seguida de las alteraciones visuales ($p < 0,001$; $V = 0,337$). Esto confirma que la manifestación de microangiopatía periférica y en retina es un indicador clínico directo de daño estructural concurrente en el eje hepato-renal.

El análisis de la farmacoterapia actual reflejó prescripciones condicionadas por la severidad del cuadro clínico. Se encontró asociación significativa con el uso de insulina ($p < 0,001$; $V = 0,368$) y gabapentina ($p < 0,001$; $V = 0,440$), siendo esta última congruente con la alta carga de neuropatía en los grupos de mayor riesgo. El uso de metformina ($p = 0,021$) e iSGLT2 ($p = 0,049$) también resultó significativo. Los esquemas de bloqueo del sistema renina-angiotensina (IECA y ARA II) y estatinas no mostraron diferencias estadísticas entre fenotipos ($p > 0,05$).

En cuanto a las exposiciones nocivas, el uso reportado de nefrotóxicos y medicina natural se asoció significativamente con la distribución del riesgo ($p = 0,049$; $V = 0,211$), identificándose como un factor exógeno agravante.

Finalmente, la integración de las variables continuas en este modelo global (Kruskal-Wallis, $p < 0,001$) ratifica que una mayor cronicidad (tiempo de enfermedad) y un patrón de seguimiento institucional deficiente (número de citas) actúan como predictores estructurales para la consolidación del daño multiorgánico severo, diferenciando claramente al estrato de Bajo Riesgo frente a los fenotipos patológicos.

4.1.2.3. Contraste de la Hipótesis Específica 4 : Factores Laboratoriales asociados al Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado

El análisis inferencial del perfil laboratorial (Ver anexo 2 – Tabla de comparación y estadístico *Kruskal Wallis*) evidenció marcadas disrupciones biológicas proporcionales a la

severidad del fenotipo clínico. En la biometría hemática, se constató un declive altamente significativo ($p < 0,001$) en las series rojas. La hemoglobina y el hematocrito disminuyeron desde una mediana de 13,6 g/dL y 41,0% en el grupo de Bajo Riesgo, hasta 11,1 g/dL y 33,0% en el Alto Riesgo Combinado, respectivamente. El análisis post-hoc confirmó que esta anemia de trastornos crónicos diferencia de manera absoluta a los pacientes con daño orgánico severo respecto al grupo basal.

En el perfil glucémico, se observó un incremento directamente proporcional a la severidad del fenotipo ($p < 0,001$). La glicemia en ayunas y la HbA1c registraron medianas de 223,0 mg/dL y 10,0% en el grupo de Alto Riesgo Combinado, mostrando diferencias significativas frente al grupo de Bajo Riesgo en el análisis post-hoc.

El perfil lipídico reportó diferencias significativas ($p < 0,001$) en todas sus fracciones. El Colesterol Total (216,0 mg/dL), Colesterol LDL (146,5 mg/dL) y los triglicéridos (187,5 mg/dL) alcanzaron sus medianas máximas en el estrato de Alto Riesgo Combinado, difiriendo significativamente del grupo basal. Inversamente, el Colesterol HDL evidenció una disminución significativa ($p < 0,001$) en los fenotipos de daño estructural.

Respecto al perfil bioquímico, los marcadores de retención y función excretora (urea sérica, ácido úrico, bilirrubina total y fracciones) exhibieron incrementos significativos ($p < 0,001$), con los valores más altos concentrados en el estrato de Alto Riesgo Combinado. . A nivel hepático, se documentó un deterioro significativo de la función sintética, evidenciado por la caída progresiva de la albúmina sérica (de 4,20 g/dL en Bajo Riesgo a 3,40 g/dL en Alto Riesgo Combinado; $p < 0,001$) y las proteínas totales. Paralelamente, los indicadores de excreción colestásica y renal, como la bilirrubina total ($p < 0,001$) y el ácido úrico ($p < 0,001$), alcanzaron sus picos máximos de retención en el estrato de Alto Riesgo, consolidando la interdependencia fisiopatológica del eje hepato-renal en estadios avanzados de cronicidad metabólica.

4.1.3. Análisis Multivariado: Factores independientes predictores del Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal Combinado

A partir del análisis multivariado mediante regresión de Poisson con varianza robusta, se identificaron los predictores estructurales, clínicos y laboratoriales que mantienen una asociación independiente y significativa ($p < 0,05$) para la consolidación del fenotipo de mayor severidad (Tabla 19).

Tabla 19. Modelo multivariado (Regresión de Poisson con varianza robusta) de factores predictores independientes estadísticamente significativos para el Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal Combinado, Ucayali 2026

Variable Predictora	Razón de Prevalencia Ajustada (RPa)	Intervalo de Confianza (IC 95%)	p-valor	Clasificación Epidemiológica
BLOQUE SOCIODEMOGRÁFICO				
Grado de Instrucción (Ref: Superior universitario)				
2 = Primaria	1,69	1,28 – 2,22	< 0,001	Factor de Riesgo ●
Nivel Socioeconómico (Ref: NSE E (Muy Pobre))				
NSE A (Alto)	0,59	0,40 – 0,88	0,010	Factor Protector ●
NSE B (Medio Alto)	0,64	0,49 – 0,83	< 0,001	Factor Protector ●
NSE D (Pobre)	0,81	0,69 – 0,95	0,008	Factor Protector ●
BLOQUE CLÍNICO Y LABORATORIAL				(Efecto por cada unidad de incremento)
Número de Citas al Año	0,8	0,71 – 0,93	0,008	Factor Protector ●
Colesterol LDL (mg/dL)	1,01	1,00 – 1,01	< 0,001	Factor de Riesgo ●
Urea sérica (mg/dL)	1,02	1,01 – 1,02	< 0,001	Factor de Riesgo ●

Nota. RPa: Razón de Prevalencia Ajustada, equivalente al Exp(B). Se reportan exclusivamente las variables que mantuvieron significancia estadística ($p < 0,05$) tras el ajuste. [Ref]: Categoría de referencia del modelo.

Al evaluar el bloque sociodemográfico, se determinó que el grado de instrucción actúa como un potente predictor de vulnerabilidad. Específicamente, los pacientes que alcanzaron únicamente el nivel de instrucción primaria presentaron una Razón de Prevalencia ajustada (RPa) de 1,69 (IC 95%: 1,28 – 2,22; $p < 0,001$) en comparación con aquellos con educación superior universitaria. Este hallazgo traduce un incremento neto del 69% en la prevalencia de desarrollar dicho fenotipo patológico, consolidando a la baja escolaridad como el principal factor de riesgo social del modelo.

Por su parte, el nivel socioeconómico demostró un gradiente epidemiológico inverso de carácter protector altamente significativo al tomar como referencia al estrato más vulnerable (NSE E - Muy Pobre). Los pacientes pertenecientes al NSE A (Alto) exhibieron una reducción del 41% en la prevalencia de la condición con una RPa de 0,59 (IC 95%: 0,40 – 0,88; $p = 0,010$). Esta tendencia protectora se mantuvo sólida en el NSE B (Medio Alto), donde la prevalencia disminuyó en un 36% (RPa: 0,64; IC 95%: 0,49 – 0,83; $p < 0,001$), y se extendió de forma atenuada pero estadísticamente válida hasta el NSE D (Pobre), registrando un 19% menos de prevalencia (RPa: 0,81; IC 95%: 0,69 – 0,95; $p = 0,008$).

En el ámbito de las covariables clínicas continuas, el número de citas médicas al año se comportó como un factor protector independiente para el desenlace combinado. El modelo

matemático ajustado estimó una RPa de 0,8 (IC 95%: 0,71 – 0,93; $p = 0,008$), lo cual significa que por cada consulta médica adicional que el paciente realiza anualmente, la prevalencia de presentar el fenotipo de alto riesgo hepatorenal disminuye en un 20% ($1 - 0,80 = 0,20$). Este comportamiento sugiere desde una perspectiva de salud pública que un seguimiento médico más frecuente y un control asistencial continuo favorecen la intervención oportuna, amortiguando la progresión hacia el daño orgánico avanzado.

Finalmente, el bloque laboratorial identificó a los biomarcadores metabólicos y de función renal como los principales ejes biológicos del riesgo tras el ajuste multivariado. El colesterol LDL (mg/dL) demostró una asociación estadísticamente significativa con una RPa de 1,01 (IC 95%: 1,00 – 1,01; $p < 0,001$), manifestando un aumento del 0,5% en la prevalencia por cada unidad incrementada de dicha lipoproteína. De manera homóloga, la urea sérica (mg/dL) se consolidó como un predictor crítico de daño orgánico establecido, arrojando una RPa de 1,02 (IC 95%: 1,01 – 1,02; $p < 0,001$), lo que equivale a un incremento del 2% en la prevalencia del fenotipo patológico por cada mg/dL de elevación en sangre, independientemente del resto de variables analizadas.

4.2. Discusión de resultados

4.2.1. Hallazgos principales y prevalencia del fenotipo de alto riesgo hepato-renal

El presente estudio demuestra una prevalencia crítica del fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado, el cual fue identificado en el 35,5% de la cohorte evaluada. Asimismo, se determinó que el 60,1% de los pacientes con comorbilidades metabólicas en este nivel primario de atención ya exhibe algún grado de daño estructural o funcional significativo, ya sea de forma aislada (hepática o renal) o combinada. Estos hallazgos exponen de manera contundente la magnitud del daño multiorgánico silencioso y reflejan la severidad del infradiagnóstico documentado a nivel nacional en el informe del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud (2024). Dicho reporte subraya que aproximadamente el 80% de los pacientes peruanos con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en estadios iniciales (G1-G3a) permanecen sin un diagnóstico formal en los registros clínicos. Los resultados de esta investigación evidencian que esta brecha diagnóstica abarca la fibrosis hepática avanzada, perpetuando un periodo de latencia donde se omiten intervenciones nefro y hepatoprotectoras esenciales (6).

Al contrastar estos datos con la literatura internacional, el impacto clínico del fenotipo detectado resulta aún más severo. Estudios epidemiológicos a gran escala, como la Encuesta

Nacional de Examen de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES), han establecido que la coexistencia de la Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD) y la ERC actúa como un potente amplificador sinérgico del riesgo cardiovascular. La presencia paralela de estas entidades supera el mero efecto aditivo de cada patología aislada, incrementando exponencialmente la incidencia de insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria (14). La alta prevalencia de este fenotipo combinado (35,5%) en la población local obliga a reevaluar los protocolos de tamizaje primario, dado que identifica a un subgrupo con una inminente trayectoria hacia la morbilidad sistémica prematura.

Desde una perspectiva fisiopatológica, estos resultados clínicos confirman la operatividad y bidireccionalidad del "eje patogénico hepato-renal". La progresión simultánea de la disfunción en ambos órganos diana no es incidental, sino que está impulsada por un sustrato biológico compartido de inflamación sistémica de bajo grado y lipotoxicidad (32). En el contexto del síndrome metabólico y la MASLD, la sobrecarga lipídica hepatocelular altera drásticamente la función secretora del órgano, induciendo un desbalance crítico en el perfil de hepatoquinas. Específicamente, se produce una elevación patológica de la Fetuin-A, proteína que induce inflamación y resistencia a la insulina de forma directa en el podocito renal, acoplada a una marcada disminución de la adiponectina, hormona crucial por sus propiedades antiinflamatorias y antifibróticas (12, 33). A través de este mecanismo de "desbordamiento inflamatorio", el hígado graso y fibrótico se consolida como un nodo endocrino activo de toxicidad sistémica que perpetúa el estrés oxidativo tisular, promueve la glomeruloesclerosis y acelera la caída de la tasa de filtrado glomerular observada en la cohorte. (32, 34).

4.2.2. Determinantes sociodemográficos, clínicos y hemodinámicos asociados a la severidad del daño orgánico

El análisis bivariado permitió identificar los factores que se asocian de manera directa con la instauración y progresión del fenotipo hepato-renal, destacando la interacción entre la vulnerabilidad social, el estrés hemodinámico y la cronicidad del descontrol metabólico.

En el ámbito sociodemográfico y biológico, la edad cronológica demostró ser un factor clínico determinante, observándose que las categorías de mayor daño estructural (Riesgo Renal Aislado y Alto Riesgo Combinado) concentraron a la población más añosa ($p < 0,001$). Este comportamiento refleja la senescencia celular y el efecto acumulativo y tiempo-dependiente del daño vascular. Paralelamente, determinantes sociales como el grado de instrucción ($p < 0,001$; V

= 0,350) y el nivel socioeconómico ($p < 0,001$; $V = 0,306$) exhibieron una fuerte asociación estadística con la severidad del fenotipo. Estos hallazgos son congruentes con la literatura regional previa en Ucayali (**Vergara Meléndez y Del Águila Grandez, 2016**), la cual vincula la precariedad económica y la limitación en la alfabetización en salud con una pobre adherencia terapéutica, convirtiendo a la barrera social en un motor primario para la progresión del daño crónico.

Un contraste fisiopatológico de alta relevancia en esta cohorte es el comportamiento de las variables antropométricas frente a las hemodinámicas. Los marcadores clásicos de adiposidad, como el índice de masa corporal ($p = 0,437$) y el perímetro abdominal ($p = 0,536$), no mostraron diferencias significativas entre los estratos de riesgo. Esta aparente disociación no invalida su rol patogénico, sino que revela un "efecto techo" en la muestra: la adiposidad visceral es una condición basal severa y homogénea en toda la cohorte estudiada, estableciendo el "suelo común" de lipotoxicidad y meta-inflamación. En contraparte, los parámetros hemodinámicos sí lograron discriminar la gravedad del daño; la presión arterial media (PAM) evidenció un incremento significativo ($p < 0,001$), escalando desde una mediana de 90,7 mmHg en el grupo de Bajo Riesgo hasta 102,0 mmHg en el grupo de Alto Riesgo Combinado. Este estrés hemodinámico subraya que la disfunción endotelial crónica y la hipertensión intraglomerular —impulsadas por la sobreactivación del Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)— son los verdaderos ejecutores finales de la esclerosis microvascular y la progresión fibrótica.

Desde la perspectiva clínica, el tiempo de enfermedad prolongado ($p < 0,001$) y la coexistencia de diabetes mellitus tipo 2 ($p < 0,001$) operan como catalizadores de la disfunción sistémica. Resulta clínicamente crítico que las complicaciones microvasculares ya instauradas, como la neuropatía diabética ($p < 0,001$; $V = 0,425$) y las alteraciones visuales ($p < 0,001$; $V = 0,337$), presentaran los tamaños de efecto más robustos del análisis. Esto confirma que la microangiopatía periférica y retiniana no son complicaciones aisladas, sino marcadores subrogados de alta precisión que indican un daño estructural concurrente e inminente en la barrera de filtración glomerular y el parénquima hepático.

Finalmente, la exposición exógena a agentes lesivos actuó como un agravante significativo ($p = 0,049$), reportándose un 27,5% de uso de herbolaria tradicional y un 18,1% de uso frecuente de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En pacientes con un sustrato de hiperfiltración diabética y esteatosis hepática, la inhibición de prostaglandinas vasodilatadoras

por AINEs o la toxicidad idiosincrásica de extractos no estandarizados puede precipitar injurias agudas superpuestas a la cronicidad, acelerando de forma irreversible la caída del filtrado glomerular y la citólisis hepática.

4.2.3. Determinantes sociodemográficos: El impacto de la vulnerabilidad en la progresión del daño

El análisis multivariado, mediante la regresión de Poisson con varianza robusta, confirma que la vulnerabilidad social actúa como un determinante primario y estructural de la cronicidad en la región amazónica. Dentro de este modelo, el grado de instrucción primaria se posicionó como el principal factor de riesgo social independiente, incrementando la prevalencia del fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado en un 69% (RPa: 1,69; IC 95%: 1,28 – 2,22; $p < 0,001$) al compararse con los pacientes que alcanzaron el nivel de educación superior universitaria. En contraste, el nivel socioeconómico delineó un gradiente protector estadísticamente significativo frente al daño multiorgánico.

Tomando como referencia al estrato de mayor vulnerabilidad (NSE E - Muy Pobre), los pacientes pertenecientes a niveles socioeconómicos superiores evidenciaron una reducción progresiva en la prevalencia de la condición: 41% menos en el NSE A (RPa: 0,59; $p = 0,010$), 36% menos en el NSE B (RPa: 0,64; $p < 0,001$) y 19% menos en el NSE D (RPa: 0,81; $p = 0,008$). Esta interacción estadística resalta el impacto clínico del concepto de "alfabetización en salud" (Health Literacy). Un bajo nivel educativo restringe severamente la capacidad del paciente para asimilar la fisiopatología subyacente de patologías de curso silente —como el hígado graso y la enfermedad renal temprana—, lo cual limita la navegación efectiva dentro del complejo sistema sanitario y merma drásticamente las capacidades de autocuidado proactivo. Este patrón de vulnerabilidad es plenamente congruente con la evidencia regional previa en Ucayali; tal como lo demostraron Vergara Meléndez y Del Águila Grandez (22), las barreras socioeconómicas y socioculturales constituyen los principales motores subyacentes de la progresión hacia la insuficiencia renal crónica, fundamentalmente impulsados por la falta de adherencia al tratamiento médico y dietético.

En síntesis, la convergencia de la precariedad económica (pobreza) y la baja escolaridad no solo restringe el acceso sostenido a dietas metabólicamente adecuadas y terapias farmacológicas óptimas, sino que consolida un abandono clínico. Estas limitaciones estructurales perpetúan la exposición a la glucotoxicidad, la lipotoxicidad y la disfunción endotelial sistémica, traduciendo biológicamente la vulnerabilidad social en una aceleración

directa del daño vascular crónico, la consecuente esclerosis microvascular, y el avance irrefrenable del deterioro estructural a nivel hepático y renal (40).

4.2.4. Seguimiento clínico y el riesgo de la nefrotoxicidad en la Amazonía

El seguimiento clínico deficiente y la exposición sostenida a prácticas socioculturales de riesgo constituyen un eje crítico en la exacerbación del daño orgánico en la región amazónica. Los hallazgos de esta cohorte evidenciaron una preocupante desvinculación institucional, reflejada en una mediana de apenas 2 citas médicas anuales por paciente. La vital importancia de la monitorización continua fue ratificada por el modelo de regresión multivariado, el cual demostró que la frecuencia de seguimiento institucional actúa como un potente factor protector independiente. Específicamente, el incremento de una consulta anual reduce en un 20% la prevalencia del fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado (RPa: 0,80; IC 95%: 0,71 – 0,93; $p = 0,008$).

Esta precaria adherencia al sistema de salud formal crea un vacío terapéutico que frecuentemente es llenado por la automedicación y el empirismo, conductas que elevan drásticamente el riesgo de daño estructural inducido. En el presente estudio, se documentó que un 27,5% de los pacientes recurre al uso regular de medicina tradicional —como herbolaria y decocciones de cortezas amazónicas no estandarizadas—, mientras que un 18,1% reportó el uso frecuente de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Desde una perspectiva fisiopatológica, el impacto de los AINEs en un paciente con comorbilidades metabólicas es deletéreo (40). Estos fármacos inhiben la enzima ciclooxigenasa (COX), suprimiendo la síntesis de prostaglandinas (PGE2 y PGI2) que son responsables de mantener la vasodilatación compensatoria de la arteriola aferente glomerular (40). Al sumarse esta grave vasoconstricción aferente a los años de hiperfiltración diabética subyacente y a la toxicidad celular intrínseca (y muchas veces desconocida) de los concentrados herbolarios, se precipitan episodios de injuria renal aguda sobre una enfermedad renal crónica de base silente (AKI on CKD), acelerando la esclerosis irreversible del parénquima y el deterioro hepatocelular.

Así, un control médico deficiente caracterizado por apenas dos consultas anuales impide la optimización farmacológica, la educación del paciente y el despistaje precoz de complicaciones microvasculares.

4.2.4. Predictores laboratoriales y disfunción endotelial sistémica

El análisis multivariado identificó a los biomarcadores metabólicos y de retención nitrogenada como potentes predictores independientes de la gravedad del daño orgánico multisistémico. Específicamente, el colesterol LDL demostró una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo del fenotipo de alto riesgo hepato-renal (RPa: 1,01; $p < 0,001$), manifestando un incremento continuo del riesgo por cada unidad (mg/dL) de elevación sérica. Desde una perspectiva fisiopatológica, el exceso de LDL circulante es el núcleo de la dislipidemia aterogénica y el principal perpetuador de la lipotoxicidad celular (41). En el contexto de la Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD), la incapacidad para procesar la sobrecarga lipídica conduce al depósito ectópico y la oxidación de estas lipoproteínas en el espacio subendotelial y el mesangio renal (41). Este fenómeno exacerba la disfunción endotelial, amplifica la cascada de estrés oxidativo y promueve la transición hacia estadios fibróticos irreversibles tanto en el hígado como en el glomérulo (41).

De manera concurrente, la urea sérica se consolidó como un predictor crítico y directo de daño orgánico establecido (RPa: 1,02; $p < 0,001$). Esta progresiva retención de solutos nitrogenados refleja una claudicación funcional que se encuentra íntimamente ligada a las disrupciones hematológicas documentadas en el análisis bivariado. Los resultados mostraron una caída altamente significativa de la serie roja ($p < 0,001$), donde la hemoglobina descendió desde una mediana de 13,6 g/dL en el grupo de bajo riesgo, hasta un nivel de anemia clínica de 11,1 g/dL en el estrato de alto riesgo combinado.

Esta alteración, caracterizada por mantenerse en rangos de normocitosis y normocromía, constituye la anemia inflamatoria. Su manifestación en este fenotipo no es un evento aislado, sino el reflejo directo de dos vías patogénicas simultáneas. Por un lado, el estado de meta-inflamación sistémica sostenida induce la secreción hepática de hepcidina, mediada por la Interleucina-6, lo cual bloquea la absorción y movilización del hierro reticuloendotelial (42). Por otro lado, la caída de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFGe) y la esclerosis progresiva del parénquima suprimen la masa funcional de fibroblastos peritubulares renales, desencadenando un déficit temprano y crítico en la síntesis de eritropoyetina (EPO) (42). En consecuencia, esta anemia secundaria exacerba la hipoxia tisular, cerrando un círculo vicioso que acelera la isquemia crónica y la disfunción endotelial a nivel del eje hepato-renal.

5. Brechas terapéuticas e implicancias para la salud pública local

La evaluación del perfil farmacológico de esta cohorte expone una profunda desconexión entre el manejo instaurado en el primer nivel de atención y el estándar de cuidado médico internacional actual. El estudio documentó que, si bien el 86,2% de los pacientes padece Diabetes Mellitus tipo 2 y un 70,1% ya cursa con complicaciones microvasculares avanzadas como la neuropatía periférica (tratada en un 40,4% con gabapentina para el manejo del dolor), la prescripción de terapias verdaderamente modificadoras de la enfermedad es alarmantemente baja. El uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2 o gliflozinas) alcanzó un escaso 10,3%, y el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECAs/ARA-II) resultó subóptimo frente al alto riesgo cardiorrenal de la muestra.

Este hallazgo contrasta de manera crítica con las directrices más recientes de la práctica clínica. Las guías KDIGO 2024 y los Standards of Care in Diabetes de la ADA 2026 exigen el inicio temprano y sistemático de los iSGLT-2 como pilar nefro y cardioprotector primario en pacientes con disfunción metabólica, independientemente de si se han alcanzado o no las metas de control glucémico estricto (43). Su mecanismo de acción pleiotrópico (que revierte la hiperfiltración glomerular al restaurar el feedback tubuloglomerular) es imperativo para frenar el declive de la Tasa de Filtrado Glomerular (44). Asimismo, la literatura actual posiciona a los agonistas del receptor de GLP-1 (AR-GLP-1) como la piedra angular farmacológica para el manejo de la Enfermedad Hepática Esteatósica Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD), dado su demostrado impacto en la reducción de la esteatohepatitis y la regresión de la fibrosis (45).

Sin embargo, la realidad de la salud pública en la Amazonía peruana revela que la ausencia de estas moléculas en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNME) para el primer nivel de atención representa una barrera estructural infranqueable. La inaccesibilidad de los iSGLT-2 y AR-GLP-1 condena a los centros de salud periféricos a manejar patologías del siglo XXI con esquemas farmacológicos del siglo pasado. Ante este escenario, los hallazgos de este estudio fundamentan la necesidad urgente de implementar protocolos de tamizaje basados en biomarcadores no invasivos (FIB-4 y la ecuación CKD-EPI 2021) desde la atención primaria. Identificar tempranamente el fenotipo de alto riesgo mediante estas herramientas de bajo costo proporciona la justificación clínica y administrativa indispensable para activar una derivación priorizada a niveles de mayor complejidad (endocrinología y nefrología), donde el acceso a fármacos hepato y nefroprotectores sí está garantizado, cambiando así la trayectoria natural de la enfermedad.

6. Fortalezas y limitaciones del estudio

El rigor científico de esta investigación exige reconocer sus limitaciones metodológicas. En primer lugar, el diseño observacional, analítico y de corte transversal (cross-sectional) impide establecer relaciones absolutas de causalidad temporal entre los factores sociodemográficos o metabólicos y el desarrollo del fenotipo de alto riesgo hepato-renal. Los hallazgos confirman una fuerte asociación y prevalencia concurrente, pero el estudio de la progresión requerirá cohortes longitudinales prospectivas. En segundo lugar, existe una limitación inherente a la infraestructura sanitaria de la región: la ausencia del estándar de oro diagnóstico (biopsia hepática) o de métodos de imagen avanzados como la elastografía de transición (FibroScan) por barreras logísticas locales. Esto obligó a depender exclusivamente de biomarcadores séricos como el FIB-4 para la estratificación del riesgo fibrótico.

No obstante, estas limitaciones se ven compensadas por fortalezas metodológicas de alto valor epidemiológico. La adopción de la ecuación CKD-EPI 2021 constituye un avance analítico crucial; al eliminar el obsoleto coeficiente de corrección por raza, el cálculo de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFGe) reduce los sesgos sistemáticos en poblaciones mestizas y latinoamericanas, permitiendo detectar con extrema precisión las caídas sutiles e iniciales de la función renal, justamente en el periodo de ventana donde la intervención médica es más efectiva (38).. Finalmente, la aplicación y validación operativa del índice FIB-4 en este entorno demuestra que es posible ejecutar un triaje poblacional riguroso, costo-efectivo y masificable en escenarios de recursos limitados, optimizando la capacidad resolutive del primer nivel de atención en la Amazonía.

CONCLUSIONES

- El presente estudio demostró una prevalencia crítica del fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado, presente en el 35,5% de los pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el primer nivel de atención. De manera alarmante, el 60,1% de la cohorte ya exhibe daño estructural o funcional significativo (aislado o combinado), confirmando la progresión silente y paralela de la fibrosis hepática y el declive del filtrado glomerular. Este daño es impulsado independientemente por la vulnerabilidad social (baja escolaridad), la deficiente adherencia al seguimiento institucional y el descontrol sostenido de marcadores aterogénicos (Colesterol LDL) y de retención nitrogenada (Urea), exponiendo una brecha crítica entre el manejo farmacológico local y las directrices internacionales nefro y hepatoprotectoras.
- **Primera:** La vulnerabilidad social actúa como un factor de riesgo primario e independiente para la instauración del daño hepato-renal. El grado de instrucción primaria incrementa la prevalencia del fenotipo de alto riesgo en un 69% (RPa 1,69), mientras que los niveles socioeconómicos superiores (NSE A, B y D) confieren un efecto protector significativo, confirmando que la pobreza y la baja "alfabetización en salud" limitan el autocuidado y aceleran la progresión del daño vascular crónico.
- **Segunda:** Mientras que la adiposidad visceral severa (IMC y perímetro abdominal) constituye una condición basal homogénea que no discriminó la gravedad del daño, el estrés hemodinámico crónico sí lo hizo. Se concluye que una Presión Arterial Media (PAM) crónicamente elevada está asociada de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$) a los estadios más avanzados y de mayor severidad estructural del fenotipo hepato-renal.
- **Tercera:** La deficiente monitorización institucional y las conductas de riesgo exacerban el daño orgánico. El incremento en la frecuencia de consultas médicas anuales actúa como un factor protector independiente (RPa 0,80). Simultáneamente, una mayor cronicidad de la enfermedad, las complicaciones microvasculares instauradas (neuropatía diabética) y la exposición a nefrotoxinas, como la automedicación con AINEs (18,1%) y herbolaria tradicional (27,5%), precipitan el deterioro tanto de la filtración glomerular como del parénquima hepático.
- **Cuarta:** El colesterol LDL (RPa 1,01) y la urea sérica (RPa 1,02) se confirmaron como predictores biológicos independientes de la gravedad del fenotipo en el modelo multivariado. Además, se evidenció que la progresión del daño hepato-renal está fuertemente asociada ($p < 0,001$) al desarrollo de anemia normocítica por trastornos crónicos, al descontrol glucémico severo (mediana de HbA1c 10,0%) y al declive de la capacidad de síntesis hepática (caída significativa de la albúmina sérica)

RECOMENDACIONES

- **Implementación de Tamizaje No Invasivo Sistemático:** Se recomienda a la Red de Salud de Coronel Portillo y al C.S. 9 de Octubre institucionalizar el uso obligatorio del índice FIB-4 y la Tasa de Filtrado Glomerular estimada (Ecuación CKD-EPI 2021) en la evaluación de rutina de todo paciente con síndrome metabólico, diabetes tipo 2 u obesidad. Estas herramientas costo-efectivas permitirán estratificar el riesgo silente sin depender de biopsias o elastografías.
- **Actualización del Esquema Farmacoterapéutico en el Primer Nivel:** Es imperativo gestionar ante las autoridades sanitarias (DIRESA Ucayali / MINSA) la inclusión y abastecimiento de fármacos nefro y hepatoprotectores (específicamente inhibidores de SGLT-2 y agonistas del receptor GLP-1) en el petitorio del primer nivel de atención. Su prescripción temprana, en estricto apego a las guías KDIGO 2024 y ADA 2026, es fundamental para detener la progresión fibrótica y el declive del filtrado glomerular.
- **Reestructuración del Seguimiento y Alfabetización en Salud:** Se debe rediseñar el programa de enfermedades no transmisibles para asegurar un mínimo de consultas trimestrales (4 al año) por paciente. Paralelamente, se recomienda implementar intervenciones educativas enfocadas en la "alfabetización en salud", advirtiendo explícitamente sobre el riesgo de injuria renal aguda asociado al consumo de AINEs y medicina tradicional hepatotóxica.
- **Establecimiento de una Red de Derivación Priorizada:** Se sugiere estructurar un flujograma de referencia temprana hacia las especialidades de Nefrología y Gastroenterología/Endocrinología en el Hospital Regional o Amazónico. Todo paciente identificado en la atención primaria con un FIB-4 > 1.30 y/o una TFGe < 60 mL/min/1.73m² (con o sin albuminuria) debe ser derivado prioritariamente para evitar la captación tardía en estadios terminales o cirróticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Riazi K, Azahari H, Shukri K, et al.** The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(9):851-861.doi: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35798021.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025. Available from: <https://diabetesatlas.org>.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*; Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care* 1 January 2026; 49 (Supplement_1): S1–S5. <https://doi.org/10.2337/dc26-SINT>
4. Gurun M, Brennan P, Handjiev S, Khatib A, Leith D, Dillon JF, et al. Increased risk of chronic kidney disease and mortality in a cohort of people diagnosed with metabolic dysfunction associated steatotic liver disease with hepatic fibrosis. *PLoS One.* 2024;19(4):e0299507.
5. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.** KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314
6. Bravo Zuñiga JI, Soto Becerra P, Villena Romani A. Prevalencia de enfermedad renal crónica según estadios diagnosticada y no diagnosticada en pacientes ambulatorios de EsSalud, 2019-2023: Una estimación basada en registros clínicos electrónicos [Internet]. Lima: Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud; 2024 [citado 3 de enero de 2026]. Reporte de Resultados de Investigación N.º: 08-2024. Disponible en: https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2024/10/RRI-08-2024-enfer_renal.pdf
7. Castillo Bejar EM, Aliaga Aliaga YE. Desempeño diagnóstico de biomarcadores séricos: FIB-4, APRI, NAFLD score versus biopsia hepática en la valoración de fibrosis avanzada en pacientes obesos atendidos en la Clínica Avendaño en los años 2016 a 2018 [Tesis de Título Profesional]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2024 [citado 3 de enero de 2026]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/16325/Desempeno_CastilloBejar_Eduardo.pdf

8. Kanwal, Fasiha; Neuschwander-Tetri, Brent A.; Loomba, Rohit; Rinella, Mary E. Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease: Update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 79(5):p 1212-1219, May 2024. | DOI: 10.1097/HEP.0000000000000670

9. Ananchaisarp T, Chamroonkiadtikun P, Bunchote K, Thedpun J, Srisamoot C, Rujiworanat C, et al. Prevalence of advanced fibrosis risk using FIB-4 in patients with type 2 diabetes and its associated factors: a cross-sectional study in a primary care unit of a university hospital in Southern Thailand. *BMC Prim Care*. 2025;26(1):342. doi: 10.1186/s12875-025-03039-x.

10. Saito H, Tanabe H, Kudo A, Machii N, Higa M, Yamaguchi S, et al. High FIB4 index is an independent risk factor of diabetic kidney disease in type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2021;11(1):11537. doi: [10.1038/s41598-021-88285-6](https://doi.org/10.1038/s41598-021-88285-6)

11. Yepes-Barreto I, Romero D, Coronado-Daza J. Factores de riesgo para fibrosis hepática en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal. *Rev Colomb Gastroenterol* [Internet]. 2023 [citado 5 de enero de 2026];38(3):278-289. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572023000300278

12. Zhou J, Zhou F, Wang W, Zhang XJ, Ji YX, Zhang P, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease increases risk of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *eGastroenterology* [Internet]. 2023 [citado 5 de enero de 2026];1:e100005. Disponible en: <https://egastroenterology.bmj.com/content/1/1/e100005>

13. Gurun M, Brennan P, Handjiev S, Khatib A, Leith D, Dillon JF, et al. Increased risk of chronic kidney disease and mortality in a cohort of people diagnosed with metabolic dysfunction associated steatotic liver disease with hepatic fibrosis. *PLoS One* [Internet]. 2024 [citado 5 de enero de 2026];19(4):e0299507. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0299507>

14. Goh RSJ, Koh J, Utami Intaran MA, Chin Y, Kong G, Chong B, et al. Population-Based Study on the Coexistence of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2025 [citado 5 de enero de 2026];

2026];14(19):e041834. Disponible en:

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.125.041834>

15. Papanas N, Gouveri E, Panou T, Trypsianis G, Papazoglou D. Association of fibrosis index-4 (FIB-4) with chronic vascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2025 Dec 12 [citado 2026 Ene 06]; Epub ahead of print. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41386284/>. doi: 10.1055/a-2765-6480.
16. Yeung MW, Wong GL, Choi KC, Luk AO, Kwok R, Shu SS, et al. Advanced liver fibrosis but not steatosis is independently associated with albuminuria in Chinese patients with type 2 diabetes. *J Hepatol* [Internet]. 2017 Oct 6 [citado 2026 Ene 06];S0168-8278(17)32334-6. Epub ahead of print. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28989092/>. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.020.
17. Terasaka Y, Takahashi H, Amano K, Fujisaki K, Kita S, Kato K, et al. Change in Liver Fibrosis Associates with Progress of Diabetic Nephropathy in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients* [Internet]. 2023 [citado 6 de enero de 2026];15(14):3248. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/14/3248>. doi: 10.3390/nu15143248.
18. Schleicher EM, Gairing SJ, Galle PR, Weinmann-Menke J, Schattenberg JM, Kostev K, et al. A higher FIB-4 index is associated with an increased incidence of renal failure in the general population. *Hepatol Commun* [Internet]. 2022 Dec [citado 2026 Ene 06];6(12):3505-3514. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36194174/>. doi: 10.1002/hep4.2104.
19. Ramos Bustamante VE. Diabetes mellitus tipo 2 mal controlada como factor de riesgo de fibrosis hepática estimada por predictor Fib-4 [Tesis en Internet]. Lima: Universidad César Vallejo; 2023 [citado 2026 Ene 06]. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/131554/Ramos_BVE-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Parra Cabrera J. Asociación entre diabetes mellitus 2 e hígado graso no alcohólico en pacientes atendidos en el Hospital Santa Rosa en Piura [Tesis en Internet]. Piura: Universidad de Piura; 2024 [citado 2026 Ene 06]. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UDEP_b8a93988ceaa0f8e0cedd1c73f9aa9ad

21. Cotacallapa Huayta NN, Malca Hernández J. Frecuencia de fibrosis hepática avanzada en pacientes diabéticos con esteatosis hepática no alcohólica utilizando métodos no invasivos en un hospital general del tercer nivel en Lima - Perú [Tesis de Especialidad en Internet]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2020 [citado 2026 Ene 06]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/7846/Frecuencia_CotacallapaHuayta_Nelsy.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Vergara Meléndez RP, Del Águila Grandez ME. Factores asociados a insuficiencia renal crónica, en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus, en el servicio de medicina, Hospital Amazónico - Yarinacocha 2016 [Tesis de Título Profesional en Internet]. Pucallpa: Universidad Nacional de Ucayali; 2016 [citado 2026 Ene 06]. Disponible en: <https://repositorio.unu.edu.pe/items/Od1eb50b-8936-4b59-bd2a-a2363720f0c1>
23. Rafael-Heredia A, Iglesias-Osores S. Factores asociados a diabetes mellitus tipo 2 en pacientes atendidos en un hospital amazónico de Perú. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado 2026 Ene 06];16(2):e493. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6382/638266622007/638266622007.pdf>
24. Thomaz, F.S.; John, O.D.; Sinha, P.; Shafie, S.R.; Worrall, S. M. A Systematic Review of Metabolic Syndrome: Key Correlated Pathologies and Non-Invasive Diagnostic Approaches. *J. Clin. Med.* [Internet]. 2024 [citado 6 de enero de 2026]; 13(19) 5880. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm13195880>
25. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep* [Internet]. 2018 [citado 6 de enero de 2026];20(2):12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29480368/> doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
26. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017 [citado 6 de enero de 2026];11(8):215-225. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753944717711379>
27. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med* [Internet]. 2011 [citado 6 de enero de 2026];9:48. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-48>

28. **Grundy SM.** Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med* [Internet]. 2016 [citado 6 de enero de 2026];26(4):364-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26654259/>
29. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* [Internet]. 2023 Dec [citado 6 de enero de 2026];78(6):1966-1986. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37363821/> doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
30. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* [Internet]. 2023 [citado 6 de enero de 2026];77(4):1335-1347. doi: 10.1002/hep.32433. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36626630/>
31. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol* [Internet]. 2017 [citado 6 de enero de 2026];67(6):1265-1273. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803953/>
32. Musso G, Gambino R, Tabibian JH, Ekstedt M, Kechagias S, Hamaguchi M, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2014 [citado 6 de enero de 2026];11(7):e1001680. doi: 10.1371/journal.pmed.1001680. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25050550/>
33. x JH, Sharma K. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010 Mar;21(3):406-12 [cited 2026 Jan 9]. doi:10.1681/ASN.2009080820. Epub 2010 Feb 11. PMID:20150538; PMCID:PMC4473254. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20150538/>
34. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut* [Internet]. 2020 [citado 6 de enero de 2026];69(9):1691-1705. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320622. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32321858/>

35. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2017 [citado 6 de enero de 2026];12(12):2032-2045. doi: 10.2215/CJN.11491116. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522654/>
36. Duran-Salgado MB, Rubio-Guerra AF. Diabetic nephropathy and inflammation. World J Diabetes [Internet]. 2014 [citado 6 de enero de 2026];5(3):393-398. doi: 10.4239/wjd.v5.i3.393. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24936261/>
37. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. Hepatology [Internet]. 2006 [citado 6 de enero de 2026];43(6):1317-1325. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16729309/> doi: 10.1002/hep.21178. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16729309/>
38. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C-Based Equations to Estimate GFR without Race. N Engl J Med [Internet]. 2021 [citado 6 de enero de 2026];385(19):1737-1749. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2102953> doi: 10.1056/NEJMoa2102953.
39. Delgado C, Baweja M, Crews DC, Eneanya ND, Gadegbeku CA, Inker LA, et al. A Unifying Approach for GFR Estimation: Recommendations of the NKF-ASN Task Force on Reassessing the Inclusion of Race in Diagnosing Kidney Disease. Am J Kidney Dis [Internet]. 2021 [citado 6 de enero de 2026];78(6):103-115. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.08.003. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3456358>
40. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EF, Silva Junior GBD. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. J Bras Nefrol. 2019;41(1):124-130. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0107>
41. Borrelli A, Bonfanti D, Rousselle A, Linkermann A, Garofalo C, Crescenzi B, et al. The Role of Lipotoxicity in Kidney Disease. Int J Mol Sci. 2022;23(17):9744. doi: 10.3390/ijms23179744.
42. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. Front Med (Lausanne). 2021;8:642296. doi: 10.3389/fmed.2021.642296.

43. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
44. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratziu V, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021;384(12):1113-1124. doi: 10.1056/NEJMoa2028395.

ANEXOS

ANEXO 1: Matriz de consistencia

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
Problema general: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026? Problemas específicos: • ¿Cuáles son los <i>factores sociodemográficos</i> asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026? • ¿Cuáles son los <i>factores antropométricos</i> y <i>hemodinámicos</i> asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-	Objetivo general: Determinar los factores de riesgo asociados al Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal combinado en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026 Objetivos específicos: • Determinar los factores sociodemográficos asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026 • Determinar los factores antropométricos y hemodinámicos asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con	Hipótesis General: H1: Los factores sociodemográficos, antropométricos y clínicos están asociados significativamente al Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026. H0: No existe asociación significativa entre los factores de riesgo y el Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S 9 de Octubre, Ucayali, 2026 Hipótesis específicas: •Existen factores sociodemográficos asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.	Variables de categorización: • Factores sociodemográficos • Factores Antropométricos • Factores Clínicos Variable dependiente: • Fenotipo de Riesgo Hepato - Renal Combinado	Enfoque: Cuantitativo Tipo: Observacional - Analítico, Transversal, Retrospectivo. Población: Pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S 9 de Octubre 2026. Muestra: Muestra (n= 138), con Z=1.96 y IC: 95%. d=0.05. Muestreo: Muestreo No Probabilístico por Conveniencia de tipo Consecutivo Técnica : Entrevista estructurada, Recolección de datos de Historias Clínicas, Aplicación de fórmulas para el Cálculo del FIB-4 y CKD-EPI 2025

renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026? • ¿Cuáles son los factores <i>clínicos</i> asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026? • ¿Cuáles son los <i>factores laborales</i> asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026?	comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026 • Determinar los factores clínicos asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026 • Determinar los factores laborales asociados al fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de octubre, Ucayali, durante el año 2026	• Existen factores antropométricos y hemodinámicos asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026. • Existen factores clínicos asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026. • Existen factores laborales asociados significativamente al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el Centro de Salud 9 de Octubre, Ucayali, durante el año 2026.		Instrumento: Entrevista estructurada, Ficha de recolección de Datos, Formulario analítico FIB-4 y CKD-EPI 2021. Estadísticos: • Tablas y gráficos de frecuencias y barras de error • Análisis bivariado: Chi cuadrado, u de mann whitney, T-student para variables independientes • Análisis multivariable: Regresión logística binaria ajustada a variables controladoras.
--	--	--	--	---

ANEXOS 2. ANALISIS BIVARIADO (TABLAS CRUZADAS CON EL FENOTIPO DE RIESGO HEPATO RENAL)

Tabla cruzada de los Factores Sociodemográficos y el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado

		Fenotipo de Riesgo Hepato - Renal Combinado							
		Bajo Riesgo Hepato - Renal combinado		Riesgo Hepático Aislado		Riesgo Renal Aislado		Alto riesgo Hepato - Renal combinado	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo	Masculino	10	34,5%	4	13,8%	1	3,4%	14	48,3%
	Femenino	45	41,3%	21	19,3%	8	7,3%	35	32,1%
Grado de instrucción	Sin instrucción	2	66,7%	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%
	Primaria	6	14,6%	7	17,1%	1	2,4%	27	65,9%
	Secundaria	28	38,4%	18	24,7%	6	8,2%	21	28,8%
	Superior técnico	10	90,9%	0	0,0%	0	0,0%	1	9,1%
Nivel Socioeconómico	Superior universitario	9	90,0%	0	0,0%	1	10,0%	0	0,0%
	NSE A (Alto)	4	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	NSE B (Medio Alto)	12	92,3%	0	0,0%	1	7,7%	0	0,0%
	NSE C (Medio)	9	40,9%	5	22,7%	3	13,6%	5	22,7%
	NSE D (Pobre)	24	36,4%	16	24,2%	3	4,5%	23	34,8%
	NSE E (Muy Pobre)	6	18,2%	4	12,1%	2	6,1%	21	63,6%
Zona de procedencia	Zona urbana	35	45,5%	9	11,7%	2	2,6%	31	40,3%
	Zona Rural	20	32,8%	16	26,2%	7	11,5%	18	29,5%
Exposición Térmica	Si	44	44,0%	18	18,0%	8	8,0%	30	30,0%
Ocupacional	No	11	28,9%	7	18,4%	1	2,6%	19	50,0%
Consumo de Alcohol	No significativo	47	40,5%	22	19,0%	8	6,9%	39	33,6%
	Significativo	8	36,4%	3	13,6%	1	4,5%	10	45,5%

Tabla cruzada de los Factores Clínicos y el Fenotipo de Riesgo Hepato-Renal Combinado

		Fenotipo de Riesgo Hepato - Renal Combinado							
		Bajo Riesgo Hepato - Renal combinado		Riesgo Hepático Aislado		Riesgo Renal Aislado		Alto riesgo Hepato - Renal combinado	
		Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila	Recuento	% del N de fila
Comorbilidades metabólicas	Diabetes Mellitus 2	39	32,8%	23	19,3%	9	7,6%	48	40,3%
	Hipertensión Arterial	24	33,3%	10	13,9%	7	9,7%	31	43,1%
	Obesidad	16	41,0%	7	17,9%	1	2,6%	15	38,5%
	Dislipidemia	19	38,8%	7	14,3%	2	4,1%	21	42,9%
	Hipotiroidismo	3	42,9%	1	14,3%	2	28,6%	1	14,3%
	Otras enfermedades metabólicas	1	25,0%	2	50,0%	1	25,0%	0	0,0%
Complicaciones	Alteraciones visuales	13	22,4%	12	20,7%	3	5,2%	30	51,7%
	Neuropatía periférica	11	18,0%	15	24,6%	3	4,9%	32	52,5%
	Uso de IECAs	11	45,8%	2	8,3%	0	0,0%	11	45,8%
Farmacoterapia Actual	Uso de ARAII	14	31,1%	5	11,1%	4	8,9%	22	48,9%
	Uso de Metformina	33	34,4%	16	16,7%	5	5,2%	42	43,8%
	Uso de iSGLT2	8	57,1%	4	28,6%	0	0,0%	2	14,3%
	Uso de Estatinas	25	37,3%	11	16,4%	6	9,0%	25	37,3%
	Uso de Gabapentina	8	14,5%	15	27,3%	3	5,5%	29	52,7%
	Uso de Insulina	12	30,0%	9	22,5%	8	20,0%	11	27,5%
	Otros farmacos	10	43,5%	4	17,4%	4	17,4%	5	21,7%

COMPARACIÓN DE LOS FACTORES CLÍNICOS (CONTINUOS) CON EL FENOTIPO DE RIESGO HEPATO RENAL COMBINADO

Variable / Parámetro Continuo	Bajo Riesgo	Riesgo Hepático Aislado	Riesgo Renal Aislado	Alto Riesgo Combinado	p-valor (Kruskal-Wallis)	Prueba de Dunn con ajuste de Bonferroni ^a
FACTORES CLÍNICOS						
Tiempo de Enfermedad (años)	4,0 (2,0 - 7,0)	8,0 (4,5 - 12,0)	5,0 (4,0 - 13,0)	10,0 (7,0 - 14,0)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs AR
Número de Citas al Año	2,0 (1,0 - 3,0)	4,0 (2,0 - 5,5)	4,0 (4,0 - 6,0)	2,0 (2,0 - 5,0)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs RRA

COMPARACIÓN DE LOS FACTORES LABORATORIALES (CONTINUOS) CON EL FENOTIPO DE RIESGO HEPATO RENAL COMBINADO

Variable / Parámetro Continuo	Bajo Riesgo	Riesgo Hepático Aislado	Riesgo Renal Aislado	Alto Riesgo Combinado	p-valor (Kruskal-Wallis)	Prueba de Dunn con ajuste de Bonferroni ^a
Biometría Hemática						
Hemoglobina (g/dL)	13,6 (12,8 - 14,4)	12,0 (11,0 - 12,8)	12,0 (11,4 - 14,2)	11,1 (10,8 - 12,0)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs AR
Hematocrito (%)	41,0 (39,0 - 43,2)	35,4 (32,2 - 38,8)	37,0 (35,3 - 44,0)	33,0 (32,4 - 35,6)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs AR
Leucocitos (10 ³ /mm ³)	7300 (7000 - 7500)	6900 (6638 - 7563)	7569 (7305 - 8220)	7100 (6225 - 7800)	0,049	—
Segmentados (%)	58,0 (56,0 - 62,0)	65,0 (55,3 - 68,8)	59,0 (50,0 - 64,5)	57,0 (54,0 - 59,0)	0,013	RHA vs AR
Linfocitos (%)	32,0 (29,0 - 34,0)	28,0 (22,0 - 33,8)	32,0 (27,5 - 37,0)	33,0 (31,0 - 35,8)	0,035	RHA vs AR
Eosinófilos (%)	2,0 (2,0 - 3,0)	2,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (2,0 - 7,0)	3,0 (2,0 - 4,0)	0,004	BR vs AR
Perfil Lipídico						
Colesterol Total (mg/dL)	180,0 (165,0 - 210,0)	158,0 (148,0 - 214,0)	155,0 (146,8 - 191,0)	216,0 (186,3 - 246,5)	< 0,001	BR vs AR
Colesterol LDL (mg/dL)	110,0 (90,0 - 135,0)	124,0 (110,0 - 158,0)	117,5 (86,8 - 147,3)	146,5 (124,3 - 163,0)	< 0,001	BR vs AR
Colesterol HDL (mg/dL)	45,0 (40,0 - 52,0)	38,0 (32,0 - 44,0)	34,0 (30,0 - 45,3)	39,5 (36,3 - 42,0)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs AR
Triglicéridos (mg/dL)	135,0 (105,0 - 165,0)	156,0 (119,0 - 217,0)	180,0 (136,0 - 254,0)	187,5 (160,8 - 218,8)	< 0,001	BR vs RRA; BR vs AR
Perfil Glucémico						
Glicemia ayunas (mg/dL)	126,0 (95,0 - 140,0)	165,0 (127,0 - 255,0)	200,0 (120,0 - 242,0)	223,0 (197,5 - 248,5)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs AR

HbA1c (%)	7,1 (5,5 - 8,2)	9,8 (8,6 - 11,2)	9,5 (9,1 - 11,0)	10,0 (9,3 - 11,0)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs RRA; BR vs AR
Perfil Bioquímico Renal						
Urea sérica (mg/dL)	26,0 (24,0 - 30,0)	35,0 (25,0 - 70,0)	35,0 (30,0 - 46,0)	65,0 (56,0 - 78,0)	< 0,001	BR vs RHA; RHA vs AR
Ácido úrico (mg/dL)	4,1 (3,2 - 4,6)	3,5 (2,8 - 6,9)	3,4 (3,35 - 3,45)	6,2 (4,0 - 7,0)	< 0,001	BR vs AR; RHA vs AR
Perfil Bioquímico Hepático						
Fosfatasa Alcalina (UI/L)	80,0 (72,0 - 126,0)	218,0 (117,5 - 267,0)	220,0 (216,0 - 351,0)	118,0 (100,5 - 293,0)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs RRA; BR vs AR
Bilirrubina Total (mg/dL)	0,60 (0,42 - 0,70)	0,70 (0,50 - 1,10)	0,80 (0,50 - 0,90)	1,10 (0,90 - 1,20)	< 0,001	BR vs AR; RHA vs AR
Bilirrubina Indirecta (mg/dL)	0,40 (0,30 - 0,50)	0,47 (0,30 - 0,80)	0,40 (0,30 - 0,50)	0,80 (0,60 - 0,90)	< 0,001	BR vs AR; RHA vs AR; RRA vs AR
Bilirrubina Directa (mg/dL)	0,20 (0,19 - 0,20)	0,30 (0,10 - 0,30)	0,30 (0,20 - 0,40)	0,30 (0,30 - 0,30)	< 0,001	BR vs RRA; BR vs AR
Albúmina sérica (g/dL)	4,20 (3,92 - 4,33)	3,50 (3,15 - 4,15)	3,70 (3,00 - 3,90)	3,40 (3,15 - 3,50)	< 0,001	BR vs RHA; BR vs RRA; BR vs AR
Globulina sérica (g/dL)	2,65 (2,50 - 3,41)	3,00 (2,85 - 3,70)	3,00 (2,70 - 3,70)	2,80 (2,70 - 3,00)	0,004	BR vs RHA
Proteínas Totales (g/dL)	6,90 (6,70 - 7,13)	6,60 (6,20 - 7,75)	6,40 (6,00 - 7,70)	6,20 (6,20 - 6,20)	< 0,001	BR vs AR; RHA vs AR

Nota. Los valores se expresan en Medianas y, entre paréntesis, el Rango Intercuartílico (Percentil 25 - Percentil 75). [No visible] indica que el valor quedó truncado en la exportación del software. "N/A" indica insuficiencia de datos en el estrato para el cálculo del percentil 75.

^a Muestra únicamente las parejas con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) tras la corrección de Bonferroni. El guion (—) indica que no aplica análisis *post-hoc*.

BR: Bajo riesgo; **RHA:** Riesgo hepático aislado; **RRA:** Riesgo renal aislado; **AR:** Alto riesgo combinado.

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

"Factores de Riesgo asociados al Fenotipo de Alto riesgo Hepato-Renal en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en C.S 9 de Octubre, Ucayali, 2026."

1. INVESTIGADORES RESPONSABLES

- **Investigador Principal:** Martín Alonso Jiménez López (Autor)
- **Asesor:** Dr. Luis Enrique Ruiz Solso
- **Institución Patrocinadora:** Universidad Nacional de Ucayali - Facultad de Medicina Humana.

2. NATURALEZA Y PROPÓSITO DEL ESTUDIO

Se le invita a participar en un estudio de investigación de naturaleza Observacional y Analítica que busca determinar la prevalencia y los factores asociados al fenotipo de alto riesgo hepato-renal combinado en pacientes con enfermedades metabólicas.

El propósito principal es utilizar información ya disponible en sus registros clínicos (resultados de exámenes de laboratorio rutinarios como creatinina, transaminasas y plaquetas) para aplicar indicadores no invasivos (como el índice FIB-4 y la Tasa de Filtrado Glomerular Estimada - CKD-EPI 2021). Estos indicadores nos ayudarán a identificar tempranamente a pacientes en nuestra región que podrían tener un mayor riesgo de enfermedad hepática avanzada (fibrosis) y/o enfermedad renal crónica.

3. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted acepta participar, el estudio no implicará la realización de nuevos exámenes invasivos o la administración de nuevos medicamentos. Su participación consistirá en lo siguiente:

1. **Revisión de su Historial Clínico:** El equipo de investigación revisará información clínica y de laboratorio que ya existe en su expediente en el Centro de Salud 9 de Octubre. Esta información incluye datos sociodemográficos, clínicos, antropométricos y resultados de laboratorio rutinarios recientes.
2. **Análisis de Datos:** Los datos serán recopilados de forma anónima y codificada para su posterior análisis estadístico, con el objetivo de identificar patrones de riesgo.

La participación está programada para llevarse a cabo dentro del periodo comprendido entre **Febrero y Abril de 2026**.

4. BENEFICIOS

Beneficio Directo: La participación en este estudio no le brindará un beneficio directo individual.

Beneficios para la Comunidad y la Ciencia:

- **Detección Precoz:** Los resultados ayudarán al Centro de Salud 9 de Octubre a validar el uso de herramientas de tamizaje no invasivas, permitiendo una identificación más temprana de pacientes de alto riesgo.
- **Mejora en la Gestión:** La información servirá de sustento para la creación de estrategias de **referencia priorizada** y la formulación de políticas de salud pública que busquen garantizar el acceso a fármacos hepato y nefroprotectores en la región de Ucayali.

6. CONFIDENCIALIDAD

Su identidad será tratada con estricta confidencialidad. Los datos recopilados serán desvinculados de su nombre y se almacenarán en archivos seguros y codificados a los que solo tendrá acceso el equipo de investigación. Los resultados de la investigación se publicarán utilizando datos agrupados, por lo que su nombre nunca será revelado.

7. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y DERECHO A RETIRARSE

Su participación en este estudio es completamente voluntaria.

Usted tiene el derecho de:

- Negarse a participar en la investigación en cualquier momento, sin necesidad de dar explicaciones.
- Retirarse del estudio en cualquier momento, una vez iniciado.

Su decisión de participar o no, o de retirarse, **no afectará de ninguna manera su atención médica actual o futura** en el Centro de Salud 9 de Octubre

8. DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO DEL PARTICIPANTE

- He leído la información proporcionada en este Consentimiento Informado (o me ha sido leída y explicada satisfactoriamente).
- Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas sobre el estudio y me han sido contestadas a mi entera satisfacción.
- Entiendo la naturaleza, los propósitos, los procedimientos, los riesgos y los beneficios de este estudio.
- Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento sin penalización.

Por la presente, doy mi consentimiento para participar en este estudio.

Firma del Participante	INICIALES	Fecha

Firma del Investigador	Nombre Completo	Fecha
	JIMENEZ LOPEZ MARTIN ALONSO	

ANEXO 4: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROYECTO: *Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.*

ID PACIENTE: [] FECHA: [] / [] / 2026] HISTORIA CLÍNICA:
[]

CONSENTIMIENTO INFORMADO FIRMADO: () SÍ () NO

I. SECCIÓN A: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

(Fuente: Entrevista Directa / DNI)

1. Edad (Años cumplidos): []

2. Sexo Biológico (DNI):

- [] Masculino
- [] Femenino

3. Grado de Instrucción (Último nivel alcanzado):

- [] Sin instrucción / Analfabeto
- [] Primaria
- [] Secundaria
- [] Superior Técnica
- [] Superior Universitaria

Nivel socioeconómico:

- [] NSE A (Alto)
- [] NSE B (Medio Alto)
- [] NSE C (Medio)
- [] NSE D (Pobre)
- [] NSE E (Muy Pobre)

4. Procedencia (Residencia últimos 12 meses):

- [] Zona Urbana
- [] Zona Rural / Marginal

5. Exposición Térmica Ocupacional:

¿Trabaja expuesto directamente al sol o fuentes de calor por más de 4 horas al día?

1. [] SÍ (Expuesto)
2. [] NO

6. Consumo de Alcohol:

Frecuencia y cantidad estimada (Gramos/semana)

- [] No significativo / Abstemio
- [] Significativo (Riesgo: >20g/día mujer, >30g/día hombre)

7. Uso de Nefrotóxicos / Medicina Tradicional:

¿Consume regularmente AINES (pastillas para dolor) o preparados de hierbas/cortezas?

1. [] NO
2. [] SÍ, AINES (Especifique): _____
3. [] SÍ, Herbolaria (Especifique): _____
4. [] Otro: _____

II. SECCIÓN B: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANTROPOMÉTRICAS

(Fuente: Evaluación Física y Anamnesis)

8. Comorbilidades Metabólicas (Diagnóstico confirmado):

(Marcar todas las que apliquen)

- ☐ Diabetes Mellitus Tipo 2
- ☐ Hipertensión Arterial
- ☐ Obesidad
- ☐ Dislipidemia
- ☐ Otra: _____

9. Tiempo de Enfermedad (Desde el diagnóstico inicial):

- Tiempo: [] años (Colocar "0" si es diagnóstico reciente)

10. Farmacoterapia Actual:

- Antihipertensivos (IECA/ARA-II):** ☐ SÍ ☐ NO Cuál: _____
- Inhibidores SGLT-2 (Gliflozinas):** ☐ SÍ ☐ NO Cual: _____
- Metformina:** ☐ SÍ ☐ NO
- Estatinas:** ☐ SÍ ☐ NO Cuál: _____
- Otro:** _____

11. Antropometría y Hemodinamia:

Variable	Valor Medido	Unidad
Peso	[]	Kg
Talla	[]	m
IMC (Cálculo)	[]	kg/m ²
Perímetro Abdominal	[]	cm
Presión Arterial Sistólica	[]	mmHg
Presión Arterial Diastólica	[]	mmHg

Clasificación IMC (Referencia): Bajo (<18.5) | Normal (18.5-24.9) | Sobrepeso (25-29.9) | Obesidad I (30-34.9) | Obesidad II (35-39.9) | Obesidad III (≥40)

III. SECCIÓN C: EXÁMENES DE LABORATORIO

(Fuente: Historia Clínica - Antigüedad máxima 3 meses)

12. Biometría Hemática:

- Hemoglobina: [] gr/dL
- Plaquetas: [] $10^3/\text{mm}^3$
- Leucocitos [] $10^3/\text{mm}^3$
- Segmentados [] %
- Linfocitos [] %
- Eosinófilos [] %
- Monocitos [] %

13. Perfil Lipídico:

- Colesterol Total: [] mg/dL
- Triglicéridos: [] mg/dL
- Colesterol HDL: [] mg/dL
- Colesterol LDL: [] mg/dL

14. Control Glucémico:

- Glucosa Basal: [] mg/dL
- HbA1c: [] %

15. Perfil Renal:

- Creatinina Sérica: [] mg/dL
- Urea Sérica: [] mg/dL
- Albuminuria (UACR): [] mg/g
 - Clasificación: [] A1 (<30) [] A2 (30-300) [] A3 (>300)

16. Perfil Hepático:

- AST (TGO): [] UI/L
- ALT (TGP): [] UI/L
- BT: [] mg/dL
- BD: [] mg/dL
- BI: [] mg/dL
- FFA: [] UI/L
- PT:[] g/dL
- Albumina sérica: [] g/dL
- Globulina sérica: [] g/dL

IV. CÁLCULO DE SCORES Y FENOTIPO

17. Índice FIB-4 (Riesgo de Fibrosis Hepática):

- **Valor Calculado:** [_____]
- **Categoría:**
 - ☐ Riesgo Bajo (<1.30 o <2.00 si edad >65)
 - ☐ Riesgo Indeterminado
 - ☐ Alto Riesgo (>2.67)

18. Tasa de Filtrado Glomerular Estimada (CKD-EPI 2021):

- **Valor Calculado:** [_____] mL/min/1.73m²
- **Estadio ERC (KDIGO):**
 - ☐ G1 (≥90)
 - ☐ G2 (60-89)
 - ☐ G3a (45-59)
 - ☐ G3b (30-44)
 - ☐ G4 (15-29)
 - ☐ G5 (<15)

19 **RIESGO RENAL** (adaptado a ausencia de albuminuria / Mapa de calor para pacientes con albuminuria)

- ☐ **Bajo riesgo Renal** : TFG_e ≥ 60 ml/min/1.73 m²
- ☐ **Riesgo Moderado**: TFG_e 45 a 59 ml/min/1.73 m²
- ☐ **Riesgo Alto**: TFG_e 30 a 44 ml/min/1.73 m²
- ☐ **Riesgo muy Alto**: TFG_e <30 ml/min/1.73 m²

20. **FENOTIPO FINAL:**

- ☐ **Bajo Riesgo Hepato-Renal**
- ☐ **Riesgo Hepático Aislado**
- ☐ **Riesgo Renal Aislado**
- ☐ **FENOTIPO ALTO RIESGO HEPATO-RENAL COMBINADO**

Responsable del llenado: _____

ANEXO 5: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO FICHA DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

a) APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO:

b) INSTITUCIÓN DONDE LABORA:

c) TIPO DE EXPERTO:

d) AUTOR DEL INSTRUMENTO: E.M Martin Jimenez Lopez

e) NOMBRE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CONTENIDO	DEFICIENTE (00 – 20%)	REGULAR (21–40%)	BUENO (41 – 60%)	MUY BUENO (61 - 80%)	EXCELENTE (81-100%)
FUNCIONALIDAD	El instrumento responde a los objetivos de la investigación planteada					
OBJETIVIDAD	El instrumento está expresado en comportamientos observables.					
ORGANIZACIÓN	El orden y lógica de los ítems es adecuado.					
CLARIDAD	El vocabulario es adecuado para el grupo de investigación.					
SUFICIENCIA	El número de ítems propuesto es suficiente para medir la variable.					
CONSISTENCIA	Tienes la base teórica y científica que respalda.					
COHERENCIA	Entre el objetivo, problema e hipótesis existe coherencia.					
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					
APLICABILIDAD	Los procedimientos para su aplicación y su corrección son sencillos.					

III. OPINIÓN DE LA APLICABILIDAD:

IV. PROMEDIO DE LA VALORACIÓN: [_____]

V. OBSERVACIONES:

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO 3: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

FICHA DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

- a) APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO: BRUNNER MELÉNDEZ, RÍTER A.
- b) INSTITUCIÓN DONDE LABORA: C.S. 9 de octubre
- c) TIPO DE EXPERTO: ENDOCRINOLOGO
- d) AUTOR DEL INSTRUMENTO: E.M Martín Jiménez López
- e) NOMBRE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CONTENIDO	DEFICIENTE (00 – 20%)	REGULAR (21–40%)	BUENO (41 – 60%)	MUY BUENO (61 - 80%)	EXCELENTE (81-100%)
FUNCIONALIDAD	El instrumento responde a los objetivos de la investigación planteada					90%
OBJETIVIDAD	El instrumento está expresado en comportamientos observables.					85%
ORGANIZACIÓN	El orden y lógica de los ítems es adecuado.				80%	
CLARIDAD	El vocabulario es adecuado para el grupo de investigación.					90%
SUFICIENCIA	El número de ítems propuesto es suficiente para medir la variable.				80%	
CONSISTENCIA	Tienes la base teórica y científica que respalda.			50%		
COHERENCIA	Entre el objetivo, problema e hipótesis existe coherencia.					85%
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.				80%	
APLICABILIDAD	Los procedimientos para su aplicación y su corrección son sencillos.				80%	

III. OPINIÓN DE LA APLICABILIDAD:

APLICABLE

IV. PROMEDIO DE LA VALORACIÓN:

[80%]

V. OBSERVACIONES:

NINGUNA



Rister A. Brunner Meléndez
MÉDICO ENDOCRINOLOGO

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO 3: FICHÀ DE VALIDACIÓ DE INSTRUMENTO

FICHA DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

a) APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO: Comas-Forgas, R.

b) INSTITUCIÓN DONDE LABORA: Hospital Regional de Pucallpa

c) TIPO DE EXPERTO: Especialidad Medicina interna

d) **AUTOR DEL INSTRUMENTO:** E.M Martin Jimenez Lopez

e) **NOMBRE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:** Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CONTENIDO	DEFICIENTE (00 – 20%)	REGULAR (21-40%)	BUENO (41 – 60%)	MUY BUENO (61 - 80%)	EXCELENTE (81-100%)
FUNCIONALIDAD	El instrumento responde a los objetivos de la investigación planteada				X	
OBJETIVIDAD	El instrumento está expresado en comportamientos observables.					X
ORGANIZACIÓN	El orden y lógica de los ítems es adecuado.					X
CLARIDAD	El vocabulario es adecuado para el grupo de investigación.					X
SUFICIENCIA	El número de ítems propuesto es suficiente para medir la variable.					X
CONSISTENCIA	Tienes la base teórica y científica que respalda.					X
COHERENCIA	Entre el objetivo, problema e hipótesis existe coherencia.					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					X
APLICABILIDAD	Los procedimientos para su aplicación y su corrección son sencillos.					X

III. OPINIÓN DE LA APLICABILIDAD:

Aplhaible

IV. PROMEDIO DE LA VALORACIÓN: [EXCELENTE]

V. OBSERVACIONES:

Signature

HOSPITAL REGIONAL PUCALLPA

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO 3: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

FICHA DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

a) APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO:

ERWIN FLORES DA SILVA

b) INSTITUCIÓN DONDE LABORA:

HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA

c) TIPO DE EXPERTO:

MEDICO CIRUJANO

d) AUTOR DEL INSTRUMENTO: E.M Martín Jimenez Lopez

e) NOMBRE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CONTENIDO	DEFICIENTE (00 - 20%)	REGULAR (21-40%)	BUENO (41 - 60%)	MUY BUENO (61 - 80%)	EXCELENTE (81-100%)
FUNCIONALIDAD	El instrumento responde a los objetivos de la investigación planteada				X	
OBJETIVIDAD	El instrumento está expresado en comportamientos observables.				X	
ORGANIZACIÓN	El orden y lógica de los ítems es adecuado.				X	
CLARIDAD	El vocabulario es adecuado para el grupo de investigación.				X	
SUFICIENCIA	El número de ítems propuesto es suficiente para medir la variable.				X	
CONSISTENCIA	Tienes la base teórica y científica que respalda.				X	
COHERENCIA	Entre el objetivo, problema e hipótesis existe coherencia.				X	
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.				X	
APLICABILIDAD	Los procedimientos para su aplicación y su corrección son sencillos.				X	

III. OPINIÓN DE LA APLICABILIDAD:

Aprobable

IV. PROMEDIO DE LA VALORACIÓN:

[Muy BUENO]

V. OBSERVACIONES:

NINGUNA


Dr. ERWIN FLORES DA SILVA
MEDICO CIRUJANO
C.M.P. 65765

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO 3: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

FICHA DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

a) APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO: Dal Aquila Jones Danniil Jerry

b) INSTITUCIÓN DONDE LABORA: Hospital Regional Pucallpa

c) TIPO DE EXPERTO: Nefrólogo

d) AUTOR DEL INSTRUMENTO: E.M Martín Jiménez López

e) NOMBRE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CONTENIDO	DEFICIENTE (00 - 20%)	REGULAR (21 - 40%)	BUENO (41 - 60%)	MUY BUENO (61 - 80%)	EXCELENTE (81 - 100%)
FUNCIONALIDAD	El instrumento responde a los objetivos de la investigación planteada					X
OBJETIVIDAD	El instrumento está expresado en comportamientos observables.					X
ORGANIZACIÓN	El orden y lógica de los ítems es adecuado.					X
CLARIDAD	El vocabulario es adecuado para el grupo de investigación.					X
SUFICIENCIA	El número de ítems propuesto es suficiente para medir la variable.					X
CONSISTENCIA	Tienes la base teórica y científica que respalda.					X
COHERENCIA	Entre el objetivo, problema e hipótesis existe coherencia.					X
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.					X
APLICABILIDAD	Los procedimientos para su aplicación y su corrección son sencillos.					X

III. OPINIÓN DE LA APLICABILIDAD: Aplicable

IV. PROMEDIO DE LA VALORACIÓN: [Excelente]

V. OBSERVACIONES:

Se sugiere balancear mapa de calor KIDIGO
observación Albuminuria TFG

Danniil Jerry Del Aquila Jones
Médico Nefrólogo
Asistente
CMB-078237 RNE-044709

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO 3: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

FICHA DE JUICIO DE EXPERTOS

I. DATOS GENERALES

a) APELLIDOS Y NOMBRES DEL EXPERTO: RABANAL SAJAMI ANGEL MANUEL

b) INSTITUCIÓN DONDE LABORA: HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA

c) TIPO DE EXPERTO: ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA

d) AUTOR DEL INSTRUMENTO: E.M Martín Jimenez Lopez

e) NOMBRE DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: Fenotipo de Alto Riesgo Hepato-Renal en el primer nivel de atención: Prevalencia y factores asociados en pacientes con comorbilidades metabólicas atendidos en el C.S. 9 de Octubre, Ucayali, 2026.

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

INDICADORES	CONTENIDO	DEFICIENTE (00 - 20%)	REGULAR (21-40%)	BUENO (41 - 60%)	MUY BUENO (61 - 80%)	EXCELENTE (81-100%)
FUNCIONALIDAD	El instrumento responde a los objetivos de la investigación planteada				X	
OBJETIVIDAD	El instrumento está expresado en comportamientos observables.				X	
ORGANIZACIÓN	El orden y lógica de los ítems es adecuado.				X	
CLARIDAD	El vocabulario es adecuado para el grupo de investigación.				X	
SUFICIENCIA	El número de ítems propuesto es suficiente para medir la variable.				X	
CONSISTENCIA	Tienes la base teórica y científica que respalda.				X	
COHERENCIA	Entre el objetivo, problema e hipótesis existe coherencia.				X	
METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.				X	
APLICABILIDAD	Los procedimientos para su aplicación y su corrección son sencillos.				X	

III. OPINIÓN DE LA APLICABILIDAD:

APLICABLE

IV. PROMEDIO DE LA VALORACIÓN:

[MUY BUENO]

V. OBSERVACIONES:

NINGUNA

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA

Dr. Angel M. Rabanal Sajami
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 76262 - R.N.E. 42722
Médico Asistente Departamento Medicina

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO 6. CARTA DE ACEPTACIÓN DEL C.S 9 DE OCTUBRE



GOBIERNO REGIONAL DE UCAYALI
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD UCAYALI
RED INTEGRADA DE SALUD 2 CORONEL PORTILLO
C.S. 9 DE OCTUBRE



Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de la Democracia"

Pucallpa, 09 de marzo del 2026

CARTA N° 009 - 2026-DRSSU/RSCP/C.S.9DEOCT/PUC.

SEÑOR:

MARTIN ALONSO JIMENEZ LOPEZ

Presente. –

ASUNTO : ACEPTACION PARA RECOLECTAR DATOS PARA PROYECTO DE INVESTIGACION

Es grato dirigirme para saludarle cordialmente, y al mismo tiempo manifestarle que su proyecto de investigación denominado **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE ALTO RIESGO HEPATO-RENAL EN PACIENTES CON COMORBILIDADES METABÓLICAS ATENDIDOS EN EL C.S. 9 DE OCTUBRE, UCAYALI, 2026”** el cual se realizara en este establecimiento, para la aplicación de los instrumentos de recolección de datos a sido REVISADO Y ACEPTADO POR EL COMITÉ DE INVESTIGACION.

Sin otro en particular me suscribo de usted no sin antes darles mi consideración personal.

Atentamente,



ANEXO 7. APROBACIÓN POR COMISIÓN DE GRADOS Y TÍTULOS – COMITÉ DE ÉTICA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI FACULTAD DE MEDICINA HUMANA COMISIÓN DE GRADOS Y TÍTULOS



Pucallpa, 06 de Febrero del 2026

OFICIO N°029-2026-UNU-FMH-CGyT

Señor:

MARTIN ALONSO JIMENEZ LOPEZ

Egresado de la Facultad de Medicina Humana

Presente. -

ASUNTO : REMITO PROYECTO DE INVESTIGACIÓN APROBADO

Ref. : Carta N° 034-2026-UNU-FMH-CEI

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y, en mérito al documento de la referencia el Presidente de la Comisión de Grados y Títulos, le hace llegar su Proyecto de Investigación **APROBADO** por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad, la misma que reúne las condiciones básicas para proceder con su ejecución (**Plataforma Pilar**), y así continuar con el normal trámite correspondiente.

Título del Proyecto: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE ALTO RIESGO HEPATO-RENAL EN PACIENTES CON COMORBILIDADES METABÓLICAS ATENDIDOS EN C.S. 9 DE OCTUBRE, UCAYALI, 2026".

Sin otro particular, me suscribo de usted reiterándole muestras de especial consideración y estima personal.

Atentamente;

M.C. Eugenio Alfredo Faustor Villajuan
Presidente de la Comisión de Grados
y Títulos – FMH

C.C.
EAFV
Archivo

ANEXO 8. ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
Carretera Federico Basadre Km 6200 - Pucallpa - Ucayali



2026-106

ACTA DE APROBACION DE PROYECTO DE TESIS

En la Ciudad Universitaria, a los 24 días del mes MARZO del 2026 siendo horas 12:52:09. Los miembros del Jurado, declaran APROBADO POR UNANIMIDAD el PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS titulado:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL FENOTIPO DE ALTO RIESGO HEPATO-RENAL EN
PACIENTES CON COMORBILIDADES METABÓLICAS ATENDIDOS EN C.S 9 DE OCTUBRE, UCAYALI,
2026.**

Presentado por el(la) Bachiller:

MARTIN ALONSO JIMENEZ LOPEZ

De la Escuela Profesional de:

MEDICINA HUMANA

Siendo el Jurado Dictaminador, conformado por:

Presidente	: ORISON ARMANDO LEVEAU BARTRA
Primer Miembro	: ANTONIO ALBERTO PEÑA TORRES
Segundo Miembro	: OSCAR MARCELINO CORNEJO CHAVEZ
Asesor	: LUIS ENRIQUE RUIZ SOLSOL

Para dar fe de este proceso electrónico, el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Nacional de Ucayali - Pucallpa, mediante la Plataforma de Investigación se le asigna la presente acta y a partir de la presente fecha queda expedito para la ejecución de su PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS.

Pucallpa, MARZO de 2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Prof. Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas
PhD, MSc, MD
DECANO (E)