



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, BILLIRRUBINAS  
TOTALES Y FRACCIONADAS EN ADULTOS  
APARENTEMENTE SANOS DEL ASENTAMIENTO  
HUMANO PAPA LEÓN XIII CHILCA-CAÑETE. JUNIO,  
2018.**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Presentado por:

**Br. Díaz Mego, Marina**

**Br. Valenzuela Flores, Lesabet Juarina**

Asesor:

**Dr. QF. Juan Manuel Parreño Tipian.**

Lima – Perú  
2019

## **DEDICATORIA**

Agradezco a Dios por permitir cumplir una meta más en mi vida. Esta carrera profesional dedico a mi estimada madre mis hermanas por su apoyo incondicional en los buenos y malos momentos y mi padre que guía siempre desde el cielo

**Br. Díaz Mego, Marina**

Agradezco a Dios, por guiarme para que culminar mis estudios de Farmacia Bioquímica, a mi madre por su apoyo incondicional, por sus palabras de aliento, por sus consejos y valores que me ha permitido ser una persona de bien. A mí querida hermana por ser mi gran soporte en esta etapa de mi vida universitaria.

**Br. Valenzuela Flores, Lesabet Juarina**

## **AGRADECIMIENTO**

Nuestro agradecimiento a Dios por habernos permitido lograr nuestros objetivos y metas, y a la Universidad Norbert Wiener por permitirnos estudiar la carrera de Farmacia y Bioquímica. Y dar gracias de manera particular a nuestro asesor de tesis al Dr. Juan Manuel Parreño Tipian por su paciencia, habernos dedicado su tiempo pese a tener una agenda recargada, por brindarnos sus conocimientos sobre la materia y por guiarnos en la realización del presente proyecto de investigación. A nuestros familiares en especial a nuestros padres por su sacrificio y esfuerzo y por confiar en nosotras para lograr nuestras metas. Y de igual manera agradecemos a las personas del Asentamiento Humano Papa León XIII de Chilca- Cañete.

Agradecemos a todas personas que aportaron de manera desinteresada en todo trayecto de la investigación y en la parte experimental realizada en el laboratorio de nuestra casa universitaria.

A los señores miembros del jurado calificador designado por la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener.

Presidenta: Dra. Alvarado Chávez, Britt.

Secretario: Mg. Villanueva Vélchez, Hugo.

Vocal: Mg. Ramos Jaco Antonio, Guillermo.

Suplente: Mg. Cárdenas Orihuela, Robert Armando.

Por su apoyo y sugerencia que contribuyeron a enriquecer el valor de nuestra investigación.

**Br. Díaz Mego, Marina**

**Br. Valenzuela Flores, Lesabet Juarina**

# ÍNDICE GENERAL

RESUMEN

ABSTRACT

	<b>Pág.</b>
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Situación problemática.	1
1.2. Formulación del problema:	3
1.2.1. Problema general	3
1.2.2. Problemas específicos	3
1.3. Justificación	3
1.4. Objetivos	4
1.4.1. Objetivo general	4
1.4.2. Objetivos específicos	4
1.5. Variables	4
1.5.1. Variable independiente	4
1.5.2. Variable dependiente	4
1.6. Hipótesis	4
1.7. Límites de la investigación	5
II. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. Antecedentes a nivel internacional	6
2.1.2. Antecedentes a nivel nacional	9
2.2. Bases teóricas	12
2.2.1. Colesterol	12
2.2.1.3. Estructura	13
2.2.2. Bilirrubina	21
2.2.3. La vía catabólica del hemo y sus efectos protectores en el estrés oxidativo	26
2.2.4. Índice de masa corporal	27
III. MATERIALES Y MÉTODOS	28
3.1. Tipo y diseño	28
3.2. Población y muestra	28
3.3. Criterios de inclusión y exclusión	30

3.4. Metodología	30
3.5. Instrumentos y procedimiento de recolección de datos	34
3.6. Análisis de datos	35
IV. RESULTADOS	36
V. DISCUSIÓN	43
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	51

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Contenido de colesterol de los alimentos	12
Tabla 2 Procedimiento para el colesterol total	32
Tabla 3 Procedimiento para determinación de Bilirrubina Total y fraccionada	33
Tabla 4 Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según edad, género e IMC	36
Tabla 5 Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol Total, Bilirrubina Total y Bilirrubinas fraccionadas	37
Tabla 6. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol por edad, género e IMC	38
Tabla 7 Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina total por edad, genero, IMC y nivel de colesterol	39
Tabla 8 Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Indirecta por edad, genero, IMC y nivel de colesterol	40
Tabla 9 Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Directa por edad, genero, IMC y nivel de colesterol	41
Tabla 10 Correlación de los valores de colesterol versus los valores de Bilirrubinas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018	42

## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Biosíntesis de mevalonato a partir de acetil-CoA	14
Figura 2. Formación de unidades isoprenoides	15
Figura 3. Biosíntesis de escualeno, ubiquinona, dolicol y otros derivados poliisopreno	16
Figura 4. Biosíntesis de escualeno	17
Figura 5. Biosíntesis de colesterol	18
Figura 6. Transporte del Colesterol	19
Figura 7. Formación del hemo	21
Figura 8. Formación de bilirrubina a partir del hemo y su conversión a glucurónido de bilirrubina.	22
Figura 9. Catabolismo del hemo, bilirrubina; bilirrubina conjugada; urubilinogeno; urobilina; estercobilina.	24
Figura 10. Alteración en el metabolismo del hemo	26
Figura 11. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según edad, género e IMC	36
Figura 12. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol Bilirrubina Total y Bilirrubinas fraccionadas	37
Figura 13. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol por edad, género e IMC	38
Figura 14. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina total por edad, género, IMC y nivel de colesterol	39
Figura 15. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Indirecta por edad, genero, IMC y nivel de colesterol	40

Figura 16. Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano  
Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina  
Directa por edad, genero, IMC y nivel de colesterol

## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
Anexo 1. Consentimiento Informado	51
Anexo 2. Ficha de recolección de datos	53
Anexo 3. Toma de recolección de Datos	57
Anexo 4. Matriz de consistencia	61
Anexo 5. Operacionalización de variables	62

## RESUMEN

El análisis de colesterol y bilirrubinas son dos de los exámenes más solicitados para determinar patologías metabólicas como las enfermedades cardiovasculares y hepáticas, a nivel ambulatorios y de hospitalización. Objetivo determinar los niveles del colesterol, bilirrubinas totales, fraccionadas y su correlación en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete 2018. El Método desarrollado es un estudio descriptivo correlacionar y transversal que se realizó mediante el método enzimático y colorimétrico por espectrofotometría UV visible. Se analizó estadísticamente mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 24. El estudio se distribuyó en 54.1% de adultos, 25,2% adulto mayor y 20.7% jóvenes; 80.2% mujeres y 19.8 hombres. En los Resultados se encontró que el 17.1% a 33.3% (I.C. 95%), tienen colesterol total elevado, niveles de bilirrubina total elevado en la población de 15.5% – 31.3% (I.C. 95). En Conclusión, los niveles de colesterol alto se presentaron en adultos que están entre 17.15% a 33.3%(I.C. 95%); adulto mayor 39.3%. Los valores de bilirrubinas total alto fluctuaron entre 15.5% a 31.3% (I.C. 95%). Se determinó que existe asociación del colesterol con el grupo etario ( $p=0.044$ ), pero no existe asociación con el género ( $p=0.396$ ). Si existe asociación de bilirrubina directa con el género ( $p=0.025$ ). Existe correlación directa de los valores de colesterol con valores de bilirrubina.

**PALABRAS CLAVE:** Colesterol total, bilirrubina total, bilirrubina directa e indirecta.

## **ABSTRACT**

The analysis of cholesterol and bilirubins are two of the most requested tests to determine metabolic pathologies such as cardiovascular and liver diseases, ambulatory and hospitalization. Objectives to determine levels cholesterol, total bilirubin, fractionated with correlation in apparently healthy adults of human settlement Papa León Chilca - Cañete 2018. On the other hand, the method was developed is a descriptive study such as the study correlation and transversal that was performed using the enzymatic and colorimetric method by visible spectrophotometry. It was analyzed statistically by statistical package for the science (SPSS) version 24. In conclusion, high cholesterol levels occur in adults who are 17.15% to 33.3% (1.C 95%) elderly. Total bilirubin values fluctuated between..... It was determined that there is a cholesterol association with the age group ( $p = 0.44$ ), but there's no association with gender ( $p = 0.396$ ). If there is direct association bilirubin association with gender ( $p = 0.025$ ). Thus, direct correlation of cholesterol values with bilirubin values.

**KEYWORD:** Total cholesterol, total bilirubin, direct and indirect bilirubin.

# I. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se viene dando reporte sobre las enfermedades metabólicas como las primeras causas de morbilidad y mortalidad, las cuales tiene múltiples factores asociados, como los hábitos alimenticios ricos en grasas saturadas y estilos de vida como el sedentarismo. Considerando que la prevención es la mejor forma de prevenir las complicaciones de las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, en aquellas personas que aún no presentan estas patologías (1).

Existen investigaciones acerca del sobrepeso y obesidad, que motivan a seguir investigando a fondo sobre las causas y la prevención perjudiciales a la salud pública. Así como el índice de masa corporal, es un indicativo antropométrico que nos permite valorar el grado de obesidad de las personas, de esta forma podemos relacionarlo con el colesterol, por medio del análisis bioquímico de sangre (2).

En el presente trabajo se aborda sobre los niveles de colesterol en personas aparentemente sanas, sin antecedentes de enfermedad; además la relación del índice de masa corporal, edad y género con este metabolito bioquímico de 111 personas aparentemente sanas del Asentamiento Humano Papa León XII Chilca –Cañete 2018.

Por otra parte, se conoce a la bilirrubina en altas concentraciones como el metabolito que expresa alguna alteración hepática y como neurotóxico en recién nacidos; pero poco se conoce sobre una de sus nuevas e importantes propiedades bioquímicas y biológicas como antioxidante y las asociaciones negativas entre los niveles de Bilirrubina y los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, incluyendo obesidad, colesterol LDL (3).

La presente investigación aborda en determinar la relación entre los niveles de bilirrubina total y fraccionada con el grupo atareo, género e índice de masa corporal. Además, se pretende determinar la correlación con el colesterol, con el fin de conocer la condición metabólica de las personas aparentemente sanas con valores de colesterol altos y valores de bilirrubina que puedan estar favoreciendo a la prevención de las enfermedades cardiovasculares entre otras, con sus propiedades antioxidantes.

## 1.1. Situación problemática.

Según el Dictionary And Therd Title Sarch Aparentemente sano, quiere decir que al ver a esa persona no se aprecia que tenga ninguna enfermedad. Podría tener un tumor, pero por su aspecto no lo parece (4).

En los últimos años en el Perú los exámenes bioquímicos más solicitados por los profesionales de la salud son los niveles de colesterol y bilirrubinas, estos exámenes ayudan a determinar patologías en las personas, debido a la frecuencia de enfermedades de

origen metabólico. Es por ello que toda persona debe realizarse un examen anualmente, aún más si existieran antecedentes familiares de dichas pruebas mencionadas y otros factores predisponentes de riesgo, por lo tanto, se recomienda revisiones más frecuentes y así prevenir complicaciones a futuro.

Cuando acudimos a un laboratorio y nos practicamos un examen de sangre, es común encontrar ciertos parámetros e indicadores que nos hablan acerca de nuestra condición de salud, y nos señalan especialmente si existe o no alguna alteración como resultado de afecciones, trastornos o patologías. Uno de los parámetros más conocidos y que resulta de gran utilidad para conocer el funcionamiento de nuestro hígado es la bilirrubina <sup>(5)</sup>.

El colesterol es un lípido que se produce principalmente en el hígado y que es esencial para vivir. Lo necesitamos para producir hormonas, el ADN y las membranas celulares y sin el cerebro no podría funcionar. Las lipoproteínas circulan en el torrente sanguíneo y van dejando moléculas de colesterol y otras sustancias en los lugares donde se necesitan y, a veces, donde no hacen falta. A pesar de su importancia del colesterol para el funcionamiento del cuerpo suele haber demasiado en nuestra sangre.

Los adultos no están libres de malos hábitos alimentarios asociado y a poca actividad física, lo que esto provoca en ellos un cambio considerable en su peso y figura corporal y a su vez esto puede aumentar la obesidad en esta población. Entonces es necesario realizar un seguimiento para detectar estas enfermedades graves, y esto se mide con el índice de masa corporal.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), calcula que este lípido es la causa de uno de cada tres casos de cardiopatía coronario. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo; tan solo 2012 segaron la vida de 17,5 millones de personas. El estilo de vida y los genes determinan la cantidad total de lípidos que hay en el plasma sanguíneo. Se sabe que el ejercicio ayuda a reducir el colesterol, pero según los científicos, ayudan más a llevar una dieta saludable; de hecho, combinar ambos es la mejor para forma de alcanzar valores inocuos de colesterol <sup>(6)</sup>.

La bilirrubina es una sustancia de color amarillento que es producida el hígado, se encuentra en la bilis, tiene como función ayudar a digerir las grasas y es un antioxidante celular. El organismo lo elimina mediante las heces. Si bien se trata de un pigmento importante para el organismo, un nivel demasiado alto de bilirrubina en sangre podría traer consecuencias considerables, lo que suele derivarse de enfermedades como la litiasis biliar, la anemia, la cirrosis o el hígado graso en otras <sup>(7)</sup>.

La bilirrubina tiene funciones fisiológicas, a concentraciones normales especialmente como un potente antioxidante y antiinflamatorio y como tal puede evitar la oxidación de los lípidos y de otras sustancias de manera más eficiente que la vitamina E <sup>(8)</sup>.

## **1.2. Formulación del problema:**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuáles son los valores de colesterol, bilirrubinas totales, fraccionadas y su correlación en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XII Chilca-Cañete junio 2018?

### **1.2.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuáles son los valores del colesterol total en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca –Cañete junio 2018?
2. ¿Cuáles son los valores de bilirrubinas totales y fraccionadas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete junio 2018?
3. ¿Cuál es la asociación de colesterol y bilirrubinas con la edad, sexo e IMC en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca –Cañete junio 2018?
4. ¿Cuál es la correlación de colesterol y bilirrubinas en los adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca – Cañete junio 2018?

## **1.3. Justificación**

La OMS considera que más del 60 % de peruanos presentan sobrepeso y obesidad y el Ministerio de Salud del Perú viene trabajando de manera integral, multidisciplinaria e intersectorial temas como la alimentación, el sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles (hipertensión, diabetes y enfermedad coronaria). Debido a lo cual el mercado farmacéutico promueve el uso de productos para bajar de peso o medicamentos hepatoprotectores que se expenden en establecimientos farmacéuticos llámese farmacias/boticas e incluso en casas comerciales, ocasionado el uso exagerado y sin control en la población <sup>(9)</sup>.

La investigación ayudara a conocer si realmente hay alteración en los valores dentro de la población aparentemente sana y si existe alguna relación entre estos dos metabolitos, y con el índice de masa corporal como se viene planteando en los últimos años, el cual será útil para los profesionales de la salud y autoridades en salud.

Este trabajo de investigación permitiría de manera directa encontrar bioquímicamente el nivel de colesterol total, las bilirrubinas totales y fraccionadas en los adultos

aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete para brindar información de importancia para los profesionales de la salud.

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo general**

Determinar los niveles del colesterol total, bilirrubinas totales, fraccionadas y su correlación en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca –Cañete 2018.

### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Determinar los valores del colesterol total en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca –Cañete junio 2018.
2. Determinar los valores de bilirrubinas totales y fraccionadas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete junio 2018.
3. Determinar la asociación del colesterol total y bilirrubinas con la edad, sexo e IMC en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca –Cañete junio 2018.
4. Determinar la correlación de colesterol total y bilirrubinas en los adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca – Cañete junio 2018.

## **1.5. Variables**

### **1.5.1. Variable independiente**

Nivel sérico de colesterol total, nivel sérico de bilirrubinas totales y fraccionadas.

### **1.5.2. Variable dependiente**

Adultos aparentemente sanos.

## **1.6. Hipótesis**

Hi: Existe niveles elevados de colesterol total y las bilirrubinas totales y fraccionadas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete.

Ho: No existe niveles elevados de colesterol total y las bilirrubinas totales y fraccionadas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete.

### **1.7. Límites de la investigación**

- **Geográficas.** Existen limitaciones de orden geográfico porque no existe una adecuada accesibilidad al lugar.
- **Económicas.** Los gastos para la investigación se asumirán de forma total para garantizar el normal desarrollo de la investigación.
- **Temporales.** Planificación del tiempo: realizar de manera oportuna para la realización del trabajo de investigación. Se solicitó oportunamente al Asentamiento Humano Papa León XIII el permiso correspondiente para que brinden las facilidades y poder proveer datos e información requeridos para el estudio de investigación. Durante la ejecución de la investigación no existió ningún aspecto que limitara el presente estudio.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1. Antecedentes a nivel internacional

**Aucancela A, Méndez A. (2018)** Determinación de bilirrubinas y fosfatasa alcalinas como aporte para el establecimiento de valores referencia en estudiantes de unidades educativas rurales del Cantón Riobamba. **Objetivo** determinar bilirrubinas y fosfatasa alcalina como aporte para el establecimiento de valores de referencia en los estudiantes de 14 a 18 años de unidades educativas rurales del Cantón Riobamba. **Métodos** técnicos de laboratorio clínico. **Resultados** se establece que los valores de bilirrubina total fueron de 0,20 a 0,92 (mg/ dl), bilirrubina directa de 0,05 a 0,70 (mg/ dl), la bilirrubina indirecta de 0,10 a 0,60 (mg/ dl) y fosfatasa alcalina de 53 a 188 UI/L. **Conclusión** se encontró que las bilirrubinas totales y parciales en la población en estudio están en rangos normales, mientras que la fosfatasa alcalina una tercera parte presentó valores elevados donde el coeficiente de variación de bilirrubina total fue de 0,33 mg/dl, directa 0,72 mg/dl e indirecta con 0,32 mg/dl y fosfatasa alcalina con 0,19 UI/L lo cual indica que el coeficiente de variación está dentro de los rangos establecidos <sup>(10)</sup>.

**Cabrera M, Quinancela V. (2017)** realizaron una tesis cuyo principal **objetivo** fue determinar niveles de triglicéridos y el colesterol en suero sanguíneo. **Método** se utilizó el método colorimétrico. **Resultados** obtenidos fueron los siguientes, el 20% de la población estudiada presentaron triglicéridos y colesterol alto, un 60% triglicéridos altos y un 20% Colesterol total alto y HDL-colesterol disminuido. Por otra parte, la población que presento hipercolesterolemia arrojó que el 37,5% tienen sobrepeso. **Conclusión** A través de los exámenes del perfil lipídico realizados se estableció que la prevalencia de dislipidemias fue del 32% de en los estudiantes de 14 a 18 años de las diferentes unidades educativas a las que representan, del cantón Riobamba, Ecuador. Además, se correlacionó el IMC de cada estudiante con su respectivo perfil lipídico dando como resultado un 87% con un IMC normal y un 8% con un IMC bajo y el 5% con sobrepeso, la población con Hipercolesterolemia su (IMC) arrojando que el 37,5% tienen sobrepeso <sup>(11)</sup>.

**Oda Eiji. (2015).** El estudio de Asociaciones transversales y longitudinales entre la bilirrubina sérica y la dislipidemia en una población de detección de salud. Tiene como **objetivo** investigar las asociaciones transversales y longitudinales entre la bilirrubina total (TB) sérica y la dislipidemia. **Método** odds ratios (OR) de dislipidemia prevalente para TB se calcularon en 2113 hombres y 1265 mujeres. Se calcularon los coeficientes de correlación entre la TB basal y el cambio en la TB durante 5 años y los triglicéridos logarítmicos basales, el colesterol HDL basal y los cambios en los triglicéridos logarítmicos y el colesterol HDL durante 5 años. Las proporciones de riesgo (HR) de la hipertrigliceridemia incidente y la colesterolemia hipo-HDL para TB a lo largo de 5 años se calcularon en 1324 hombres y 915 mujeres y 1583 hombres y 884 mujeres, respectivamente. **Resultados** las OR de hipertrigliceridemia prevalente y de colesterol hipo-HDL para cada una desviación estándar (SD), aumentó en la TB de 0,83 ( $p < 0,001$ ) en hombres y 0,71 ( $p = 0,074$ ) en mujeres y 0,64 ( $p < 0,001$ ) en hombres y 0,78 ( $p = 0,089$ ) en mujeres, respectivamente ajustadas por edad, tabaquismo y otros factores de confusión. **BH** La TB basal se correlacionó significativamente con los triglicéridos basales y el colesterol HDL en hombres y mujeres, mientras que el cambio en la TB se correlacionó significativamente con los cambios en los triglicéridos y el colesterol HDL en los hombres y el cambio en el colesterol HDL en las mujeres. La HR de la hipertrigliceridemia incidente y la colesterolemia hipo-HDL para cada aumento de SD en la TB fueron de 0.99 ( $p = 0.848$ ) en hombres y de 0.74 ( $p = 0.033$ ) en mujeres y 1.08 ( $p = 0.345$ ) en hombres y 0.85 ( $p = 0.220$ ) en mujeres, respectivamente ajustadas por edad, tabaquismo y otros factores de confusión. **Conclusión** la TB basal se asoció significativamente tanto con la hipertrigliceridemia prevalente como con la colesterolemia hipo-HDL en los hombres y con la hipertrigliceridemia incidente en las mujeres <sup>(12)</sup>.

**Shao-Sung H. (2015).** A pesar de la investigación epidemiológica que demuestra una relación inversa entre los niveles de bilirrubina sérica y la prevalencia del síndrome metabólico, los datos prospectivos sobre la bilirrubina sérica como predictor de síndrome metabólico incidente son limitados. En su estudio tiene como **Objetivo** demostrar que los niveles séricos de bilirrubina predicen el desarrollo futuro del síndrome metabólico en hombres sanos no fumadores de mediana edad. **Métodos** la bilirrubina sérica se examinó como un marcador de riesgo para el síndrome metabólico incidente en un estudio prospectivo de 468 hombres taiwaneses de mediana edad que estaban libres de

síndrome metabólico y otras enfermedades sistémicas al inicio del estudio. **Resultados** entre los sujetos del estudio, 377 eran no fumadores y 91 eran fumadores actuales. Todos los individuos se estratificaron en 3 grupos según sus niveles basales de bilirrubina en suero (bajo, normal y alto). Durante un período de seguimiento medio de 7,58 años, 66 sujetos desarrollaron síndrome metabólico. La incidencia de síndrome metabólico se redujo significativamente en el grupo de bilirrubina alta en comparación con el grupo de bilirrubina baja (6,4% frente a 22,4%,  $p < 0,001$ ). El análisis multivariado de regresión de Cox reveló que el índice de riesgo para el síndrome metabólico incidente entre los niveles más altos y más bajos de los niveles séricos de bilirrubina fue de 0.246 (intervalo de confianza del 95%: 0.120-0.503). Sin embargo, aunque permaneció claramente evidente en los no fumadores, la correlación inversa se atenuó en los fumadores actuales. **Conclusiones** el aumento de la bilirrubina sérica se asoció con un menor riesgo futuro de síndrome metabólico en hombres de mediana edad y no fumadores aparentemente sanos. Otros hallazgos apoyan el papel predictivo de la bilirrubina total en suero para el desarrollo futuro del síndrome metabólico (13).

**Kunutsor SK. (2015)** en su estudio con el **Objetivo** de Evaluar la asociación del riesgo de bilirrubina total y enfermedad cardiovascular (ECV) en un nuevo estudio prospectivo y determinar si agregar información sobre los valores de bilirrubina total a los factores de riesgo cardiovascular establecidos se asocia con una mejoría en la predicción del riesgo de ECV. **Método y Resultados** Los niveles de bilirrubina total en circulación se midieron al inicio en el estudio prospectivo PREVEND (Prevención de la Enfermedad Renal y Vascular en Etapa Terminal) de 7222 participantes y 773 eventos de ECV. La bilirrubina total se asoció log-linealmente con el riesgo de ECV. La razón de riesgo ajustada por edad y sexo (intervalo de confianza del 95%) para ECV por aumento de 1-SD en loglineal total de bilirrubina fue 0,82 (0,76 a 0,88;  $P < 0,001$ ), que se atenuó mínimamente a 0,89 (0,82 a 0,96;  $P = 0,003$ ) después de un ajuste adicional por factores de riesgo establecidos. En un metanálisis de 12 estudios prospectivos basados en la población que incluyeron 9378 casos de ECV incidentes, el riesgo relativo combinado multivariado ajustado (intervalo de confianza del 95%) para ECV fue de 0,93 (0,90 a 0,97;  $P < 0,001$ ) por aumento de 1-SD en Niveles totales de bilirrubina. Los riesgos agrupados correspondientes para enfermedad coronaria y apoplejía fueron 0,95 (0,92 a 0,99;  $P = 0,018$ ) y 0,93 (0,88 a 0,98;  $P = 0,006$ ), respectivamente.

**Conclusiones**, existe una asociación inversa log-lineal entre el nivel de bilirrubina total circulante y el riesgo de ECV, que es independiente de los factores de riesgo establecidos. No obstante, la inclusión de la bilirrubina total en el panel estándar de factores de riesgo establecido no proporciona una mejora significativa en la predicción del riesgo de ECV <sup>(14)</sup>.

### 2.1.2. Antecedentes a nivel nacional

**Huamán J., Rojas Y. (2018)** en su investigación “Relación de Transaminasas y Bilirrubinas en personas adultas de Chilca, año 2018. **Objetivo** ver la relación que pueda existir entre las transaminasas y las bilirrubinas en las personas adultas. **Método** El estudio fue de tipo cuantitativo, descriptivo, prospectivo, observacional, de corte transversal y correlacional, se incluyeron los resultados de 183 muestras sanguíneas analizadas en el laboratorio de la Universidad Norbert Wiener. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS v.24, se utilizó la prueba de independencia Chi cuadrado y el coeficiente de correlación lineal de Pearson al 5% de significancia. En nuestro estudio se obtuvo que el 79% (145) de los integrantes de la muestra fueron del género femenino. **Resultados** se observó que el 6,6% (12) de las personas tenían bilirrubina directa elevada y el 7,7% (14) de las personas tenían Bilirrubina indirecta elevado, mismo valor que se observa para la bilirrubina total. En las transaminasas el 1,1% de los casos observados tienen AST elevado cuyo valor poblacional se estima que es menor a 2,6%, y el 6,6% (12) presentan ALT elevado con una estimación a nivel poblacional de 3,0 a 10,1% para este último parámetro con niveles elevados. Existe relación significativa entre las transaminasas y las bilirrubinas, las más fuertes se dan entre ALT- Bilirrubina Total con  $r = 0,445$  y ALT - Bilirrubina Directa con  $r = 0,417$ . **Conclusión** los valores de las Transaminasas AST y ALT se relacionan de manera positiva y significativa con los valores de Bilirrubina directa, indirecta y Total ( $p$  valor  $< 0,05$ ) en las personas adultas de Chilca, año 2018 <sup>(15)</sup>.

**Meza F., Puse J. (2016)** en su investigación cuyo **Objetivo** fue encontrar correlación entre el índice de masa corporal con el colesterol y los triglicéridos en alumnos ingresantes a una Universidad Estatal. Lima, 2015. **Método** la muestra de estudio estuvo conformada por 100 jóvenes; de las carreras de Administración de Empresas, Ingeniería Ambiental; Ingeniería Electrónica y Telecomunicaciones; Ingeniería Mecánica e Ingeniería de Sistemas. Siendo el **Resultado** 41 % son de sexo femenino y el 59% de sexo masculino con edades

de 18 a 25 años. Al correlacionar IMC con el colesterol se halló una relación estadísticamente significativa ( $p=0,037$ ). Asimismo, al correlacionar el IMC con los triglicéridos ( $p=0,046$ ). Pero al correlacionar los niveles de triglicéridos con el colesterol ( $p=0,719$ ); no se obtuvo relación estadística significativa. **Conclusión** el estudio determinó que a pesar de que el 50,0% presenta un IMC normal, existe correlación estadísticamente significativa entre el IMC con el colesterol y los triglicéridos <sup>(16)</sup>.

**Berrios K. (2016)** en su investigación "Correlación Entre El Índice de Masa Corporal con el Colesterol y los Triglicéridos en Pacientes Entre los 20 – 70 Años en el Centro De Salud Pampa Inalámbrica – Ilo. **Objetivos** determinar si hay relación entre el índice de masa corporal con los triglicéridos y el colesterol de los pacientes entre los 20 – 70 años en el Centro de Salud de la Pampa Inalámbrica Ilo- provincia de Moquegua del 01 de enero al 31 de diciembre del 2015. **Métodos** se realizó un estudio descriptivo correlacional. Se revisó 614 historias clínicas. Se obtuvo los datos, los cuales fueron llenados en la ficha de datos, mediante los criterios de inclusión, exclusión y la fórmula para el tamaño de la muestra que se determinó mediante muestreo probabilístico – aleatorio simple nos dio que la muestra sería de 358 pacientes. Posterior a esto se vació los datos en la matriz de datos, luego se realizó el análisis estadístico mediante el programa de Excel versión 2010. **Resultados** Se determinó que un 17% presento un índice de masa corporal normal, los pacientes con sobrepeso representaron el 35% y los obesos el 48%; en cuanto a los triglicéridos se determinó que 75% tiene valores normales, 12% tiene valores elevadamente altos y 13% tiene rangos elevados; luego tenemos que respecto al colesterol 69% tiene valores normales, 20% tiene rango de riesgo moderado y 11% tiene rangos de alto riesgo. Se determinó la relación de los triglicéridos con el índice de masa corporal por la prueba de Chi – cuadrado donde Chi- cuadrado fue de 29.4, lo que nos indica que aun incremento del índice de masa corporal se relaciona con un aumento en la evaluación laboratorial, también se determinó la relación del colesterol con el índice de masa corporal por la prueba de Chi – cuadrado, la cual al interpretar (Chi- cuadrado: 14.9), lo que nos indica que aun incremento del índice de masa corporal se relaciona con un aumento en la evaluación laboratorial del colesterol. **Conclusión** existe relación estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal con la evaluación laboratorial de los triglicéridos y el colesterol <sup>(17)</sup>.

**Cáceres J., Rojas M., Cáceres L., Ortiz J. (2013)**, publicaron la revista Colesterol Total y sus Fracciones en Adultos de 30 a 39 años, Según Género y Sub-Grupos de Edad: Cusco. **Objetivo** determinar el colesterol total y sus fracciones en pobladores aparentemente sanos, del Cusco (3,350 m.s.n.m), entre 30 y 39 años, por género y por los subgrupos de edad 30 – 34 y 35 - 39 años, además de completar el perfil lipídico del poblador de altura, entre 20 y 59 años, en base a investigaciones anteriores. **Método** la muestra estuvo conformada por 120 personas, seleccionadas al azar. El grupo de 30 a 34 años estuvo conformado por 30 varones y 30 mujeres y el grupo de 35 a 39 años también por 30 varones y 30 mujeres. **Resultados** para el total de la población estudiada de 30 – 39 años, el valor promedio del Colesterol total está alrededor de 191.3 mg/dl., el promedio del LDL Colesterol es de 113 mg/dl, el nivel promedio de HDL Colesterol es 46.8 mg/dl y los niveles promedio de Triglicéridos están alrededor de 158 mg/dl. Para los niveles de colesterol y fracciones, los promedios para varones y mujeres no presentan diferencias estadísticamente significativas. En los subgrupos 30-34 y 35-39 años, los niveles de Colesterol total, LDL y Triglicéridos son mayores en los varones. En el caso del HDL, las mujeres parecen estar mejor protegidas en los dos subgrupos. Los niveles de colesterol y fracciones, con excepción del HDL, se incrementan significativamente y para ambos sexos al pasar del grupo de 30-34 al de 35-39 años. En cuanto al perfil lipídico de 20 a 59 años, encontramos que para hombres y mujeres los niveles promedio de colesterol total y fracciones se incrementan con la edad, con cambios altamente significativos entre los grupos extremos. **Conclusión** Se observan diferencias significativas por sexo en algunos subgrupos de edad. El HDL o colesterol bueno, se presenta en valores altas en el Cusco y para ambos sexos y en todos los grupos de edad (alrededor de 52 mg/dl) <sup>(18)</sup>.

**Palomino J. (2018)**, el **objetivo** de la tesis fue describir Intervalos de Referencia para los analitos bioquímicos en donantes de sangre del INEN 2016. **Método**, el tipo de estudio fue aplicado, de diseño experimental, se utilizó como material y métodos a los donantes de sangre que acudieron al INEN. Tras ser aptos, se analizaron las muestras de sangre en el equipo automatizado VITROS 5.1 FS, con reactivos de la misma casa comercial. Se determinaron los valores de ácido úrico, bilirrubina total, colesterol total, magnesio, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, fosforo, glucosa, proteínas totales, ALT/TGP y triglicéridos. **Resultados** se evaluaron un máximo de 304 muestras sanguíneas

provenientes de individuos aparentemente sanos y un mínimo de 185 dependiendo del analito evaluado; con en el programa estadístico SPSS 24 se excluyeron datos aberrantes. **Conclusiones**, el ácido úrico, proteínas totales y Deshidrogenasa láctica, brindaron intervalos de referencia superiores a los del fabricante en ambos límites. La bilirrubina total proporciono intervalos menores hacia ambos límites. Para fosfatasa alcalina y ALT/TGP, el límite inferior fue similar al del fabricante, ocurriendo lo contrario para el límite superior. El colesterol y triglicéridos, obtuvieron un intervalo distinto al propuesto por el fabricante. El magnesio, glucosa y fosforo no evidencian diferencia significativa (19).

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1 Colesterol

El colesterol es un tipo de lípido y componente esencial de las membranas celulares de los mamíferos también es el precursor de importantes componentes biológicamente activos como las hormonas esteroideas, vitamina D, ácidos biliares. Por lo tanto, es muy importante garantizar a las células del organismo un aporte adecuado de colesterol (20). Este lípido se encuentra presente en la dieta de todas las personas y se absorbe hacia la linfa intestinal desde el tubo digestivo. El colesterol es una sustancia liposoluble, 70% del colesterol de las lipoproteínas del plasma circula como esteres de colesterol (21).

#### 2.2.1.1 Importancia

Este lípido se obtiene de la dieta o por biosíntesis a partir del acetil-CoA. El colesterol no proporciona energía, pero es un importante componente estructural esencial de las membranas y de las lipoproteínas plasmáticas.

El colesterol se encuentra en alimentos de origen animal y se encuentra reflejado en la tabla 1.

**Tabla 1.** Contenido de colesterol de los alimentos

ALIMENTOS	COLESTEROL
Leche entera	11
Leche desnatada	1
Mantequilla	250
Queso	100
Carne (vaca, cerdo, pollo, pescado)	60-70
Huevo entero	550
Hígado	550
Yema de huevo	1500
Frutas y verduras	0

**Fuente:** elaboración propia.

El colesterol se encuentra en los tejidos y en el plasma, sea este como libre o combinado con un ácido graso de cadena larga como colesteril éster. Se sintetiza en muchos tejidos a partir de Acetil-CoA y es precursor de hormonas sexuales, ácidos biliares y vitamina D.

La respuesta es individual al consumo de alimentos en alto contenido de colesterol, muchas personas poseen un eficaz mecanismo regulador que controla la cantidad de colesterol en sangre, equilibrando la cantidad sintetizada en el hígado y la absorbida en el intestino. Otras personas tienen menos eficaz para el control de este lípido y presentan elevación de este en sangre, si su dieta es rica en colesterol y con el tiempo puede tener graves consecuencia por su elevación de concentración plasmático es un grave factor de riesgo para el desarrollo de procesos patológicos dando como resultado de enfermedad cerebrovascular, coronario, periférico o síndrome metabólico (22).

#### **2.2.1.2. Síndrome metabólico**

El síndrome metabólico es un grupo de afecciones que lo ponen en riesgo de desarrollar una enfermedad cardíaca y diabetes tipo 2. Estas son:

- Hipertensión arterial
- Glucosa alta en la sangre
- Niveles sanguíneos elevados de triglicéridos
- Bajos niveles sanguíneos de HDL
- Exceso de grasa alrededor de la cintura. (NIH: Instituto Nacional de la Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales).

No todos los médicos están de acuerdo con la definición o la causa del síndrome metabólico. La causa puede ser resistencia a la insulina. La insulina es una hormona que produce su cuerpo para ayudar a convertir el azúcar proveniente de los alimentos en energía para el organismo. Si usted tiene resistencia a la insulina, se acumula un exceso de azúcar en la sangre, preparando el escenario para la aparición de la enfermedad (23).

#### **2.2.1.3. Estructura**

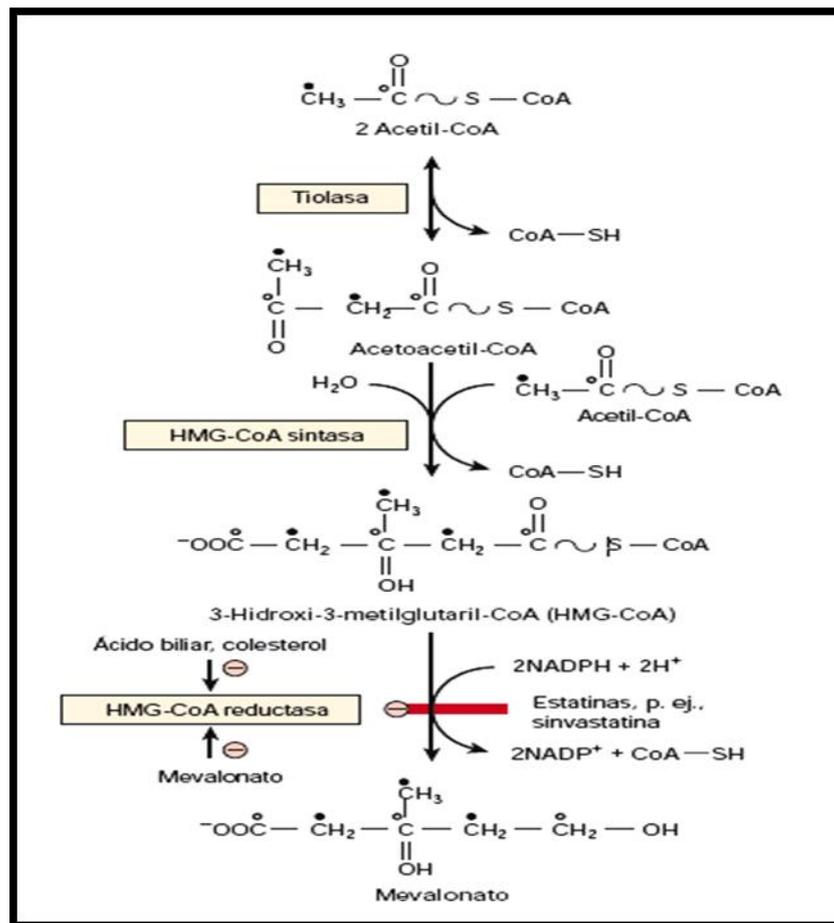
El colesterol es un compuesto hidrófobo, considerado como derivado de un núcleo formado por la fusión de tres anillos de seis átomos de carbono y uno de cinco átomos de carbono con el nombre de ciclopentanoperhidrofenantreno, tiene una cadena de 8 átomos de carbono, en el carbono 3 se encuentra enlazado

un grupo hidroxilo, entre los átomos de carbono 5 y 6 se encuentra un doble enlace y dos grupos metilo unidos a los carbonos 10 y 13 del núcleo (24).

#### 2.2.1.4. Biosíntesis

El proceso se lleva en cinco pasos.

**Paso 1. Biosíntesis de mevalonato:** la HMG-CoA se forma por las reacciones que se usan en las mitocondrias para sintetizar cuerpos cetónicos. En esta etapa dos moléculas de acetil-Co A se condensan formando acetoacetil-CoA y es catalizado por la tiolasa citosólica. Luego se condensa nuevamente con una tercera molécula de acetil-Co A para dar lugar al compuesto HMG-CoA esta reacción es catalizada por la HMG-CoA sintetasa. Luego viene la reducción del HMG-CoA a mevalonato, con la participación del HMG-CoA reductasa por lo cual dos moléculas de NADPH donan dos electrones cada una (Figura 1). La HMG-CoA reductasa es el principal punto de regulación en la ruta del colesterol (25).

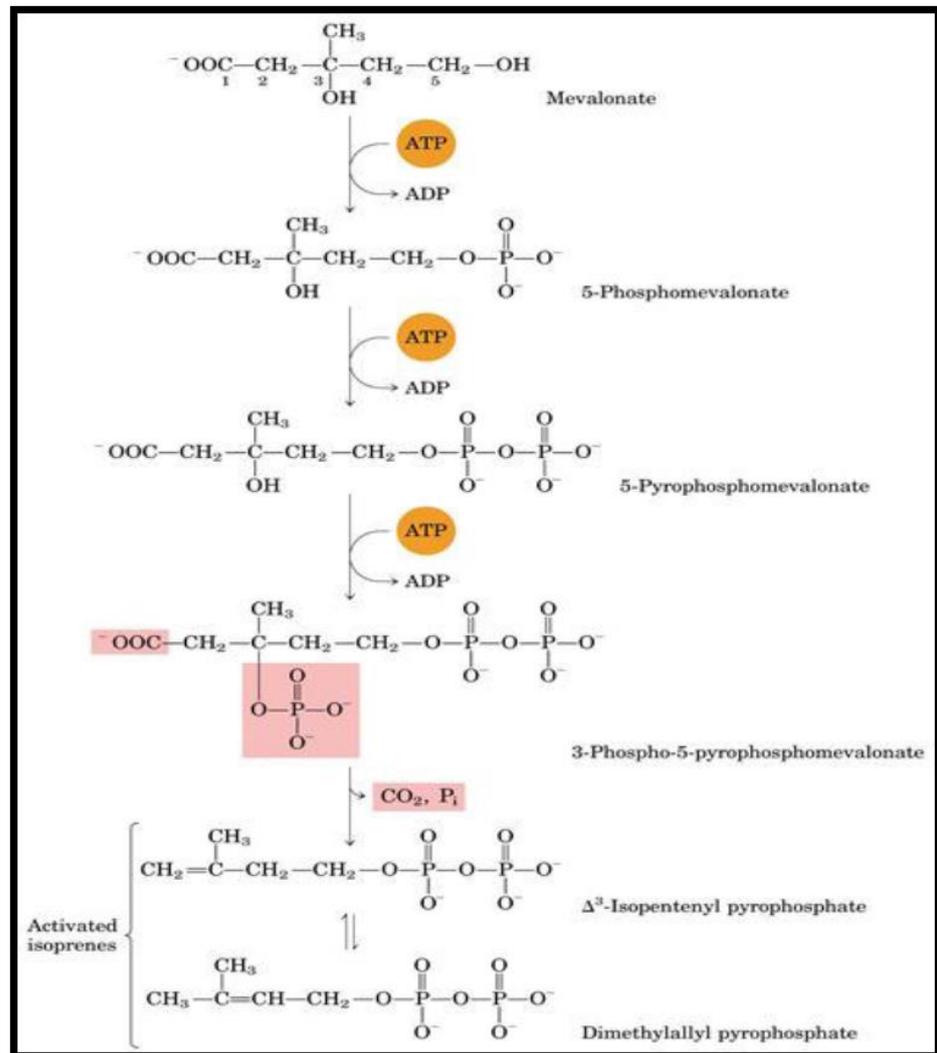


**Figura 1.** Biosíntesis de mevalonato a partir de acetil-CoA

**Fuentes:** Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P, editores. Harper bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010 (25).

**Paso 2. Formación de unidades isoprenoides:** En la siguiente etapa se transfieren tres grupos fosfato de tres moléculas de ATP al mevalonato, luego salen estos fosfatos y el grupo carboxilo produciendo un doble enlace en el producto de cinco carbonos, 3-isopentenil pirofosfato.

Este es el primero de los dos isoprenos activados cruciales para la formación del colesterol. (Figura 2). La isomerización del 3-isopentenil pirofosfato da lugar al segundo isopreno activado, el dimetilalil pirofosfato (26).



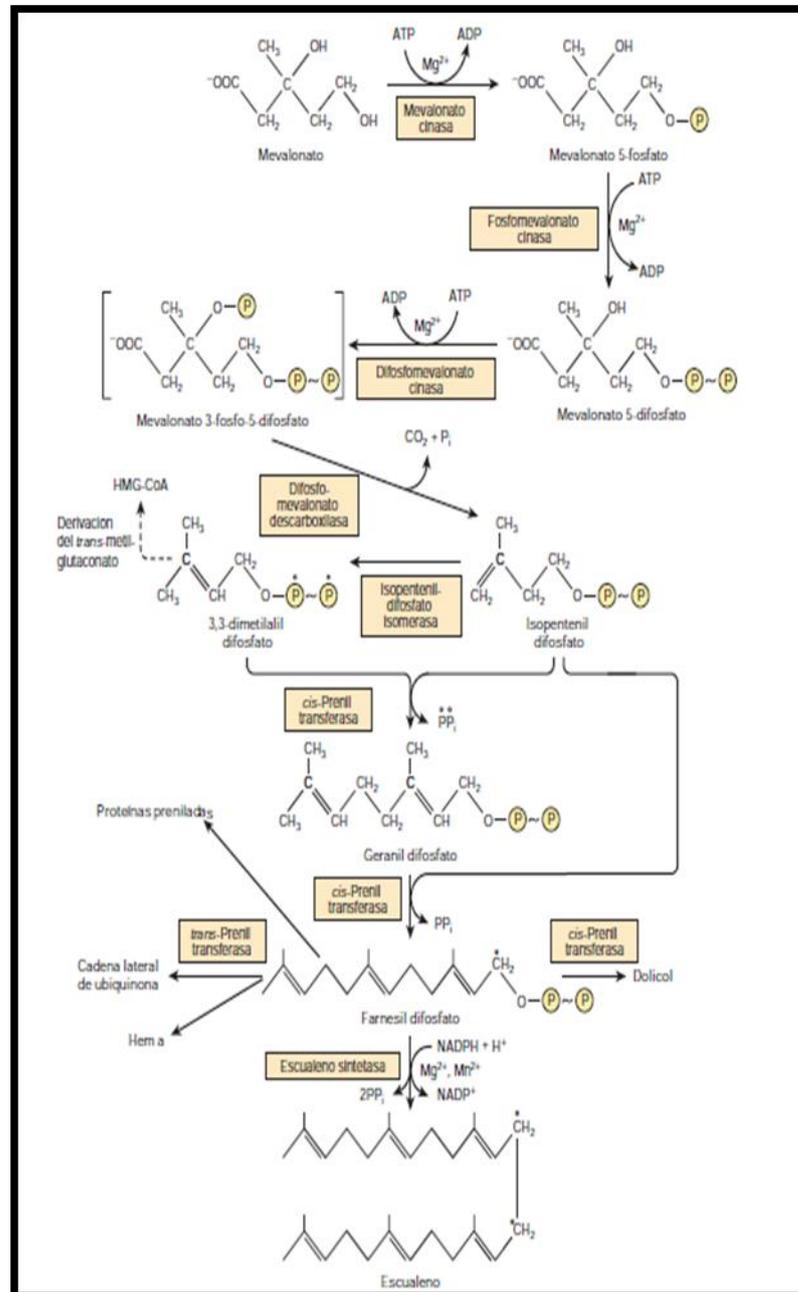
**Figura 2.** Formación de unidades isoprenoides

**Fuente:** Nelson D. Cox M. Lehninger Principles of Biochemistry (26).

**Paso 3. Seis unidades isoprenoides forman escualeno:** En esta etapa el isopentil difosfato se condensa para formar dimetilalil difosfato, luego este se condensa con isopentenil difosfato formando una cadena de 10 carbonos que es el geranil difosfato. (Figura 3). Nuevamente el geranil

difosfato se condensa con el isopentenil pirofosfato dando el farnesil difosfato. Finalmente, dos moléculas de este último se unen eliminándose los dos grupos pirofosfato y formándose el escualeno

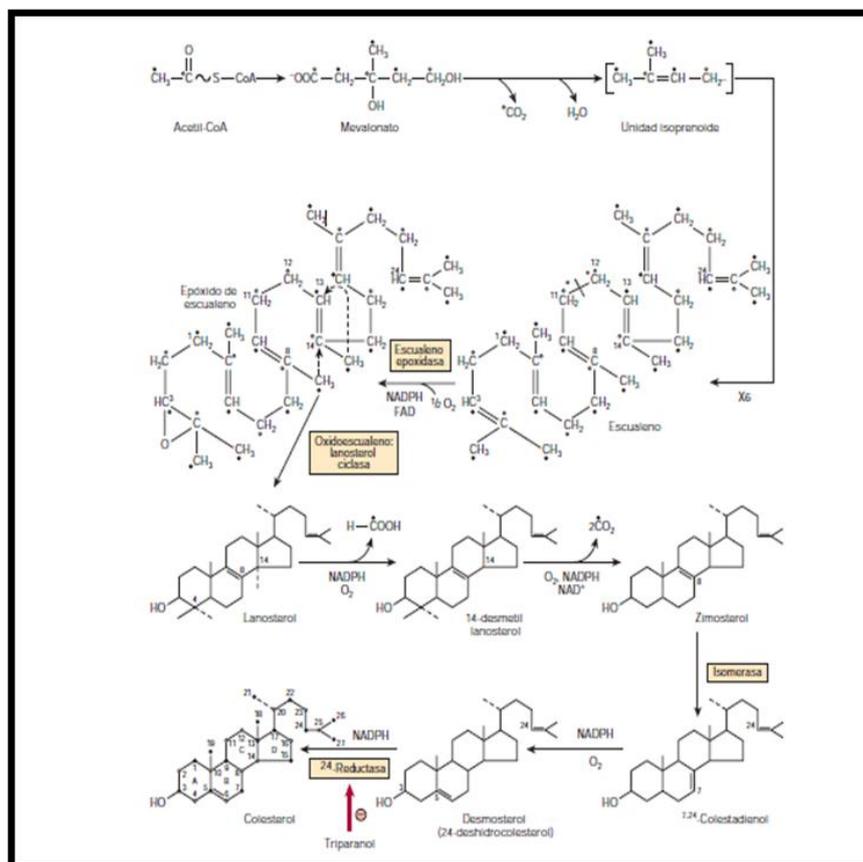
(27).



**Figura 3.** Biosíntesis de escualeno, ubiquinona, dolicol y otros derivados poliisopreno  
**Fuente:** Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P, editores. Harper bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010 (25).

**Paso 4. Formación de lanosterol:** El escualeno puede plegarse hacia una estructura que semeja de manera estrecha el núcleo esteroide (figura 4). En esta etapa en el retículo endoplásmico la enzima escualeno

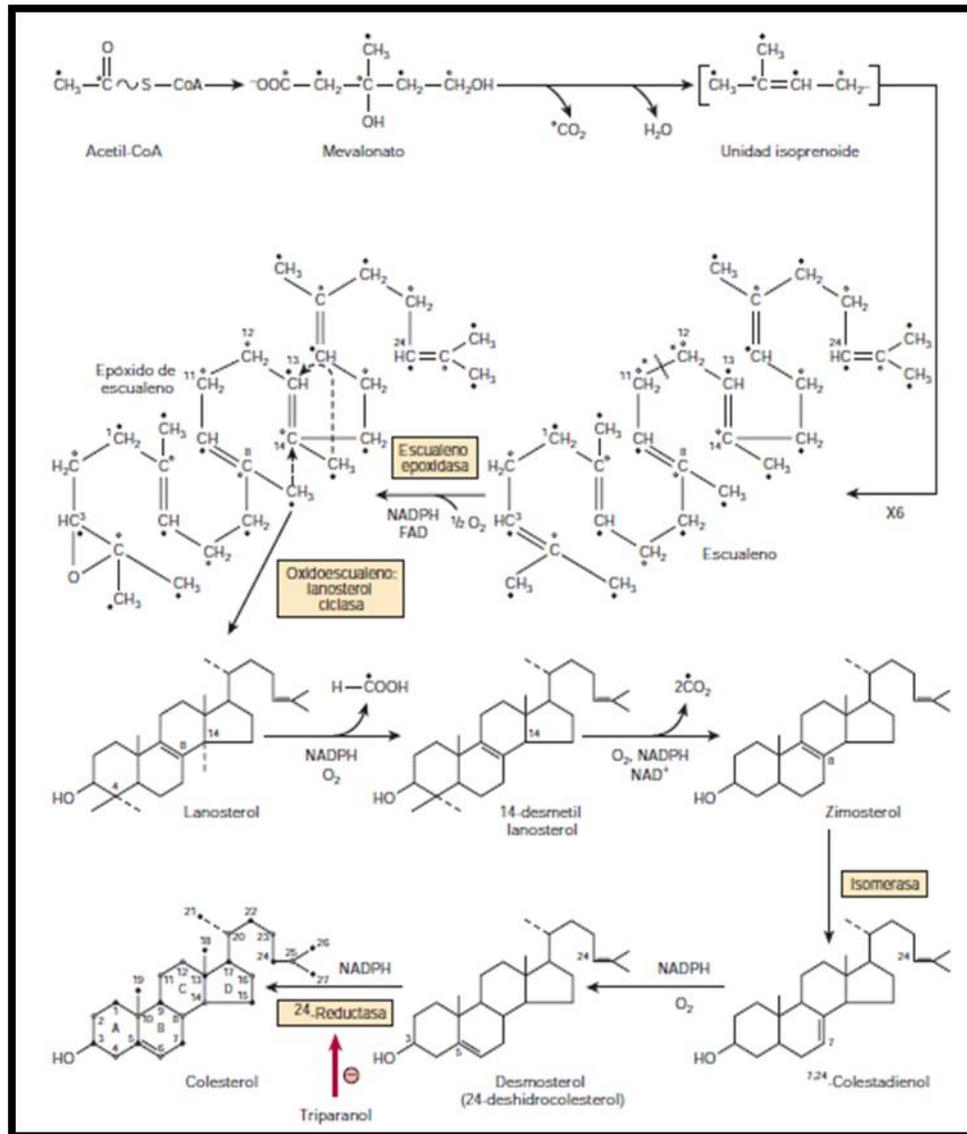
epoxidasa cataliza el escualeno en escualeno 2,3-epóxido. Luego el grupo metilo en el C14 se transfiere hacia C13 y el grupo metilo en C8 se transfiere a C14 conforme sucede ciclización, y es catalizado por la oxidoescualeno: lanosterol ciclasa (28).



**Figura 4.** Biosíntesis de escualeno

**Fuente:** Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P, editores. Harper bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010 (25).

**Paso 5. Formación de colesterol:** En las membranas del retículo endoplásmico se lleva a cabo la formación de colesterol a partir de lanosterol. También hay cambios en el núcleo y en la cadena lateral esteroides (figura 5). Para la formación de 14-desmetil lanosterol y luego zimosterol se eliminan los grupos metilos del C<sub>14</sub> Y C<sub>4</sub>. El doble enlace presente entre C<sub>8</sub>-C<sub>9</sub> se desplaza hacia el C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> para formar desmosterol, por último, el doble enlace de la cadena lateral se reduce, lo que genera colesterol (29).



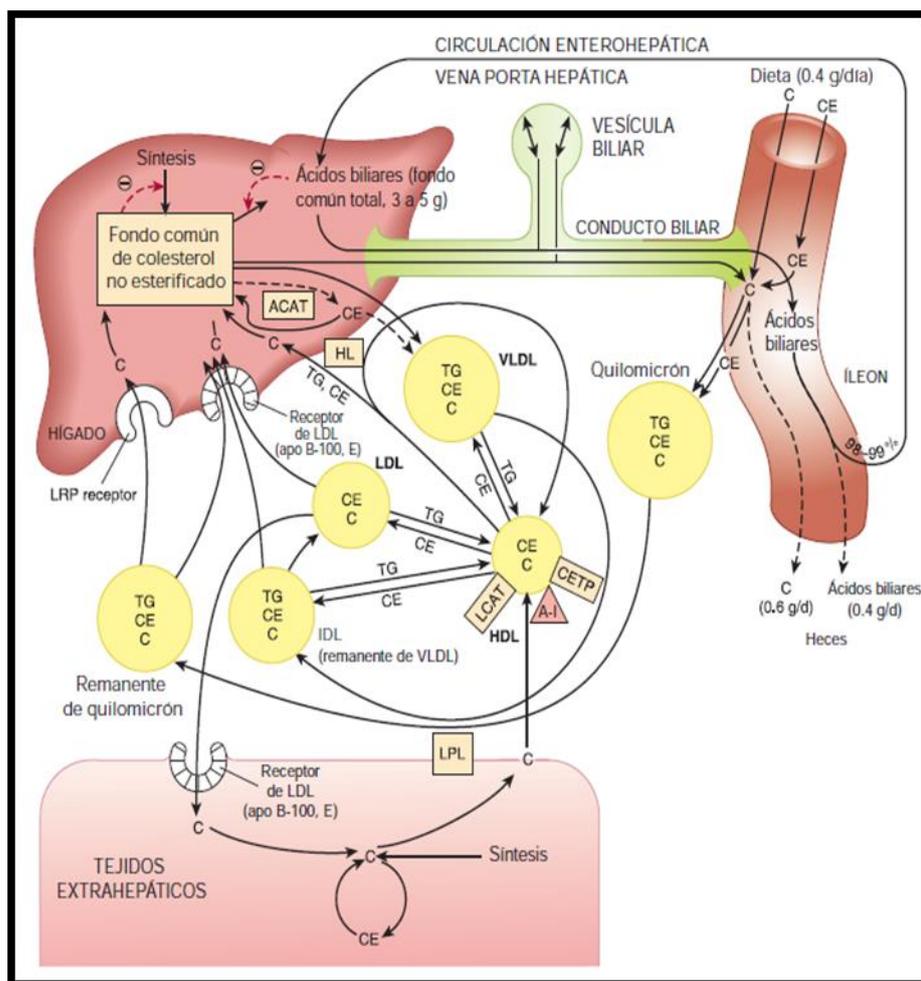
**Figura 5.** Biosíntesis de colesterol

**Fuente:** Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P, editores. Harper bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010 (25).

### 2.2.1.5. Transporte

La mayor parte de colesterol se sintetiza en el hígado, aquí la mayor parte se transporta en una de las tres formas siguientes: colesterol biliar, ácidos biliares o ésteres de colesterol. En el hígado se sintetiza los ácidos biliares y ayudan a la digestión de los lípidos. El colesterol y sus ésteres son anfipáticos, son transportados en el plasma sanguíneo de un tejido a otro en forma de lipoproteínas plasmáticas (figura 6). El colesterol es un líquido insoluble en medio acuoso como la sangre de tal forma deben ser englobados en partículas de lipoproteínas para ser transportado, casi el 70% del colesterol se encuentra unido a lipoproteínas en forma de ésteres colesterol (30).

El éster de colesterol del plasma es formado en las lipoproteínas HDL en su mayoría, esto como resultado de la reacción de transesterificación, entre el colesterol y el ácido graso en posición 2 de la fosfatidilcolina que es catalizado por lecitina: colesterol aciltransferasa (LCAT). Las lipoproteínas HDL forman el vehículo probable en combinación con la LCAT para transportar el colesterol, como éster, de los tejidos extrahepáticos al hígado. Finalmente, todo colesterol destinado a ser excretado del organismo entra al hígado y es eliminado por la bilis, como colesterol o ácido cólico en sales (31).



**Figura 6.** Transporte del Colesterol.

**Fuente:** Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P, editores. Harper bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010 (25).

### 2.2.1.6. Fuentes de colesterol

El colesterol presente en nuestro organismo se obtiene principalmente de dos fuentes: de los alimentos consumidos se adquiere la fuente exógena y la fuente endógena es proveniente de la producción propia del organismo; casi todas tienen la capacidad de sintetizar colesterol.

Aproximadamente el 50% de las necesidades de colesterol del organismo sustenta la fuente endógena. Especialmente el hígado es el órgano sintetizador en (10% del total) unido con el intestino, la corteza suprarrenal, los testículos y los ovarios. Esta producción está regulada fundamentalmente por la cantidad de colesterol consumido en los alimentos. Las grasas saturadas, que aumentan el colesterol, se encuentran principalmente en alimentos derivados de animales como productos lácteos, las carnes rojas y el marisco, y estas se solidifican a temperatura ambiente. Las células del intestino delgado absorben aproximadamente la mitad del colesterol contenido de los alimentos (32).

#### **2.2.1.7. Regulación (excreción)**

El órgano responsable de la eliminación del colesterol es el hígado mediante el citocromo P450, el exceso de colesterol hepático actúa como mecanismo de autorregulación y es excretado en la bilis como tal o en forma de ácidos biliares (26).

Los ácidos biliares son los productos finales del metabolismo del colesterol. Los ácidos biliares primarios son los que se sintetizan en los hepatocitos directamente del colesterol, los más abundantes en el hombre son el (ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico).

Los ácidos biliares se secretan a los canalículos biliares, que son canales especializados formados por hepatocitos contiguos. Los canalículos biliares, se unen formando los conductos biliares, que a su vez forman los conductos terminales. Los ácidos biliares se transportan seguidamente a la vesícula biliar para su almacenamiento y, en último término, al intestino delgado, en donde son excretados (33).

#### **2.2.1.8. Valores de referencia**

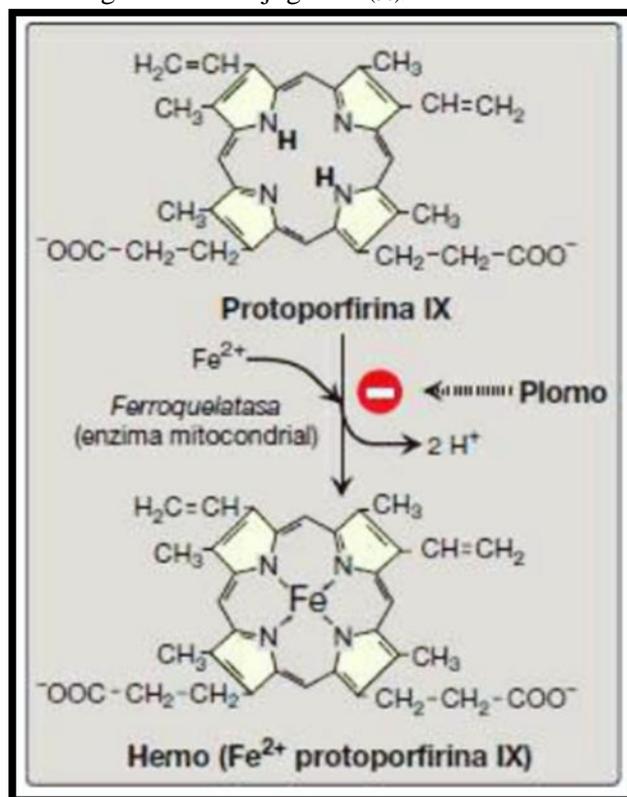
El colesterol se transporta a través de lipoproteínas y son dos tipos; las de alta densidad, LAD (del inglés high density lipoproteins, HDL), con más proteína que grasa; y las de baja densidad, LBD (del inglés low density lipoproteins, LDL), que contienen más grasa que proteína. El colesterol como las LAD y LBD de la sangre determinan el riesgo cardiovascular; se recomienda un máximo de 200 mg de colesterol/dL,

un mínimo de 50 mg/dL de LAD, un máximo de 100 mg/dL de LBD y no consumir más de 120 a 130 mg/100 kcal para todas las edades (34).

### 2.2.2. Bilirrubina

La bilirrubina es un subproducto de color amarillo del metabolismo de la hemoglobina y es el principal pigmento biliar (35).

La degradación del heme en bilirrubina se produce en dos pasos: en el sistema reticuloendotelial el hem pasa a biliverdina por acción de la hem oxidasa y este a bilirrubina por medio de la enzima biliverdina reductasa. La bilirrubina, en su estado inicial es un compuesto liposoluble y no conjugado y potencialmente tóxico, circula en plasma unido a albúmina y su eliminación requiere la conversión por el hígado a conjugados hidrosolubles a través de la glucuroniltransferasa y su posterior secreción hacia la bilis. En el intestino, parte de la bilirrubina puede convertirse nuevamente a su forma no conjugada por las glucuronidasas y ser reabsorbida a este nivel este pigmento se forma en la vida intra uterina, pero como el hígado fetal es incapaz de conjugarla, por no disponer de glucuroniltransferasa madura, no puede ser eliminada en la bilis fetal. Posiblemente es eliminada por la placenta, sin modificar por carecer de enzimas glucoronoconjugantes (36).



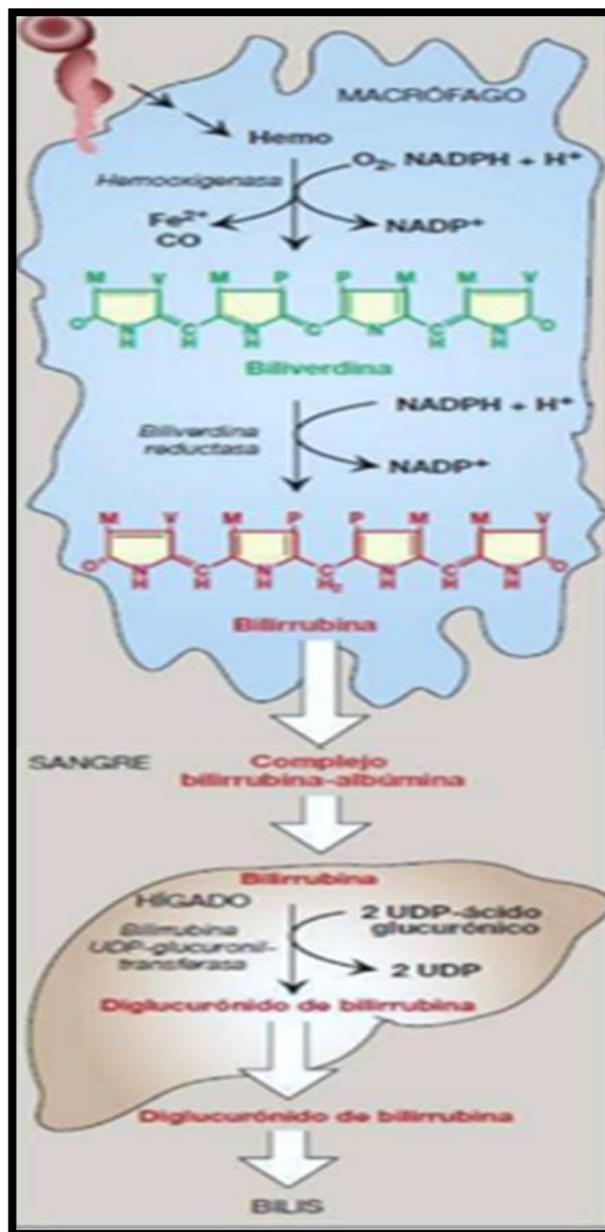
**Figura 7.** Formación del hemo

**Fuente:** Harvey RA, Ferrier DR. Bioquímica. 5ta Ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health España; 2011 (27).

### 2.2.2.1. Metabolismo de la bilirrubina

#### 2.2.2.2. Formación

La producción diaria de bilirrubina es de (250-350mg) de los cuales el mayor parte procede de la destrucción de eritrocitos senescentes. El restante, procede de otros grupos hem localizados principalmente en la médula ósea y el hígado. En condiciones normales, los eritrocitos en 120 días son destruidos por el sistema reticuloendotelial, la oxidación del heme a partir de hemoglobina genera biliverdina por acción de la hemo-oxigenasa. Posteriormente la biliverdina se convierte en bilirrubina por acción de la enzima biliverdina reductasa (37).



**Figura 8** Formación de bilirrubina a partir del hemo y su conversión a glucuronido de bilirrubina.  
**Fuente:** Harvey RA, Ferrier DR. Bioquímica. 5ta Ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health España; 2011 (27).

### **2.2.2.3. Transporte plasmático**

Para transportarse por la sangre, la bilirrubina debe ser soluble. La solubilidad se logra por la unión no covalente reversible a la albumina. Bilirrubina no conjugada ligada a la albumina se transporta hasta el hígado, donde los hepatocitos la captan <sup>(38)</sup>.

### **2.2.2.4. Captación hepática**

La bilirrubina sin la albumina penetra por el polo sinusal al hepatocito a través de receptores de membrana y a la unión con la ligandina (proteína Y o glutatión S-transferasa B). La proteína Z, tiene menor afinidad y solo se va unir a la bilirrubina cuando la concentración de este esté elevada, siendo insuficiente la ligandina <sup>(39)</sup>.

### **2.2.2.5. Conjugación**

Una vez que la bilirrubina no conjugada llega al hígado se transforma a bilirrubina conjugada (directa) por acción de uridin-difosfoglucuronato glucuronosil transferasa (UDPG-T). La bilirrubina conjugada, penetra en el tracto gastrointestinal luego de atravesar las vías biliares y es eliminada por las heces. En condiciones normales la bilirrubina conjugada no se reabsorbe en el intestino, la reabsorción de bilirrubina desde el tracto gastrointestinal y su nuevo paso por el hígado, para una nueva conjugación se denomina circulación entero hepática, este proceso sucede por acción de beta-glucuronidasa <sup>(40)</sup>.

### **2.2.2.6. Excreción biliar**

Aproximadamente, el 80 % del urobilinógeno formado se excreta con las heces y el 20 % se reabsorbe, pasando de nuevo al hígado y excretándose en la bilis y la orina. Esto es lo que se denomina circulación entero hepática del urobilinógeno <sup>(41)</sup>.

### **2.2.2.7. Valores normales de bilirrubina**

Los valores de referencia de bilirrubina son los siguientes <sup>(42)</sup>

- Bilirrubina directa: hasta 0,3 mg/dL (5,1  $\mu$ mol/L)
- Bilirrubina indirecta: hasta 0,7mg/dl (11,9  $\mu$ mol/L)
- Bilirrubina total: hasta 1,0 mg/dL (18  $\mu$ mol/L)

### 2.2.2.8. Tipos de bilirrubina

#### Bilirrubina de acción indirecta

También llamada no conjugada. Representa el compuesto libre, poco soluble en agua, que por su insolubilidad se encuentra asociada a las albuminas en el plasma sanguíneo para llegar al hígado y ahí conjugarse con el ácido glucurónico.

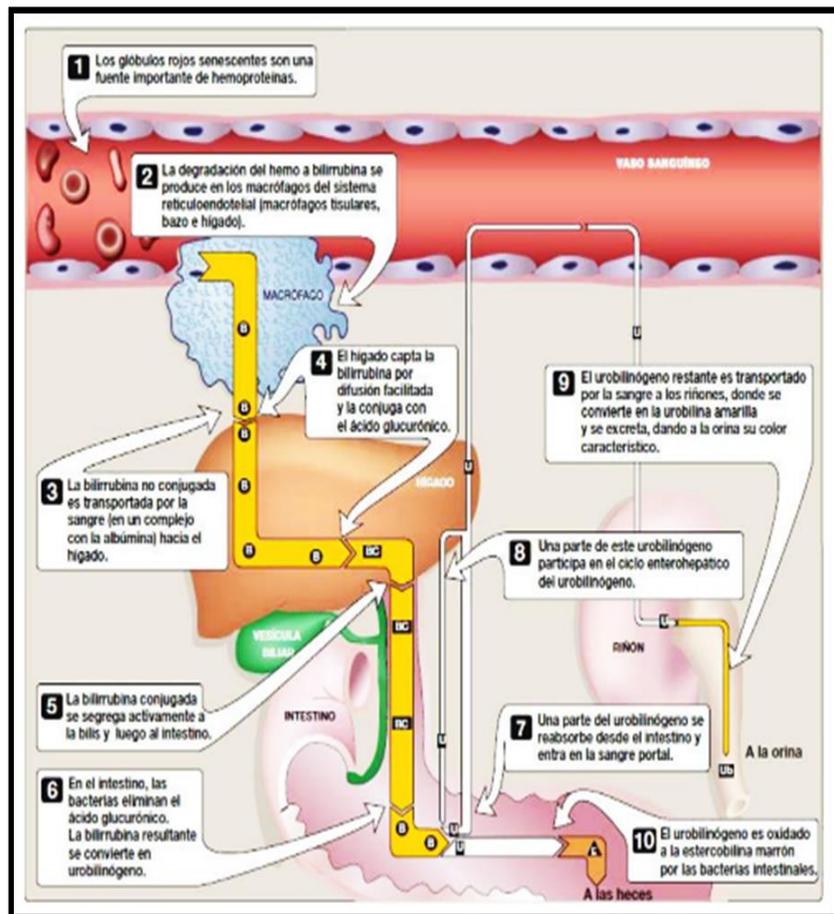
#### Bilirrubina de acción directa

También llamada conjugada. Representa el glucurónico de la primera. Compuesto soluble en agua se encuentra unida al ácido glucurónico y posteriormente se acumula en la vesícula biliar formando parte de la bilis y es más fácilmente eliminable por la bilis.

#### Bilirrubina total

Es la suma de la bilirrubina conjugada con la bilirrubina no conjugada

(43).



**Figura 9.** Catabolismo del hemo, bilirrubina; bilirrubina conjugada; urobilinógeno; urobilina; estercobilina.

**Fuente:** Ferrier D. Bioquímica. 7a ed. Barcelona: wolters kluwer: 2017 (27).

### 2.2.2.9. Trastornos del metabolismo de la bilirrubina

La hiperbilirrubinemia no conjugada se produce ya se por aumento de hemolisis, eritropoyesis ineficaz, reabsorción de grandes hematomas, así como, por la captación y transporte disminuida en el hepatocito producido por insuficiencia hepática, fármacos como la rifampicina entre otras. Enfermedades como el Síndrome de Gilbert donde predomina una alteración de la conjugación de la bilirrubina por el déficit leve de la actividad de (UDP glucuronil transferasa) y en el Síndrome de Crigler Nanar es grave el déficit de la actividad de la bilirrubina UGT-1 (gen de la bilirrubina), en ictericia transitoria del recién nacido es por inmadurez enzimático.

Producen también hiperbilirrubinemia conjugada otros trastornos congénitos como el Síndrome de Dubin-Johnson y el Síndrome de Rotor donde la bilirrubina directa está aumentada, también ictericia obstructivas o colestásicas predomina alteración del transporte por la vía biliar <sup>(40)</sup>.

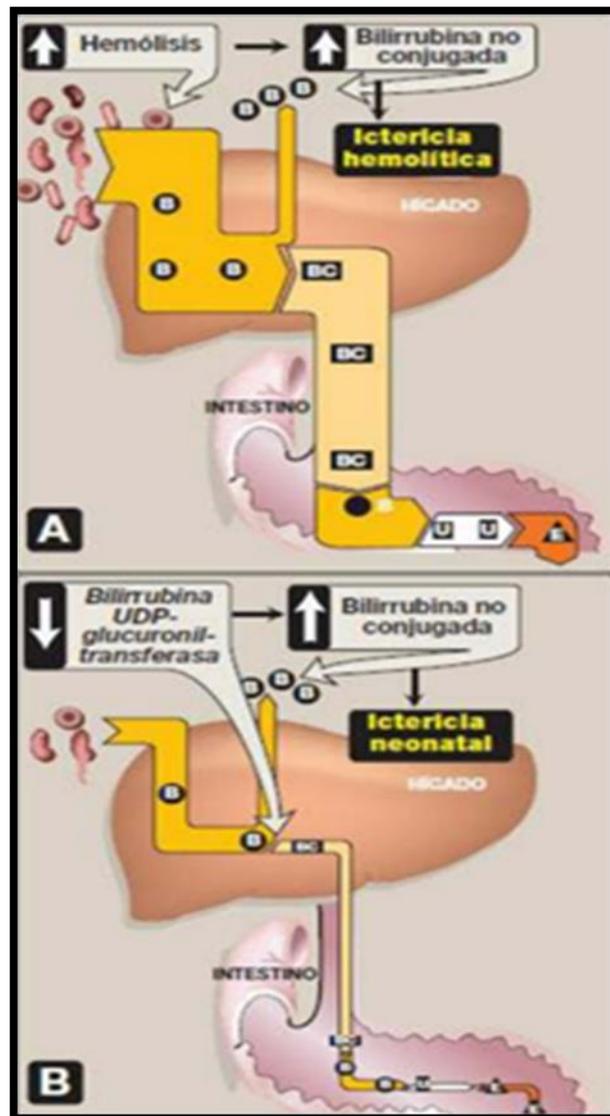
### 2.2.2.10. Alteraciones en el metabolismo

La ictericia por lo general es un síntoma de un padecimiento subyacente, este se debe al depósito de bilirrubina, al incremento de los niveles en la sangre, pero no es una enfermedad. En la ictericia se ve elevado los niveles de bilirrubina de 2 a 3 mg/dl.

La ictericia se clasifica en 3 tipos:

- a) **Hemolítica (Pre hepática).** El hígado tiene la capacidad de conjugar y excretar mayor de 3000 mg de bilirrubina por día mientras que la normal es de 300mg por día. El exceso de bilirrubina permite al hígado responder aumentando la degradación de hemo con un incremento de la conjugación y excreción de bilirrubina conjugada.
- b) **Hepatocelular (Hepática).** En caso de paciente con cirrosis o hepatitis causan daños a las células hepáticas y esto puede causar hiperbilirrubinemia sin conjugar como resultado del decremento en la conjugación. El urobilinógeno aumenta en la orina porque el daño hepático disminuye la circulación entero hepática de este compuesto, lo cual permite que, entre más la sangre, a partir de la cual se filtra hacia La orina.

c) **Obstrucciona (Pos-hepática).** En este caso la ictericia a la producción excesiva de la bilirrubina ni de la disminución de la conjugación, sino que, resulta de la obstrucción del conducto biliar común (colestasis extrahepática) por ejemplo: presencia de un tumor o cálculos biliares pueden bloquear el conductor e impedir el paso de la bilirrubina conjugada hacia el intestino (44).



**Figura 10.** Alteración en el metabolismo del hemo.

**Fuente:** Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P. Bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010 (25).

### 2.2.3. La vía catabólica del hemo y sus efectos protectores en el estrés oxidativo

La bilirrubina es un potente antioxidante que inhibe la oxidación de las LDL y se asocia negativamente con el estrés oxidativo. Individuos con un nivel bajo de

bilirrubina total (TB) en suero mostró una Disfunción endotelial y aumento del grosor intima-media de Arteria carótida que son predictores de enfermedad cardiovascular (ECV), mientras que los individuos con síndrome de Gilbert (SG), los más tipos comunes de hiperbilirrubinemia congénita encontrada en 5 a 10% de la población general, tenía niveles bajos de estrés oxidativo. Los estudios epidemiológicos han demostrado asociaciones negativas entre los niveles de Bilirrubina y los factores de riesgo de ECV. Incluyendo obesidad, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa en ayunas, presión arterial, hemoglobina glicosilada, tabaquismo y síndrome metabólico (9).

La Bilirrubina es el principal pigmento biliar, es el producto final del catabolismo del hemo. La hiperbilirrubinemia en los recién nacidos es neurotóxica, los estudios realizados durante la última década han encontrado que la bilirrubina tiene varias propiedades bioquímicas y biológicas nuevas e interesantes. Además, ahora hay una gran cantidad de evidencia que sugiere que la bilirrubina puede tener un papel beneficioso en la prevención de cambios oxidativos en una serie de enfermedades, como la aterosclerosis y el cáncer, así como una serie de enfermedades inflamatorias, autoinmunes y degenerativas.

(45).

#### **2.2.4. Índice de masa corporal**

El índice de masa corporal (IMC) es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. El IMC es un indicador de la gordura bastante confiable para la mayoría de las personas. El IMC no mide la grasa corporal directamente, pero las investigaciones han mostrado que tiene una correlación con mediciones directas de la grasa corporal, tales como el pesaje bajo el agua y la absorciometría dual de rayos X (DXA, por sus siglas en inglés).<sup>1,2</sup> El IMC se puede considerar una alternativa para mediciones directas de la grasa corporal. Además, es un método económico y fácil de realizar para detectar categorías de peso que pueden llevar a problemas de salud.

El IMC se usa como una herramienta de detección para identificar posibles problemas de salud de los adultos. Sin embargo, el IMC no es una herramienta de diagnóstico. Por ejemplo, una persona puede tener un alto IMC, pero para determinar si el exceso de peso es un riesgo para la salud, un proveedor de atención médica necesitará realizar evaluaciones adicionales. Estas evaluaciones pueden incluir la medición del grosor de los pliegues cutáneos, evaluaciones de la alimentación, la actividad física, los antecedentes familiares y otras pruebas de salud que sean adecuadas.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

En este capítulo se describe la metodología desarrollada de acuerdo al tipo y diseño de estudio, la población y muestra obtenida técnicamente de acuerdo al método científico, además se detallan los materiales e instrumentos validados utilizados en la recolección de datos, y finalmente como se analizó estadísticamente los datos.

#### 3.1. Tipo y diseño

El presente trabajo es una investigación de tipo descriptivo correlacional porque sólo busca describir la determinación de bilirrubina y colesterol en adultos aparentemente sanos en una población y correlacionar entre los valores de los analitos bioquímicos encontrados. Esto significa analizar si un aumento o disminución en una variable coincide con un aumento o disminución en la otra variable. Su diseño de la investigación es observacional porque no se manipuló ninguna variable de estudio, sólo se observó durante la recopilación de datos; es prospectivo porque el fenómeno a estudiarse aún no había al elaborar el proyecto; es transversal porque se tomaron los datos por única vez.

#### 3.2. Población y muestra

**3.2.1. Población:** todos los pobladores adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII de Chilca Cañete Lima-Perú, se estima que son 826.

Edad	Población Chilca 2017 (*)		Población Asentamiento Humano Papa León XIII 2007	Población Asentamiento Humano Papa León XIII 2018
	n	%	n	Tasa de crecimiento (10 años) 21573/14559
< 18	7204	33%	254	414
18	402	2%	14	23
19	368	2%	13	21
20 24	1914	9%	68	110
25 29	1930	9%	68	111
30 34	1797	8%	63	103
35 39	1638	8%	58	94
40 44	1443	7%	51	83
45 49	1149	5%	41	66
50 54	999	5%	35	57
55 59	788	4%	28	45
60 64	635	3%	22	37
65 mas	1306	6%	46	75
18 a mas	14369	67%	507	826
total	21573	100%	761(**)	1240

(\*) INEI Censos Nacionales 2017: XII de Población VII de Vivienda y III de Comunidades Indígenas.

(\*\*) INEI Censos Nacionales 2007: XI de Población y VI de Vivienda.

### 3.2.2. Muestra

Algunos pobladores adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII de Chilca Cañete Lima-Perú, para determinar la cantidad de pobladores a trabajar se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * (1 - p)}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * (1 - p)}$$

Dónde:

N = tamaño de la población= 826 pobladores

Z = 1.96 Es una constante usada para que la estimación tenga un nivel de seguridad o confianza del 90%

p = 0.077, Valor previo de la proporción de personas con Bilirrubina indirecta elevado, extraído de Huamaní y Rojas (2018).

d = 0.05 es la precisión

Reemplazando en la fórmula tenemos:

$$n = \frac{826 * 1.96^2 * 0.077 * (1 - 0.077)}{0.05^2 * (826 - 1) + 1.96^2 * 0.077 * (1 - 0.077)} = 97$$
$$n_c = \frac{n}{1 - perdida} = \frac{97}{1 - 0.13} = \mathbf{111}$$

Luego el tamaño de la muestra que garantiza una precisión mínima del 5% con un nivel de seguridad del 95% y una pérdida máxima del 13% es **111 pobladores** adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII de Chilca Cañete Lima-Perú.

### 3.2.3. Muestreo

Se utilizó un muestreo aleatorio simple, como no se tenía un listado se utilizaron las viviendas para el marco de muestreo. En base a la información Censos Nacionales 2007: XI de Población y VI de Vivienda 7 se proyectó de 301 en el 2007 a 491 viviendas en 2018, seleccionados de manera Aleatoria una persona de cada 4 viviendas hasta completar las 111 personas.

### **3.3. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **3.3.1. Criterios de inclusión**

- Personas que acepten el consentimiento informado de forma voluntaria.
- Personas de ambos sexos con edades entre 18 a 60 años que residen en la Asentamiento Humano Papa León XIII de Chilca Cañete Lima-Perú.
- Persona en ayuna de 12 horas.
- Personas que no están tomando fármacos o suplementos.

#### **3.3.2. Criterios de exclusión**

- Personas que no residen en el Asentamiento Humano Papa León XIII de Chilca Cañete Lima-Perú.
- Personas que están tomando fármacos o suplementos.
- Personas menores de 18 años y mayores de 60 años.
- Personas que padezcan de alguna enfermedad.

### **3.4. Metodología**

Para la determinación de valores de colesterol y bilirrubinas se realizó por el método enzimático y colorimétrico por espectrofotometría, luego de la toma de muestra de sangre en las condiciones establecidas por el laboratorio.

#### **Espectrofotometría**

La espectrofotometría UV Visible es una técnica bioquímica que nos ayuda a determinar la concentración de un compuesto en solución. Su proceso se basa en que la cantidad de luz absorbida depende de forma lineal de la concentración.

Para realizar este proceso se emplea un espectrofotómetro, en donde se puede seleccionar la longitud de onda de la luz que pasa por una solución y medir la cantidad de luz absorbida con la misma <sup>(37)</sup>.

#### **Materiales, equipos y reactivo**

##### **Materiales.**

- Balanza de pie digital y cinta métrica
- Agujas y guantes estériles.
- Material necesario para Laboratorio y de Bioseguridad
- Reloj
- Tubos Vacuteiner de 13x100 tapa roja.
- Micro pipetas 10µL, 100 µL, 1000 µL graduadas.
- Cubetas Espectrofotométricas, tubos de Ensayo, Beaker 200mL
- Tips Amarillo y Azul de micro pipetas

- Gradillas
- Timer
- Frasco de vidrio color caramelo.

**Equipos.**

- Espectrofotómetro; marca Thermo Scientific, modelo génesis 10sUV-Visible.
- Baño maria, marca Mermert.
- Centrifuga; marca Hettich.

**Reactivos.**

- Kit de reactivo marca Wiener para la determinación de colesterol total.
- Kit de reactivo marca Wiener, para la determinación de bilirrubina total y fraccionada.

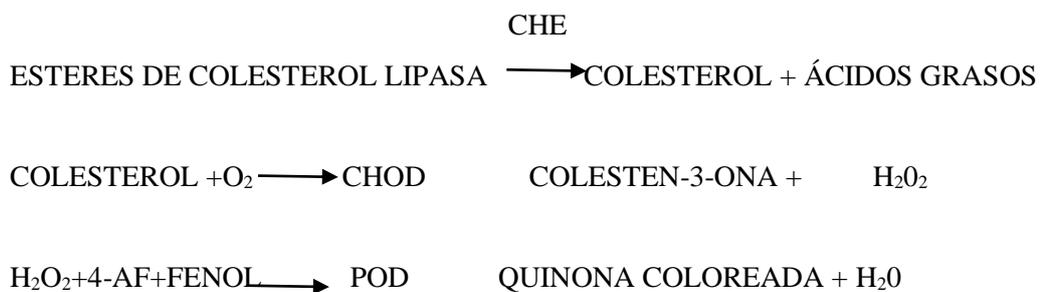
**3.4.1. Determinación Bioquímica del colesterol total**

Método enzimático, Colesterol Oxidasa/ Peroxidasa.

**3.4.1.1. Fundamento del Método Enzimático:**

El colesterol estearasa hidroliza los esteres de colesterol presentes en la muestra dando colesterol libre y ácidos grasos una posterior oxidación enzimática mediante el colesterol oxidasa se forma H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y colesterona. El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se valora por la reacción de Trinder, mediante un cromógeno, fenol y 4-aminoantipirina, en presencia de peroxidasa, formando una quinonamina cuya coloración, encarnada, es proporcional a la concentración de colesterol presente en la muestra. (47)

El esquema reaccional es el siguiente:



**Técnica operatoria**

Para el colesterol se utilizó el kit reactivo Colestat enzimático AA líquida y la siguiente es su metodología:

**Procedimiento**

- Condiciones del ensayo
  - Longitud de onda 505nm
  - Cubeta 1cm paso de luz
  - Temperatura 37 ° C

- Calibración del espectrofotómetro a cero frente a agua destilada
- Pipetear en una cubeta

**Tabla 2** Procedimiento para el colesterol total

TUBO	Blanco	S	D
Muestra	-	10uL	-
Estándar	-	-	10uL
Reactivo A	1mL	1mL	mL

- Mezclar e incubar 5 minutos a 37°C. CEH CHOD PAP 28
- Leer la absorbancia (A) del estándar y la muestra, frente al Blanco del reactivo.

#### 3.4.1.2. Cálculo de la determinación del colesterol

*Colesterol (mg/dL): Factor x Abs. Muestra*

$$\text{Factor: } \frac{200}{\text{Abs. estándar}}$$

#### 3.4.1.3. Valores de referencia

- Menores de 200mg/dL: Normal
- Entre 200 – 239 mg/dL: Riesgo moderado
- Más: Alto riesgo <sup>(47)</sup>.

### 3.4.2. Determinación Bioquímica de Bilirrubina

**Método colorimétrico Diazorreactivo para determinar Bilirrubina directa y total**

#### 3.4.2.1 Fundamentos del Método Colorimétrico

La bilirrubina reacciona específicamente con el ácido sulfanílico diazotado produciendo un pigmento color rojo-violáceo (azobilirrubina) que se mide fotocolorimétricamente a 530 nm. Si bien la bilirrubina conjugada (directa) reacciona directamente con el diazorreactivo, la bilirrubina no conjugada (indirecta) requiere la presencia de un desarrollador acuoso (Reactivo A) que posibilite su reacción. De forma tal que, para que

reaccione la bilirrubina total (conjugada y no conjugada) presente en la muestra, debe agregarse benzoato de cafeína al medio de reacción. (48)

**Reactivos Provistos:**

- A. Reactivo A: Solución acuosa de benzoato de cafeína 0,13mol/L, tamponada y estabilizada.
- B. Reactivo B: Solución de ácido sulfanílico 29 mmol/L y ácido clorhídrico 0,17 mol/L.
- C. Reactivo C: Solución de nitrito de sodio 0,07 mol/L.

**Reactivos No Provistos:**

- Agua destilada.
- Bilirrubina Standard de Wiener Lab. Para efectuar la calibración periódica del equipo.

**Condiciones de Reacción:**

- Longitud de onda: 530 nm en espectrofotómetro o 520-550 nm en fotocolorímetro con filtro verde.
- Temperatura de reacción: temperatura ambiente
- Tiempo de reacción: 5 minutos
- Volumen de muestra: 200 uL
- Volumen final de reacción: 2,9 mL

**Tabla 3** Procedimiento para determinación de Bilirrubina Total y fraccionada

<b>TUBO</b>	<b>B</b>	<b>D</b>	<b>T</b>
<b>Muestra (Suero).</b>	200uL	200uL	200uL
<b>Agua Destilada.</b>	2.5mL	2.5mL	-----
<b>Reactivo A.</b>	-----	-----	2.5mL
<b>Reactivo B.</b>	200uL	-----	-----
<b>Diazorreactivo.</b>	-----	200uL	200uL

1. Pipetear en tubos de ensayo:
2. Agitar bien y dejar durante 2 minutos a temperatura ambiente.
3. Leer la absorbancia (A) de los Blancos de Muestra a 540 nm frente a agua destilada.
4. Leer la absorbancia (A) de las Muestras y del Patrón a 540 nm frente al Blanco de Reactivos.

### **3.4.2.2. Cálculos de la determinación de la bilirrubina**

Bilirrubina total (mg/L) = (T - B) x f

Bilirrubina directa (mg/L) = (D - B) x f

Bilirrubina libre (indirecta) = BRB total - BRB directa

El factor colorimétrico (f) debe calcularse con Bilirrubina  
(Standard de Wiener lab.)

### **3.4.2.3. Valores de Referencia (48)**

**Adultos:**

Directa: Hasta 2mg/L

Total: Hasta 10 mg/L.

Indirecta: Hasta 7 mg/L.

## **3.5. Instrumentos y procedimiento de recolección de datos**

### **3.5.1 Instrumentos**

- ✓ Consentimiento informado. (Ver el anexo 1)
- ✓ Ficha de recolección de datos. (Ver el anexo 2)

### **3.5.2. Procedimientos de recolección de datos**

La recolección de datos se realizó mediante una ficha socio demográfica.

### **3.5.3. Consentimiento Informado**

Para la recolección de la muestra determinada, con el muestreo establecido, se solicitó a cada poblador participar del estudio en la que se le debía realizar la toma de muestra, para ello debió de firmar un consentimiento informado.

### **3.5.4. Toma de muestra**

Se procedió a la toma de muestra de 5mL de sangre venosa del brazo del brazo de cada adulto en ayunas y se colocaran en un tubo Vacutainer, en condiciones adecuadas de asepsia, procediéndose a separar el suero sanguíneo mediante centrifugación por 5 minutos a 3500 revoluciones por minuto, se protegió de la luz natural o artificial, envolviendo el tubo con papel negro y se trasladó inmediatamente para el procesamiento de las muestras en el laboratorio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UPNW ya que nos proporcionó los materiales, equipos e instrumentos necesarios.

### **3.5.5. Recolección de muestra**

Una vez aceptado su consentimiento informado, se tomaron los datos del participante, en la ficha de recolección de datos, a la vez que se realizó una encuesta dirigida a los participantes; inmediatamente fueron tomadas la muestra de sangre del total de participantes consecutivamente. Las muestras fueron procesadas el mismo día en el laboratorio de análisis clínicos de la facultad de farmacia y bioquímica de la UPNW. Se ingresaron los valores de colesterol total y bilirrubinas en la ficha de resultados. Estos datos fueron ingresados en una tabla Excel para su posterior manejo estadístico.

### **3.6. Análisis de datos**

Se realizaron los cálculos mediante el SPSS versión 24. Los cálculos de las estadísticas descriptivas de las variables de interés: Se estimaron los parámetros mediante intervalos de confianza al 95%.

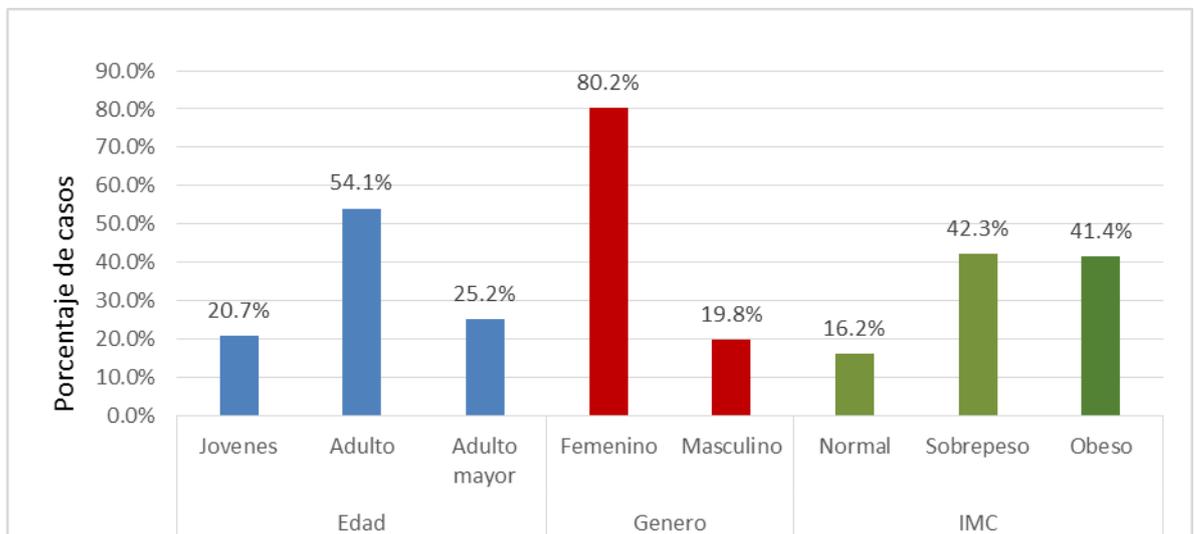
Para alcanzar los objetivos específicos se categorizaron las variables y se construyeron tablas de frecuencias simples y de doble entrada, además se utilizó la prueba de independencia Chi cuadrado al 5% de significancia. En cuanto al objetivo de correlación se usó el coeficiente de correlación lineal de Pearson y se probó su significancia al 5%. Además, en la ilustración de los resultados se aplicó el Microsoft Excel 2016 por tener mejores características gráficas. Todo el documento se editó con el Microsoft Word Office 2016.

## IV. RESULTADOS

**Tabla 4** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según edad, género e IMC

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	Jóvenes	23	20.7%
	Adulto	60	54.1%
	Adulto mayor	28	25.2%
Género	Femenino	89	80.2%
	Masculino	22	19.8%
IMC	Normal	18	16.2%
	Sobrepeso	47	42.3%
	Obeso	46	41.4%
Total		111	100.0%

La tabla 04 muestra que la mayoría de las personas aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete Junio, 2018 que conformaron la muestra fueron adultos 54.1%(60), mientras que con respecto al género el 80.2%(89) fueron mujeres, en cuanto al IMC un 41.4% padece de Obesidad.

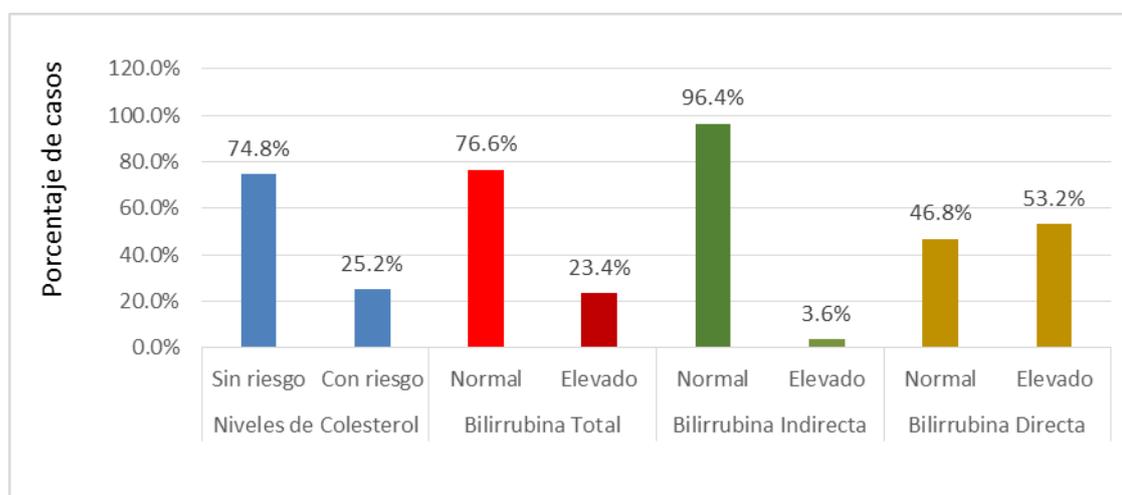


**Figura 11.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según edad, género e IMC

**Tabla 5** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol Bilirrubina Total y Bilirrubinas fraccionadas

Parámetro	Categorías	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de Confianza 95%	
				L. Inferior	L. Superior
Niveles de Colesterol	Sin riesgo	83	74.8%	66.7%	82.9%
	Con riesgo	28	25.2%	17.1%	33.3%
Bilirrubina Total	Normal	85	76.6%	68.7%	84.5%
	Elevado	26	23.4%	15.5%	31.3%
Bilirrubina Indirecta	Normal	107	96.4%	92.9%	99.9%
	Elevado	4	3.6%	0.1%	7.1%
Bilirrubina Directa	Normal	52	46.8%	37.6%	56.1%
	Elevado	59	53.2%	43.9%	62.4%
Total		111	100.0%	---	---

La tabla 05 muestra las salidas del SPSS para las estimaciones puntuales e interválicas al 95% de confianza para los parámetros de interés en el presente estudio, de este modo por ejemplo se espera que el porcentaje de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete en junio de 2018 con valores de colesterol en riesgo está entre 17.1 y 33.3% con un nivel de confianza del 95%. Del mismo modo se estima que el porcentaje de casos con Valores de bilirrubina total elevada este entre el 15.5 y 31.3%.



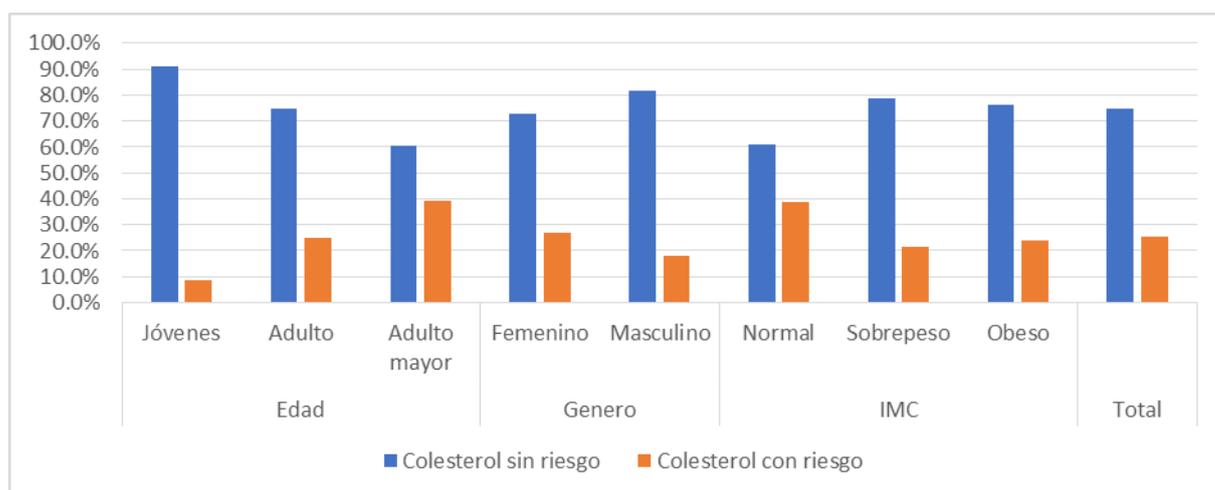
**Figura 12.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol Bilirrubina Total y Bilirrubinas fraccionadas

**Tabla 6.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol por edad, género e IMC

		Niveles de colesterol				Total		Chi-cuadrado p valor
		Sin riesgo		Con riesgo		n	%	
		n	%	n	%			
Edad	Jóvenes	21	91.3%	2	8.7%	23	100%	0.044
	Adulto	45	75.0%	15	25.0%	60	100%	
	Adulto mayor	17	60.7%	11	39.3%	28	100%	
Genero	Femenino	65	73.0%	24	27.0%	89	100%	0.396
	Masculino	18	81.8%	4	18.2%	22	100%	
IMC	Normal	11	61.1%	7	38.9%	18	100%	0.331
	Sobrepeso	37	78.7%	10	21.3%	47	100%	
	Obeso	35	76.1%	11	23.9%	46	100%	
Total		83	74.8%	28	25.2%	111	100%	---

La tabla 06 nos presenta los porcentajes de casos con colesterol con y sin riesgo segmentada por categoría de edad género e IMC.

Los p valores proporcionados por el SPSS (p valor < 0.05) nos indican que ni la edad, ni el género ni el IMC están asociados a los niveles de IMC en la población de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018.

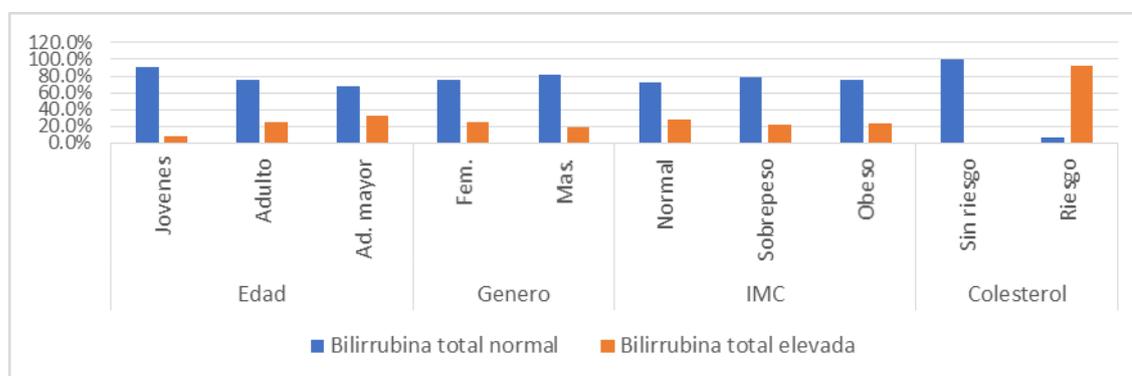


**Figura 13.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de colesterol por edad, género e IMC

**Tabla 7** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina total por edad, genero, IMC y nivel de colesterol

		Bilirrubina Total				Total		Chi-
		Normal		Elevado		n	%	cuadrado
		n	%	n	%			p valor
Edad	Jóvenes	21	91.3%	2	8.7%	23	100%	0.132
	Adulto	45	75.0%	15	25.0%	60	100%	
	Adulto mayor	19	67.9%	9	32.1%	28	100%	
Genero	Femenino	67	75.3%	22	24.7%	89	100%	0.517
	Masculino	18	81.8%	4	18.2%	22	100%	
IMC	Normal	13	72.2%	5	27.8%	18	100%	0.853
	Sobrepeso	37	78.7%	10	21.3%	47	100%	
	Obeso	35	76.1%	11	23.9%	46	100%	
Colesterol	Sin riesgo	83	100.0%	0	0.0%	83	100%	0.000
	Con riesgo	2	7.1%	26	92.9%	28	100%	
Total		85	76.6%	26	23.4%	111	100%	---

La tabla 07 nos presenta los porcentajes de casos de personas con Bilirrubina Total segmentada por categoría de edad género, IMC y colesterol. Los p valores proporcionados por el SPSS (p valor > 0.05) nos indican que ni la edad, ni el género ni el IMC están asociados a los niveles de Bilirrubina total en la población de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018. Por otro lado, la prueba de independencia chi cuadrado demuestra que el Nivel de colesterol si está asociado a los niveles de Bilirrubina Total (p valor = 0.000), notamos que el 100% (83) de las personas con colesterol sin riesgo presentan valores normales de Bilirrubina Normal, mientras que el 92.9% de las personas con valores de colesterol elevado (riesgo) presentan bilirrubina total elevada.

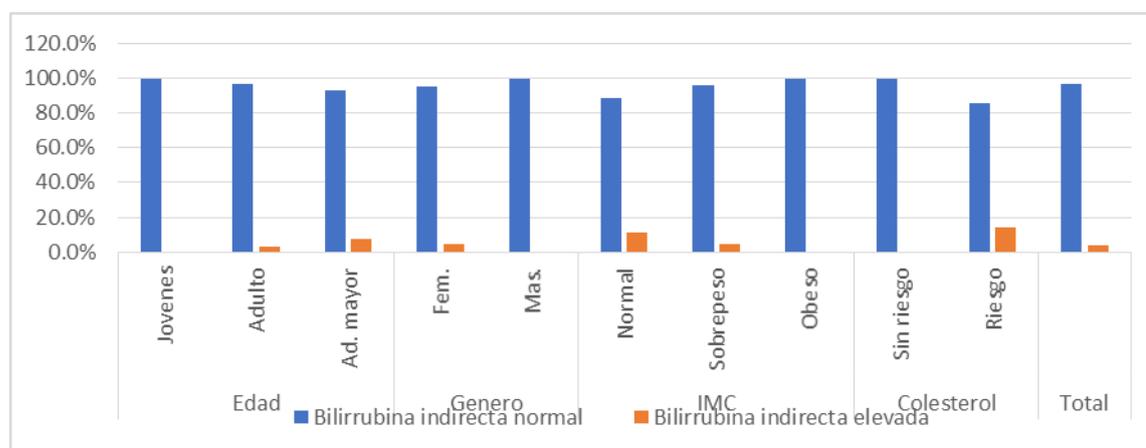


**Figura 14.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina total por edad, género, IMC y nivel de colesterol

**Tabla 8** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Indirecta por edad, genero, IMC y nivel de colesterol

		Bilirrubina Indirecta				Total	Chi-cuadrado	p valor
		Normal		Elevado				
		n	%	n	%	n	%	
Edad	Jóvenes	23	100.0%	0	0.0%	23	100%	0.390
	Adulto	58	96.7%	2	3.3%	60	100%	
	Adulto mayor	26	92.9%	2	7.1%	28	100%	
Género	Femenino	85	95.5%	4	4.5%	89	100%	0.311
	Masculino	22	100.0%	0	0.0%	22	100%	
IMC	Normal	16	88.9%	2	11.1%	18	100%	0.095
	Sobrepeso	45	95.7%	2	4.3%	47	100%	
	Obeso	46	100.0%	0	0.0%	46	100%	
Colesterol	Sin riesgo	83	100.0%	0	0.0%	83	100%	0.000
	Riesgo	24	85.7%	4	14.3%	28	100%	
Total		107	96.4%	4	3.6%	111	100%	---

La tabla 08 nos presenta los porcentajes de casos de personas con Bilirrubina indirecta segmentada por categoría de edad, género, IMC y colesterol. Los p valor de la prueba Chi cuadrado proporcionados por el SPSS ( $p \text{ valor} > 0.05$ ) nos indican que ni la edad, ni el género ni el IMC están asociados a los niveles de Bilirrubina indirecta en la población de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018. Por otro lado, la misma prueba de independencia chi cuadrado demuestra que el Nivel de colesterol sí está asociado a los niveles de Bilirrubina Indirecta ( $p \text{ valor} = 0.000$ ), notamos que el 100% (83) de las personas con colesterol sin riesgo presentan valores normales de Bilirrubina Indirecta, mientras que el 14.3% (4) de las personas con valores de colesterol elevado (riesgo) presentan bilirrubina Indirecta elevada.



**Figura 15.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Indirecta por edad, genero, IMC y nivel de colesterol

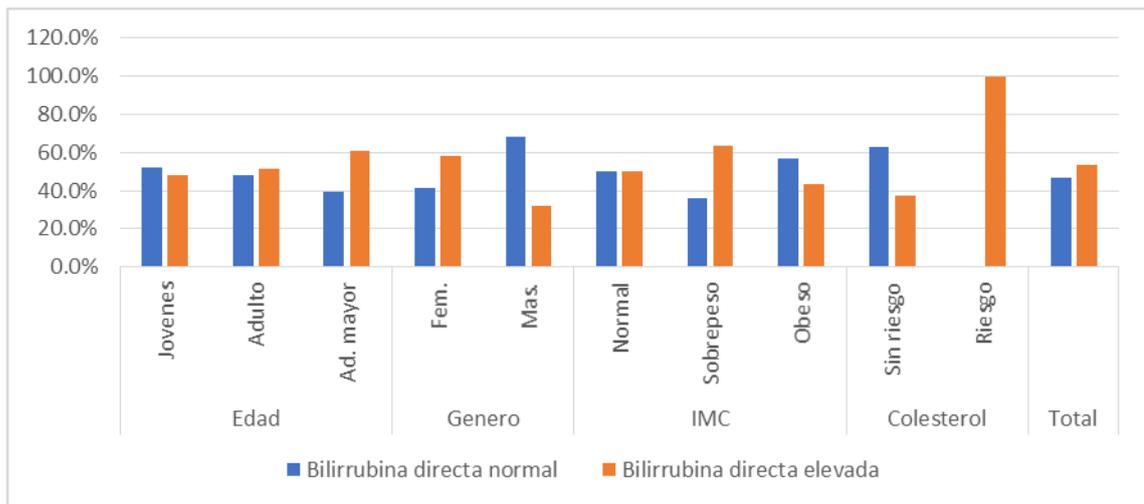
**Tabla 9** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Directa por edad, genero, IMC y nivel de colesterol

		Bilirrubina Directa				Total		Chi-cuadrado
		Normal		Elevado		n	%	p valor
		n	%	n	%			
Edad	Jóvenes	12	52.2%	11	47.8%	23	100%	0.619
	Adulto	29	48.3%	31	51.7%	60	100%	
	Adulto mayor	11	39.3%	17	60.7%	28	100%	
Genero	Femenino	37	41.6%	52	58.4%	89	100%	0.025
	Masculino	15	68.2%	7	31.8%	22	100%	
IMC	Normal	9	50.0%	9	50.0%	18	100%	0.139
	Sobrepeso	17	36.2%	30	63.8%	47	100%	
	Obeso	26	56.5%	20	43.5%	46	100%	
Colesterol	Sin riesgo	52	62.7%	31	37.3%	83	100%	0.000
	Con riesgo	0	0.0%	28	100.0%	28	100%	
Total		52	46.8%	59	53.2%	111	100%	---

La tabla 09 nos presenta los porcentajes de casos de personas con Bilirrubina directa segmentada por categoría de edad, género, IMC y colesterol.

Los p valor de la prueba Chi cuadrado proporcionados por el SPSS (p valor > 0.05) nos indican que ni la edad, ni el IMC están asociados a los niveles de Bilirrubina indirecta en la población de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018.

Por otro lado la misma prueba de independencia chi cuadrado demuestra que el Nivel de colesterol si está asociado al género ( p valor = 0.025), y al nivel de Bilirrubina directa ( p valor = 0.000), Se observa que el 58.4%(52) de las mujeres tiene valores elevado de bilirrubina directa mientras que en los hombres dicho porcentaje es de apenas 31.8% (7), también notamos que solo el 37.3% (31) de las personas con colesterol sin riesgo presentan valores elevados de Bilirrubina directa, mientras que en el caso de personas con colesterol elevado o en riesgo dicho porcentaje se eleva hasta el 100% (28) .



**Figura 16.** Distribución de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018 según Niveles de Bilirrubina Directa por edad, genero, IMC y nivel de colesterol

**Tabla 10** Correlación de los valores de colesterol versus los valores de Bilirrubinas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca-Cañete. Junio, 2018

		Bilirrubina Total	Bilirrubina Indirecta	Bilirrubina Directa
Colesterol mg/dL	Correlación de Pearson	,666**	,421**	,688**
	Sig. (bilateral)	0.000	0.000	0.000
	N	111	111	111

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

La tabla 10 nos confirma los resultados anteriores, indicando que el colesterol está relacionado de manera directa con los valores de Bilirrubinas, es decir el aumento del colesterol está asociado a valores altos de las Bilirrubinas total y fragmentadas. (p valor < 0.05).

## V. DISCUSIÓN

En el presente trabajo en el que determinamos los niveles de Colesterol total y Bilirrubina toales y fraccionadas en pacientes aparentemente sanos sin alguna patología actual, se encontró importante información que nos permite aportar con la salud pública.

El colesterol como se sabe que está relacionada con enfermedades de cardiopatías coronaria y cerebrovasculares, que inicialmente se pueden encontrar en pacientes sin manifestaciones clínicas que limiten las actividades cotidianas de las personas en diferente grupo etario y géneros, nuestro estudio se distribuyó en 54.1% de adultos, 25,2% adulto mayor y 20.7% jóvenes; 80.2% mujeres y 19.8 hombres; 41.4% eran obesos.

En el presente trabajo se encontró en la población que el 17.1% a 33.3% (I.C. 95%) tienen colesterol total elevado (Tabla 02); similar al estudio de Cabrera M. (11), en la que encontraron el 20% de su población de estudio con colesterol elevado, tuvieron edades de 14 a 18 años, con 52 mujeres y 48 hombres. A diferencia de su estudio nosotros encontramos asociación directa entre nivel de colesterol con los grupos etarios de las personas ( $p= 0.044$ ), jóvenes 8.7%, adultos 25.0% y 39.3% adultos mayores tienen colesterol elevado (Tabla 03), a mayor edad mayor probabilidad de tener valores de colesterol alto. En la investigación de Cáceres J (18), estudiaron colesterol por subgrupo de edades, y observaron diferencias significativas por género y se incrementa significativamente a la pasa de grupo de edad 30-34 al de 35-39 años. Para el presente estudio se debe considerar que esta población tenga valores de colesterol referenciales propias, como en el estudio de Lagos M. que obtuvieron intervalos de referencias de colesterol distinto al propuesto por el fabricante.

En el presente trabajo, no encontramos asociación entre los niveles de colesterol total y el índice de masa corporal (Tabla 03); por el contrario, Meza F. (16) y Berrios K (17) control correlación entre índice de masa corporal y el colesterol.

Los niveles de bilirrubina nos aportan indicios que está sucediendo un desequilibrio fisiopatológico en el organismo, que amerita mayor investigación clínica y complementar con otros parámetros bioquímicos para buscar causas etiológicas de las personas aparentemente sanas.

En la presente investigación encontramos niveles de bilirrubina total elevado en la población de 15.5% – 31.3% (I.C. 95%); con una Bilirrubina fraccionada Directa de 43.9% – 62.4 % (I.C. 95%) (Tabla 02). En el estudio de Huamán J y Rojas Y. (15), en adultos de ambos sexos encontró Bilirrubina Total 7.7% y Bilirrubina directa 6.6% con valores elevados en la ciudad de Chilca en Lima; una población con mucho menor proporción de casos hiperbilirrubinemia. En el estudio de Aucancela A y Méndez A. (10), no encontraron valores de Bilirrubina en su población de estudio de Riobamba-Ecuador.

En nuestra investigación encontramos dentro del grupo de personas femeninas 58.4% con Bilirrubinas Directa elevada asociada significativamente con un p-valor = 0.025 (Tabla 06).

En la presenta investigación se encontró correlación entre niveles de colesterol total y bilirrubina (p= 0.000) (tabla 07), el 23.4% de personas con colesterol elevado presentan Bilirrubinas totales elevadas (Tabla 04). También encontramos correlación directa entre niveles de colesterol total y niveles de bilirrubinas fraccionadas; es decir el aumento del colesterol está asociada a valores altos de las Bilirrubinas total y fragmentadas. (p valor < 0.05) (Tabla 05 y 06). Esta información impulsa a seguir investigando en las complicaciones cardiovasculares causadas por los niveles de colesterol alto que pueden a su vez presentarse niveles de bilirrubinas altas que con el mecanismo antioxidante sustentado por las investigaciones de Oda Eiji (12), Shao-Sung H (13), y Kunutsor (14) prevengan complicaciones cardiovasculares o metabólicas.

## VI. CONCLUSIONES

El porcentaje de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete junio 2018 que presentan valores de colesterol alto, están entre 17.15% a 33.3% (I.C. 95%). Según el grupo etáreo el Adulto Mayor es el grupo de edad con mayor porcentaje 39.3%, seguido de Adulto con 25%; (p valor = 0.044). Si bien es cierto el porcentaje es bajo, pero es importante un control y/o tratamiento médico del hipercolesterolemia para una prevención de enfermedades cardiacas y cerebrovasculares, en este grupo etáreo que aparentemente se encuentran sanos.

El porcentaje de adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII chilca –cañete junio 2018 presentan valores de bilirrubina total alto, están entre 15.5% a 31.3% (I.C. 95%). Este grupo adultos estarían siendo favorecidos de la propiedad bioquímica antioxidante de la bilirrubina contrarrestando los efectos dañinos del hipercolesterolemia (92.9% de adultos con Bilirrubina total alta, tiene colesterol alto con un p valor = 0.000).

Se determinó que existe asociación del colesterol total con el grupo etáreo (p= 0.044), pero no existe asociación con el género (p= 0.396) e índice de masa corporal (p= 0.331). Además, solo existe asociación de la bilirrubina directa con el género (p=0.025), pero no hay asociación de la bilirrubina total e indirecta con el grupo etareo, género e IMC (p valor > 0.05) en los adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII chilca –cañete junio 2018.

Se determinó que existe correlación directa de los valores del colesterol total con los valores de bilirrubina total y fraccionadas (p= 0.000) en los adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII chilca –cañete junio 2018.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Difundir la importancia de los dosajes bioquímicos de rutina para prevención primaria de la salud a nivel ambulatorio en la comunidad.
2. Realizar promoción de la salud mediante campañas de salud en la comunidad encabezado por profesionales de la salud, dentro de ellos centros de salud y universidades.
3. Promover por parte de los profesionales químicos farmacéuticos en la atención farmacéutica la prevención de enfermedades prevalentes como los hipercolesterolemias e hiperbilirrubinemias.
4. Realizar más trabajos de investigación respecto a la correlación de niveles de colesterol total y bilirrubinas, así como de las importantes propiedades bioquímicas de la Bilirrubina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización mundial de salud (OMS). El colesterol alto, un problema mal controlado. [página de internet].2011 [citado 12 de diciembre 2018]
2. Palomino J. Interpretación de valores de referencia en pruebas bioquímicas, INEN 2016. Tesis para optar el grado de Maestro en Salud Pública con Mención en Epidemiología. Universidad nacional Federico Villareal 2018. Lima Perú.
3. Libor Vítek, Harvey A. Schwertner. La vía catabólica del hemo y sus efectos protectores en el estrés oxidativo - Enfermedades mediadas. Avances en Química Clínica. Volumen 43. 2007, páginas 1-57.
4. WordReference. Dictionary and Thread Title Search. Aparentemente Sano.2017.
5. Bilirrubina. 2017. (Citado el 16 de abril del 2019). Disponible en:<https://www.bilirrubina.org/funcion-la-bilirrubina-cuerpo/>.
6. Bartholomew A. El Colesterol en la mira. Selecciones. 2016; pág. 22.
7. Melgarejo F, Morales M. Urgencias Médicas Digestivas. Médico adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario, Málaga.2017.
8. Otero W, Velasco H, Sandoval H. The protective role of bilirubin in human beings. Revista Colombiana de Gastroenterología, vol. 24, núm. 3, julio-septiembre, 2009, pag. 293-301.
9. Romoacca Serrano A, Oré Medina H. Relación de los valores antropométricos índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC) y circunferencia del brazo (CB) con los parámetros bioquímicos colesterol y triglicéridos en el distrito de Villa El Salvador – Sector II. Año. Universidad Nacional Mayor San Marcos, 2014.
10. Aucanela Mullo, Méndez A. Determinación de Bilirrubinas y fosfatasa alcalina como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de unidades educativas rurales del Canton Riobamba [Internet]. 2018. Available from: <http://e-journal.uajy.ac.id/14649/1/JURNAL>.
11. Cabrera M, Quinancela V. “Investigación de triglicéridos y colesterol como aporte en la determinación de valores referenciales en estudiantes de 14 a 18 años de unidades educativas, en el Cantón Riobamba” 2017.
12. Oda E, Cross-sectional and longitudinal associations between serum bilirubin and dyslipidemia in a health screening population. Revista Elsevier ,Volumen 239 (1) pág. 31–37 ;marzo 2015.
13. Shao-Sung Huang, Wan-Leong Chan, Hsin-Bang Leu, Po-Hsun Huang, Shing-Jong Lin, Jaw -Wen Chen. Los niveles séricos de bilirrubina predicen el desarrollo futuro del síndrome metabólico en hombres sanos no fumadores de mediana edad. La revista estadounidense de medicina. Taiwán. Volumen 128, Número 10, octubre de 2015, páginas 1138.e35-1138.e41 Octubre 2015, Páginas 1138.e35-1138.e41
14. Mcardle P, whitcomb B, Tanner K, Mitchell D, Shuldiner R, Parsa A. Association between bilirubin and cardiovascular disease risk factors: usin mendelian randomization to

- asses causal inference. Article Biomedic. [internet] [citado 11 de abril]. Disponible en: <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2261-12-16>
15. Huamani J, rojas Y. Relación de Transaminasas y Bilirrubinas en personas adultas de Chilca, año 2018. [tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Perú: Universidad Norbert Wiener, 2018.
  16. Meza F, Puse Correlación entre el índice de masa corporal con el colesterol y los triglicéridos en alumnos ingresantes de la universidad estatal, Lima. [tesis para optar el título de químico farmacéutico]. Perú: Universidad Norbert Wiener; 2016.
  17. Berrios K. "Correlación Entre El Índice de Masa Corporal con el Colesterol y los Triglicéridos en Pacientes Entre los 20 – 70 Años en el Centro De Salud Pampa Inalámbrica – Ilo. Tesis para obtener el título profesional de: Médico Cirujano. Universidad Católica De Santa María De Arequipa. 2016.
  18. Cáceres J., Rojas M., Cáceres L., Ortiz J. (2013). Colesterol Total y sus Fracciones en Adultos de 30 A 39 años, Según Género y Sub-Grupos de Edad: Cusco. Revista de Centro multidisciplinario de investigación de catedráticos jubilados - cesados de la UNSAAC. 2004.
  19. Palomino J. Interpretación de valores de referencia en pruebas bioquímicas, INEN 2016. Tesis para optar el grado de Maestro en Salud Pública con Mención en Epidemiología. Universidad nacional Federico Villareal 2018. Lima Perú.
  20. Baynes J y Dominiczak M, editores. Bioquímica Médica. 4ta ed. España: Elsevier Saunders; 2015
  21. Berrios Hurtado K F. "Correlación entre el Índice de Masa Corporal con el Colesterol y los Triglicéridos en Pacientes entre los 20 – 70 Años en el Centro de Salud Pampa Inalámbrica - Ilo 2015" (tesis Para obtener el título profesional de: Médico Cirujano). Facultad de Medicina Humana. Universidad Católica de Santa María de Arequipa; 2016.
  22. Montgomery R, Conway T, Spector A, Chappell, editores. Bioquímica casos y textos. 6ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 2010.
  23. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIH). Diabetes y las Enfermedades Digestivas y Renales. [Internet][citado 11 de enero 2019]. Disponible en <https://www.usa.gov/espanol/agencias-federales/instituto-nacional-de-la-diabetes-y-las-enfermedades-digestivas-y-renales>.
  24. Peña A, Arroyo A, Gómez A, Tapia R, editores. Bioquímica. 2da ed. México: Limusa; 2010.
  25. Murray Y, Benders D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Well P, editores. Harper bioquímica ilustrada. 30ª ed. México: Mc Graw Hill; 2010.
  26. Nelson D, Cox M, editores. Principios de bioquímica de Lehninger. 6ª ed. New York: Artmed; 2014.
  27. Harvey R, Ferrier D, editores. Bioquímica. 5ª ed. España: Wolters kluwer; 2011.
  28. Devlin Thomas M, (ed) Bioquímica: Libro de Texto con Aplicaciones Clínicas. 4ª ed. España: reverté; 2006.

29. Romoacca Serrano AR, Oré Medina H. Relación de los valores antropométricos índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC) y circunferencia del brazo (CB) con los parámetros bioquímicos colesterol y triglicéridos en el distrito de Villa El Salvador – Sector II. Año 2014 (tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2014.
30. Maldonado Saavedra O, Ramírez Zanches I, García Zanches J, Zevallos Reyes G, Méndez Bolayna E. colesterol: función biológica e implicaciones médicas, (revista mexicana de ciencias farmacéuticas),2018.
31. Reyes Suárez JJ. Intervalos De Referencia Biológicos Para Colesterol, HDL Colesterol Y LDL Colesterol En Población Adulta Joven. Laboratorio José Darío Moral. Guayaquil – Ecuador. 2017 – 2018 (Tesis para optar el grado de Químicos y Farmacéuticos). Facultad de Ciencias Química y Farmacia. Universidad De Guayaquil; 2018.
32. Garrido Pertierra A, Teijon Rivera J M, editores. Fundamentos de bioquímica metabólica. 2da edi. España: Tébar; 2006.
33. Castillo Agüero L E, Chávez Aguilar F M. “Relación Del Estilo De Vida Con El Colesterol Y Triglicéridos En Personas De Tercera Edad Que Acuden A La “Casa Hogar San Martín De Porres” Junio -2016 (Tesis para optar el título profesional de Químico-Farmacéutica). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Norbert Wiener; 2018.
34. Salvador BD. La ciencia de los alimentos en la práctica. Primera edición. México: Pearson; 2012.
35. Linda S. Fisiología. México: McGraw-Hill Interamericana; 2009.
36. Egidio S. Mazzei Ciril Rozman. Semiología y Fisiopatología. Buenos Aires: Ateneo; 2001.
37. Prieto J. La Clínica y el Laboratorio. 22 Ed. España: Masson; 2010.
38. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 19 ed. España: McGraw-Hill Educación; 2016.
39. Becerra Martínez C. “Grado Comparativo de Bilirrubinas Totales Y Fraccionadas en Equipos de Bioquímica Automatizado y Semiautomatizada en Recién Nacidos (Rn) Ictéricos De 0-5 Días, en el Hospital Regional del Cusco; Noviembre Del 2017 A Enero Del 2018” (Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica). Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud. Universidad Alas Peruanas. 2018.
40. Concha Rendón C. Correlación Entre Bilirrubina Sérica Total y Bilirrubinometría Transcutánea en Neonatos a Término, en el Hospital Antonio Lorena, 2016-2017 (Tesis Para optar al Título Profesional de Médico Cirujano). Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Medicina Humana. Universidad Andina del Cuzco. 2018.
41. J García, J Merino, J González. Patología General Semiología Clínica y Fisiopatología. 2 ed. España: McGraw-Hill. Interamericana; 2003.
42. Valores referenciales de bilirrubina. consultado 27 de marzo del 2019. disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/search?search=valor%20de%20bilirubin&source=MISSPELL&searchType=PLAIN\\_TEXT&sp=0&searchOffset=1](https://www.uptodate.com/contents/search?search=valor%20de%20bilirubin&source=MISSPELL&searchType=PLAIN_TEXT&sp=0&searchOffset=1)

43. Abril N, Bárcena A, Fernández E, Galván A, Jorrián J, Peinado J. Espectrometría: Espectros de absorción y cuantificación colorimétrica de biomoléculas. Universidad de Córdoba 2015.
44. StuDocu. síndrome icterico 2017, consultado 22 de marzo 2019. disponible en: [www.studocu.com/es/document/universidad-de-cantabria/semiologia-y-fisiopatologia-general/apuntes/tema-6-sindrome-icterico/1433872/view](http://www.studocu.com/es/document/universidad-de-cantabria/semiologia-y-fisiopatologia-general/apuntes/tema-6-sindrome-icterico/1433872/view).
45. Libor Vítek, Harvey A. Schwertner. La vía catabólica del hemo y sus efectos protectores en el estrés oxidativo - Enfermedades mediadas. Avances en Química Clínica. Volumen 43. 2007, páginas 1-57.
46. Center For Disease Control And Prevention CDC. El índice de masa corporal para adultos. Mayo 2015.
47. Charles C. Allain Lucy S. Cicely S. G. Chan, W. Richmond, and Paul C. Fu. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol, 2018.
48. Botwel j, Chem c determinación de bilirrubina directa y total en suero .estados unidos 2015.

## ANEXOS

### **Anexo 1. Consentimiento Informado**

Señores, somos egresadas de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Norbert Wiener; y hemos presentado el proyecto de investigación titulado “NIVELES DEL COLESTEROL TOTAL, BILIRRUBINA TOTALES Y FRACCIONADAS EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS DEL ASENTAMIENTO HUMANO PAPA LEÓN XIII CHILCA-CAÑETE. JUNIO, 2018”.

En tal sentido y cumpliendo con las normas éticas que todo proyecto de investigación debe tener, solicitamos a ustedes participe como parte de nuestra investigación.

Para ello les daremos a Uds. La información requerida para que pueden tomar una decisión libre, consciente y de manera informada.

Nuestra investigación tiene como objetivo Determinar el nivel de colesterol y bilirrubinas en personas adultos de Chilca.

La intervención durara aproximadamente 10 minutos. Es importante mencionar que no existe ningún riesgo para su participación al instrumento.

El beneficio es que al concluir el trabajo de investigación se brindará la información a los participantes del estado que se encuentra de salud.

La información brindada por su parte será manejada solo por los investigadores, además de mantenerse en el anonimato la identidad de los participantes. Si se presentaran alguna duda del estudio, Uds. Se podrán comunicar con las investigadoras Díaz Mego, Marina y Valenzuela Flores, Lesabet Juarina a los teléfonos: 990001457 y 959162656.

Declaración del consentimiento informado:

Yo: ..... identificada con D.N.I. .... Autorizo mi participación en el proyecto de investigación con el nombre de: “NIVELES DEL COLESTEROL TOTAL, BILLIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS DEL ASENTAMIENTO HUMANO PAPA LEÓN XIII CHILCA-CAÑETE. JUNIO, 2018”.

Papa León XIII,..... de.....del 2018.

-----

FIRMA

**Anexo 2.** Ficha de recolección de datos

<b>DATOS PERSONALES</b>		
NOMBRES Y APELLIDOS :		
DOMICILLO:	TELÉFONO FIJO:	CELULAR :
OCUPACIÓN:	EDAD:	SEXO: M( ) F( )
<b>DATOS DEL LABORATORIO EN AYUNO</b>		
<b>Indicadores bioquímicos</b>	<b>Resultados (mg/dL)</b>	<b>Valores de referencia</b>
Colesterol total método enzimático		50-200mg/dL
Bilirrubina directa método colorimétrico		2mg/L
Bilirrubina indirecta método colorimétrico		7mg/L
Bilirrubina total método colorimétrico		10mg/l

FECHA DE TOMA DE MUESTRA:..... FECHA DE PROCESAMIENTO:.....

LUGAR:

LUGAR:

FIRMA DE LAS INVESTIGADORAS:

-----  
DÍAZ MEGO, MARINA

.....  
VALENZUELA FLORES,  
LESABET JUARINA

Tabla 01: Análisis estadístico del juicio de expertos sobre la validez de contenido del instrumento que mide el nivel de satisfacción y la Calidad de atención.

		ÍTEM					
ASPECTO DE VALIDACIÓN	Juez	¿Se mencionan los parámetros que constituyen el objetivo de su trabajo?	¿Se consignan con precisión los datos de los participantes?	¿Se cumple con los requerimientos especificados como son los valores normales y método a utilizar?	¿Se consigna la fecha de toma de muestra la fecha de proceso?	¿Se consigna el lugar de la toma de muestra y el laboratorio donde se realizarán dichos procesos?.	Total
Relevancia	J1	4	4	4	4	4	<b>1,0</b>
	J2	4	4	4	4	4	
	J3	4	4	4	4	4	
	V	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Pertinencia	J1	4	4	4	4	4	<b>1,0</b>
	J2	4	4	4	4	4	
	J3	4	4	4	4	4	
	V	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Claridad	J1	4	4	4	4	4	<b>1,0</b>
	J2	4	4	4	4	4	
	J3	4	4	4	4	4	
	V	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	

La tabla 01 muestra la validación del instrumento por tres jueces expertos (J1, J2 y J3), El instrumento fue evaluado en tres aspectos: Relevancia, Pertenencia y Claridad cada uno de ellos en cuatro categorías ordinales (1= Muy en desacuerdo, 2= En desacuerdo 3=De acuerdo, 4= Muy de acuerdo)

La validación estadística se realizó con el Coeficiente de validez de contenido V de Aiken. Esta es una de las técnicas que permite cuantificar la relevancia de cada ítem respecto de un dominio de contenido formulado por N jueces. Su valor oscila desde 0 hasta 1, siendo el valor 1 indicativo de un perfecto acuerdo entre los jueces respecto a la mayor puntuación de validez de los contenidos evaluados.

Se usó la fórmula:  $V = \frac{\bar{X} - L}{K}$

Dónde:  $\bar{X}$  es la media de las calificaciones de los jueces en la muestra

L es la calificación más baja posible (1 en nuestro caso).

K es el rango de los valores posibles de la escala Likert utilizada (k=4-1= 3 en nuestro caso).

En nuestro caso, todos los jueces expertos consideraron “muy de acuerdo” el instrumento, por lo tanto, la V de Aiken resulto una puntuación óptima de 1 en Relevancia, pertenencia y claridad,

lo cual significa que los tres 3 jueces coinciden en que el instrumento es válido y se puede proceder a su aplicación.

 **B. FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO**

**I. DATOS GENERALES**

1. Apellidos y Nombres del experto: B.F. ORLANDO GUARDARINO ESPINOZA

2. Cargo e institución donde labora: PROFESOR POLICLINICO CHINCHA - RDR

3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: "NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACIONADAS EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS DEL AGENTAMIENTO HUMANO PAPA LEON XI I CHILCA CAÑETE JUNIO 2018"

4. Autor (a) del instrumento: Díaz Megó Marina  
Valenzuela Flores Lesabet Iván.

Calificación:

MD	D	A	MA
1	2	3	4

**II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN**

N°	Ítem	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugestiones
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Aspecto 1: Determinación de parámetros bioquímicos</b>														
1	¿Se mencionan los parámetros bioquímicos que constituyen el objetivo de su trabajo?				✓				✓					✓
2	¿Se consignan con precisión los datos del participante?				✓				✓					✓
3	¿Se cumple con especificados como son los valores normales y el método a utilizar?				✓				✓					✓
4	¿Se consigna la fecha de toma de muestra y la fecha de proceso?				✓				✓					✓
5	¿Se consigna el lugar de la toma de muestra y el laboratorio donde se realizarán dichos procesos?				✓				✓					✓

**III. DOCUMENTOS ADJUNTOS:** Ficha de recolección de datos y objetivos

  
**O.F. ORLANDO GUARDARINO ESPINOZA**  
 C.O.F.P. 08534  
 Químico Farmacéutico  
 POLICLINICO CHINCHA - RDR  


B. FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y Nombres del experto: Leon Mejia Enrique August
2. Cargo e institución donde labora: Docente, Hospital General de la UCR
3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: "NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, BILIRUBINAS TOTALES Y FRACIONADAS EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS DEL ASENTAMIENTO HUMANO PAPA LEÓN XIII CHILCA CAÑETE JUNIO, 2018".
4. Autor (a) del instrumento: Claudia Mejía Marina  
Valenzuela Flores Lesabet Juarina.

Calificación:

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Dónde: MD: Muy en desacuerdo  
D: En desacuerdo  
A: De acuerdo  
MA: Muy de acuerdo

Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado

Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

N°	Ítem	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Aspecto 1: Determinación de parámetros bioquímicos</b>														
1	Se mencionan los parámetros bioquímicos que constituyen el objetivo de su trabajo?				✓				✓					✓
2	Se consignan con precisión los datos del participante				✓				✓					✓
3	Se cumple con especificados como son los valores normales y el método a utilizar?				✓				✓					✓
4	Se consigna la fecha de toma de muestra y la fecha de proceso?				✓				✓					✓
5	Se consigna el lugar de la toma de muestra y el laboratorio donde se realizarán dichos procesos?				✓				✓					✓

III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Ficha de recolección de datos y objetivos

*Leon Mejia Enrique August*  
Firma y sello del experto  
C.A.P. 70635

B. FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

I. DATOS GENERALES

1. Apellidos y Nombres del experto: PADRINO TIRIAN, JUAN RAFAEL
2. Cargo e institución donde labora: Docente INVESTIGADOR ESPECIALISTA A. CIENCIAS U.N.M.S.H.
3. Nombre del instrumento motivo de evaluación: "NIVELES DE COLESTEROL TOTAL, BILIRUBINAS TOTALES Y FRACIONADAS EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS DEL ASENTAMIENTO HUMANO PAPA LEÓN XIII CHILCA CAÑETE JUNIO, 2018".
4. Autor (a) del instrumento: Díaz Mego Marina  
Valenzuela Flores Lesabet Juarina.

Calificación:

MD	D	A	MA
1	2	3	4

Dónde: MD: Muy en desacuerdo  
D: En desacuerdo  
A: De acuerdo  
MA: Muy de acuerdo

Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado

Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

N°	Ítem	Relevancia				Pertinencia				Claridad				Sugerencias
		MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	MD	D	A	MA	
<b>Aspecto 1: Determinación de parámetros bioquímicos</b>														
1	Se mencionan los parámetros bioquímicos que constituyen el objetivo de su trabajo?				✓				✓					✓
2	Se consignan con precisión los datos del participante				✓				✓					✓
3	Se cumple con especificados como son los valores normales y el método a utilizar?				✓				✓					✓
4	Se consigna la fecha de toma de muestra y la fecha de proceso?				✓				✓					✓
5	Se consigna el lugar de la toma de muestra y el laboratorio donde se realizarán dichos procesos?				✓				✓					✓

III. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Ficha de recolección de datos y objetivos

*Juan Tirian Padrino*  
Firma y sello del experto  
Q.F. Dr. JUAN TIRIAN PADRINO  
Q.F. ESPECIALISTA EN ANÁLISIS BIQUÍMICOS  
C.Q.F. 06R92

### Anexo 3. Toma de recolección de Datos



**Figura 11:** Preparación de materiales para la determinación de bilirrubina y colesterol.



**Figura 12:** Preparación de la muestra en las celdas.



**Figura 13:** Realizando la lectura en el UV

**Anexo 4.** Matriz de consistencia

**TITULO:** NIVELES DEL COLESTEROL TOTAL, BILLIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN ADULTOS APARENTEMENTE SANOS DEL ASENTAMIENTO HUMANO PAPA LEÓN XIII CHILCA-CAÑETE. JUNIO, 2018.

<b>TITULO</b>	<b>FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPÓTESIS</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>JUSTIFICACION</b>
“Niveles del colesterol total, bilirrubinas totales y fraccionadas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete Junio 2018.”	<p><b>General:</b> ¿Cuáles son los valores de colesterol, bilirrubinas totales, fraccionadas y su correlación en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete Junio 2018?</p>	<p><b>General:</b> Determinar los valores de colesterol, bilirrubinas totales, fraccionadas y su correlación en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete junio 2018.</p>	<p>H<sub>i</sub>: Existen niveles elevados de colesterol total, bilirrubinas totales, fraccionadas y una relación entre colesterol y bilirrubinas en adultos aparentemente sanos</p>	<p><b>DEPENDIENTE:</b> Niveles séricos del colesterol, niveles séricos de bilirrubina totales y fraccionadas</p>	Este trabajo de investigación permitirá de manera directa encontrar bioquímicamente la relación del colesterol total y las bilirrubinas totales y fraccionadas en los adultos aparentemente sanos del Asentamiento humano Papa León XIII Chilca-Cañete para brindar información de importancia para los profesionales de la salud.
	<p><b>Específicos:</b> 1.- ¿Cuáles son los valores del colesterol total en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII chilca cañete Junio 2018? 2. ¿Cuáles son los valores del de bilirrubinas totales y fraccionadas total en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete Junio 2018? 3. -¿Cuáles son las asociaciones del colesterol y bilirrubinas con la edad, sexo e IMC? 4.- ¿Cuál es la correlación de colesterol y bilirrubinas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete Junio 2018?</p>	<p><b>Específicos.</b> 1.-Determinar los valores del colesterol total en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete Junio 2018? 2.-Determinar los valores del de bilirrubinas totales y fraccionadas total en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete junio 2018? 3.-Determinar las asociaciones del colesterol y bilirrubinas con la edad, sexo e IMC? 4.-Determinar de colesterol y bilirrubinas en adultos aparentemente sanos del Asentamiento Humano Papa León XIII Chilca Cañete Junio 2018?</p>	<p>H<sub>0</sub>: No existen niveles elevados de colesterol total, bilirrubinas totales, fraccionadas y una relación entre colesterol y bilirrubinas en adultos aparentemente sanos.</p>	<p><b>INDEPENDIENTE</b> Adulto aparentemente sano</p>	

### Anexo 5. Operacionalización de variables

Variable		Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Ítems	Unidad de medida	Instrumento	Longitud de onda	fuentes
Independiente	Colesterol, bilirrubinas totales y fraccionadas.	Lípido que se encuentra presente en la dieta de todas las personas y se absorbe hacia la linfa intestinal desde el tubo digestivo.	Extracción de muestra 5ml (sangre) en ayuna luego se centrifuga para obtener el suero.	Encontrar Bilirrubinas totales y fraccionadas. Encontrar los niveles del colesterol.	Absorbancia de la Bilirrubinas totales y fraccionadas. Absorbancia del colesterol	Reactivo A Reactivo B	Miligramos /decilitro Miligramos /decilitro	Espectrofotómetro de absorción.	530 nm	Wiener Laboratorios S.A.I.C.
		Es un compuesto tetrapirrólico derivado del catabolismo del heme de la hemoglobina	Extracción de muestra 5ml (sangre) en ayuna luego se centrifuga para obtener el suero.			Reactivo C kit reactivo Colestat enzimático AA líquida.		Método de análisis cuantitativo Inspección visual	530 nm	Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Dependiente	Adultos aparentemente sanos.	Persona que no aprecia ninguna enfermedad.	.Masculino Femenino Peso y altura. Tiempo que vive la persona.	Genero IMC Edad	<b>Recolección de datos</b>	.lista de preguntas	Observación de las respuestas.	Recolección de datos	-	Población