



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE MEDICINA HUMANA

Tesis

Cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Presentado por

Autor: Peralta Hilario, Antony Frank


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3090-8119>

Asesor: Dr. Ccoyllar Enríquez, Alfredo

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5582-6786>

Lima- Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Antony Frank Peralta Hilario egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de **Medicina Humana** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025” Asesorado por el docente: CCOYLLAR ENRÍQUEZ ALFREDO, DNI 23273150, ORCID 0009-0009-5582-6786 tiene un índice de similitud de **16 (dieciséis) %** con código OID: 14912:567979837 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1


Nombres y apellidos del Egresado
 ANTONY FRANK PERALTA HILARIO
 DNI: 47425961



.....
 Firma

Nombres y apellidos del Asesor
 CCOYLLAR ENRÍQUEZ ALFREDO
 DNI: 23273150

Lima, 21 de marzo de 2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Es obligatorio utilizar adecuadamente los filtros y exclusión del turnitin: excluir las citas, la bibliografía y las fuentes que tengan menos de 1% de palabras. EN caso se utilice cualquier otro ajuste o filtros, debe ser debidamente justificado en el siguiente recuadro.

Justifico que el excedente del 1 % en fuentes primarias, que actualmente alcanza un 5 % frente al máximo permitido de 4 %, se debe a que los términos coincidentes corresponden al marco metodológico propio de una investigación. En ese sentido, se confirma la originalidad de la investigación, sustentando que la fuente identificada (5 %) proviene del repositorio uwiener.edu.pe, en el cual los títulos, subtítulos y términos detectados forman parte de la estructura metodológica establecida por la universidad. Asimismo, los demás términos coincidentes corresponden a expresiones de uso común en la redacción de investigaciones académicas.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis, con el corazón lleno de gratitud, a mis padres, quienes con su amor incondicional, sacrificios silenciosos y ejemplo constante de fortaleza me enseñaron que los sueños se construyen con esfuerzo, disciplina y fe. Cada logro alcanzado lleva la huella de su entrega y el reflejo de todo lo que sembraron en mí.

A mi familia, por ser mi refugio en los días difíciles, mi impulso en los momentos de duda y el soporte firme que sostuvo cada paso de este camino. Sin ustedes, este logro no tendría el mismo significado.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más profundo y sincero agradecimiento a mis padres, por su apoyo incondicional, orientación constante y ejemplo de esfuerzo y perseverancia, valores que han sido fundamentales en mi formación personal y profesional.

Asimismo, agradezco a mi familia por su comprensión, acompañamiento y respaldo permanente durante el desarrollo de esta investigación, contribuyendo significativamente a la culminación de esta etapa académica.

De igual manera, expreso mi reconocimiento y gratitud a mis maestros, quienes formaron parte esencial de mi desarrollo académico, brindándome conocimientos, orientación y ejemplo profesional que han fortalecido mi vocación y compromiso con la medicina.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	09
CAPITULO I: EL PROBLEMA	11
1.1. Planteamiento del problema	11
1.1. Formulación del problema	12
1.2. Objetivo	13
1.3. Justificación	13
1.4. Limitaciones	14
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1. Antecedentes	15
2.2. Base teórica	20
2.3. Hipótesis	26
CAPITULO III: METODOLOGÍA	27
3.1. Método de investigación	27
3.2. Enfoque de investigación	27
3.3. Tipo de investigación	27
3.4. Diseño de investigación	27
3.5. Población, muestra y muestreo	28
3.5.1. Población	28
3.5.2. Muestra	28
3.5.2.1. Criterios de inclusión	28
3.5.2.2. Criterios de exclusión	28
3.5.3. Muestreo	29
3.6. Variables y operacionalización	29
3.6.1. Variables	29
3.6.2. Operacionalización de variables	29
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	30
3.7.1. Técnica	30
3.7.2. Descripción de instrumentos	30
3.7.3. Validación	31
3.7.4. Confiabilidad	31
3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos	31
3.9. Aspectos éticos	32
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	33
4.1. Resultados	33
4.2. Discusión	44
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	48
4.1. Conclusiones	48
4.2. Recomendaciones	49
REFERENCIAS	50
ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	
Características de los pacientes con Parkinson incluidos en el estudio. N=90	33
Tabla 2	
Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 1. N=16	34
Tabla 3	
Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 2. N=31	36
Tabla 4	
Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 3. N=30	37
Tabla 5	
Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 4. N=13	39
Tabla 6	
Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para una muestra.	41
Tabla 7	
Prueba de Kruskal-Wallis entre la concentración de los marcadores hepáticos y el estadiaje de la enfermedad de Parkinson.	42

INDICE DE FIGURAS

Figura 1

Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 1. Datos en N. 35

Figura 2

Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 2. Datos en N. 36

Figura 3

Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 3. Datos en N. 38

Figura 4

Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 4. Datos en N. 40

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo progresivo que involucra cambios en diferentes sistemas. Investigaciones recientes sugieren una posible interacción entre el eje hígado-cerebro y la patogénesis de la enfermedad de Parkinson, aunque la evidencia en poblaciones latinoamericanas es escasa. **Objetivo:** Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos. **Metodología:** Estudio observacional, transversal y prospectivo con 90 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson en Lima, Perú. Se cuantificaron 10 marcadores del perfil hepático (AST, ALT, GGT, ALP, bilirrubinas, proteínas totales, albúmina y globulinas) mediante espectrofotometría. El estadiaje de la enfermedad de Parkinson se clasificó con la escala de Hoehn y Yahr (H&Y). Se aplicó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar los marcadores entre los estadios de severidad.

Resultados: La edad media fue 66.3 ± 11.7 años y 70% fueron varones. La distribución por estadios H&Y fue de 17.8% (estadio 1), 34.4% (estadio 2), 33.3% (estadio 3) y 14.4% (estadio 4). El análisis inferencial no mostró diferencias estadísticamente significativas en la concentración de la mayoría de los biomarcadores hepáticos entre los diferentes estadios de severidad ($p > 0.05$). Sin embargo, se observó una diferencia significativa en los niveles de bilirrubina directa (BILD) entre los grupos ($p = 0.020$). **Conclusiones:** No se encontraron cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025, con excepción de la bilirrubina directa sugiriendo una posible alteración específica en la conjugación o excreción hepática que podría estar relacionada con la carga oxidativa en fases avanzadas de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Hígado, Biomarcadores, Bilirrubina, Perú.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder affecting multiple systems. Recent studies indicate a potential link between the liver-brain axis and Parkinson's disease development, but evidence in Latin American populations remains limited. **Objective:** To determine changes in serum concentrations of liver biomarkers according to the staging of Parkinson's disease in Peruvian adults.

Methods: Observational, cross-sectional, and prospective study with 90 patients diagnosed with Parkinson's disease in Lima, Peru. Ten liver profile markers (AST, ALT, GGT, ALP, bilirubin, total protein, albumin, and globulins) were quantified using spectrophotometry. The staging of Parkinson's disease was classified using the Hoehn and Yahr (H&Y) scale. The Kruskal-Wallis test was used to compare markers across severity stages.

Results: The mean age was 66.3 ± 11.7 years, and 70% were male. The distribution by H&Y stage was 17.8% (stage 1), 34.4% (stage 2), 33.3% (stage 3), and 14.4% (stage 4). Inferential analysis showed no statistically significant differences in the concentration of most liver biomarkers among the different severity stages ($p > 0.05$). However, a significant difference was observed in direct bilirubin (DIB) levels between the groups ($p = 0.020$). **Conclusions:** No changes were found in the serum concentration of liver biomarkers according to the staging of Parkinson's disease in Peruvian adults, 2025, except for direct bilirubin, suggesting a possible specific alteration in hepatic conjugation or excretion that could be related to the oxidative burden in advanced stages of the disease.

Keywords: Parkinson's disease, Liver, Biomarkers, Bilirubin, Peru.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson constituye la segunda patología neurodegenerativa más frecuente a nivel global, con una prevalencia creciente asociada al envejecimiento poblacional. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y su progresión, altamente heterogénea, lo que ha motivado la búsqueda de biomarcadores periféricos que permitan monitorizar objetivamente la severidad y evolución de la enfermedad. En este contexto, varias investigaciones se han centrado en el perfil hepático como un área de creciente interés, dada la evidencia acumulada sobre la interacción entre el metabolismo hepático, el estrés oxidativo sistémico y la fisiopatología parkinsoniana. Sin embargo, la mayoría de los estudios se han concentrado en poblaciones europeas y asiáticas, existiendo un vacío de conocimiento sobre el comportamiento de estos biomarcadores.

Por otro lado, un fenómeno recurrente en la investigación sobre Parkinson a nivel internacional resulta en la publicación de hallazgos contradictorios respecto a la asociación entre marcadores hepáticos y la enfermedad. Mientras algunos estudios reportan elevación de bilirrubinas en pacientes con Parkinson, otros encuentran niveles disminuidos asociados a subtipos motores específicos. Esta heterogeneidad podría responder a diferencias poblacionales, diseños metodológicos diversos y, fundamentalmente, a la ausencia de estudios que evalúen sistemáticamente estos marcadores según la progresión de la enfermedad en contextos geográficos y genéticamente distintos.

La investigación sobre el perfil hepático en pacientes con Parkinson a nivel nacional podría estar revelando patrones específicos de nuestra población, sin que exista hasta el momento una caracterización sistemática de cómo estos biomarcadores se comportan a lo largo de la progresión de la enfermedad. En el presente trabajo de tesis se tuvo por

objetivo determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025. El trabajo se estructura en cinco capítulos fundamentales:

El Capítulo I de Planteamiento del Problema y Objetivos, es donde se delimita la problemática de los biomarcadores hepáticos en Parkinson, se formulan las preguntas y objetivos generales y específicos, y se establece la justificación e importancia del estudio en el contexto de la neurología peruana. Luego, el Capítulo II, de Antecedentes y Marco Teórico, presenta una revisión de la evidencia nacional e internacional sobre la asociación entre el perfil hepático y la enfermedad de Parkinson, con énfasis en estudios que hayan abordado biomarcadores enzimáticos, proteicos y de bilirrubinas, así como el papel del eje hígado-cerebro en la fisiopatología parkinsoniana.

En el Capítulo III, sobre la Metodología, se describe el diseño observacional, los criterios de inclusión y exclusión, las técnicas espectrofotométricas para la cuantificación del perfil hepático, la escala de Hoehn y Yahr para la estadificación de severidad, y los procedimientos para el análisis estadístico empleados. El Capítulo IV de Resultados y Discusión expone los hallazgos principales organizados según los estadios de severidad, destacando la diferencia encontrada en bilirrubina directa, seguidos de una interpretación contextualizada a la luz del marco teórico y los antecedentes revisados de estudios internacionales. Finalmente, se presenta el Capítulo V, se presentan las Conclusiones y Recomendaciones, donde se sintetizan los hallazgos más relevantes sobre el comportamiento del perfil hepático en la población peruana con Parkinson y se proponen recomendaciones.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por rigidez muscular, inestabilidad postural, temblores, bradicinesia, y alteraciones en la coordinación motora (1). Es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente relacionada con la edad, afectando a cerca de 10 millones de personas a nivel global, con un incremento notable en las últimas dos décadas (2,3). La prevalencia de la enfermedad con un aumento del 21,7% en las tasas ajustadas por edad durante este periodo, y muestra diferencias geográficas y de género (4).

En América Latina, estudios en 13 países estimaron una prevalencia de 472 casos por cada 100,000 personas y una incidencia de 31 casos por 100,000 personas-año (5). Otros reportes señalan que el 2% de las personas mayores de 65 años padecen Parkinson, siendo los hombres los más afectados (6). Además, el parkinsonismo en general afecta al 7,9% de los adultos mayores, mientras que la enfermedad de Parkinson específicamente alcanza el 2,6% (7). En Perú, aunque las cifras de prevalencia no se han actualizado, estudios previos indican una tasa ajustada por edad del 2% entre mayores de 65 años, con una menor prevalencia en zonas urbanas (6,8).

La severidad de la enfermedad de Parkinson se asocia con una serie de síntomas que evolucionan en función del progreso de la enfermedad y de la adherencia al tratamiento farmacológico (9). A medida que la enfermedad avanza, pueden observarse alteraciones en marcadores bioquímicos que reflejan el estado clínico del

paciente y ofrecen herramientas valiosas para su seguimiento (10). Investigaciones han reportado que los pacientes con Parkinson presentan niveles elevados de ciertos marcadores hepáticos, como la bilirrubina (11), junto con alteraciones significativas en el perfil metabólico plasmático de la alanina aminotransferasa (ALT) y el aspartato aminotransferasa (AST) (12), incluyendo cambios en las lipoproteínas (13) y otros biomarcadores biológicos (14).

Estos hallazgos sugieren que la función hepática y las modificaciones metabólicas desempeñan un papel relevante en la fisiopatología de la enfermedad, lo que abre la posibilidad de utilizarlos como biomarcadores para monitorear el progreso de los pacientes (15). Sin embargo, no todas las poblaciones de pacientes con Parkinson han sido estudiadas en este aspecto. En el caso de Perú, aún no se han evaluado los marcadores bioquímicos en esta población, lo que subraya la necesidad de generar evidencia local para fortalecer el seguimiento clínico y mejorar el bienestar de los afectados.

Ante esta problemática nos planteamos el siguiente problema de investigación:

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuáles serán los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles serán los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos enzimáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025?

- ¿Cuáles serán los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos proteicos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025?

1.3. Objetivo:

1.3.1. Objetivo General

Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos enzimáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.
2. Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos proteicos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

La justificación teórica del estudio radica en la contribución más profunda de la fisiopatología del Parkinson, específicamente en relación con las alteraciones hepáticas y metabólicas. Los hallazgos pueden ser base para futuras investigaciones orientadas a desarrollar terapias innovadoras y protocolos de atención especializados, así como comprender las relaciones entre el tratamiento y la progresión de la enfermedad en el contexto de pacientes peruanos.

1.4.2. Metodológica

Este estudio busca emplear un diseño analítico y transversal para evaluar la relación entre los biomarcadores hepáticos y el estadiaje de la enfermedad de Parkinson, utilizando métodos estandarizados y validados internacionalmente. Esto permitirá generar datos precisos y replicables que aporten al conjunto de conocimiento en torno a los cambios metabólicos asociados a la enfermedad.

1.4.3. Práctica

La justificación práctica del estudio se fundamenta en la identificación de biomarcadores séricos como herramientas de monitoreo puede optimizar el seguimiento clínico de pacientes con Parkinson en Perú, facilitando diagnósticos más precisos y tratamientos personalizados.

1.5. Limitaciones

Las limitaciones del estudio incluyen la comparación con grupos de control sin la enfermedad de Parkinson y el tamaño de muestra con estimación probabilística. Además, la inclusión de otras pruebas de imágenes hepáticas y marcadores de daño oxidativo e inflamatorio. Finalmente, se incluyeron pacientes de Lima y es importante analizar los marcadores hepáticos en pacientes de otras regiones del Perú.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Sigawi et al., (2024) – Israel en su estudio titulado “Investigación de la relación entre la cirrosis hepática crónica y el parkinsonismo: un análisis comparativo y un esquema diagnóstico sugerido” se desarrolló con el objetivo de describir la asociación entre la cirrosis hepática y la enfermedad de Parkinson mediante un método observacional con revisión de los registros médicos de 35 pacientes con deterioro hepático crónico secundario a cirrosis o metástasis hepáticas. Sus resultados identificaron que 22 de los 35 pacientes con Parkinson y metástasis hepáticas, el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson precedió al diagnóstico de cáncer. Por el contrario, a los pacientes con cirrosis a menudo se les diagnosticó deterioro hepático referido en el incremento de enzimas hepáticas antes del diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, aunque la edad en el momento del diagnóstico no explicó esta diferencia. En conclusión, los autores determinaron la asociación clínica entre cirrosis y la enfermedad de Parkinson siendo necesario un análisis más completo de estos biomarcadores asociados con el desarrollo de la neoplasia (16).

Ikenaka et al., (2024) – Japón en su estudio titulado “La disminución de las enzimas hepáticas refleja la disminución de los niveles de vitamina B6 en los pacientes con enfermedad de Parkinson” investigaron los niveles de vitamina B6 en estos pacientes

para identificar su asociación con las enzimas hepáticas. Midieron los niveles séricos de vitamina B6 (en 72 pacientes y 31 controles) y el nivel de vitamina B6 se comparó con la dosis total de levodopa, los parámetros clínicos y los niveles de homocisteína, albúmina y hemoglobina en sangre en los casos. Sus resultados demostraron que los niveles de vitamina B6 fueron significativamente más bajos en pacientes con Enfermedad de Parkinson, hallando una asociación entre la dosis total de levodopa y los niveles de albúmina independientemente de los niveles de vitamina B6. Los niveles disminuidos de vitamina B6 aparecieron como niveles más bajos de AST y ALT y la relación ALT/AST. En conclusión, que la ALT y ALT/AST pueden ser parámetros útiles para monitorear los niveles de vitamina B6 en pacientes con Enfermedad de Parkinson (17).

Van Kleef et al., (2023) – Países Bajos en su estudio titulado “Asociaciones estratificadas por sexo entre la enfermedad del hígado graso y la enfermedad de Parkinson: el estudio de Rotterdam” desarrollaron un estudio transversal para identificar el cambio en las lipoproteínas en estos pacientes adultos mayores dentro del estudio de Rotterdam (n=8.848), así como el metabolismo y el estado de salud hepático. Sus resultados demostraron que la enfermedad del hígado graso no se asoció con el parkinsonismo ni con la enfermedad de Parkinson ni en hombres ni en mujeres. Los resultados fueron consistentes tanto si se utilizó la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) como si se utilizó la enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD) como exposición definida por el índice de hígado graso (FLI) o la ecografía. Los autores concluyeron que la enfermedad del hígado graso no se asoció con el parkinsonismo ni con la enfermedad de Parkinson en una población europea de edad avanzada (18).

Gatarek et al., (2022) – Polonia en su estudio titulado “Alteraciones metabólicas plasmáticas en pacientes con enfermedad de Parkinson” identificaron las alteraciones metabólicas en el metaboloma plasmático en sujetos con Enfermedad de Parkinson en comparación con los controles. Se recogieron muestras de plasma de pacientes con Enfermedad de Parkinson (n= 25) y del grupo control (n= 12) y utilizaron cromatografía de gases-tiempo de vuelo-espectrometría de masas GC-TOFMS para evaluar los cambios metabólicos basados en los 14 metabolitos identificados con niveles significativamente alterados (L-3-metoxitirosina, ácido aconítico, L-metionina, 13-docosenamida, ácido hipúrico, ácido 9,12-octadecadienoico). Sus resultados demostraron que las vías metabólicas involucradas se asociaron con el metabolismo del ácido linoleico, la cadena de transporte de electrones mitocondrial, el metabolismo de los glicerolípidos y la biosíntesis de ácidos biliares. Estos cambios metabólicos anormales en el plasma de pacientes con EP estaban relacionados principalmente con el metabolismo de los aminoácidos, el metabolismo del ciclo del TCA y la función mitocondrial. Los autores concluyeron que los marcadores relacionados con la funcionabilidad de la enfermedad de Parkinson están basados en cambios metabólicos de biomoléculas orgánicas detectadas en suero (11).

Choe et al., (2021) – Alemania en su estudio titulado “Asociación de los niveles de lípidos con la función motora y cognitiva y el deterioro en la enfermedad de Parkinson avanzada en el estudio Mark-PD” evaluaron las lipoproteínas relacionadas con la función motora y cognitiva y el deterioro en pacientes con la enfermedad de Parkinson. Desarrollo un estudio de casos y controles para analizar los triglicéridos, el colesterol LDL (LDL-C), el colesterol HDL (HDL-C), la apolipoproteína A1

(ApoA1), la apolipoproteína B (ApoB) y la lipoproteína a (Lp(a)) en 294 pacientes con enfermedad de Parkinson y 588 controles emparejados por edad, sexo y factores de riesgo cardiovascular. En los pacientes con enfermedad de Parkinson, se examinó la función motora (MDS-UPDRS III y estadio Hoehn-Yahr) y cognitiva (MoCA). Sus resultados demostraron que, al inicio, los niveles de HDL-C fueron más bajos en los pacientes con Enfermedad de Parkinson en comparación con los controles emparejados y se halló una asociación muy débil de los niveles de lipoproteínas con las puntuaciones de UDPRS III. Además, ninguna otra fracción lipídica reveló una asociación significativa y consistente con la función motora o cognitiva. Durante el seguimiento, ningún nivel de fracción lipídica se asoció con la progresión motora o cognitiva. Los autores concluyeron que en la enfermedad de Parkinson avanzada, no existe una asociación fuerte y consistente entre los niveles de lípidos y la función motora o cognitiva y su deterioro (13).

Jin et al., (2020) – China en su estudio titulado “Asociación entre la concentración de bilirrubina sérica y la enfermedad de Parkinson: un metanálisis” evaluar la relación entre la concentración sérica de bilirrubina y el riesgo de enfermedad de Parkinson. Se realizó una revisión sistemática de cinco bases de datos (MEDLINE, PubMed, EMBASE, Web of Science y Cochrane Central Register of Controlled Trials), incluyéndose estudios de casos y controles sobre los niveles de bilirrubina en pacientes con esta enfermedad publicados hasta abril de 2020. Sus resultados en 8 estudio que incluyeron 1463 casos de Enfermedad de Parkinson y 1490 controles demostraron que hubo niveles más altos de bilirrubina total (BILT) y bilirrubina directa (BILD) en pacientes con Enfermedad de Parkinson en comparación con los controles (BILT y BILD con IC95%: 0.050 a 0.549, $p=0,018$, y IC 95%: 0.102 a

0.688, $p= 0,008$, respectivamente). Sin embargo, no se encontró una relación significativa entre la bilirrubina indirecta sérica (BILI) y los pacientes con enfermedad de Parkinson ($p=0.548$). Además, el análisis de subgrupos basado en la etnia indicó que el BILT fue más alta en pacientes con enfermedad de Parkinson de ascendencia caucásica en contraste con los controles sanos emparejados ($p= 0,0001$, $I^2 = 58\%$). Los autores concluyeron que los niveles elevados de bilirrubina sérica en pacientes con Enfermedad de Parkinson sugieren que la bilirrubina podría desempeñar un papel en la patogénesis de esta enfermedad y tener el potencial de ser utilizada como un marcador bioquímico para el diagnóstico y el tratamiento de la Parkinson (19).

Li et al., (2020) – China en su estudio titulado “Asociación de las concentraciones séricas de bilirrubina indirecta con los subtipos motores de la enfermedad de Parkinson” investigaron el cambio de las concentraciones séricas de BILI en pacientes con enfermedad de Parkinson a través de un estudio de casos y controles entre 78 sujetos con la enfermedad de Parkinson y 78 controles. Los pacientes con Parkinson fueron clasificados en tres subtipos motores: temblor dominante (TD), intermedio (I) e inestabilidad postural y trastorno de la marcha (PIGD). Sus resultados identificaron que los pacientes con la enfermedad de Parkinson tenían concentraciones de BILI más bajas en comparación con los controles (6.51 ± 4.03 vs. 10.82 ± 4.61 , $p<0.001$). No hubo diferencia significativa en las concentraciones de BILI entre los hombres y las mujeres con Enfermedad de Parkinson (6.66 ± 3.64 vs. 6.22 ± 4.79 , $p=0.655$). Las concentraciones de BILI tuvieron relaciones negativas con la dosis diaria equivalente de levodopa ($R= -0.452$, $p<0.001$) y relaciones positivas con la puntuación de temblor ($R=0.360$, $p=0.001$). Las concentraciones de BILI fueron significativamente menores

para PIGD que para el subtipo TD (4.88 ± 4.03 vs. 9 ± 4.15 , $p < 0.001$). Los autores concluyeron que los sujetos con la enfermedad de Parkinson mostraron niveles más bajos de BILI en comparación con los controles. Los niveles más altos de BILI se asociaron con el subtipo motor TD, lo que podría estar relacionado con las propiedades antioxidantes de IBIL (20).

2.1.1. Antecedentes nacionales

Bernabe-Ortiz & Carillo-Larco (2024) estudio titulado “Estimando la prevalencia, los factores y condiciones asociadas con enfermedad de Parkinson: un estudio poblacional en Perú” tuvieron por objetivo estimar la prevalencia de la enfermedad en una población de 1609 individuos del norte del Perú. Realizaron un estudio transversal y la medida de edad fue de 48.2 ± 10.6 años y la mitad de los participantes fueron mujeres. Sus resultados indicaron que la prevalencia fue de 1.6% (IC95% 1 a 2.4). Dentro de los factores los sujetos mayores de 55 años y los que usaban leña para cocinar tuvieron una prevalencia de 3.5 a 4 veces mayor de la enfermedad. Otros factores reconocidos fueron la presencia de síntomas depresivos, estrés, ansiedad, mala calidad del sueño y deterioro cognitivo. En conclusión, se identificó una prevalencia baja de enfermedad de Parkinson en habitantes del norte del Perú donde existen un conjunto de factores relacionados con la enfermedad (20).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es una patología neurológica crónica-progresiva que impacta principalmente en el sistema nervioso central. Principalmente, se distingue por la disminución de dopamina en las neuronas de la *sustancia nigra* del cerebro, que

es una zona crucial para el control motor (21). En términos clínicos, la enfermedad de Parkinson se presenta como una mezcla de síntomas motores, tales como temblor en estado de reposo, bradicinesia, rigidez, e inestabilidad postural, además de una serie de síntomas no motores, que incluyen trastornos cognitivos, disfunción autonómica y cambios en el estado emocional (22).

Reconocida como la segunda patología neurodegenerativa más común a nivel mundial, después de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson impacta en la calidad de vida de más de 10 millones de individuos a nivel global (2). En el escenario latinoamericano, un conjunto de investigaciones calcula una prevalencia ajustada por edad de aproximadamente el 2% en individuos de más de 65 años, con una incidencia en aumento debido al envejecimiento de la población (3). La enfermedad de Parkinson se diagnostica primordialmente de manera clínica, siguiendo los estándares fijados por la Sociedad de Trastornos del Movimiento (*Movement Disorder Society*). Este diagnóstico demanda el reconocimiento de signos motores cardinales y la eliminación de otros trastornos que podrían imitar a Parkinson (23).

2.2.2. Etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson

El Parkinson es una enfermedad de etiología compleja que resulta de la interacción de factores genéticos, ambientales y epigenéticos. A pesar de que la mayoría de las situaciones son idiopáticas, cerca del 10-15% se asocian a causas genéticas concretas, con alteraciones en genes como LRRK2, SNCA, PARKIN y PINK1 (23,24).

El conjunto de elementos ambientales también juega un rol esencial en el progreso de la enfermedad de Parkinson. Se ha vinculado la exposición a pesticidas, herbicidas, disolventes industriales y metales pesados con un riesgo elevado de padecer la enfermedad (25). Por otro lado, factores de protección comprenden el consumo

habitual de café y tabaco, aunque los mecanismos precisos que respaldan estas conexiones no están totalmente esclarecidos (26).

El origen de la enfermedad de Parkinson se encuentra en una mezcla de disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, neuroinflamación y cambios en el metabolismo proteico (27). Uno de los descubrimientos histopatológicos más relevantes es la existencia de cuerpos de Lewy, concentraciones anómalas de proteínas, en particular alfa-sinucleína, en las neuronas dopaminérgicas. Estas estructuras influyen en el transporte axonal y la función de las sinapsis, favoreciendo la disfunción neuronal y, finalmente, la muerte celular (28).

La desaparición de neuronas dopaminérgicas en la *sustancia negra* compacta disminuye la cantidad de dopamina que se encuentra en el núcleo estriado, modificando el balance de los circuitos motores en los ganglios basales. Este desbalance es el causante de los síntomas cardinales motores (29). Por otro lado, se ha observado que la neuroinflamación, mediada por la activación microglial y un aumento en los niveles de citoquinas proinflamatorias, exacerba el daño neuronal (30). Además, la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo generan un círculo vicioso que acelera la neurodegeneración (31).

2.2.3. Síntomas y clínica

La clínica de la enfermedad de Parkinson se caracteriza por una amplia gama de manifestaciones clínicas que incluyen síntomas motores y no motores (32). Dentro de los síntomas motores se pueden destacar 4 síntomas clásicos que son los siguientes:

- a) Temblor en estado de reposo: Es el signo más identificado y suele manifestarse en las manos, aunque también puede aparecer en los pies, la mandíbula y los

labios. Normalmente se intensifica durante el estrés emocional y se extingue durante el sueño.

- b) Rigidez: Se trata de un incremento en el tono muscular que se siente como resistencia ante el movimiento pasivo. Se vincula con el "fenómeno del engranaje", donde el movimiento es interrumpido por mínimas interrupciones.
- c) Bradicinesia: Se refiere a la demora en la realización de movimientos voluntarios, junto con una disminución en la intensidad de los movimientos automáticos, como el parpadeo o el braceo durante el movimiento.
- d) Inestabilidad de la postura: Surge en las fases avanzadas y se vincula con un incremento en el riesgo de sufrir caídas.

Por su parte los síntomas no motores pueden incluir desórdenes mentales y neuropsiquiátricos, que comprenden un leve declive cognitivo, demencia, depresión y ansiedad, y alteraciones en la funcionalidad autonómica, donde son comunes la hipotensión ortostática, estreñimiento, problemas urinarios y sudoración anormal. Además, se han registrado desórdenes del sueño que incluyen falta de sueño, movimientos oculares rápidos irregulares (REM) y una somnolencia excesiva durante el día, así como cambios sensoriales con hiposmia (33).

2.2.4. Clasificación

La enfermedad de Parkinson se clasifica comúnmente en función de su gravedad, utilizando escalas como la de Hoehn y Yahr (34) y la MDS-UPDRS (Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale) (35).

La escala de Hoehn y Yahr divide la enfermedad en cinco estadios, basándose en la severidad de los síntomas motores y la afectación funcional:

Estadio 1: Afectación unilateral mínima.

Estadio 2: Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.

Estadio 3: Inestabilidad postural leve, pero el paciente permanece independiente.

Estadio 4: Discapacidad severa; el paciente necesita asistencia para actividades diarias.

Estadio 5: Confinamiento en silla de ruedas o cama.

Por su parte la escala MDS-UPDRS, evalúa los síntomas motores, no motores y la discapacidad funcional en cuatro partes:

Parte I: Síntomas no motores.

Parte II: Actividades de la vida diaria.

Parte III: Evaluación motora.

Parte IV: Complicaciones del tratamiento, como fluctuaciones motoras y discinesias.

2.2.4. Perfil hepático

El perfil hepático es un grupo de exámenes bioquímicos empleados para valorar la funcionalidad y la condición del hígado. Estas pruebas comprenden mediciones de enzimas del hígado, bilirrubinas y proteínas en la sangre, que facilitan la detección de irregularidades vinculadas al metabolismo del hígado, daño celular o afecciones sistémicas que impactan al hígado (36).

Como órgano clave en el metabolismo, el hígado juega un rol vital en la producción de proteínas, conservación de nutrientes, desintoxicación y metabolismo de medicamentos (37). Las modificaciones en el perfil del hígado pueden mostrar enfermedades directas del hígado, como la hepatitis, la cirrosis y la esteatosis hepática, además de condiciones sistémicas, como afecciones metabólicas y desórdenes autoinmunes (38).

2.2.5. Transaminasas

Las transaminasas son enzimas ubicadas intracelulares cuya actividad se eleva en la sangre debido a un daño en el hígado o los músculos. La AST y ALT son las que se examinan con mayor frecuencia en el perfil hepático (39).

La AST se encuentra en diversos tejidos, entre ellos el hígado, el corazón, los músculos y los riñones. A pesar de que la AST es menos específica para el hígado que la ALT, los niveles altos de AST suelen estar vinculados con lesiones en el hígado, particularmente en patologías como la hepatitis alcohólica y la cirrosis (40). Por su parte, la ALT es una enzima que se encuentra principalmente en el hígado, lo que la hace un indicador más preciso para medir el daño hepático. Los niveles altos de ALT pueden señalar la presencia de necrosis hepática, tal como sucede en la hepatitis viral o hepatotoxicidad farmacológica (41).

2.2.5. Bilirrubina

La bilirrubina es un pigmento producto del metabolismo de la hemoglobina, generado en el proceso de descomposición de los eritrocitos envejecidos. En el perfil hepático, se examinan dos fracciones clave, la no conjugada y conjugada (42).

La no conjugada o BILI, es un compuesto insoluble hepático vinculado a la albúmina para su formación. La alta concentración de bilirrubina no conjugada puede señalar la presencia de hemólisis o problemas en el transporte del hígado (43). Por su parte la bilirrubina conjugada o BILD es la fracción de la bilirrubina que ha sido conjugada en su paso hepático, haciéndose soluble. La hiperbilirrubinemia directa tiene una relación directa con obstrucción biliar o daño al hígado, tal como sucede en casos de colestasis o hepatitis (44).

2.2.6. Otros marcadores hepáticos

El perfil del hígado comprende otros indicadores que ofrecen una perspectiva más extensa del estado hepático, entre ellos se incluye lo siguiente:

- a) **Alcalina fosfatasa (ALP):** enzima hepática, ósea y biliar. Los altos niveles de este marcador son propios de enfermedades que impactan los conductos biliares, como la colestasis y las neoplasias biliares (45).
- b) **Transferasa gamma-glutamil (GGT):** Es un indicador sensible de deterioro hepático vinculado al consumo de alcohol o la colestasis (46).
- c) **Albúmina (ALB):** esta proteína plasmática es producida únicamente por el hígado y es un marcador de la función a largo plazo del hígado. Los niveles reducidos de albúmina pueden indicar una insuficiencia renal crónica o estados de desnutrición (47).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

H1: No existe cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

H0: Existe cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

Esta investigación tiene un método hipotético-deductivo. Se ha descrito por Hernández Sampieri et al., (48) que este método implica que las explicaciones parten de lo general a lo particular para dar respuesta a la pregunta de investigación.

3.2. Enfoque de investigación

Esta investigación tiene un enfoque cuantitativo. Se ha descrito por Hernández Sampieri et al., (48) que este enfoque tiene un abordaje numérico tanto para la medición como para el análisis de las concentraciones de los marcadores hepáticos y de la severidad de la enfermedad.

3.3. Tipo de investigación

Esta investigación es de tipo analítico. Se ha descrito por Hernández Sampieri et al., (48) que este tipo de investigación se centra en el análisis de la relación o diferencias entre variables con el fin de dar respuesta al objetivo de investigación planteado.

3.4. Diseño de investigación

Esta investigación tiene un diseño observacional, de corte transversal prospectivo. Se ha descrito por Hernández Sampieri et al., (48) que en este diseño no modifica las variables,

se realiza el análisis en un solo momento del tiempo y desde la aprobación y ejecución del estudio hacia adelante.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población de estudio la conformaron todos los pacientes mayores de edad con diagnóstico de la enfermedad de Parkinson en Lima durante el año 2025.

3.5.2. Muestra

La muestra del estudio estuvo conformada por todos los pacientes adultos con diagnóstico de la enfermedad de Parkinson en el policlínico “Stella Maris”, Lima durante el año 2025.

La selección de los pacientes se realizará en base a los criterios de inclusión y exclusión descritos a continuación:

3.5.2.1. Criterios de inclusión

Pacientes adultos y adultos mayores de ambos sexos, con diagnóstico de Parkinson mayor de un año de antigüedad en estadios 1, 2, 3 y 4 según la escala de Hoehn y Yahr, que reciban tratamiento farmacológico con o sin terapias complementarias, con o sin presencia de otras comorbilidades, excepto las descritas en los criterios de exclusión.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

Pacientes sin diagnóstico confirmado de la enfermedad de Parkinson o con enfermedad de Parkinson juvenil o de presentación temprana. Además, pacientes gestantes, con hepatopatías o enfermedades crónicas asociadas al hígado, con antecedentes de trasplante

hepático, otras enfermedades neurodegenerativas asociadas, Pacientes con otros trastornos de movimiento o Parkinsonismo, con enfermedad neoplásica o debilitantes como VIH/TBC, y con otras nacionalidades diferentes a la peruana.

3.5.3. Muestreo y tamaño de muestra

Para esta investigación se usó un muestreo no probabilístico por conveniencia de tipo censal incluyendo a todos los pacientes admitidos en el Policlínico “Stella Maris”, Lima, Perú. Por tanto, se incluyeron al menos 90 pacientes con Parkinson que cumplieron los criterios de inclusión del estudio.

3.6. Variables y operacionalización

3.6.1. Variable dependiente

Variable 1: Perfil hepático.

3.6.2. Variable independiente

Variable 2: Enfermedad de Parkinson

3.6.3. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Perfil hepático	El perfil hepático es un conjunto de pruebas bioquímicas que evalúan la función hepática y el estado general del hígado, identificando alteraciones metabólicas y estructurales.	Se cuantifica mediante espectrofotometría para determinar las concentraciones séricas de enzimas y proteínas asociadas con la función y el metabolismo hepático, utilizando métodos espectrofotométricos estandarizados.	Daño hepático	ALT AST	7-56 U/L 10-42 U/L
			Colestasis hepática	ALP GGT	44-147 U/L 6-71 U/L
			Función excretora hepática	BILI BILD BILT	0.2-0.9 mg/dL 0.0-0.3 mg/dL 0.2-1.2 mg/dL

			Función sintética y estado nutricional	ALB Prot. totales Globulinas	3.5-5 g/dL 6-8.5 g/dL 2.3-3.5 g/dL
Enfermedad de Parkinson	Trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta principalmente el movimiento, causado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro.	Grado de severidad de los síntomas motores y no motores de la enfermedad según la progresión de la enfermedad en función de los niveles de discapacidad y la afectación bilateral o unilateral de las funciones motoras.	Estadios del Parkinson según la escala Hoehn y Yahr	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4	Síntomas unilaterales, sin afectación del equilibrio Síntomas bilaterales, sin afectación del equilibrio Discapacidad leve a moderada con algunos problemas de equilibrio Discapacidad severa con marcada limitación funcional

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Técnica 1: Se usó la técnica de la observacional para obtener el análisis de los marcadores hepáticos y la clasificación del estadio de la enfermedad de Parkinson según Hoehn y Yahr (34).

3.7.2. Descripción de instrumentos

Se usó el espectrofotómetro semiautomatizado URIT 8200 (URIT Diagnostics, Cheng, China) para la cuantificación de los marcadores hepáticos con kits bioquímicos para perfil hepático de ZyBio (Chongqing, China) (Anexo 2). El

instrumento para medir los estadios de la enfermedad de Parkinson fue la escala Hoehn y Yahr (34) (Anexo 3). Además, se usó una ficha de recolección de datos para recopilar información demográfica, epidemiológica, neurológica y bioquímica de los pacientes (Anexo 4).

3.7.3. Validación

La escala Hoehn y Yahr (34) son instrumentos validado y recomendado para la evaluación de pacientes con Parkinson por el Ministerio de Salud del Perú (8). La ficha de recolección de datos fue validada por juicio de expertos (Anexo 4).

3.7.4. Confiabilidad

Todos los instrumentos usados han sido analizados para su confiabilidad y no ameritan un análisis similar.

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

El reclutamiento de los pacientes se realizó en coordinación con el policlínico “Stella Maris” donde se realizó el contacto con los pacientes y posibles participantes del estudio. Luego se programó por teléfono o videollamada las visitas domiciliarias a cada uno para su evaluación clínica-neurológica y la recolección de sangre venosa por venopunción usando el sistema Vacuett (BD) con tupo de tapa amarilla con activador de coágulo. Las muestras fueron alicuotadas y se almacenaron a -20 grados hasta su procesamiento en conjunto. Se usó reactivos ZyBio para la determinación de 10 marcadores hepáticos: ALT, AST, BILI, BILD, BILT, ALP, GGT, ALB, Proteínas totales (PT) y Globulinas.

Se aplicó el consentimiento informado (Anexo 5) antes de cada evaluación y luego empleó la ficha de recolección de datos a cada paciente. Posteriormente se realizó la estadificación de la enfermedad con la escala de Hoehn & Yahr. Los datos se registraron con un código estandarizado manteniendo el anonimato y se procesaron en MS-Excel 2019. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo para estimar las frecuencias relativas y simples, así como la estimación de promedio, desviación estándar y rangos. Se identificó la normalidad de los datos usando la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Debido a que las variables cuantitativas no presentaron distribución normal, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar las concentraciones de los biomarcadores hepáticos según los estadios de severidad de la enfermedad. Para todos los análisis se consideró un $p < 0.05$ y un intervalo de confianza (IC) de 95% como significativos.

3.9. Aspectos éticos

Este estudio se llevó a cabo en conformidad con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki (49) para investigaciones biomédicas, asegurando que se obtenga el consentimiento informado de los participantes en cada etapa del proceso (Anexo 5). Asimismo, el proyecto tiene la aprobación del Comité de Ética e Investigación de la Universidad Norbert Wiener (Anexo 6) y la autorización del Policlínico Stella Maris para su ejecución (Anexo 7).

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Durante el tiempo en estudio se incluyeron 90 pacientes con diagnóstico confirmado de la enfermedad de Parkinson. En la Tabla 1 se muestran las características demográficas de los participantes. El promedio de edad fue de 66.3 ± 11.7 años y 63 (70%) fueron varones. Según H&Y el estadio 2 fue el más frecuente con 31 (34.4%) pacientes, seguido del estadio 3 con 30 (33.3%) pacientes.

Tabla 1. Características de los pacientes con Parkinson incluidos en el estudio. N=90

Características	N	%
Sexo		
Varón	63	70
Mujer	27	30
Grupo etario		
<60	22	24.4
60-70	35	38.9
71-80	22	24.4
>80	11	12.2
Estadios		
Estadio 1	16	17.8
Estadio 2	31	34.4
Estadio 3	30	33.3
Estadio 4	13	14.4

Fuente: primaria
Creación: propia

Según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en estadiaje 1 según H&Y las

concentraciones de los marcadores hepáticos se muestra en la Tabla 2. La concentración promedio de los marcadores hepáticos enzimáticos fue de 19.8 ± 5.9 U/L para AST, 24.8 ± 8.3 U/L para ALT, 96.4 ± 38 U/L para ALP, y 28.5 ± 7.1 U/L para GGT. Para los marcadores proteicos y analitos fue de 0.8 ± 0.2 mg/dL para BILT, 0.2 ± 0.1 mg/dL para BILD, 0.5 ± 0.2 mg/dL para BILI, 7.5 ± 0.4 g/dL para PT, 4.4 ± 0.5 g/dL para Albumina, y 3.0 ± 0.5 g/dL para globulinas.

Tabla 2. Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 1. DS: Desviación estándar. N=16

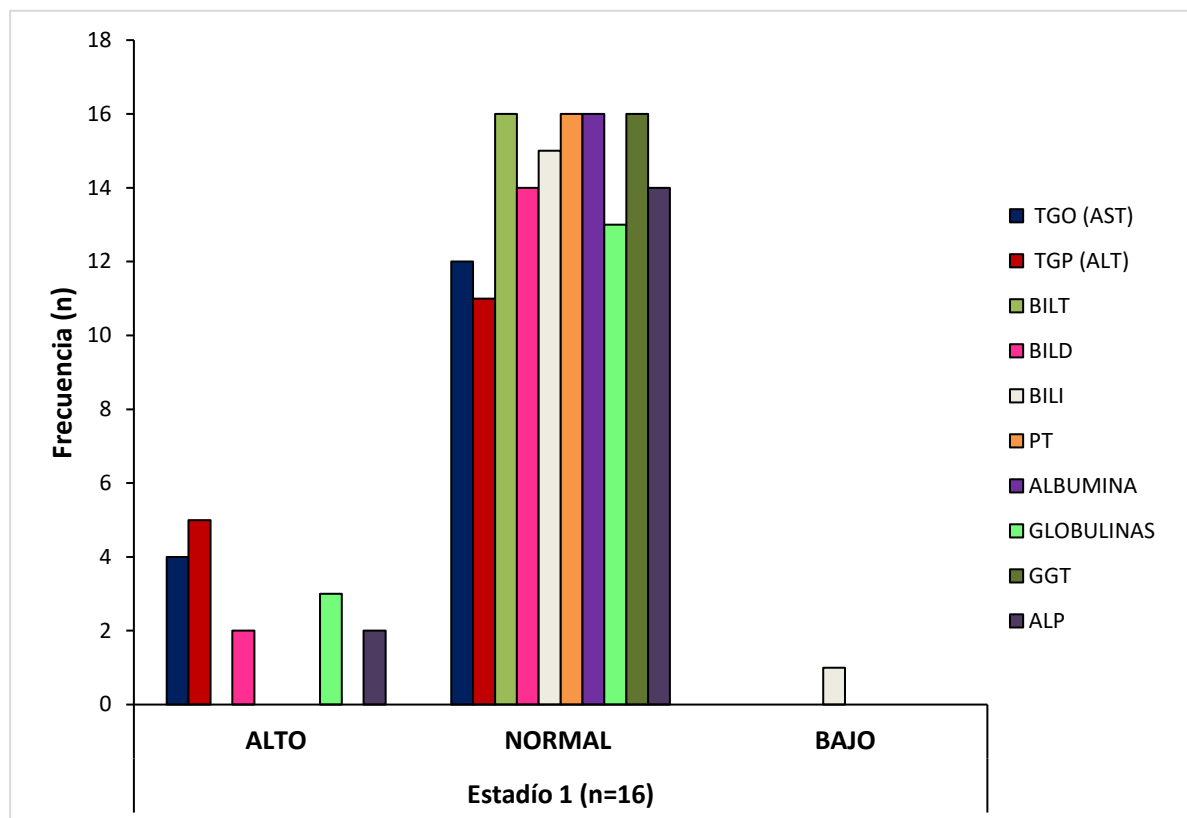
PERFIL HEPÁTICO	PROMEDIO	DS	RANGO	
			MIN	MAX
AST (U/L)	19.8	5.9	10.0	29.0
ALT (U/L)	24.8	8.3	10.8	42.0
BIL TOTAL (mg/dL)	0.8	0.2	0.5	1.0
BIL DIR (mg/dL)	0.2	0.1	0.1	0.5
BIL IND (mg/dL)	0.5	0.2	0.2	0.8
PT (g/dL)	7.5	0.4	6.8	8.2
ALBUMINA (g/dL)	4.4	0.5	3.8	5.3
GLOBULINA (g/dL)	3.0	0.5	2.3	4.2
GGT (U/L)	28.5	7.1	14.1	41.0
ALP (U/L)	96.4	38	49.7	197.6

Fuente: primaria

Creación: propia

Los cambios en la interpretación de los resultados del perfil hepático de pacientes con la enfermedad de Parkinson con estadiaje 1 se muestra en la Figura 1. Para AST, ALT, y ALP se encontraron 25% (4/16), 31.2% (5/16), y 12.5% (2/16) de pacientes con concentración alta de estos marcadores, respectivamente. En el caso de las bilirrubinas 12.5% (2/16) de los pacientes tuvieron concentraciones altas de BILD, mientras que solo 6.2% (1/16) tuvieron reducción de la concentración de BILI. No se encontraron

alteraciones para GGT, BILT, PT y albumina.



Fuente: Primaria

Creación: propia

Figura 1. Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 1. Datos en N.

Según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en estadiaje 2 según H&Y las concentraciones de los marcadores hepáticos se muestra en la Tabla 3. La concentración promedio de los marcadores hepáticos enzimáticos fue de 22.1 ± 5.7 U/L para AST, 25.3 ± 8.6 U/L para ALT, 101.6 ± 38.9 U/L para ALP, y 28 ± 7.1 U/L para GGT. Para los marcadores proteicos y analitos fue de 0.9 ± 0.2 mg/dL para BILT, 0.2 ± 0.1 mg/dL para BILD, 0.6 ± 0.2 mg/dL para BILI, 7.4 ± 0.5 g/dL para PT, 5.5 ± 6.0 g/dL para Albumina, y 3.0 ± 0.5 g/dL para globulinas.

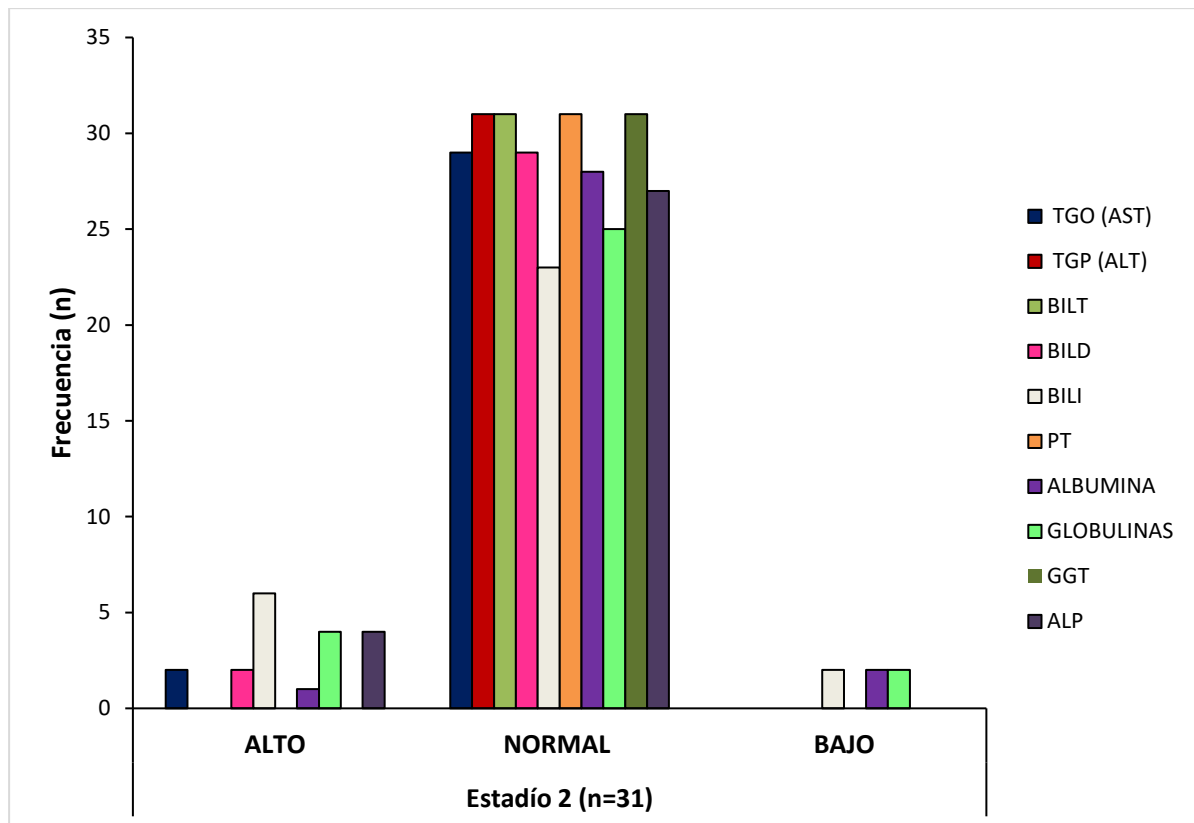
Tabla 3. Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 2. DS: Desviación estándar. N=31

PERFIL HEPÁTICO	PROMEDIO	DS	RANGO	
			MIN	MAX
AST (U/L)	22.1	5.7	13.4	35.4
ALT (U/L)	25.3	8.6	10.9	45.0
BIL TOTAL (mg/dL)	0.9	0.2	0.5	1.2
BIL DIR (mg/dL)	0.2	0.1	0.1	0.4
BIL IND (mg/dL)	0.6	0.2	0.1	0.9
PT (g/dL)	7.4	0.5	6.7	8.2
ALBUMINA (g/dL)	5.5	6.0	3.4	38.0
GLOBULINA (g/dL)	3.0	0.5	1.8	4.4
GGT (U/L)	28.0	7.1	15.0	48.0
ALP (U/L)	101.6	38.9	50.2	215.0

Fuente: primaria

Creación: propia

Los cambios en la interpretación de los resultados del perfil hepático de pacientes con la enfermedad de Parkinson con estadiaje 2 se muestra en la Figura 2. Para AST y ALP se encontraron 6.45% (2/31) y 12.9% (4/31) de pacientes con concentración alta de estos marcadores, respectivamente. En el caso de las bilirrubinas 6.45% (2/31) de los pacientes tuvieron concentraciones bajas de BILD, mientras que para BILI 6.45% (2/31) y 19.3% (6/31) tuvieron reducción e incremento de la concentración, respectivamente. Para Albumina se registraron 6.45% (2/31) pacientes con concentración baja y 3.2% (1/31) con concentración alta. En las globulinas se observó un patrón similar con 6.45% (2/31) pacientes con concentración baja y 12.9% (4/31) con concertaciones altas. No se encontraron alteraciones para ALT, GGT, BILT, y PT



Fuente: Primaria

Creación: propia

Figura 2. Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 2. Datos en N.

Según el estadiaje 3 de la enfermedad de Parkinson las concentraciones de los marcadores hepáticos se muestran en la Tabla 4. La concentración promedio de los marcadores hepáticos enzimáticos fue de 24.9 ± 11.9 U/L para AST, 26.3 ± 14.1 U/L para ALT, 96.9 ± 43 U/L para ALP, y 25.1 ± 11.5 U/L para GGT. Para los marcadores proteicos y analitos fue de 1 ± 0.5 mg/dL para BILT, 1.0 ± 0.5 mg/dL para BILD, 0.7 ± 0.4 mg/dL para BILI, 7.4 ± 0.6 g/dL para PT, 4.6 ± 0.3 g/dL para Albumina, y 25.1 ± 11.5 g/dL para globulinas.

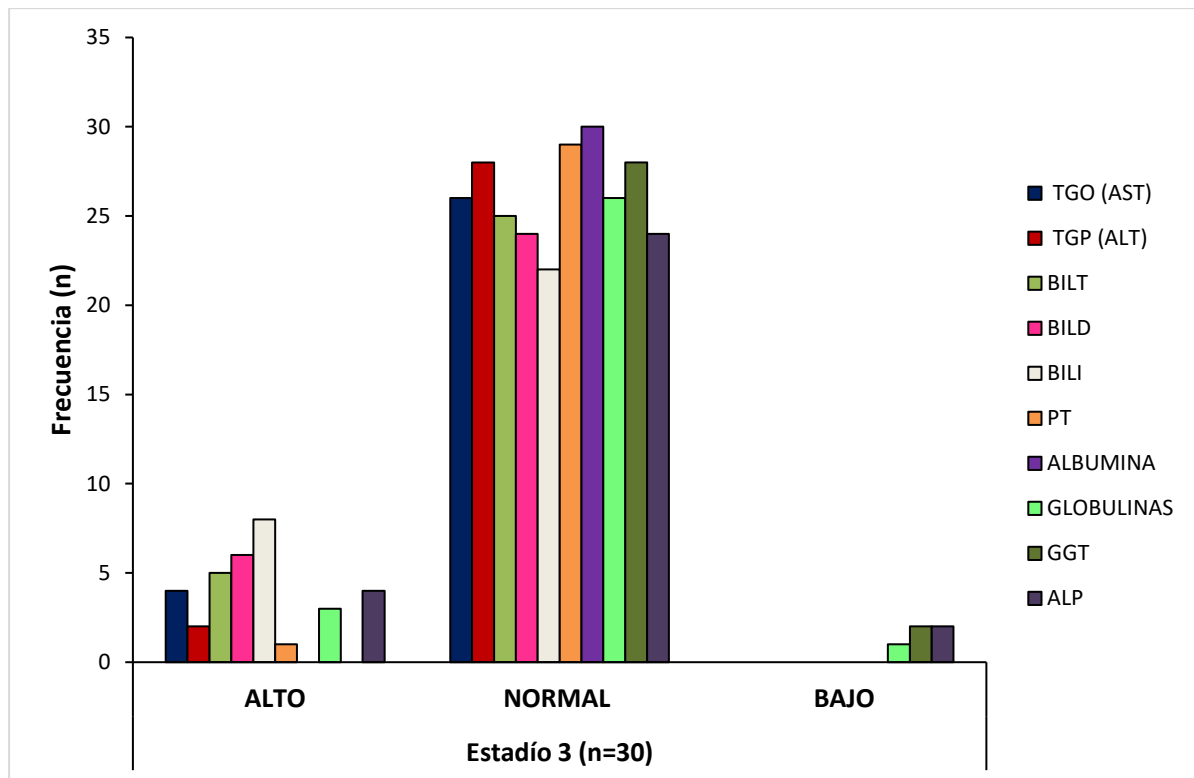
Tabla 4. Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 3. DS: Desviación estándar. N=30

PERFIL HEPÁTICO	PROMEDIO	DS	RANGO	
			MIN	MAX
AST (U/L)	24.9	11.9	12.0	72.8
ALT (U/L)	26.3	14.1	7.7	76.6
BIL TOTAL (mg/dL)	1.0	0.5	0.4	3.0
BIL DIR (mg/dL)	0.3	0.2	0.2	0.9
BIL IND (mg/dL)	0.7	0.4	0.2	2.1
PT (g/dL)	7.4	0.6	6.3	8.4
ALBUMINA (g/dL)	4.6	0.3	3.8	5.4
GLOBULINA (g/dL)	3.0	0.7	1.9	5.5
GGT (U/L)	25.1	11.5	4.0	53.7
ALP (U/L)	96.9	43.0	25.0	192.4

Fuente: primaria

Creación: propia

Los cambios en la interpretación de los resultados del perfil hepático de pacientes con la enfermedad de Parkinson con estadiaje 3 se muestra en la Figura 3. Para AST y ALP se encontraron 13.3% (4/30) y 6.7% (2/30) de pacientes con concentración alta de estos marcadores, respectivamente. En el caso de las bilirrubinas 16.7% (5/30), 20% (6/30), y 26.7% (8/30) de los pacientes tuvieron concentraciones altas de BILT, BILD, y BILI, respectivamente. Para PT se registraron 3.33% (1/30) pacientes con concentración alta, mientras que 6.7% (2/30) tuvieron concentraciones bajas de GGT. Finalmente, se hallaron incrementos en la concentración de Globulinas en 10% (3/30) de pacientes y, una reducción de la concentración en 3.33% (1/30) pacientes. Para ALP se registraron 6.7% (2/30) y 13.3% (4/30) pacientes con concentraciones bajas y elevadas de este marcador, respectivamente. No se encontraron alteraciones para albumina.



Fuente: Primaria

Creación: propia

Figura 3. Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 3. Datos en N.

Según el estadiaje 4 de la enfermedad de Parkinson las concentraciones de los marcadores hepáticos se muestran en la Tabla 5. La concentración promedio de los marcadores hepáticos enzimáticos fue de 34.1 ± 18.2 U/L para AST, 27.9 ± 13.7 U/L para ALT, 112.6 ± 72.4 U/L para ALP, y 49.58 ± 64.2 U/L para GGT. Para los marcadores proteicos y analitos fue de 1.7 ± 2.7 mg/dL para BILT, 0.5 ± 0.9 mg/dL para BILD, 0.6 ± 0.3 mg/dL para BILI, 7.2 ± 2.0 g/dL para PT, 4.6 ± 0.5 g/dL para Albumina, y 3.1 ± 0.7 g/dL para globulinas.

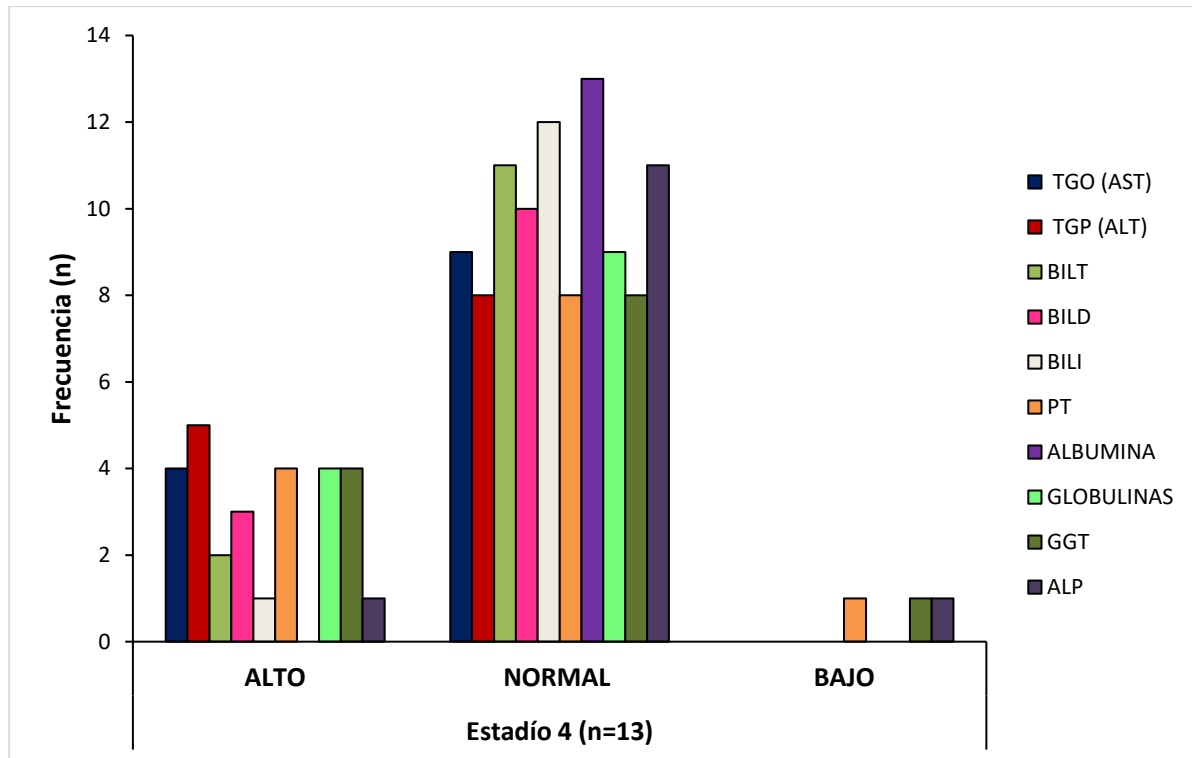
Tabla 5. Estadígrafos para los marcadores de perfil hepático en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 4. DS: Desviación estándar. N=13

PERFIL HEPÁTICO	PROMEDIO	DS	RANGO	
			MIN	MAX
AST (U/L)	34.1	18.2	13.0	70.9
ALT (U/L)	27.9	13.7	10.0	57.9
BIL TOTAL (mg/dL)	1.7	2.7	0.6	10.5
BIL DIR (mg/dL)	0.5	0.9	0.2	3.4
BIL IND (mg/dL)	0.6	0.3	0.2	1.5
PT (g/dL)	7.2	2.0	0.9	8.8
ALBUMINA (g/dL)	4.6	0.5	3.8	5.3
GLOBULINA (g/dL)	3.1	0.7	2.1	4.4
GGT (U/L)	49.5	64.2	2.4	255.8
ALP (U/L)	112.6	72.4	26.5	329.5

Fuente: primaria

Creación: propia

Los cambios en la interpretación de los resultados del perfil hepático de pacientes con la enfermedad de Parkinson con estadije 4 se muestra en la Figura 4. Para AST y ALP se encontraron 30.7% (4/13) y 38.5% (5/13) de pacientes con concentración alta de estos marcadores, respectivamente. En el caso de las bilirrubinas, 15.4% (2/13) pacientes tuvieron concentraciones altas de BILT, 23.1% (3/13) tuvieron concentraciones altas de BILD, y 7.6% (1/13) tuvieron concentraciones altas de BILI. Para PT se hallaron concentraciones altas y bajas e 30.7% (4/13) y 7.6% (1/13) de pacientes, respectivamente. Para ALP se observaron sendos 7.6% (1/13) de pacientes con concertaciones altas y bajas. En el caso de GGT, 30.7% (4/13) presentaron concentraciones altas mientras que 7.6% (1/13) presentaron concentraciones bajas. No se encontraron alteraciones para la albúmina.



Fuente: Primaria

Creación: propia

Figura 4. Distribución de la interpretación de la concentración de marcadores hepáticos en pacientes con la enfermedad de Parkinson estadio 4. Datos en N.

4.2. Contrastación de hipótesis

La hipótesis general del estudio fue la siguiente:

H1: No existe cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

Para comenzar se realizó la prueba de normalidad para conocer la distribución de los datos de cada uno de los marcadores hepáticos (Tabla 6).

Tabla 6. Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para una muestra.

		AST	ALT	BILT	BILD	BILI	PT	GLOB	ALB	GGT	ALP
N		90	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Parámetros normales ^{a,b}	Media	24.33	25.95	1.01	0.313	0.622	7.41	3.01	4.86	30.22	100.7
	Desv. estándar	11.27	11.31	1.06	0.353	0.278	0.883	0.597	3.55	26.26	45.73
Máximas diferencias extremas	Absoluta	0.173	0.101	0.355	0.293	0.106	0.167	,094	,430	,249	,163
	Positivo	0.173	0.101	0.355	0.293	0.106	0.119	,094	,430	,249	,163
	Negativo	-0.126	-0.068	-0.309	-0.277	-0.072	-0.167	-,052	-,350	-,216	-,088
Estadístico de prueba		0.173	0.101	0.355	0.293	0.106	0.167	,094	,430	,249	,163
Sig. asin. (bilateral) ^c		<0.001	0.023	<0.001	<0.001	0.014	<0.001	,047	<,001	<,001	<,001

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

Los resultados de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov mostraron que todas las variables presentaron una distribución no normal ($p < 0.05$), por lo que se optó por el uso de pruebas no paramétricas para la contrastación de hipótesis. Asimismo, la prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes evidenció valores de $p > 0.05$ en la mayoría de los marcadores hepáticos, indicando ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos según la severidad de la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, para la bilirrubina directa (BILD) se obtuvo un valor de $p = 0.020$, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (Tabla 7).

Tabla 7. Prueba de Kruskal-Wallis entre la concentración de los marcadores hepáticos y el estadiaje de la enfermedad de Parkinson.

Resumen de contrastes de hipótesis		
	Hipótesis nula	Sig. ^{a,b}
1	AST	0.135
2	ALT	0.940
3	BILT	0.488
4	BILD	0.020
5	BILI	0.699
6	PT	0.394
7	ALBUMINA	0.862
8	GLOBULINA	0.423
9	GGT	0.173
10	ALP	0.791

a. El nivel de significación es de 0.050.

b. Se muestra la significancia asintótica.

Fuente: primaria

Creación: propia

Con estos resultados se procede a negar la siguiente hipótesis nula del estudio:

H0: Existe cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

Y se procede por consiguiente a aceptar la hipótesis alterna del estudio, referida a continuación:

H1: No existe cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

4.2. DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente tesis revelan una que no existen diferencias estadísticamente significativas en la mayoría de los marcadores del perfil hepático entre los diferentes estadios de severidad de la enfermedad de Parkinson evaluados mediante la escala de H&Y. Sin embargo, se identificó una diferencia significativa en los niveles de bilirrubina directa (BILD) entre los grupos, sugiriendo una posible alteración específica en el metabolismo de la bilirrubina asociada a la progresión de la enfermedad.

Nuestros hallazgos de ausencia de asociación entre la mayoría de las enzimas hepáticas y la severidad de la EP son consistentes con lo reportado por Van Kleeft et al. (18) en el estudio de Rotterdam, donde la enfermedad del hígado graso (evaluada por enzimas hepáticas y ecografía) no se asoció con el parkinsonismo ni con la Enfermedad de Parkinson en una población europea de edad avanzada. Esta concordancia sugiere que, al menos en poblaciones sin hepatopatía establecida, el daño hepático parenquimatoso reflejado por transaminasas y marcadores de inflamación hepática no parece progresar concomitantemente con la severidad motora de esta enfermedad. Del mismo modo, Choe et al. (13) en el estudio Mark-PD tampoco encontraron una asociación fuerte y consistente entre las fracciones lipídicas (relacionadas con la función hepática) y la progresión motora o cognitiva en Enfermedad de Parkinson avanzada, lo que refuerza la idea de que el grado de daño parenquimatoso hepático reflejado por estas enzimas de rutina no constituye un correlato lineal y simple de la severidad neurodegenerativa.

Sin embargo, una interpretación más crítica de nuestros datos requiere matices. Observamos una tendencia no significativa al incremento de AST en los estadios avanzados, que pasó de 19.8 ± 5.9 U/L en el estadio 1 a 34.1 ± 18.2 U/L en el estadio 4.

Aunque carece de significación estadística, esta tendencia merece ser considerada en base al estudio de Ikenaka et al. (17), quienes propusieron que niveles más bajos de AST y ALT en la enfermedad de Parkinson podrían reflejar una deficiencia de vitamina B6 secundaria al tratamiento con levodopa. La tendencia hacia una elevación de AST que observamos en estadios tardíos podría representar un fenómeno diferente, como un efecto acumulativo de la medicación prolongada, o quizás un cambio en el equilibrio entre las fuentes hepáticas y extrahepáticas de AST, particularmente musculares, a medida que la fragilidad y la sarcopenia progresan en las fases avanzadas de la enfermedad. Las alteraciones metabólicas más amplias descritas por Gatarek et al. (11), que involucran vías de aminoácidos y la función mitocondrial, podrían también contribuir a este entorno sistémico. Se requieren futuras investigaciones que profundicen en este tema y que permitan conocer las causas de estos cambios en la concentración de transaminasas.

El hallazgo más relevante de nuestro estudio fue la diferencia significativa en los niveles de BILD entre los estadios de severidad ($p = 0.020$). Esta observación proporciona una extensión crítica a la literatura existente. Un metaanálisis previo demostró de manera concluyente que los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan niveles más elevados de bilirrubina total y bilirrubina directa en comparación con controles sanos (19). Nuestro estudio careció de un grupo control, pero complementa este conocimiento al demostrar que, dentro de una población con enfermedad de Parkinson, los niveles de bilirrubina directa no son estáticos, sino que parecen aumentar progresivamente desde la enfermedad temprana hasta la avanzada. Los niveles promedio de BILD en nuestra cohorte aumentaron progresivamente desde 0.2 ± 0.1 mg/dL en estadio 1 hasta 0.5 ± 0.9 mg/dL en estadio 4, lo que sugiere una posible acumulación o alteración en la conjugación/excreción hepática de bilirrubina a medida que avanza la EP.

Este hallazgo contrasta parcialmente con lo reportado por Li et al. (20), quienes encontraron concentraciones más bajas de bilirrubina indirecta (BILI) en pacientes con enfermedad de Parkinson en comparación con controles, y asociaron niveles más altos de BILI con el subtipo motor de temblor dominante. Nuestro estudio no ha reportado cambios en la bilirrubina indirecta, por tanto, no podemos destacar si los cambios de ambas fracciones tienen significados fisiopatológicos distintos. La posible explicación para nuestros hallazgos en BILD podría estar relacionada con el estrés oxidativo crónico característico de la Enfermedad de Parkinson (50).

La bilirrubina es un potente antioxidante endógeno, y se ha propuesto que su elevación podría representar un mecanismo compensador frente al daño oxidativo en el sistema nervioso central (19,51). Sin embargo, en nuestro estudio observamos un incremento específico de la fracción conjugada (BILD) con la severidad, lo que podría indicar una alteración progresiva en la función hepatocelular de conjugación o excreción, posiblemente relacionada con la disfunción mitocondrial y el estrés oxidativo sistémico descritos en la EP (11,52). Alternativamente, Sigawi et al. (16) han señalado una asociación clínica entre la cirrosis hepática y el parkinsonismo, aunque en nuestro estudio se excluyeron pacientes con hepatopatías conocidas, lo que sugiere que las alteraciones en BILD podrían preceder al daño hepático clínicamente manifiesto.

Las posibles explicaciones de los hallazgos sobre el aumento progresivo de BILD con la gravedad, podrían indicar una carga oxidativa crónica y por otro lado conjugación oxidativa. Sobre el primero, a medida que avanza la enfermedad de Parkinson, aumenta la carga sistémica de estrés oxidativo. Esto está bien documentado y vinculado a la disfunción mitocondrial y la neuroinflamación (Gatarek et al., 2022). Esta carga oxidativa sostenida puede llegar a sobrecargar o afectar sutilmente los mecanismos hepatocelulares

responsables de la conjugación de la bilirrubina (glucuronidación) y/o la excreción canalicular. Este estrés hepático subclínico provocaría un aumento específico de la BILD que permanece en la circulación, en lugar de un aumento de la fracción no conjugada. Esto explicaría una alteración funcional, más que estructural, en la fisiología hepática, lo que explicaría por qué las ALT/AST permanecen dentro de los valores normales. Esto concuerda con el concepto de que la EP es una enfermedad sistémica que afecta a los órganos periféricos, incluido el hígado, mucho antes de que se manifieste la hepatopatía clínica (Sigawi et al., 2024).

En cuanto a las aplicaciones prácticas, si bien es prematuro proponer BILD como un biomarcador clínico independiente, nuestros resultados se sustentan en la hipótesis que vincula BILD con el estrés oxidativo abriendo una vía terapéutica sobre si los antioxidantes relacionados con las vías de glucuronidación hepática podrían ofrecer una nueva estrategia modificadora de la enfermedad. Se requieren estudios futuros que consideren su evaluación a nivel funcional, comparativa y en un periodo de seguimiento. Esto resulta importante ya que BILD es una prueba de bajo costo, rutinaria y fácilmente disponible que podría incorporarse fácilmente a protocolos de investigación.

Finalmente, las discrepancias entre los estudios podrían atribuirse a diferencias metodológicas, poblacionales y de diseño (53). Nuestro estudio se realizó en una población peruana, predominantemente masculina (70%) y con edad promedio de 66.3 años, características que difieren de las cohortes europeas y asiáticas previamente estudiadas. Además, la exclusión de pacientes con hepatopatías conocidas y la naturaleza transversal del estudio podrían haber limitado la detección de asociaciones más sutiles o de cambios longitudinales en el perfil hepático.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusiones

En base a los resultados se concluye que:

- No existen cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.
- No existen cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos enzimáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.
- No existen cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos proteicos, con excepción de bilirrubina directa según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.

4.2. Recomendaciones

En esta investigación se determinó que no existen cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos durante el año 2025. A partir de estos resultados, se proponen las siguientes recomendaciones, considerando además las limitaciones identificadas en el estudio:

- Desarrollar estudios longitudinales que permitan evaluar la evolución de los biomarcadores hepáticos a lo largo del tiempo en pacientes con enfermedad de Parkinson, con el fin de identificar posibles variaciones asociadas a la progresión de la enfermedad.
- Realizar investigaciones que incluyan poblaciones de diferentes regiones del Perú considerando que el presente estudio se desarrolló únicamente en Lima, con el fin de analizar posibles variaciones en los biomarcadores hepáticos según las características clínicas, demográficas y epidemiológicas de los pacientes.
- Incorporar métodos complementarios para la evaluación hepática, como estudios de imagen (ecografía hepática) y la medición de otros marcadores relacionados con daño hepático, tales como índices de fibrosis hepática (APRI o FIB-4), marcadores inflamatorios y serología para hepatitis virales, con el propósito de obtener una evaluación más integral de la función hepática.
- Desarrollar estudios que analicen la relación entre los biomarcadores hepáticos y el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson, considerando variables como el tipo de fármaco, el tiempo de tratamiento y la respuesta terapéutica, con el fin de determinar si las posibles variaciones están asociadas al tratamiento o al proceso fisiopatológico de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Moreno, G.M.; Gandhi, R.; Lessig, S.L.; Wright, B.; Litvan, I.; Nahab, F.B. Mortality in patients with Parkinson disease psychosis receiving pimavanserin and quetiapine. *Neurology* 2018, 91, 797–799
2. Marras, C.; Beck, J.C.; Bower, J.H.; Roberts, E.; Ritz, B.; Ross, G.W.; Abbott, R.D.; Savica, R.; Eeden, S.K.V.D.; Willis, A.W.; et al. Prevalence of Parkinson's disease across North America. *Jpn. Park. Dis.* 2018, 4, 21.
3. Dorsey E, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar J, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology.* 2018; 17, 939 - 953. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30295-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30295-3)
4. Pringsheim T, Jetté N, Frolkis, A, Steeves T. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Dis.* 2014; 29. <https://doi.org/10.1002/mds.25945>.
5. Kim D, Isidro-Pérez A, Doering M, Llibre-Rodríguez J, Acosta I, Salgado A, et al. Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease in Latin America: A Meta-Analysis. *Movement disorders.* 2023; 13. <https://doi.org/10.1002/mds.29682>
6. Guerra J, Prina M, Sosa A, Acosta D, Jimenez-Velasquez I, Guerra M, et al. Prevalence of Parkinsonism and Parkinson Disease in Urban and Rural Populations from Latin America: A Community Population-Based Survey. *SSRN* 2021. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3880453>.
7. Kim D, Rodríguez-Salgado A, Llibre-Rodríguez J, Acosta I, Sosa A, Acosta D., et al. Burden of Parkinsonism and Parkinson's Disease on Health Service

- Use and Outcomes in Latin America. *J Parkinson's Dis.* 2023; 13, 1199 - 1211.
<https://doi.org/10.3233/jpd-230114>
8. Ministerio de Salud. El Parkinson afecta a unas 30 mil personas en el Perú. Lima: MINSa; 2023. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27375-el-parkinson-afecta-a-unas-30-mil-personas-en-el-peru> Fecha de acceso 25/11/2024.
 9. Qureshi, A.R.; Rana, A.Q.; Malik, S.H.; Rizvi, S.F.H.; Akhter, S.; Vannabouathong, C.; Sarfraz, Z.; Rana, R. Comprehensive Examination of Therapies for Pain in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 2018; 51: 190–206.
 10. Brooks, D. Dopamine agonists: Their role in the treatment of Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000, 68, 685–689.
 11. Gątarek, P., Sekulska-Nalewajko, J., Bobrowska-Korczaka, B., Pawełczyk, M., Jastrzębski, K., Głabiński, A., & Kałużna-Czaplińska, J. (2022). Plasma Metabolic Disturbances in Parkinson's Disease Patients. *Biomedicines*, 10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123005>.
 12. Jin J, Liu X, Li M, Bai X, Xie A. Association between serum bilirubin concentration and Parkinson's disease: a meta-analysis. *Chinese Med J.* 2020; 134: 655 - 661. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001300>.
 13. Choe CU, Petersen E, Lezius S, Cheng B, Schulz R, Buhmann C, Pötter-Nerger M, Daum G, Blankenberg S, Gerloff C, Schwedhelm E, Zeller T. Association of lipid levels with motor and cognitive function and decline in advanced Parkinson's disease in the Mark-PD study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2021; 85:5-10. doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.02.007

14. Pathan, M., Wu, J., Lakso, H., Forsgren, L., & Öhman, A. (2021). Plasma Metabolite Markers of Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism. *Metabolites*, 11. <https://doi.org/10.3390/metabo11120860>.
15. Kim K, Shin K, Chang K. Potential Exosome Biomarkers for Parkinson's Disease Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2024; 25. <https://doi.org/10.3390/ijms25105307>
16. Sigawi T, Hamtzany O, Hurvitz N, Ishay Y, Dayan R, Arkadir D, Ilan Y. Investigating the Relationship between Chronic Liver Cirrhosis and Parkinsonism: A Comparative Analysis and a Suggested Diagnostic Scheme. *Clinics and Practice*. 2024; 14(4):1375-1382. <https://doi.org/10.3390/clinpract14040110>
17. Ikenaka K, Kajiyama Y, Aguirre C, Choong CJ, Taniguchi S, Doi J, Wang N, Ajiki T, Ogawa K, Kakuda K, Kimura Y, Mochizuki H. Decreased hepatic enzymes reflect the decreased vitamin B6 levels in Parkinson's disease patients. *Pharmacol Res Perspect*. 2024; 12(1):e1174. doi: 10.1002/prp2.1174
18. van Kleef LA, Xiao T, Ikram MA, Ikram MK, de Knegt RJ. Sex-stratified associations between fatty liver disease and Parkinson's disease: The Rotterdam study. *Parkinsonism Relat Disord*. 2023; 106: 105233. doi: 10.1016/j.parkreldis.2022.105233.
19. Jin JN, Liu X, Li MJ, Bai XL, Xie AM. Association between serum bilirubin concentration and Parkinson's disease: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2020; 134(6): 655-661. doi: 10.1097/CM9.0000000000001300.
20. Bernabe-Ortiz A, Carillo-Larco RM. Estimating the prevalence, factors, and conditions associated with Parkinson disease: a population-based study in

- Peru. *Cad. Saúde Pública* 2024; 40(9). <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN011324>
21. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, Schrag AE, Lang AE. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3: 17013. doi: 10.1038/nrdp.2017.13.
 22. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol*. 2020;27(1):27-42.
 23. Deng H, Wang P, Jankovic J. The genetics of Parkinson disease. *Ageing Res Rev*. 2018;42:72-85.
 24. Verstraeten A, Theuns J, Van Broeckhoven C. Progress in unraveling the genetic etiology of Parkinson disease in a genomic era. *Trends Genet*. 2015;31(3):140-149.
 25. Klingelhofer L, Reichmann H. Pathogenesis of Parkinson disease—the gut–brain axis and environmental factors. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(11):625-636.
 26. Munoz DG, Fujioka S. Caffeine and Parkinson disease: A possible diagnostic and pathogenic breakthrough. *Neurology*. 2018;90(5):205-206.
 27. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology. *Clin Geriatr Med*. 2020;36(1):1-12.
 28. Capriotti T, Terzakis K. Parkinson disease. *Home Healthc Now*. 2016;34(6):300-307.
 29. Surmeier DJ. Determinants of dopaminergic neuron loss in Parkinson's disease. *FEBS J*. 2018;285(19):3657-3668.
 30. Tansey MG, Wallings RL, Houser MC, Herrick MK, Keating CE, Joers V. Inflammation and immune dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(11):657-673.

31. Wei Z, Li X, Li X, Liu Q, Cheng Y. Oxidative stress in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Mol Neurosci.* 2018;11:236.
32. Moustafa AA, Chakravarthy S, Phillips JR, Gupta A, Keri S, Polner B, et al. Motor symptoms in Parkinson's disease: A unified framework. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;68:727-740.
33. Jellinger KA. Neuropathobiology of non-motor symptoms in Parkinson disease. *J Neural Transm.* 2015;122:1429-1440.
34. Modestino EJ, Reinhofer A, Blum K, Amenechi C, O'Toole P. Hoehn and Yahr staging of Parkinson's disease in relation to neuropsychological measures. *Front Biosci.* 2018;23(7):1370-1379.
35. Skorvanek M, Martinez-Martin P, Kovacs N, Rodriguez-Violante M, Corvol JC, Taba P, et al. Differences in MDS-UPDRS scores based on Hoehn and Yahr stage and disease duration. *Mov Disord Clin Pract.* 2017;4(4):536-544.
36. Lala V, Zubair M, Minter DA. Liver Function Tests. [Updated 2023 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
37. Gowda S, Desai PB, Hull VV, Math AA, Vernekar SN, Kulkarni SS. A review on laboratory liver function tests. *Pan Afr Med J.* 2009;3:17.
38. Kalas MA, Chavez L, Leon M, Taweeseedt PT, Surani S. Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. *World J Hepatol.* 2021;13(11):1688-1698.
39. Limdi JK, Hyde GM. Evaluation of abnormal liver function tests. *Postg Med J.* 2003; 79(932): 307-312.
40. Suci A, Abenavoli L, Pellicano R, Luzzza F, Dumitrascu DL. Transaminases: oldies but goldies. A narrative review. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2020;66(3):246-251. doi: 10.23736/S1121-421X.20.02660-4.

41. Ndrepepa G. Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease—a narrative review. *J Lab Precis Med.* 2021;6.
42. Mohamed MF, Wadhavkar N, Elfanagely Y, Marino D, Beran A, Abdallah M, et al. Etiologies and Outcomes of Transaminase Elevation >1000 IU/L: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2023;68(7):2843-2852. doi: 10.1007/s10620-023-07962-w.
43. Narwal V, Batra B, Kalra V, Jalandra R, Ahlawat J, Hooda R, et al. Bilirubin detection by different methods with special emphasis on biosensing: A review. *Sens Bio-Sens Res.* 2021;33:100436.
44. Creeden JF, Gordon DM, Stec DE, Hinds Jr TD. Bilirubin as a metabolic hormone: the physiological relevance of low levels. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021;320(2):E191-E207.
45. Aranda MA, Di Carlo MB. Fosfatasa alcalina: características generales y determinación sérica. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2022;56(3):257-272.
46. Neuman MG, Malnick S, Chertin L. Gamma glutamyl transferase - an underestimated marker for cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *J Pharm Pharm Sci.* 2020;23(1):65-74. doi: 10.18433/jpps30923.
47. Abedi F, Zarei B, Elyasi S. Albumin: a comprehensive review and practical guideline for clinical use. *Eur J Clin Pharmacol.* 2024; 80(8):1151-1169. doi: 10.1007/s00228-024-03664-y.
48. Hernández SR, Fernández Collado C, Baptista Lucio M. Metodología de la Investigación. 6a ed. México: McGraw-Hill; 2014.
49. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013; 310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

50. Tchekalarova J, Tzoneva R. Oxidative stress and aging as risk factors for Alzheimer's disease and Parkinson's disease: the role of the antioxidant melatonin. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(3): 3022.
51. Chakrabarti S, Bisaglia M. Oxidative stress and neuroinflammation in Parkinson's disease: the role of dopamine oxidation products. *Antioxidants.* 2023; 12(4): 955.
52. Liu T, Kong X, Qiao J, Wei J. Decoding Parkinson's Disease: The interplay of cell death pathways, oxidative stress, and therapeutic innovations. *Redox biology.* 2025; 103787.
53. Moya-Salazar J, Sobrino AL, Cañari B, Figueroa MM, Peralta F, Contreras-Pulache H. High burden of non-motor symptoms and motor complications in Peruvian Parkinson's Disease Cohort. P128 (S70). In Editorial. ABSTRACTS. *Mov Disord Clin Pract.* 2026; 13: S11-S129. <https://doi.org/10.1002/mdc3.70478>

ANEXOS

Anexo 1

Matriz de consistencia

“CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025”

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema general: ¿Cuáles serán los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025?</p>	<p>Objetivo general: Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.</p>	<p>Hipótesis general:</p> <p>H1: No existe cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.</p> <p>H0: Existen cambios significativos en el incremento de concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.</p>	<p>VARIABLE 1: Perfil hepático</p>	<p>MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN: Hipotético-deductivo</p> <p>ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN: Cuantitativo.</p>
<p>Preguntas específicas:</p> <p>1. ¿Cuáles serán los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos enzimáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025?</p> <p>2. ¿Cuáles serán los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos proteicos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025?</p>	<p>Objetivos específicos:</p> <p>1. Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos enzimáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.</p> <p>2. Determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos proteicos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025.</p>		<p>VARIABLE 2: Enfermedad de Parkinson</p>	<p>TIPO DE LA INVESTIGACIÓN: Analítico.</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: Observacional, transversal y prospectivo.</p> <p>POBLACIÓN: La población de estudio está conformada por todos los pacientes mayores de edad con diagnóstico de la enfermedad de Parkinson del policlínico “Stella Maris” durante el año 2025.</p> <p>Criterios de inclusión</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pacientes adultos y adultos mayores de ambos sexos 2. Pacientes con diagnóstico de Parkinson mayor de un año de antigüedad. 3. Pacientes con tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson. 4. Pacientes en estadio 1,2, 3 y 4 según la escala de Hoehn y Yahr. 5. Pacientes con o sin terapias complementarias para la enfermedad de Parkinson. 6. Pacientes con presencia o ausencia de comorbilidades. <p>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS: Técnica observacional. Instrumento Escala Hoehn y Yahr. Determinación bioquímica del perfil hepático. Análisis descriptivo e inferencial mediante la prueba de Kruskal-Wallis para comparar las concentraciones de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson.</p>

Anexo 2
INSTRUMENTO DE ANÁLISIS BIOQUÍMICO

URIT-880/881/882
Semi-auto Chemistry Analyzer
Service Manual
(For Engineers)

V1.0



URIT MEDICAL ELECTRONIC CO., LTD.

April 2015 Revision

Alanina Aminotransferasa (ALT) Kit

Método UV Optimizado (IFCC)

Especificación del paquete

REF	Reagent
01.09.00.05.EC.01	R1: 30 mL × 3, R2: 7.5 mL × 3
01.09.00.05.EC.03	R1: 48 mL × 2, R2: 12 mL × 2

Uso previsto

Ensayo in vitro para la determinación cuantitativa de la actividad de la alanina aminotransferasa en muestras humanas (suero o plasma). Clínicamente, se utiliza principalmente como ayuda para el diagnóstico de hepatobiliares.

Resumen

Se ha informado ampliamente que la enzima alanina aminotransferasa (ALT) está presente en una variedad de tejidos. La principal fuente de ALT es el hígado, que ha llevado a medir la actividad de ALT para el diagnóstico de enfermedades hepáticas. La ALT sérica elevada se encuentra en hepatitis, cirrosis, ictericia obstructiva, carcinoma de hígado y abuso crónico de alcohol. La ALT solo está ligeramente elevada en pacientes que tienen un infarto de miocardio sin complicaciones. Aunque tanto la aspartato aminotransferasa (AST) sérica como la ALT aumentan cuando los procesos de la enfermedad afectan la integridad de las células hepáticas, la ALT es la enzima más específica del hígado. Además, las elevaciones de la actividad de ALT persisten más que las elevaciones de la actividad de AST. En pacientes con deficiencia de vitamina B6, la actividad de las aminotransferasas séricas puede disminuir. La aparente reducción de la actividad de las aminotransferasas puede estar relacionada con la disminución del fosfato de piridoxal, el grupo protésico de las aminotransferasas, lo que da como resultado un aumento en la proporción de apoenzima a holoenzima.

Principio

Este kit utiliza el método recomendado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC): Alanina + Ácido pirúvico α-cetoglutarato + Ácido L-glutámico Ácido pirúvico + NADH + H + Ácido L-láctico + NAD + + H₂O La oxidación de NADH a NAD + provoca una disminución de la absorbancia a 340 nm, que es directamente proporcional a la actividad de ALT en la muestra.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R1 y R2

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

R1	Tris (hydroxymethyl) Aminomethane Buffer	100 mmol/L
	NADH	0.3 mmol/L
	Tris (hydroxymethyl) Aminomethane Buffer	100 mmol/L
R2	α-Ketoglutarate	85 mmol/L
	L-Alanine	800 mmol/L
	LDH	≥ 8.5 kU/L

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2 - 8 °C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 18 meses.
- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 4 semanas a 2-8°C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.

- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2-8°C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, Zybio EXC200/220. Se utilizarán otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

- El suero o plasma no hemolítico es adecuado para muestras, que son estables durante 3 días a 2-8°C.
- Debe evitarse la congelación y descongelación repetidas.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico in vitro.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando el reactivo se vuelve turbio o la absorbancia del blanco < 1.000, el reactivo no es válido y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.
- Se recomienda que las instituciones médicas compren el kit que contiene el (los) calibrador (es) y los controles cuando lo utilicen por primera vez.
- La misma muestra analizada con reactivos de diferentes fabricantes puede dar lugar a valores de medición diferentes.

Proceso de la Prueba

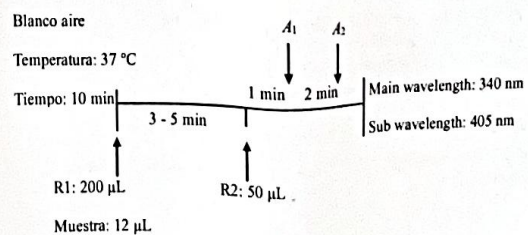
1. Parámetros

Método	Método enzimático	Muestra / Reactivo	6/125
Longitud de onda principal	340nm	Temperatura de reacción	37°C
Longitud de onda secundaria	405nm	Tiempo de reacción	10min
Dirección de la reacción	-		

2. Operación

Adición	Blanco	Calibrador	Muestra
Muestra (μL)	--	--	12
Calibrador (μL)	--	12	--
Agua destilada (μL)	12	--	--
Reactivo 1 (μL)	200	200	200
Mezclar, incubar a 37° C de 3-5 minutos, luego agregue:			
Reactivo 2 (μL)	50	50	50
Mezclar, incubar a 37° C por 1 minuto, y determinar la diferencia de absorbancia Δ A /minuto durante 2 minutos			

3. Diagrama de flujo de operaciones



Aspartate Aminotransferase (AST) Kit

Método UV Optimizado (IFCC)

Especificación del paquete

REF	Reactivo
01.09.00.16.EC.01	R1: 30 mL × 3, R2: 7.5 mL × 3
01.09.00.16.EC.02	R1: 8 mL × 2, R2: 12 mL × 2

Uso previsto

Ensayo in vitro para la determinación cuantitativa de la actividad de aspartato transaminasa en muestras humanas (suero o plasma). Clínicamente, se utiliza principalmente como ayuda para el diagnóstico de hepatitis viral, ictericia obstructiva e infarto de miocardio.

Resumen

La enzima aspartato aminotransferasa (AST) se distribuye ampliamente en los tejidos, principalmente hepático, cardíaco, muscular y renal. Los niveles séricos elevados se encuentran en enfermedades que afectan a estos tejidos. Las enfermedades hepato biliares, como la cirrosis, el carcinoma metastásico y la hepatitis viral también aumentan los niveles séricos de AST. Después de un infarto de miocardio, la AST sérica se eleva y alcanza un pico dos días después del inicio. En pacientes sometidos a diálisis renal o aquellos con deficiencia de vitamina B6, la AST sérica puede estar disminuida. La aparente reducción de AST puede estar relacionada con la disminución de fosfato de piridoxal, el grupo protésico de AST, lo que da como resultado un aumento en la proporción de apoenzima a holoenzima. Se han detectado dos isoenzimas de AST, citoplasmática y mitocondrial. Sólo la isoenzima citoplasmática se encuentra en el suero normal, mientras que la mitocondrial, junto con la isoenzima citoplasmática, se ha detectado en el suero de pacientes con enfermedad coronaria y hepatobiliar.

Principio

Este kit utiliza el método recomendado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC):

Ácido aspártico + ácido α -cetoglutarato oxaloacético + ácido L-glutámico

Ácido Oxaloacético + NADH + H + Ácido L-Láctico + NAD + H₂O
La oxidación de NADH a NAD + provoca una disminución de la absorbancia a 340 nm, que es directamente proporcional a la actividad de AST en la muestra.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R1 y R2

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

R1	Tris (hydroxymethyl)	100 mmol/L
	NADH	0.3 mmol/L
R2	Tris (hydroxymethyl)	100 mmol/L
	α -Ketoglutarate	85 mmol/L
	L-Acido Aspartico	300 mmol/L
	Dehidrogenasa Malico	≥ 2.5 kU/L

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2~8°C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 12 meses.
- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 4 semanas a 2~8°C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2~8°C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, Zybio EXC200/220. Se utilizarán otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

- El suero o plasma no hemolítico es adecuado para muestras, que son estables durante 3 días a 2~8°C.
- Debe evitarse la congelación y descongelación repetidas.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico in vitro.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando el reactivo se vuelve turbio o la absorbancia del blanco < 1.000, el reactivo no es válido y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.
- Se recomienda que las instituciones médicas compren el kit que contiene el (los) calibrador (es) y los controles cuando lo utilicen por primera vez.
- La misma muestra analizada con reactivos de diferentes fabricantes puede dar lugar a valores de medición diferentes.

Proceso de prueba

1. Parámetros

Método	Método enzimático	Muestra /Reactivo	6/125
Longitud de onda principal	340nm	Temperatura de reacción	37°C
Longitud de onda secundaria	405nm	Tiempo de reacción	10min
Dirección de la reacción		-	

2. Operación

Adición	Blanco	Calibrador	Muestra
Muestra (μ L)	-	-	12
Calibrador (μ L)	-	12	--
Agua destilada (μ L)	12	-	--
Reactivo 1 (μ L)	200	200	200
Mezclar, incubar a 37° C de 3-5 minutos, luego agregue:			
Reactivo 2 (μ L)	50	50	50
Mezclar, incubar a 37° C por 1 minuto, y determinar la diferencia de absorbancia ΔA /min durante 2 minutos			

Alkaline Phosphatase (ALP) Kit

(Método Cinético Optimizado DGKC)

Especificación del paquete:

REF	Reactivo
01.09.00.13.EC.01	R1: 30 mL × 3, R2: 7.5 mL × 3
01.09.00.13.EC.03	R1: 48 mL × 2, R2: 12 mL × 2

Uso previsto

Detección cuantitativa *in vitro* de la actividad de la fosfatasa alcalina (ALP) en muestras humanas (suero o plasma). Clínicamente, se utiliza principalmente como ayuda para el diagnóstico de enfermedades hepato biliares y enfermedades óseas.

Resumen

La fosfatasa alcalina en suero consta de cuatro genotipos estructurales: el tipo hígado-hueso-riñón, el tipo intestinal, el tipo placentario y la variante de las células germinales. Ocurre en osteoblastos, hepatocitos, leucocitos, riñones, bazo, placenta, próstata e intestino delgado. El tipo hígado-hueso-riñón es particularmente importante.

Un aumento de la fosfatasa alcalina ocurre con todas las formas de colestasis, particularmente con ictericia obstructiva. También está elevado en enfermedades del sistema esquelético, como enfermedad de Paget, hiperparatiroidismo, raquitismo y osteomalacia, así como en fracturas y tumores malignos. A veces se observa un aumento considerable de la actividad de la fosfatasa alcalina en niños y jóvenes. Es causada por una mayor actividad de los osteoblastos que sigue al crecimiento óseo acelerado.

Principio

P-nitrofenil fosfato + H₂O P-nitrofenol + fosfato
La actividad de la fosfatasa alcalina en la muestra se calculará midiendo la tasa creciente de absorbancia a 405 nm.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R1 y R2

R1	Monofosfato de Adenosina (AMP) Buffer	50mmol/L
	Sulfato de magnesio	2.4mmol/L
R2	P-fosfato de nitrofenilo (PNPP)	16.3mmol/L

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2~8°C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 12 meses.
- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 30 días a 2~8°C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2~8°C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, EXC200/220. Se utilizarán otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

El suero o plasma no hemolítico (heparina para anticoagulación) es adecuado para muestras, que son estables durante 2 días a 2~8°C y durante 1 mes a -20°C.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*. En caso de contacto con la piel, los ojos y las membranas mucosas, enjuague inmediatamente el área afectada con abundante agua.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando la absorbancia del blanco > 1.000, el reactivo no es válido y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.

Procedimiento de la Prueba

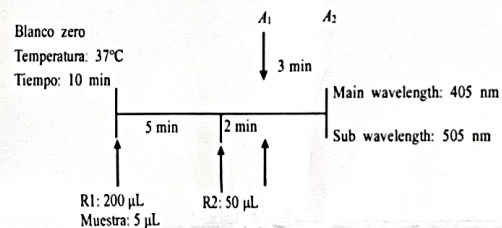
1. Parámetros

Método	Método enzimático	Muestra / Reactivo	1/50
Longitud de onda principal	405nm	Temperatura de reacción	37°C
Longitud de onda secundaria	505nm	Tiempo de reacción	10min
Dirección de la reacción	+		

2. Operación

Adición	Blanco	Calibración	Muestra
Muestra (μL)	--	--	5
Calibrador (μL)	--	5	--
Agua destilada (μL)	5	--	--
Reactivo 1 (μL)	200	200	200
Mezclar, incubar a 37 ° C por 5 minutos			
Reactivo 2 (μL)	50	50	50
Mezclar, medir la absorbancia después de dos minutos, calcular la variación de absorbancia en 3 minutos, calcular Δ A /min			

3. Diagrama de flujo de operaciones



4. Calibración

Calibración

Utilice de preferencia el calibrador de analitos múltiples de Zybio®, u otra marca de calibrador para analizador químico automatizado como Randox®

Ciclo de calibración: se necesita una recalibración en caso de reemplazo del lote de reactivo, desviación del control de calidad o reparación y mantenimiento importantes del equipo.

5. Control de calidad

Se recomienda el control de calidad interior. Los valores obtenidos deben estar dentro del rango limitado. Si el valor de control está fuera de control, el laboratorio debe tomar las medidas correctivas adecuadas.

Gamma-Glutamyl Transferase (GGT) Kit

Método Cinético

Especificación del kit:

REF	Reactivo
01.09.00.03.EC.01	R1: 30 mL × 3, R2: 7.5 mL × 3
01.09.00.03.EC.02	R1: 48 mL × 2, R2: 12 mL × 2

Uso previsto

Ensayo in vitro para la determinación cuantitativa de γ -glutamyltransferasa en muestras humanas (suero o plasma) en sistemas fotométricos. Se utiliza principalmente como ayuda para el diagnóstico de enfermedades hepato biliares en aplicación clínica.

Resumen

La γ glutamiltransferasa se utiliza en el diagnóstico y seguimiento de enfermedades hepato biliares. La actividad enzimática de GGT es a menudo el único parámetro con valores aumentados cuando se realizan pruebas para detectar tales enfermedades, y es uno de los indicadores más sensibles conocidos. La γ glutamiltransferasa también es una prueba de detección sensible para el alcoholismo oculto. Las actividades elevadas de GGT se encuentran en el suero de pacientes que requieren medicación a largo plazo con fenobarbital y fenitoína. En 1969, Szasz publicó el primer procedimiento cinético para GGT en suero utilizando γ glutamil p nitroanilida como sustrato y glicilglicina como aceptor. Para evitar la escasa solubilidad de γ glutamil p nitroanilida, Persijn y van der Slik investigaron varios derivados y encontraron que el sustrato soluble en agua L γ glutamil 3 carboxi 4 nitroanilida era superior en términos de estabilidad y solubilidad. Los resultados se correlacionan con los derivados del uso del sustrato original. En 2002, la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) recomendó el método estandarizado para determinar la GGT, incluida la optimización de las concentraciones de sustrato, el empleo de NaOH, tampón de glicilglicina y el inicio de la muestra. El reactivo líquido GGT sigue la recomendación de formulación según Szasz, pero se optimizó para el rendimiento y la estabilidad. El ensayo se estandariza opcionalmente frente a los métodos originales de IFCC y Szasz. Las declaraciones de rendimiento y los datos presentados aquí son independientes de la estandarización.

Principio

El kit utiliza una versión modificada del método recomendado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC):

L- γ -Glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida + glicilglicina
L- γ -glutamylglicilglicina + 5-amino-2-nitrobenzoato
Esto provoca un aumento de la absorbancia a 405 nm, que es directamente proporcional a la actividad de la glutamil transferasa en la muestra.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R1 y R2

R1	NaCl	54 mmol/L
	Tampón de tris (hidroximetil)	100 mmol/L
R2	glicilglicina	20 mmol/L
	L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilina	50 mmol/L

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2 - 8°C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 12 meses.

Floor 1 to Floor 5, Building 30, No 6 of Taikang Road, Block C of Jianqiao Industrial Park, Dadukou District, 400082 Chongqing, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA
Tel: +86 (0)23 6865 5509 Fax: +86 (0)23 6869 9779 E-mail: info@zybio.com

- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 4 semanas a 2-8 °C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2 - 8 °C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, EXC200/220. Se utilizarán otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

- El suero o plasma no hemolítico (EDTA para anticoagulación) es adecuado para las muestras.
- La γ -glutamyltransferasa en las muestras es estable durante 7 días a 2-8 °C.
- Debe evitarse la congelación y descongelación repetidas.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico in vitro. Puede utilizarse como ayuda para el diagnóstico de insuficiencia hepática.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando el reactivo se vuelve turbio o la absorbancia del blanco > 0,800, el reactivo no es válido y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.
- Considerando la turbidez de la solución de reacción causada por la heparina y la inhibición de GGT por citrato, oxalato y fluoruro, el plasma con estas sustancias como anticoagulante no es adecuado para la determinación de GGT.
- La misma muestra analizada con reactivos de diferentes fabricantes puede dar lugar a valores de medición diferentes.

Proceso de prueba

1. Parámetros

Método	Método Cinético	Muestra/Reactivo	I/10
Longitud de onda principal	405 nm	Temperatura de reacción	37°C
Longitud de onda secundaria	505 nm	Tiempo de reacción	10min
Dirección de la reacción	+		

2. Operación

Adición	Blanco	Calibrador	Muestra
Muestra (μ L)	--	--	25
Calibrador (μ L)	--	25	--
Agua destilada/ solución salina (μ L)	25	--	--
Reactivo 1 (μ L)	200	200	200
Mezclar, incubar a 37 ° C por 5 minutos, leer A1, luego agregar:			
Reactivo 2 (μ L)	50	50	50
Después de 1 min, controle continuamente el cambio de absorbancia dentro de 2 min y calcule la tasa de cambio de absorbancia $\Delta A / \text{min}$.			

Total Bilirubin (TBIL) Kit

Método Colorimétrico de Oxidación de Vanadato (VOX)

Especificación del paquete

REF	Reactivo
01.09.00.21.EC.01	R1: 30 mL × 3; R2: 7.5 mL × 3
01.09.00.21.EC.03	R1: 48 mL × 2; R2: 12 mL × 2

Uso previsto

Ensayo in vitro para el ensayo cuantitativo colorimétrico de dos puntos de bilirrubina total en muestras humanas (suero o plasma). Clínicamente, se utiliza principalmente como uno de los indicadores de evaluación de las enfermedades del metabolismo de la bilirrubina.

Resumen

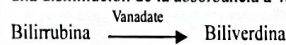
La medición de los niveles de bilirrubina, un compuesto orgánico formado durante la destrucción normal y anormal de los glóbulos rojos, se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de trastornos hepáticos, hemolíticos, hematológicos y metabólicos, incluidos la hepatitis y el bloqueo de la vesícula biliar.

La bilirrubina se forma en el sistema reticuloendotelial durante la degradación de los eritrocitos envejecidos. La porción de hemo de la hemoglobina y de otras proteínas que contienen hemo se elimina, se metaboliza a bilirrubina y se transporta como un complejo con la albúmina sérica al hígado. En el hígado, la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico para su solubilización y posterior transporte a través de la vía biliar y eliminación a través del tracto digestivo.

Las enfermedades o afecciones que, a través de procesos hemolíticos, producen bilirrubina más rápido de lo que el hígado puede metabolizarla, hacen que aumenten los niveles de bilirrubina no conjugada (indirecta) en la circulación. La inmadurez del hígado y varias otras enfermedades en las que el mecanismo de conjugación de la bilirrubina está alterado provocan elevaciones similares de la bilirrubina circulante no conjugada. La obstrucción del conducto biliar o el daño a la estructura hepatocelular provoca aumentos en los niveles de bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta) en la circulación.

Principio

La bilirrubina total en la muestra se oxida a biliverdina, lo que provoca una disminución de la absorbancia a 450 nm.



La concentración de bilirrubina total en la muestra se calculará midiendo el cambio de absorbancia colorimétrica a 450 nm y comparándolo con el calibrador tratado de la misma manera.

Componentes de reactivos y concentración

R1	Tartrato Buffer	100 mmol/L
	Surfactante 1	1%
R2	Fosfato Buffer	10 mmol/L
	Metavanadato de sodio	4 mmol/L
	Surfactante 2	Cantidad apropiada

Tensioactivo 2 Cantidad adecuada

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2~8°C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 12 meses.
- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 30 días a 2~8°C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2~8°C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, EXC200/220
Se pueden utilizar otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

El suero o plasma (heparina para anticoagulación) es adecuado para muestras, que son estables durante 3 días a 2~8°C. Las muestras deben protegerse de la luz directa.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico in vitro. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- En caso de turbidez del reactivo o absorbancia del blanco > 0,500, el reactivo falla y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las regulaciones pertinentes.

Procedimiento de la Prueba

1. Parámetros

Método	Método de punto final	Muestra / reactivo	1/35
Longitud de onda principal	450 nm	Temperatura de reacción	37 °C
Longitud de onda secundaria	546 nm	Tiempo de reacción	10 min
Dirección de reacción			

2. Operación

Adición	Blanco	Calibración	Detección
Muestra (μL)	/	/	10
Calibrador (μL)	/	10	/
Agua purificada (μL)	10	/	/
Reactivo 1 (μL)	280	280	280
Mezclar bien, incubar a 37 °C durante 5 min, medir la absorbancia A ₁ .			
Reactivo 2 (μL)	70	70	70
Mezclar bien, incubar a 37 °C durante 5 min y medir la absorbancia A ₂ , calcular ΔA = A ₂ -A ₁ .			

Direct Bilirubin (DBIL) Kit

Método Colorimétrico de Oxidación de Vanadato (VOX)

Especificación del kit

REF	Reactivos
01.60.03.04.EC.01	R1 30 mL × 3, R2: 7.5 mL × 3
01.09.00.20.EC.02	R1 48 mL × 2, R2 12 mL × 2

Uso previsto

Ensayo in vitro para el ensayo cuantitativo colorimétrico de dos puntos de bilirrubina directa en muestras humanas (suero, plasma). Clínicamente, se utiliza principalmente como indicador de evaluación de los trastornos del metabolismo de la bilirrubina.

Resumen

La bilirrubina se forma en el sistema reticuloendotelial durante la degradación de los eritrocitos envejecidos. La porción de hemo de la hemoglobina y de otras proteínas que contienen hemo se elimina, se metaboliza a bilirrubina y se transporta como un complejo con la albúmina sérica al hígado. En el hígado, la bilirrubina se conjuga con el ácido glucurónico para su solubilización y posterior transporte a través de la vía biliar y eliminación a través del tracto digestivo. Las enfermedades o afecciones que, a través de procesos hemolíticos, producen bilirrubina más rápido de lo que el hígado puede metabolizarla, hacen que aumenten los niveles de bilirrubina no conjugada (indirecta) en la circulación. La inmadurez del hígado y varias otras enfermedades en las que el mecanismo de conjugación de la bilirrubina está alterado provocan elevaciones similares de la bilirrubina circulante no conjugada. La obstrucción del conducto biliar o el daño a la estructura hepatocelular provoca aumentos en los niveles de bilirrubina conjugada (directa) y no conjugada (indirecta) en la circulación.

Principio

La bilirrubina directa en la muestra se oxida a biliverdina, lo que provoca una disminución de la absorbancia a 450 nm.

Bilirrubina Biliverdina

La concentración de bilirrubina directa en la muestra se calculará midiendo el cambio de absorbancia colorimétrica a 450 nm y comparándolo con el del calibrador tratado de la misma manera.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R1 y R2

R1	Tampón de citrato	100 mmol/L
	Surfactante 1	1%
R2	Tampón de fosfato	10 mmol/L
	Metavanadato de sodio	4 mmol/L
	Surfactante 2	Cantidad adecuada

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

Almacenamiento y validez

1. Los reactivos deben almacenarse a 2~8°C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 12 meses.

- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 30 días a 2~8°C.
En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2~8°C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, EXC200/220. Se utilizarán otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

El suero o plasma (heparina para anticoagulación) es adecuado para muestras, que son estables durante 3 días a 2~8°C.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico in vitro. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando el reactivo se vuelve turbio o la absorbancia del blanco > 0.300, el reactivo falla y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.

Proceso de prueba

1. Parámetros

Método	Método Punto Final	Muestra/Reactivo	1/35
Longitud de onda	450nm	Temperatura de	37°C
Longitud de onda	546nm	Tiempo de reacción	10min
Dirección de la		-	

2. Operación

Adición	Blanco	Calibrador	Muestra
Muestra (μL)	--	--	10
Calibrador (μL)	--	10	--
Agua destilada/ solución	10	--	--
Reactivo 1 (μL)	280	280	280
Mezclar bien, incubar durante 5 min a 37 °C, medir la absorbancia A1.			
Reactivo 2 (μL)	70	70	70
Mezclar bien, después de 5 min, medir la absorbancia A2, calculada ΔA = A2-A1.			

Total Protein (TP) Kit

Método Colorimétrico (Verde de Bromocresol) (BCG)

Especificación del paquete

REF	Reactivo
01.09.00.23.EC.01	R: 30 mL × 6
01.09.00.23.EC.02	R: 60 mL × 4

Uso Previsto

Detección cuantitativa *in vitro* de proteína total en muestras humanas (suero). Clínicamente, se utiliza principalmente para la evaluación de la función hepática.

Resumen

La proteína total sérica (TP) se puede dividir en dos categorías: albúmina y globulina, que tienen importantes funciones fisiológicas en el cuerpo. La determinación de la proteína total en suero es uno de los elementos importantes de las pruebas bioquímicas clínicas. Las proteínas séricas tienen muchas funciones, como mantener la presión osmótica coloidal normal y el pH de la sangre, transportar una variedad de metabolitos, regular los efectos fisiológicos de las sustancias transportadas y aliviar su toxicidad, efectos inmunes y efectos nutricionales. La proteína total sérica puede usarse no solo para monitorear el estado nutricional del cuerpo, sino también para el diagnóstico y diagnóstico diferencial de enfermedades.

Después de la adopción fresca, el suero se coagula y se precipita naturalmente para eliminar la proteína fibrosa con un contenido de 2 a 4 g/L, y el resto es proteína total en suero. En la actualidad, la determinación del contenido de proteína total en suero por el método biuret es un método de rutina en los laboratorios clínicos, y su precisión también es muy alta. La reacción de biuret calcula el contenido de proteína a partir del valor de absorbancia medido, que puede utilizarse como un método ideal para la determinación de la proteína sérica total.

Principio

En solución alcalina, los enlaces peptídicos de las moléculas de proteína se complejan con iones de cobre divalentes para formar un complejo azul violeta (reacción de biuret). El complejo tiene un pico de absorción a 546 nm y su profundidad de color es directamente proporcional a la concentración de proteína total en la muestra. La concentración de proteína total en la muestra se puede calcular comparándola con la del calibrador tratado de la misma manera.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R

R	Sulfato cúprico	10 mmol/L
	Tartrato de sodio y potasio	50 mmol/L
	Yoduro de potasio	12 mmol/L
	Hidróxido de sodio	50 mmol/L

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2 - 8 °C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 12 meses.
- Una vez abiertos, los reactivos son estables durante 30 días a 2-8 °C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2 - 8 °C durante el transporte.
- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, EXC200/220. Se pueden utilizar otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

El suero no hemolítico es adecuado para muestras, que son estables durante 7 días a 2 - 8 °C.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando el reactivo se vuelve turbio o la absorbancia del blanco es > 0,200, el reactivo falla y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.
- Los componentes de los diferentes kits de lotes no son intercambiables.
- La misma muestra analizada con reactivos de diferentes fabricantes puede dar lugar a valores de medición diferentes.

Procedimiento de la Prueba

1. Parámetros

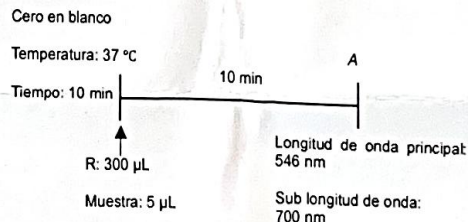
Método	Método de punto final	Muestra / reactivo	1/60
Longitud de onda principal	546 nm	Temperatura de reacción	37 °C
Longitud de onda secundaria	700 nm	Tiempo de reacción	10 min
Dirección de reacción	+		

2. Operación

Adición	Blanco	Calibración	Muestreo
Muestra (µL)	--	--	5
Calibrador (µL)	--	5	--
Dist. Agua (µL)	5	--	--
Reactivo (µL)	300	300	300

Mezclar bien, medir la absorbancia A después de 10 min.

3. Diagrama de flujo de operaciones



4. Calibración

Utilice de preferencia el calibrador de analitos múltiples de Zybio®, u otra marca de calibrador para analizador químico automatizado como Randox®

Ciclo de calibración: se necesita una recalibración en caso de reemplazo del lote de reactivo, desviación del control de calidad o reparación y mantenimiento importantes del equipo.

Albumin (ALB) Kit

Método Colorimétrico (Verde de Bromocresol) (BCG)

Especificación del paquete

REF	Reagent
01.09.00.04.EC.01	R. 30 mL × 6
01.09.00.04.EC.03	R. 60 mL × 4

Uso previsto

Ensayo *in vitro* para la determinación cuantitativa de la concentración de albúmina en muestras humanas (suero). Clínicamente, se utiliza principalmente como ayuda para la evaluación de la función hepática, así como para la evaluación nutricional.

Resumen

La albúmina es una proteína sin carbohidratos, que constituye del 55 al 65% del total de proteínas plasmáticas. Mantiene la presión oncótica plasmática y también participa en el transporte y almacenamiento de una amplia variedad de ligandos y es una fuente de aminoácidos endógenos. La albúmina se une y solubiliza varios compuestos, p. Ej. bilirrubina, calcio y ácidos grasos de cadena larga. Además, la albúmina es capaz de unirse a iones de metales pesados tóxicos, así como a numerosos productos farmacéuticos, razón por la cual las concentraciones más bajas de albúmina en sangre tienen un efecto significativo sobre la farmacocinética.

La hiperalbuminemia tiene poca importancia diagnóstica, excepto en el caso de deshidratación. La hipoalbuminemia ocurre durante muchas enfermedades y es causada por varios factores: síntesis comprometida debido a una enfermedad hepática o como consecuencia de una absorción reducida de proteínas; catabolismo elevado debido a daño tisular (quemaduras graves) o inflamación; malabsorción de aminoácidos (enfermedad de Crohn); proteinuria como consecuencia del síndrome nefrótico; pérdida de proteínas a través de las heces (enfermedad neoplásica). En casos graves de hipoalbuminemia, la concentración máxima de albúmina en plasma es de 2,5 g/dL (380 µmol/L). Debido a la baja presión osmótica del plasma, el agua penetra a través de los capilares sanguíneos hasta el tejido (edema). La determinación de la albúmina permite el seguimiento de la suplementación dietética de un paciente controlado y sirve también como una excelente prueba de la función hepática.

Principio

La albúmina en suero se une al verde de bromocresol para formar un complejo azul verdoso a pH 4.2, que tiene un pico de absorción en la longitud de onda de 630 nm, y el cambio en la intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de albúmina. La concentración de albúmina en el suero puede obtenerse comparándola con la del calibrador tratado de la misma manera.

Componentes de reactivos y concentración

Composición: R

R	Verde de bromocresol	0.27mmol/L
	Ácido succínico Buffer	50mmol/L
	Surfactante	Apropiado

Los componentes de diferentes lotes no son intercambiables.

Almacenamiento y validez

- Los reactivos deben almacenarse a 2-8°C y mantenerse alejados de la luz directa y la congelación. Los reactivos tienen una validez de 18 meses.
- Una vez abierto, el reactivo es estable durante 30 días a 2-8°C. En el caso de reactivos que no se utilicen, se debe apretar la tapa para evitar la contaminación.
- Los reactivos podrían permanecer estables durante 2 semanas a 2-8°C durante el transporte.

- La fecha de producción y la fecha de vencimiento están disponibles en el prospecto.

Información del sistema

Analizador químico Hitachi 7180, Zybio EXC420, Zybio EXC200 / 220. Se utilizarán otros modelos después de la verificación.

Información de la muestra

El suero no hemolítico es adecuado para muestras, que son estables durante 14 días a 2-8°C.

Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*. En caso de contacto, lave inmediatamente la zona afectada con abundante agua.
- La dosificación de reactivos y muestras puede aumentarse o disminuirse de manera apropiada según varios instrumentos, con la condición de que la proporción de volumen de reactivos y muestras sea invariable.
- Se deben tomar las precauciones necesarias para utilizar los reactivos. La tapa de la botella debe apretarse inmediatamente después de su uso para evitar la contaminación.
- Cuando la turbidez del reactivo o la absorbancia del blanco > 0,500, el reactivo no es válido y debe desecharse.
- Todas las muestras y los desechos de reacción deben tratarse como fuentes de infección. El líquido residual generado durante el experimento y los materiales de embalaje utilizados se recogerán y eliminarán de acuerdo con las reglamentaciones pertinentes.
- La misma muestra analizada con reactivos de diferentes fabricantes puede dar lugar a valores de medición diferentes.

Procedimiento de la Prueba:

1. Parámetros:

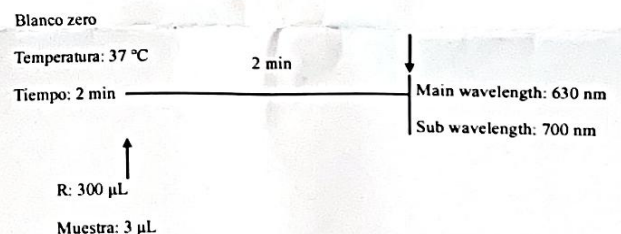
Método	Método de punto final	Muestra / Reactivo	I/100
Longitud de onda principal	630nm	Temperatura de reacción	37°C
Longitud de onda secundaria	700nm	Tiempo de reacción	2min
Dirección de la reacción		+	

2. Operación

Adición	Blanco	Calibrador	Muestra
Muestra (µL)	--	--	3
Calibrador (µL)	--	3	--
Agua destilada (µL)	3	--	--
Reactivo (µL)	300	300	300

Mezcle bien, mida la absorbancia A después de 2 minutos

3. Diagrama de flujo de operación



4. Calibración

Utilice el calibrador de analitos múltiples Randox. Ciclo de calibración: se necesita una recalibración en caso de reemplazo del lote de reactivo, desviación del control de calidad o reparación y mantenimiento importantes del equipo.

Anexo 3

INSTRUMENTO PARA EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

ESCALA DE HOEHN - YAHR	
Estadio	Contracción
0	Ausencia de manifestaciones
1	Leve: Afectación de un hemicuerpo sin afectación funcional o con mínima afectación
2	Moderada: Afectación bilateral o axial (línea media). Sin alteración del equilibrio.
3	Grave: Enfermedad bilateral con discapacidad leve a moderada. Alteración de los reflejos posturales.
4	Grave: Enfermedad gravemente discapacitante. Todavía puede caminar o permanecer de pie sin ayuda.
5	Grave: Confinado a cama o silla de ruedas si no tiene ayuda.

ANEXO 4

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PARKINSON

CÓDIGO: _____ FECHA: _____ SEXO: () V () M
TIEMPO DE ENFERMEDAD: _____ AÑOS EDAD: _____ AÑOS
NACIONALIDAD: _____ PROCEDENCIA: _____

TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y
COMPLEMENTARIO:

ZONA AFECTADA: () D () I () AMBAS

EQUILIBRIO (ESTABLE/INESTABLE): _____

SÍNTOMAS ASOCIADOS

(BRADICINESIA/TEMBLOR/RIGIDEZ/OTROS: _____

OBSERVACIONES: _____

ASIGNACIÓN DE ESTADIAJE SEGÚN ESCALA DE HOEHN Y
YAHR: _____

PERFIL HEPÁTICO:

DIMENSIÓN	RESULTADO	RANGO NORMAL
Daño hepático	ALT:	7-56 U/L
	AST:	10-42 U/L
Colestasis hepática	ALP:	44-147 U/L
	GGT:	6-71 U/L
Función excretora hepática	BILI:	0.2-0.9 mg/dL
	BILD:	0.0-0.3 mg/dL
	BILT:	0.1-1.2 mg/dL
Función sintética y estado nutricional	ALB:	3.5-5 g/dL
	Prot. Total:	6-8.5 g/dL
	Globul:	2.3-3.5 g/dL

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

“CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025”

Nº	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Perfil hepático							
1	DIMENSIÓN 1: Daño hepático							
2	DIMENSIÓN 2: Colestasis hepática							
3	DIMENSIÓN 3: Función excretora hepática							
4	DIMENSIÓN 4: Función sintética y estado nutricional							
	DIMENSIÓN 2: Enfermedad de Parkinson	Si	No	Si	No	Si	No	
1	DIMENSIÓN 1: Escala de Hoehn y Yahr							

Observaciones: _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg:

DNI:

Especialidad del validador:

.....

.....de..... del 202....

Firma del Experto Informante.

¹**Pertinencia:** El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²**Relevancia:** El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³**Claridad:** Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo **Nota:** Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir a dimensión

Anexo 4 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, LIMA 2025"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Perfil hepático							
1	DIMENSIÓN 1: Daño hepático	✓		✓				
2	DIMENSIÓN 2: Colestasis hepática	✓		✓				
3	DIMENSIÓN 3: Función excretora hepática	✓		✓				
4	DIMENSIÓN 4: Función sintética y estado nutricional	✓		✓				
	DIMENSIÓN 2: Enfermedad de Parkinson							
1	DIMENSIÓN 1: Escala de Hoehn y Yahr	✓		✓				

Observaciones: Ninguna

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: DRA. MATEO CHEPE JESSICA

DNI: 32421650

Especialidad del validador: NEUROLOGÍA


 DRA. MATEO CHEPE JESSICA
 NEURÓLOGA
 RNE: 075059 CMP: 075059

12 de 04 del 2025

Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensiones específicas del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo. Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Anexo 4 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, LIMA 2025"

N°	DIMENSIONES / items	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Perfil hepático							
1	DIMENSIÓN 1: Daño hepático	✓		✓				
2	DIMENSIÓN 2: Colestasis hepática	✓		✓				
3	DIMENSIÓN 3: Función excretora hepática	✓		✓				
4	DIMENSIÓN 4: Función sintética y estado nutricional	✓		✓				
	DIMENSIÓN 2: Enfermedad de Parkinson	Si	No	Si	No	Si	No	
1	DIMENSIÓN 1: Escala de Hoehn y Yahr	✓		✓				

Observaciones: NINGUNA

Opinión de aplicabilidad: Aplicable / Aplicable después de corregir / No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: DR. CESAR LEVANO AYBAR

DNI: 17142192

Especialidad del validador: MAESTRIA EN DOCENCIA

04 de 04 del 2025


 DR. MG. CESAR LEVANO AYBAR
 R.N.A. A01454 C.M.P. 030588

Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo. Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Anexo 4 - FICHA DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

"CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, LIMA 2025"

N°	DIMENSIONES / ítems	Pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
	Variable 1: Perfil hepático							
1	DIMENSIÓN 1: Daño hepático	✓		✓				
2	DIMENSIÓN 2: Colestasis hepática	✓		✓				
3	DIMENSIÓN 3: Función excretora hepática	✓		✓				
4	DIMENSIÓN 4: Función sintética y estado nutricional	✓		✓				
	DIMENSIÓN 2: Enfermedad de Parkinson	Si	No	Si	No	Si	No	
1	DIMENSIÓN 1: Escala de Hoehn y Yahr	✓		✓				

Observaciones: Ninguna

Opinión de aplicabilidad: Aplicable Aplicable después de corregir No aplicable

Apellidos y nombres del juez validador. Dr/ Mg: DRA. MATEO CHEPE JESSICA.

DNI: 32421650

Especialidad del validador: NEUROLOGÍA

12 de 04 del 2025

DRA. MATEO CHEPE JESSICA
NEURÓLOGA
RNE 075059 CHE 075049



Firma del Experto Informante.

¹Pertinencia: El ítem corresponde al concepto teórico formulado. ²Relevancia: El ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

³Claridad: Se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo. Nota: Suficiencia, se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

Anexo 5

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de proyecto de investigación : CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025
Investigadores : **ANTONY FRANK PERALTA HILARIO**
Institución : Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW)

Estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación titulado: “: CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025”. de fecha 05/12/2024 y versión.1.0. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener(UPNW).

I. INFORMACIÓN

Propósito del estudio: El propósito de este estudio es determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según el estadiaje de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025. Su ejecución ayudará conocer cuáles son las concentraciones de los biomarcadores del hígado en pacientes con tratamiento de la enfermedad categorizados según su estadio de Hoehn y Yahr en Lima, Perú.

Duración del estudio (meses): 12 meses

N° esperado de participantes: 120

Criterios de Inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos y adultos mayores de ambos sexos
2. Pacientes con diagnóstico de Parkinson mayor de un año de antigüedad.
3. Pacientes con tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson.
4. Pacientes en estadio 1,2, 3 y 4 según la escala de Hoehn y Yahr.
5. Pacientes con terapias complementarias para la enfermedad de Parkinson.
6. Pacientes con otras comorbilidades.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con enfermedad de Parkinson gestantes.
2. Pacientes sin diagnóstico de la enfermedad de Parkinson.
3. Pacientes con hepatopatías o enfermedades crónicas asociadas al hígado.
4. Pacientes con antecedentes de trasplante hepático.
5. Pacientes con otras enfermedades neurodegenerativas asociadas.
6. Pacientes con enfermedad de Parkinson juvenil o de presentación temprana.
7. Pacientes con otros trastornos de movimiento o Parkinsonismo.
8. Pacientes con enfermedad neoplásica o debilitantes como VIH/TBC.
9. Pacientes de otras nacionalidades diferentes a la peruana.

Procedimientos del estudio: Si Usted decide participar en este estudio se le realizará los siguientes procesos:

- Evaluación de la severidad de la enfermedad por escala de Hoehn y Yahr
- Toma de muestra de sangre por venopunción
- Análisis del perfil hepático a partir de su muestra de sangre.

La *evaluación de la marcha y la evaluación clínica con ambas escalas* puede demorar unos 30 minutos. Los resultados se le entregarán a usted en forma individual y se almacenarán respetando la confidencialidad y su anonimato.

Riesgos: Su participación en el estudio *no* presenta riesgos

Beneficios: Usted se beneficiará del presente proyecto al conocer los diferentes valores obtenidos tanto en el ciclo de la marcha, como según las escalas de severidad.

Costos e incentivos: Usted *no* pagará ningún costo monetario por su participación en la presente investigación. Así mismo, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.

Confidencialidad: Nosotros guardaremos la información recolectada con códigos para resguardar su identidad. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al equipo de estudio.

Derechos del paciente: La participación en el presente estudio es voluntaria. Si usted lo decide puede negarse a participar en el estudio o retirarse de éste en cualquier momento, sin que esto ocasione ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como individuo, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contacto: Puede comunicarse con el Investigador Principal (*Frank Anthony Peralta Hilarío*, frankperaltahilario@gmail.com, Telf.: 997540812). Así mismo puede comunicarse con el Comité de Ética que validó el presente estudio, Contacto del Comité de Ética: Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, Presidenta del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener, para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, **Email:** comité.etica@uwiener.edu.pe

II. DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

He leído la hoja de información del Formulario de Consentimiento Informado (FCI), y declaro haber recibido una explicación satisfactoria sobre los objetivos, procedimientos y finalidades del estudio. Se han respondido todas mis dudas y preguntas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria y conozco mi derecho a retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Nombre **participante:**

DNI:


Fecha:

Nombre **investigador:**

DNI:

Fecha:

Nota: La firma del testigo o representante legal es obligatoria solo cuando el participante tiene alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO(FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

Título de proyecto de investigación : CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025

Investigadores : ANTONY FRANK PERALTA HILARIO
Institución : Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW)

Estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación titulado: "CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025". de fecha 30/11/2024 y versión.1.0. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener(UPNW).

I. INFORMACIÓN

Propósito del estudio: El propósito de este estudio es determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según la severidad de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025. Su ejecución ayudará a conocer cuáles son las concentraciones de los biomarcadores del hígado en pacientes con tratamiento de la enfermedad categorizados según su estadio (Hoehn y Yahr, y MDS-UPDRS) de varias ciudades de Perú.

Duración del estudio (meses): 12 meses

Nº esperado de participantes: 120

Criterios de Inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes adultos y adultos mayores.
3. Pacientes en estadio 1, 2 y 3 según la escala de Hoehn y Yahr.
4. Pacientes con tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson.
5. Pacientes con diagnóstico de Parkinson con una antigüedad de más de un año.

Criterios de exclusión


1. Pacientes de otras nacionalidades diferente a la peruana.
2. Pacientes gestantes con enfermedad de Parkinson.
3. Pacientes con otros trastornos de movimiento o Parkinsonismo.
4. Pacientes con enfermedad neoplásica o debilitantes como VIH/TBC.
5. Pacientes con enfermedad de Parkinson juvenil o de presentación temprana.
6. Pacientes con problemas de locomoción o discapacidad.
7. Pacientes con hepatopatías o infección reciente por virus de hepatitis B.

Procedimientos del estudio: Si Usted decide participar en este estudio se le realizará los siguientes procesos:

- Evaluación del ciclo de la marcha
- Llenado de ficha y clasificación según Hoehn y Yahr.
- Toma de muestra de sangre por venopunción

Versión 1.0 30/11/2024	Página 1 de 2
------------------------------	---------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI	
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

La *evaluación de la marcha y la evaluación clínica con ambas escalas* puede demorar unos 30 minutos. Los resultados se le entregarán a usted en forma individual y se almacenarán respetando la confidencialidad y su anonimato.

Riesgos: Su participación en el estudio *no* presenta riesgos

Beneficios: Usted se beneficiará del presente proyecto al conocer los diferentes valores obtenidos tanto en el ciclo de la marcha, como según las escalas de severidad.

Costos e incentivos: Usted *no* pagará ningún costo monetario por su participación en la presente investigación. Así mismo, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.



Confidencialidad: Nosotros guardaremos la información recolectada con códigos para resguardar su identidad. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al equipo de estudio.

Derechos del paciente: La participación en el presente estudio es voluntaria. Si usted lo decide puede negarse a participar en el estudio o retirarse de éste en cualquier momento, sin que esto ocasione ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como individuo, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contacto: Puede comunicarse con el Investigador Principal (*Frank Antony Peralta Hilario*, frankperaltahilario@gmail.com, Telf.: 997540812). Así mismo puede comunicarse con el Comité de Ética que validó el presente estudio, Contacto del Comité de Ética: Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, Presidenta del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener, para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, **Email:** comite.etica@uwiener.edu.pe

II. DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO


He leído la hoja de información del Formulario de Consentimiento Informado (FCI), y declaro haber recibido una explicación satisfactoria sobre los objetivos, procedimientos y finalidades del estudio. Se han respondido todas mis dudas y preguntas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria y conozco mi derecho a retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

 Nombre participante: <i>Maria Reyna Monsalvo Villa lobos (Hija)</i>	 Nombre investigador: Antony Frank Peralta Hilario DNI: 47425961 Fecha: <i>30/11/25</i>
DNI: <i>61165991</i> Fecha: <i>30/11/25</i>	

Nota: La firma del testigo o representante legal es obligatoria solo cuando el participante tiene alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella, o en el caso de no saber leer y escribir.

Versión 1.0 30/11/2024	Página 2 de 2
------------------------------	---------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO(FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

Título de proyecto de investigación : CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025

Investigadores : **ANTONY FRANK PERALTA HILARIO**
Institución : Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW)

Estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación titulado: "CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025". de fecha 30/11/2024 y versión.1.0. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener(UPNW).

I. INFORMACIÓN

Propósito del estudio: El propósito de este estudio es determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según la severidad de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025. Su ejecución ayudará conocer cuáles son las concentraciones de los biomarcadores del hígado en pacientes con tratamiento de la enfermedad categorizados según su estadio (Hoehn y Yahr, y MDS-UPDRS) de varias ciudades de Perú.

Duración del estudio (meses): 12 meses

N° esperado de participantes: 120

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes adultos y adultos mayores.
3. Pacientes en estadio 1, 2 y 3 según la escala de Hoehn y Yahr.
4. Pacientes con tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson.
5. Pacientes con diagnóstico de Parkinson con una antigüedad de más de un año.

Criterios de exclusión


1. Pacientes de otras nacionalidades diferente a la peruana.
2. Pacientes gestantes con enfermedad de Parkinson.
3. Pacientes con otros trastornos de movimiento o Parkinsonismo.
4. Pacientes con enfermedad neoplásica o debilitantes como VIH/TBC.
5. Pacientes con enfermedad de Parkinson juvenil o de presentación temprana.
6. Pacientes con problemas de locomoción o discapacidad.
7. Pacientes con hepatopatías o infección reciente por virus de hepatitis B.

Procedimientos del estudio: Si Usted decide participar en este estudio se le realizará los siguientes procesos:

- Evaluación del ciclo de la marcha
- Llenado de ficha y clasificación según Hoehn y Yahr.
- Toma de muestra de sangre por venopunción

Versión 1.0 30/11/2024	Página 1 de 2
---	----------------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

La evaluación de la marcha y la evaluación clínica con ambas escalas puede demorar unos 30 minutos. Los resultados se le entregarán a usted en forma individual y se almacenarán respetando la confidencialidad y su anonimato.

Riesgos: Su participación en el estudio no presenta riesgos

Beneficios: Usted se beneficiará del presente proyecto al conocer los diferentes valores obtenidos tanto en el ciclo de la marcha, como según las escalas de severidad.

Costos e incentivos: Usted no pagará ningún costo monetario por su participación en la presente investigación. Así mismo, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.


Confidencialidad: Nosotros guardaremos la información recolectada con códigos para resguardar su identidad. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al equipo de estudio.

Derechos del paciente: La participación en el presente estudio es voluntaria. Si usted lo decide puede negarse a participar en el estudio o retirarse de éste en cualquier momento, sin que esto ocasione ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como individuo, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contacto: Puede comunicarse con el Investigador Principal (*Frank Antony Peralta Hilario*, frankperaltahilario@gmail.com, Telf.: 997540812). Así mismo puede comunicarse con el Comité de Ética que validó el presente estudio, Contacto del Comité de Ética: Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, Presidenta del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener, para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, Email: comite.etica@uwiener.edu.pe

II. DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

He leído la hoja de información del Formulario de Consentimiento Informado (FCI), y declaro haber recibido una explicación satisfactoria sobre los objetivos, procedimientos y finalidades del estudio. Se han respondido todas mis dudas y preguntas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria y conozco mi derecho a retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.



 Nombre participante:
 Janeth Tirado R.
 DNI: 45296988
 Fecha:
 Hija 30/11/22


 Nombre investigador:
 Antony Frank Peralta Hilario
 DNI: 47425961
 Fecha: 30/11/25

Nota: La firma del testigo o representante legal es obligatoria solo cuando el participante tiene alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella, o en el caso de no saber leer y escribir.

Versión 1.0 30/11/2024	Página 2 de 2
------------------------------	---------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO(FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

Título de proyecto de investigación : CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025

Investigadores : ANTONY FRANK PERALTA HILARIO
Institución : Universidad Privada Norbert Wiener (UPNW)

Estamos invitando a usted a participar en un estudio de investigación titulado: "CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025". de fecha 30/11/2024 y versión.1.0. Este es un estudio desarrollado por investigadores de la Universidad Privada Norbert Wiener(UPNW).

I. INFORMACIÓN

Propósito del estudio: El propósito de este estudio es determinar los cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según la severidad de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, 2025. Su ejecución ayudará conocer cuáles son las concentraciones de los biomarcadores del hígado en pacientes con tratamiento de la enfermedad categorizados según su estadio (Hoehn y Yahr, y MDS-UPDRS) de varias ciudades de Perú.

Duración del estudio (meses): 12 meses

N° esperado de participantes: 120

Criterios de Inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos sexos.
2. Pacientes adultos y adultos mayores.
3. Pacientes en estadio 1, 2 y 3 según la escala de Hoehn y Yahr.
4. Pacientes con tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson.
5. Pacientes con diagnóstico de Parkinson con una antigüedad de más de un año.

Criterios de exclusión


1. Pacientes de otras nacionalidades diferente a la peruana.
2. Pacientes gestantes con enfermedad de Parkinson.
3. Pacientes con otros trastornos de movimiento o Parkinsonismo.
4. Pacientes con enfermedad neoplásica o debilitantes como VIH/TBC.
5. Pacientes con enfermedad de Parkinson juvenil o de presentación temprana.
6. Pacientes con problemas de locomoción o discapacidad.
7. Pacientes con hepatopatías o infección reciente por virus de hepatitis B.

Procedimientos del estudio: Si Usted decide participar en este estudio se le realizará los siguientes procesos:

- Evaluación del ciclo de la marcha
- Llenado de ficha y clasificación según Hoehn y Yahr.
- Toma de muestra de sangre por venopunción

Versión 1.0 30/11/2024	Página 1 de 2
------------------------------	---------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

 Universidad Norbert Wiener	FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (FCI) EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN DEL CIEI-VRI		
	CÓDIGO: UPNW-EES-FOR-068	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 11/08/2022

La *evaluación de la marcha y la evaluación clínica con ambas escalas* puede demorar unos 30 minutos. Los resultados se le entregarán a usted en forma individual y se almacenarán respetando la confidencialidad y su anonimato.

Riesgos: Su participación en el estudio *no* presenta riesgos

Beneficios: Usted se beneficiará del presente proyecto al conocer los diferentes valores obtenidos tanto en el ciclo de la marcha, como según las escalas de severidad.

Costos e incentivos: Usted *no* pagará ningún costo monetario por su participación en la presente investigación. Así mismo, no recibirá ningún incentivo económico ni medicamentos a cambio de su participación.


Confidencialidad: Nosotros guardaremos la información recolectada con códigos para resguardar su identidad. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita su identificación. Los archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al equipo de estudio.

Derechos del paciente: La participación en el presente estudio es voluntaria. Si usted lo decide puede negarse a participar en el estudio o retirarse de éste en cualquier momento, sin que esto ocasione ninguna penalización o pérdida de los beneficios y derechos que tiene como individuo, como así tampoco modificaciones o restricciones al derecho a la atención médica.

Preguntas/Contacto: Puede comunicarse con el Investigador Principal (*Frank Antony Peralta Hilario*, frankperaltahilario@gmail.com, Telf.: 997540812). Así mismo puede comunicarse con el Comité de Ética que validó el presente estudio, Contacto del Comité de Ética: Dra. Yenny M. Bellido Fuentes, Presidenta del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener, para la investigación de la Universidad Norbert Wiener, **Email:** comite.etica@uwiener.edu.pe

II. DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

He leído la hoja de información del Formulario de Consentimiento Informado (FCI), y declaro haber recibido una explicación satisfactoria sobre los objetivos, procedimientos y finalidades del estudio. Se han respondido todas mis dudas y preguntas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria y conozco mi derecho a retirar mi consentimiento en cualquier momento, sin que esto me perjudique de ninguna manera. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.


 Olinda Diaz Hurtado
 hija 01047592

Nombre participante: *Ahalia Hurtado*

DNI: *47309769*
 Fecha: *30/11/25*



Nombre investigador:
Antony Frank Peralta Hilario
 DNI: 47425961
 Fecha: *30/11/25*

Nota: La firma del testigo o representante legal es obligatoria sólo cuando el participante tiene alguna discapacidad que le impida firmar o imprimir su huella, o en el caso de no saber leer y escribir.

Versión 1.0 30/11/2024	Página 2 de 2
------------------------------	---------------

Prohibida la reproducción de este documento, este documento impreso es una copia no controlada.

Anexo 6

Aprobación del Comité de Ética e Investigación



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 25 de Enero de 2025

Investigador(a)
Antony Frank Peralta Hilario
Exp. N°:1394-2024

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEIC-UPNW) **evaluó y APROBÓ** los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: **“CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE BIOMARCADORES HEPÁTICOS SEGÚN EL ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ADULTOS PERUANOS, 2025” Versión 01 con fecha 16/12/2024.**
- Formulario de Consentimiento Informado Versión 01 con fecha 16/12/2024.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Antony Frank Peralta Hilario.

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. **La vigencia** de la aprobación es de **dos años (24 meses)** a partir de la emisión de este documento.
2. **El Informe de Avances** se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. **Toda enmienda o adenda** se deberá presentar al CIEIC-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, **la Renovación** de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

Raúl Antonio Rojas Ortega
Presidente

Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
UPNW



Anexo 7

Carta de aprobación de Policlínico Stella Maris - GRC



“Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana”

Policlínico Stella Maris – GRC

San Miguel - Lima

Lima, 30 de abril de 2025

Señor:

Antony Frank Peralta Hilario
Interno de Medicina
Hospital Alberto Sabogal Sologuren

Presente.

Asunto: Carta de aceptación para la ejecución de estudio de investigación

De nuestra mayor consideración:

Por medio de la presente, la Dirección Ejecutiva del Policlínico Stella Maris expresa su aceptación para la ejecución del proyecto de investigación titulado **“Cambios en la concentración sérica de biomarcadores hepáticos según la severidad de la enfermedad de Parkinson en adultos peruanos, Lima 2025”**, presentado por usted y ya aprobado por el Comité de Ética de su centro de estudio.

En ese sentido, se autoriza el acceso a la información necesaria conforme a los lineamientos éticos y legales vigentes, así como la coordinación con el personal responsable para facilitar el desarrollo del estudio en nuestra institución, garantizando en todo momento la confidencialidad de los datos y el respeto de los derechos de los pacientes.

La presente autorización se otorga exclusivamente para fines científicos y de investigación, debiendo cumplir estrictamente con la normativa institucional, las disposiciones del Ministerio de Salud y la legislación vigente en materia de protección de datos personales.

Sin otro particular, reiteramos nuestro compromiso con el desarrollo de la investigación científica en beneficio de la salud pública.

Atentamente,

DR. MG. CÉSAR LEVANO AYBAR
R.N.A. A01454 Q.M.P. 030588

Dr. César Lévano Aybar
Director Ejecutivo
Policlínico Stella Maris - GRC

Anexo 8

Evidencia de trabajo de campo



Anexo 9

Informe del software detector de similitud (Turnitin)

FRANK PERALTA

tunitin_frank.docx

- My Files
- My Files
- Universidad Wiener

Detalles del documento

Identificador de la entrega
tncoid::14912:567979837

Fecha de entrega
15 mar 2026, 10:31 p.m. GMT-5

Fecha de descarga
15 mar 2026, 10:44 p.m. GMT-5

Nombre del archivo
tunitin_frank.docx

Tamaño del archivo
31.6 MB

76 páginas

11.108 palabras

64.775 caracteres

16% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 9 palabras)

Fuentes principales

- 14% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 10% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.




16% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 9 palabras)

Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 10%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 14% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 10% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	5%
2	Trabajos entregados	Universidad Europea de Madrid on 2025-09-10	<1%
3	Internet	pmc.ncbi.nlm.nih.gov	<1%
4	Internet	www.coursehero.com	<1%
5	Internet	idus.us.es	<1%
6	Internet	pdffox.com	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Catolica San Antonio de Murcia on 2023-06-22	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Catolica San Antonio de Murcia on 2023-05-22	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad San Francisco de Quito on 2024-09-23	<1%
10	Internet	digibug.ugr.es	<1%
11	Internet	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov	<1%