



FILIAL CUSCO

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS  
DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AREA DE LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA**

“GRADO COMPARATIVO DE BILIRRUBINAS TOTALES Y  
FRACCIONADAS EN EQUIPOS DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y  
SEMIAUTOMATIZADA EN RECIEN NACIDOS (RN) ICTERICOS DE  
0-5 DIAS, EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO; NOVIEMBRE  
DEL 2017 A ENERO DEL 2018”

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN  
TECNOLOGÍA MEDICA EN EL AREA DE LABORATORIO CLINICO  
Y ANATOMIA PATOLOGICA**

**Janeth HINOJOSA QUIROZ**

**ASESOR:**

**Lic.T.M. Camilo BECERRA MARTINEZ**

CUSCO – PERÚ

2018

## DEDICATORIA

Esta Tesis está dedicada a Dios, a la Virgen María, a Jesús y al patrón San Sebastián quienes me han demostrado su amor infinito durante toda mi vida.

A mi abuela Gloria (mama gorda), quien desde el cielo vela y participa en esta meta, a mis padres Gloria Rosalía y Luis Alberto por su amor y apoyo incondicional; también a mi Tío Alberto Fidel que siempre creyó en mí; ellos quienes me han enseñado y demostrado lo importante que es luchar por nuestros sueños. Los quiero.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la fortaleza para seguir luchando por mis sueños, a mis Padres por su apoyo y comprensión durante todo el tiempo.

A mi Asesor de Tesis Lic. TM Camilo Becerra Martínez, al Lic. TM Daniel Torres por sus conocimientos, orientaciones, su manera de trabajar y por haber inculcado en mí un sentido de seriedad, responsabilidad y rigor académico con los cuales se ha logrado culminar y hacer realidad esta Tesis.

A la Universidad ALAS PERUANAS, filial Cusco por su apoyo y comprensión durante el desarrollo de esta tesis , a cada uno de los profesores que forman parte de la Carrera de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, los cuales nos guían con sus conocimientos y experiencias y nos preparan para nuestra vida profesional.

Al Equipo que conforma el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Regional del Cusco, por sus conocimientos compartidos durante los momentos de recolección de datos y muestreo.

Al Equipo que conforma el Servicio de Neonatología del Hospital Regional del Cusco, en especial al Doctor Apaza por sus conocimientos compartidos.

## **PRESENTACION**

Señor Vicerrector , señor Director de la Carrera Profesional de Tecnología Médica, señorita Coordinadora de la Carrera Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas sede Cusco ,señores miembros del jurado, la presente investigación se realizará, en base a la Resolución Rectoral N° 15949-2015-R-UAP,artículo N° 13 ,subíndice 13.1, el propósito es contribuir con datos fidedignos ;de la misma manera que exista un aporte científico y social, que beneficiara a la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Alas Peruanas y al Hospital Regional del Cusco, como al área de Neonatología y al área de Laboratorio Clínico ; en especial a la unidad de Emergencia.

El trabajo de investigación cumple con el de aportar con nuevos conocimientos que servirán como una base de información y de referencia para estudios posteriores y permitir reforzar los conocimientos para futuros profesionales del Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica mejorando así aspectos científicos y técnicos, los resultados de esta investigación también podrán ser utilizados en estudios donde se los requiera.

## INFORME DE APROBACIÓN DEL ASESOR

En mi condición de Asesor del Trabajo de Grado, presentado por el señorita bachiller HINOJOSA QUIROZ Janeth para optar por el Título de Licenciado en Tecnología Médica, en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica cuyo Título es "GRADO COMPARATIVO DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPOS DE BIOQUÍMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RECIÉN NACIDO ICTERICOS DE 0-5 DÍAS, EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO; NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018".

Considero que dicho Trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se designe.

En la ciudad de Cusco a los 30 días del mes de Marzo del 2018.



Becerra Martínez Camilo  
Tecnólogo Médico C.T.M.P. 5193-RNE 0048  
Hemoterapia y Banco de Sangre

Lic. TM. Camilo BECERRA MARTINEZ.

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de Patología Clínica, área de Bioquímica y en el servicio de Neonatología, del Hospital Regional del Cusco; y en el laboratorio clínico "CABEMALAB" de la ciudad del Cusco.

El objetivo es el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en El Hospital Regional del Cusco; a una altitud promedio de 3399msnm . Tuvo como muestra a recién nacidos pre-termino con el diagnóstico de ictericia, durante el periodo de Noviembre del año 2017 a Enero del año 2018.

La determinación de bilirrubinas incluye dos fases: la determinación de bilirrubina total y bilirrubina directa, que se realizó a través del equipo automatizado MINDRAY BS 200 y el equipo semiautomatizado SINNOWA BS-3000; donde se realizan las pruebas bioquímicas. Los resultados de estas pruebas sirvieron para confirmar que la diferencia de resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas emitidos en ambos equipos es en promedio de entre 0.9% a 4% aproximadamente y en el caso de bilirrubina directa puede llegar a una diferencia hasta del 36%; esto debido al tiempo de espera en procesar las muestras de suero.

Para el análisis estadístico y su confiabilidad de los datos se utilizó la fórmula de alfa de Cron Bach. Para determinar el grado comparativo de los equipos en relación a los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas se utilizó la fórmula de Desviación Estándar y la Mediana. **Conclusiones.-** Se ha podido observar que

al comparar ambos resultados de ambos equipos hay una diferencia de +1 y -1 del resultado final, y en una forma sencilla representa en porcentaje de entre 0.9% a 4% de diferencia del total de recién nacidos analizados. Hemos dado valor a cuantos recién nacidos son del sexo masculino o femenino, para poder averiguar con cercana exactitud si hay alguna variación en ambos ;teniendo el resultado que ambos equipos emiten resultados elevados en mujeres (75% del total de recién nacidos evaluados aproximadamente) y que en varones se obtendrán bajos (25% aproximadamente del total de recién nacidos evaluados) y de que puede haber una significancia en porcentaje de 0- 2% de paciente a paciente(entre mujeres y varones).Ambos equipos en sus resultados dan una perfecta positiva según la fórmula de alfa de Cronbach, el cual menciona que si el coeficiente es cercano a uno entonces está más cerca a ser real la investigación; dándose así en esta investigación que ha revelado un rango de coeficiente de 0.71 a 0.91 ,lo que demuestra ser resultados reales y finalmente comprobando con la teoría encontrada.

**Palabras Claves:** Bilirrubinas totales y fraccionadas, recién nacido pretérmino, bioquímica, semiautomatizado, automatizado, desviación estándar, mediana, exactitud, precisión.

## ABSTRACT

The present research work was carried out in the Clinical Pathology laboratory, Biochemistry area and in the Neonatology service of the Regional Hospital of Cusco; and in the "CABEMALAB" clinical laboratory of the city of Cusco.

The objective is the comparative degree of results of total and fractionated bilirubins in automated and semi-automated biochemical equipment in newborns in an icteric state of 0-5 days, in the Regional Hospital of Cusco; at an average altitude of 3399msnm. It had as sample preterm infants with the diagnosis of jaundice, during the period from November of the year 2017 to January of the year 2018.

The determination of bilirubins includes two phases: the determination of total bilirubin and direct bilirubin, which was performed through the MINDRAY BS 200 automated equipment and the SINNOWA BS-3000 semiautomatized equipment; where the biochemical tests are carried out. The results of these tests served to confirm that the difference of total and fractional results was from 0.9% to 4% and the case of bilirubin can reach a difference of up to 36%; this due to the waiting time in the process the serum samples.

For the statistical analysis and the reliability of the data used in the Cron Bach alpha formula. To determine the comparative degree of the equipment in relation to the results of the total and fractional invoices, the formula of Standard and Median Deviation is used. **Conclusions.** - It has been observed that when comparing both

results of both teams there is a difference of +1 and -1 of the final result, and in a simple way it represents in percentage of between 0.9% to 4% difference of the total number of newborns analyzed. We have given value to how many newborns are male or female, to be able to find out with close accuracy if there is any variation in both, having the result that both teams emit high results in women (75% of all newborns evaluated approximately) and that in males will be low (approximately 25% of the total number of newborns evaluated) and that there may be a percentage significance of 0-2% of patient has patient (between women and men). Both teams in their results give a perfect positive according to Cronbach's alpha formula, which mentions that if the coefficient is close to one then it is closer to real research; thus, this research revealed a range of coefficient from 0.71 to 0.91, which proves to be real results and finally checking with the theory found.

**Key words:** Total and fractionated bilirubin's, preterm newborn, biochemistry, semi-automated, automated, standard deviation, median, accuracy, precision.

## **INTRODUCCION**

La importancia en los valores de Bilirrubinas totales y fraccionadas en la vida del ser humano es amplia; aún más para el Recién nacido que cambia su confort en el vientre de la madre a un nuevo ambiente; que conlleva el despertar de sus pulmones y otros órganos, con ello la producción de nuevas células sanguíneas, principalmente los hematíes (hemoglobina) que son la primera vista del estado fisiológico del menor para el laboratorio y el médico.

Bajo ciertas circunstancias la bilirrubina puede ser tóxica para el sistema nervioso central produciendo daño neurológico permanente. Por otro lado, estudios recientes han sugerido que la bilirrubina podría derivar efectos benéficos a nivel celular, por tener propiedades antioxidantes. Más del 50% de los recién nacidos desarrollan ictericia.

La ictericia fisiológica del neonato es un proceso benigno auto limitado. Se estima que se presenta en un 40 a 60% de los nacidos a término y en 80% de los pre término. Sin embargo, cuando la ictericia no se resuelve dentro de las primeras dos semanas de vida en el recién nacido a término (o por más de 3 semanas en el prematuro) o cuando se encuentran más de 2 mg/dl de bilirrubina conjugada en suero, la ictericia no se puede considerar como fisiológica y por tal razón se debe realizar una evaluación completa para determinar su causa.

Es clínicamente evidente cuando existe una concentración de bilirrubina mayor de 5 mg/dl en suero.

Todos estos resultados son dados por equipos especializados en laboratorio, los cuales tienen la función de emitir resultados de diversas sustancias químicas que se encuentra en el organismo humano.

Tantos los equipos semiautomatizados y automatizados se basan en sistemas de fotolorimetría, teniendo una diferenciación muy notoria que es la intervención de la mano del hombre en el procesamiento de las pruebas, tanto en la manipulación de reactivos, de muestras de sangre y orina.

Sin mencionar que previamente estos dos tipos de equipos son fabricados en otros países que se encuentra a una altitud menor a los 3000 m.s.n.m.

Por todo lo dicho estos valores son de gran importancia para el Recién nacido en zonas de altura, varían por la altitud en que se encuentra como es el caso de la región del Cusco (3399m.s.n.m).

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCION</b>	Pág. 10
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1. Descripción de la Realidad Problemática	17
1.2. Delimitación de la Investigación	20
1.3. Formulación del Problema	21
1.2.1 Problema General.	21
2.2.1 Problemas Específicos	22
1.4. Objetivos	23
1.2.1 Objetivo General	23
2.2.1 Objetivos Específicos	23
1.5. Justificación	24
1.6. Factibilidad de la Investigación	25
1.7. Limitación de la Investigación	25
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL</b>	
2.1. Antecedentes	26
2.1.1. Antecedentes Internacionales	26
2.1.2. Antecedentes Nacionales	30
2.1.3. Antecedentes Regionales	31
2.2. Bases Teóricas	32
2.2.1 Bilirrubina	32
2.2.2 Biliogénesis	33
2.2.3 Degradación del grupo hem	34
2.2.4 Transporte plasmático	35
2.2.5 Metabolismo en el hígado	36
2.2.5.1 Captación	36
2.2.5.2 Conjugación	36
2.2.5.3 excreción y re-absorción de la bilirrubina.	37
2.2.6 Metabolismo de la bilirrubina en el feto	39
2.2.7 Función fisiológica de la bilirrubina	40
2.2.8 Ictericia neonatal	41
2.2.8.1 Ictericia fisiológica	42
2.2.8.2 Aumento de la oferta de bilirrubina	44
2.2.8.2.1 Aumento de la síntesis de bilirrubina	44
2.2.8.2.2 Circulación entero hepática	44
2.2.8.2.3 Disminución en la eliminación de la bilirrubina	44
2.2.8.3 Ictericia por leche materna	45

2.2.8.3.1 Ictericia por lactancia materna	45
2.2.8.4 Ictericia patológica	46
2.2.8.4.1. Causas de hiperbilirrubinemia no conjugada	47
2.2.8.4.2 Causas de hiperbilirrubinemia conjugada	48
2.2.8.4.2.1. Enfermedad hepatocelular	49
2.2.8.4.2.2. Sin afectación hepatobiliar	51
2.2.9. Toxicidad de la bilirrubina	51
2.2.9.1 Encefalopatía aguda por bilirrubina	52
2.2.9.2 Encefalopatía crónica o kernicterus	52
2.2.10 Determinación de laboratorio	57
2.3 Definición de Términos Básicos	68

### **CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACION**

3.1. Hipótesis	73
3.1.1. Hipótesis General	73
3.1.2. Hipótesis Especifica	73
3.2. Operalización de Variables	75

### **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACION**

4.1. Diseño del Estudio	79
4.2. Tipo de Estudio	79
4.3. Nivel de investigación	79
4.3.1 Descriptivo	79
4.3.2 Transversal	79
4.4. Enfoque de la Investigación	80
4.5. Población	80
4.5.1. Criterios de Inclusión	80
4.5.2. Criterios de Exclusión	81
4.6. Muestra	81
4.7. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos	83
4.7.1. Técnicas	83
4.7.2. Instrumentos	83
4.7.3. Criterios de Validez y Confiabilidad	84
4.8. Técnicas y Procesamiento de Recolección de Datos	84

### **CAPÍTULO V: RESULTADOS**

5.1. Análisis de Datos	86
------------------------	----

5.2. Prueba de Hipótesis	89
--------------------------	----

## **CAPÍTULO VI: DISCUSION DE RESULTADOS**

6.1. Discusión de Resultados	98
6.2. Conclusiones	99
6.3. Aportes	100
6.4. Recomendaciones	101

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	102
-----------------------------------	-----

<b>ANEXOS</b>	108
---------------	-----

MATRIZ DE CONSISTENCIA	109
------------------------	-----

MATRIZ DE ELABORACION DE INSTRUMENTOS	112
---------------------------------------	-----

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	116
-------------------------------	-----

EQUIPOS USADOS PARA LA INVESTIGACION	118
--------------------------------------	-----

RESULTADOS	127
------------	-----

RECOLECCION DE DATOS	129
----------------------	-----

VALIDACION DE EXPERTOS	142
------------------------	-----

RESOLUCION DE AUTORIZACION CABEMALAB	144
--------------------------------------	-----

CONSTANCIA DEL AREA DEL SERVICIO DE PATOLOGIA CLINICA-HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO	145
--	-----

AUTORIZACION DEL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO	146
--	-----

## INDICE DE FIGURA, TABLAS, CUADROS Y GRAFICOS

FIGURAS	PAGINAS
FIGURA N°01 Metabolismo de la Bilirrubina	33
FIGURA N°02 Transporte y conjugación en el Hepatocito	37
FIGURA N°03 Circulación Entero Hepática	38
FIGURA N°04 Metabolismo de la Bilirrubina Fetal	39
FIGURA N°05 Principales factores de riesgo para el desarrollo de Hiperbilirrubinemias	42
FIGURA N°06 Criterios de Ictericia Neonatal fisiológica	43
FIGURA N°07 Criterios para la Hiperbilirrubinemias patológicas	47
FIGURA N°08 Causas de Hiperbilirrubinemias no conjugadas	48
FIGURA N°09 Esquema Patogénico de Kernicterus	54
FIGURA N°10 Analizador Químico Mindray bs-200	62
FIGURA N°11 Analizador Químico Mindray bs-200(ISE)	62
FIGURA N°12 Analizador Químico Mindray bs-200(bandeja de Reactivos)	62
CUADROS	PAGINAS
CUADRO N°01 Procedimiento manual (Bil. Total)	67
CUADRO N°02 Procedimiento manual (Bil. Directa)	68

## TABLAS

TABLA N°01	86
Sexo de Recién Nacidos Pre-Termino con Ictericia	
TABLA N°02	86
Peso de Recién Nacidos Pre-Termino con Ictericia	
TABLA N°03	87
Etapas Gestacionales de Recién Nacidos Pre-Termino con Ictericia	
TABLA N°04	88
Edad de la Madre de los Recién Nacidos Pre-Termino con Ictericia	

## GRAFICOS

GRAFICO N°01	89
GRAFICO N°02	90
GRAFICO N°03	91
GRAFICO N°04	92
GRAFICO N°05	93
GRAFICO N°06	94
GRAFICO N°07	95
GRAFICO N°08	96
GRAFICO N°09	97

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1. Descripción de la Realidad Problemática.-**

En laboratorio, los valores de bilirrubinas totales y fraccionadas presentan amplias variaciones tanto en forma individual como entre miembros de un grupo de la misma edad y sexo, por otro lado estos valores son dados por equipos bioquímicos, que son fabricados en otros países ,que no es el Perú, además para su calibración y estabilidad de estos equipos(semiautomatizado y automatizado),se realizan en zonas de Costa ,con una altitud menor de los 3000 msnm, por lo que al llegar a la ciudad del Cusco (3399msnm), son nuevamente calibrados .

Para los recién nacidos, que constituyen en sus primeros días de vida una inmadurez del sistema hepático, que tiene una predisposición a la producción excesiva de bilirrubina debido a que posee un número mayor de glóbulos rojos cuyo tiempo de vida promedio es menor que en otras edades y muchos de ellos ya están envejecidos y en proceso de destrucción. <sup>(1,2)</sup>

La bilirrubina es un metabolito fisiológico resultante de la degradación del grupo hem. Este grupo está presente en la hemoglobina, en la mioglobina y en otras proteínas y enzimas, como citocromos, catalasa y triptófano pirrolasa. Se encuentra en casi todas las células del organismo y especialmente en el hígado. Más del 75% de este pigmento, en condiciones normales, proviene de la liberación

de hemoglobina por la destrucción de glóbulos rojos maduros. Otra fracción de la bilirrubina procede de la eritropoyesis inefectiva, es decir, de la destrucción de precursores de los eritrocitos en la medula ósea antes o poco después de su liberación a la circulación. <sup>(3)</sup>

La ictericia constituye una condición común de los recién nacidos y su gran mayoría es debido a un proceso fisiológico, afecta al 60% de recién nacidos a término y 80% de los prematuros, por lo cual es uno de los problemas más frecuentes en el periodo neonatal. Su incidencia varía ampliamente entre diferentes países, así como en los casos de salud; también es conocido que corresponde a una de las principales causas de mortalidad dentro de cuidados neonatales. <sup>(1)</sup>

Es importante saber diferenciar entre valores de bilirrubina fisiológicos y patológicos, los neonatos amamantados son más propensos a desarrollar ictericia fisiológica en la primera semana de vida y cerca del 10% son ictericos al mes de vida. La ictericia prolongada es generalmente inofensiva, pero puede ser un indicio de una enfermedad hepática grave. En la mayoría de los casos, suele ser benigna. <sup>(3)</sup>

Esta patología lleva consigo diversas consecuencias, ya que representa un alto costo económico, emocional y secuelas a nivel neurológico, por lo cual es la razón de preocupación del personal de laboratorio y por ello es necesaria una buena evaluación de los valores de bilirrubinas dentro de nuestro medio así también como los factores asociados.

Por el efecto neurotóxico de la bilirrubina, los neonatos de riesgo (sepsis, prematuros, post termino y enfermedad hemolítica perinatal ) deben ser vigilados para evitar hiperbilirrubinemia patológicas que produzca alteraciones neurológicas como encefalopatía aguda y disfunción neurológica inducida por la bilirrubina (kernicterus), los cuales son causa prevenible de parálisis cerebral y pueden presentarse en los prematuros con niveles bajos de bilirrubinas. <sup>(3)</sup>

En el Perú existen tres regiones naturales, cada una de ellas presenta características muy particulares, especialmente en lo que se refiere a la altitud, la presión atmosférica y la concentración de oxígeno en aire. Los pobladores de la zona de altura están expuestos a condiciones diferentes a lo que ocurre en las zonas de baja altitud, tales como la costa y la selva. En el Perú se considera que el 30% de la población total son residentes permanentes por encima de los 2000 msnm. <sup>(5)</sup>

El ecosistema en las zonas de altura tienen una ecología particular por sus características ambientales, teniendo especial importancia la menor concentración de oxígeno atmosférico en comparación a las zonas de baja altitud. Todos los seres vivos que habitan en esta zona, deben tener cambios de adaptación para poder mantener su homeostasis interna y producir la suficiente energía para realizar su metabolismo interno; por estas razones permanentemente se realiza observaciones, investigaciones y experimentaciones en lo referente a fisiología y fisiopatología de los habitantes en zona de la altura. <sup>(5)</sup>

Algunos estudios de investigación han demostrado que el recién nacido en la altura es de menor peso y que la magnitud de la reducción es inversamente proporcional con el número de generaciones de ancestros con residencia en la altura. <sup>(5)</sup>

Este es el caso del Cusco que se encuentra a una altitud mayor de los 3000msnm, perteneciente a una región con mayores cambios climáticos, es por ello que en el recién nacido se da cambios en su estabilidad metabólica y especialmente en el contacto con su nuevo ambiente; lo que implica variaciones en la bilirrubina, siendo un aspecto interesante los equipos utilizados en laboratorio ya que estos son calibrados en zonas de baja altitud sobre el nivel del mar (Costa).

Es por todo lo antes mencionado llegar a la importancia de establecer el grado comparativo que puede darse en un equipo automatizado y un equipo semiautomatizado en concordancia con los valoraciones de los rangos normales de bilirrubina que ya se establecen en estudios de laboratorio en recién nacidos, tomando en cuenta los aspectos que conlleva el ser neonato, las características

propias de cada uno de los recién nacidos, tales como la edad gestacional, peso, y otros factores de la madre, tales como, la morbilidad materna, sea gestacional o no y que aun en laboratorio muchas veces no son tomados en cuenta para el resultado final.

## **1.2 Delimitación de la Investigación.-**

- **Delimitación Espacial.-** Cusco (quechua sureño: Qusqu, Q'osqo, pronunciado [Q'osqo]), es una ciudad del sureste del Perú ubicada en la vertiente oriental de la Cordillera de los Andes, en la cuenca del río Huatanay, afluente del Vilcanota. Es la capital del Departamento del Cuzco y además, está declarado en la constitución peruana como la Capital Histórica del Perú. Antiguamente fue la capital del Imperio inca y una de las ciudades más importantes del Virreinato del Perú. Declarada Patrimonio de la Humanidad en 1983 por la Unesco, suele ser denominada, debido a la gran cantidad de monumentos que posee, como la "Roma de América". Cuenta con una población estimada de 420, 137 habitantes según el censo peruano de 2014, lo que la ubica entre las ciudades más pobladas del país. Elevación: 3,399 m, tiempo: 13°C - 19°C, viento del E a 13 km/h, humedad del 62 %.

El Hospital Regional del Cusco, se ubica geográficamente en la Región: Cusco, Provincia: Cusco Distrito: Cusco Dirección: Av. de la Cultura S/N 2.2. Limita por el Norte: Clínica San Juan de Dios (Accomocco) al Sur: Av. La Cultura /Wanchaq, por el Este: Calle Manzanares y por el Oeste: Av. Víctor Raúl Haya de la Torre; Vías de Acceso El Hospital está ubicado en la Av. La Cultura, importante eje vial con cuatro canales de circulación en los dos sentidos que comunica el casco antiguo de la ciudad con la zona sur. Las vías más importantes que dan acceso al nosocomio son la Av. La Cultura (acceso principal) y Av. Víctor Raúl Haya de la Torre (acceso a Emergencia).

- **Delimitación Temporal.-** Dentro de la investigación lo realizamos en tres meses, tiempo necesario para recolectar datos, esto debido a que en estos meses se incrementa el rango de nacimientos pretérmino.
- **Delimitación Social.-** Tocamos a recién nacidos pretérmino ictericos, que nacen entre las semanas 32-36, con un peso menor a los 2,500 kilogramos, con madres que no superan los 20 años y superan los 30 años, con un nivel económico bajo a medio de la ciudad del Cusco.
- **Delimitación del Contenido.-** Tocamos a recién nacidos pretérmino ictericos a los cuales se les tomara una muestra de sangre, que nacieron entre las semanas 32-36, con un peso menor a los 2,500 kilogramos, donde la prueba de Bilirrubinas totales son superiores a los 10 mg/dl, bilirrubina directa mayor o igual a los 1 mg/dl, bilirrubina indirecta entre los 10 a 18 mg/dl ,con madres que no superan los 20 años y superan los 30 años, que son atendidas en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco, con ello estos sueros; obtenidos de la sangre ,pasaran tanto por un equipo bioquímico semiautomatizado y automatizado y así poder realizar una comparación en resultados del examen anteriormente mencionado.

### **1.3.- Formulación del Problema.-**

#### **1.3.1. Problema General.-**

¿Cuál es el grado comparativo en un valor estadístico de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?

### 1.3.2.- Problemas Específicos.-

- PE1 ¿Cuál es el grado comparativo en un valor estadístico de resultados de Bilirrubinas totales en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?
- PE2 ¿Cuál es el grado comparativo en un valor estadístico de resultados de Bilirrubinas Directas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?
- PE3 ¿Cuál es el grado comparativo en un valor estadístico de resultados de Bilirrubinas Indirectas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?
- PE4 ¿Cuál es el grado comparativo en un valor estadístico de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas por sexo en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?
- PE5 ¿Es posible observar algún grado de error entre estos dos equipos, en un valor estadístico de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas por sexo en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en

recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?

#### **1.4. Objetivos.-**

##### **1.4.1. Objetivo General.-**

Determinar el grado comparativo en una valoración estadístico de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco; a una altitud promedio de 3399msnm de Noviembre del 2017 a Enero del 2018.

##### **1.4.2. Objetivos Específicos.-**

- Determinar el grado comparativo en una valoración estadístico de resultados de Bilirrubinas totales en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco.
- Especificar el grado comparativo en una valoración estadístico de resultados de Bilirrubinas Directas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco.
- Especificar el grado comparativo en una valoración estadístico de resultados de Bilirrubinas Indirectas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco.
- Observar algún grado de error entre estos dos equipos, en relación a los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas en recién nacidos en estado icterico de 0 – 5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del

Cusco, y si existe alguna relación con la edad de la madre, la etapa gestacional o quizás con el peso y sexo del recién nacido pretérmino.

### **1.5. Justificación.-**

El Cusco que se encuentra a una altitud promedio de 3399 m.s.n.m, nos lleva a que existe una variación tanto en la presión atmosférica, concentración de oxígeno y cambios climáticos, con lo que se asume la diferenciación en los resultados emitidos por los equipos automatizados y semiautomatizados con los que se trabajan a diario en el laboratorio clínico, ya que estos tendrán; igual que el recién nacido adaptarse a estos cambios en su nuevo medio.

Estos equipos cuentan con datos basados en información de poblaciones que se encuentran en altitudes menores a los 3000 msnm, nosotros los profesionales en Laboratorio tenemos que observar de acuerdo a nuestra altitud nuestros propios valores de referencia ,modificando los datos previos con el que cuentan ya los equipos y este es el caso de los recién nacidos que se caracterizan por tener un desarrollo hepático en proceso de madurez; donde casi en su totalidad los valores de Bilirrubina Total Sérica presentan valores superiores a los 10 mg/dL, y que varían según edad gestacional, peso al nacimiento, modo de alimentación, raza, estado nutricional, ubicación geográfica (altura) y condición clínica del neonato.

Por ello la importancia de este trabajo que busca dar mayor información al personal de laboratorio y al médico acerca de estos equipos bioquímicos y los resultados emitidos por ambos, tomando en cuenta a la altitud en que trabajan estos equipos y a la altitud en que fueron fabricados, al ser indispensable el de reportar resultados cercanos a la realidad de nuestro entorno , además de la ayuda estadística que servirá a los laboratorios clínicos particulares del Cusco, el cual llega a ser más del 60% de estas empresas y que no cuentan con un equipo automatizado, sino solo con un equipo semiautomatizado, por esto empezamos con una diferenciación más sencilla ;que nos llevara a un mejor desarrollo en resultados, manejo,

manipulación y mejora en el desarrollo con los equipos, reactivos y muestras .

#### **1.6. Factibilidad de la Investigación.-**

- Para el campo de estudio de la investigación, el uso de las instalaciones y equipos se presentó una solicitud al área de Capacitación y recursos humanos del Hospital Regional del Cusco y al Gerente del Laboratorio Clínico CABEMALAB, para la autorización necesaria.
- Con respecto a los reactivos, material de toma de muestra, recojo de muestra y almacenamiento para la investigación, se previno con presupuesto que no retrase la investigación.
- Referente al transporte, el Hospital Regional del Cusco y el Laboratorio Clínico CABEMALAB, se encuentran en un lugar visible, que incluso se puede llegar a pie.

#### **1.7. Limitación de la Investigación.-**

- Una de las limitaciones dentro de la investigación es el poco conocimiento del personal de salud externo al laboratorio, que tienen la idea que con los equipos los resultados son inmediatos.
- La limitación continua en salud es el celo profesional, que impide poder manipular los equipos en su totalidad; así como verificar y repetir el resultado de análisis bioquímicos.
- Obtener poca muestra, esto debido al hecho de que tratamos con Recién nacido que en todo su cuerpo contienen de 80 a 110 ml por kilogramo, por lo que excedernos en conseguir varias muestras de sangre en Recién Nacido ictericos es complicado.
- Al estar en un área restringida, por ser un lugar de alto riesgo de enfermedades intrahospitalarias, hay ciertas deficiencias en la toma de muestra, puesto que solo se encargan a las enfermeras licenciadas y técnicos, por lo que el personal de laboratorio tiene dificultad de ingresar a esta área de Neonatología.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEORICO CONCEPTUAL**

### **2.1. Antecedentes.-**

#### **2.1.1. Antecedentes Internacionales.-**

- ✓ **MAYRA PEÑALOZA, JESSICA VIZHÑAY; BILIRRUBINAS, VALOR DE REFERENCIA, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DEL LABORATORIO, PERSONAS SANAS, CUENCA-ECUADOR. (2010).** Se procedió a evaluar valores séricos de bilirrubinas en personas sanas de 23 - 42 años de las Parroquias Urbanas de la Ciudad de Cuenca, a quienes aplicamos una encuesta que ayudó a valorar su estado de salud y de esta manera formar parte de nuestro estudio.

Obtuvimos las muestras de sangre en ayunas, las mismas que fueron procesadas en el Laboratorio del Centro de Diagnóstico, para la determinación, se utilizó el espectrofotómetro Génesis 20, y el reactivo de la casa comercial Wiener.

**CONCLUSIONES.-** Los resultados de bilirrubinas los relacionamos con variables de edad, sexo, talla y peso. Utilizamos el programa estadístico SPSS 15.0 donde el valor promedio de bilirrubina total fue:  $0,8 \pm 0,009$  mg/dl, una desviación estándar de 0,3 mg/dl; el valor mínimo de 0,2 mg/dl y el valor máximo de 1,5 mg/dl. De bilirrubina directa el valor promedio fue:  $0,15 \pm 0,002$  mg/dl, una desviación estándar de 0,06 mg/dl, el valor mínimo

de 0,01 mg/dl y el valor máximo de 0,30 mg/dl; y de bilirrubina indirecta un valor promedio de:  $0,50 \pm 0,007$ mg/dl, una desviación estándar de 0,23 mg/dl, el valor mínimo de 0,00 mg/dl y el valor máximo de 1,00 mg/dl. No existe correlación significativa entre bilirrubina total-edad ( $p = 0,243$ ); con sexo ( $p= 0,212$ ); talla ( $p= 0,721$ ); peso ( $p=0,865$ ); no fueron significativos en las relaciones bilirrubina directa - edad ( $p= 0,148$ ); con sexo ( $p= 0,264$ ); talla ( $p= 0,909$ ); peso ( $p=0,215$ ); también entre bilirrubina indirecta – talla ( $p= 0,217$ ); con peso ( $p= 0,361$ ); siendo significativas en las relaciones bilirrubina indirecta – sexo ( $p= 0,003$ ); edad ( $p= 0,046$ ).<sup>(6)</sup>

- ✓ **DR. JUAN JOSE JUAREZ PECH; RELACION ENTRE BILIRRUBINA SERICA TOTAL CON LA BILIRRUBINA TRANSCUTANEA EN NEONATOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 71 DE VERACRUZ- MEXICO (2008).** Se estudiaron seis neonatos, tres (50%) correspondían al género masculino y los tres (50%) restantes al femenino cuya edad gestacional promedio fue 35.7 semanas • +- 4 8, con un valor mínimo de 29 y un valor máximo do 42 semanas).

El peso promedio al nacimiento fue de 2379. 2 gramos • +- 1110.2, con un valor mínimo de 1050 y un valor máximo de 3950 gramos). Cinco (83.3%) neonatos fueron obtenidos mediante cesárea y uno (16.7%) por parto eutócico. En dos (33 .3%) ocasiones el motivo de la cesárea fue preclamsia (en uno de estos dos casos, la indicación incluyo producto gemelar), una (16.7%) por prolapso de cordón, una (16 7%) por placenta previa y una (16.7%) por trabajo do parto prolongado La puntuación de APGAR más frecuentemente observado fue 8/9 en dos (16.7%) neonatos, seguido por 9/9 con uno (16.7%), 8/0 con uno (16.7%), 6/7/8 con uno (16 7%) y 4/8/9 con uno (16 7%). La puntuación de Silverman más frecuente reportada fue 0/0 en dos (33.3%) neonatos, seguido por 0/0/2/3 con un caso (16.7%) y en tres (50%) no fue valorable. Las condiciones de los neonatos fueron dos (33 3%) do pretérmino, uno (18.7%) con depresión por anestésicos, uno (16

7%) con neumotórax, uno (10 7%) con síndrome de aspiración de meconio y uno (16 7%) sin patología aparente.

La edad promedio de la madre fue 27 años • +- 5. 7, con un valor mínimo de 1 y un valor máximo de 34 años. El número de consultas prenatales promedio recibidas fue de 7.6 • +- 0.9, con un valor mínimo de 7 y un valor máximo de 9 consultas. En ninguno de los casos existían antecedentes de Ictericia en productos anteriores.

Se practicaron 13 determinaciones de bilirrubina sérica total con sus correspondientes 13 mediciones de bilirrubina transcutanea. La edad promedió de los neonatos al momento de efectuar las determinaciones fue de 121.3horas • +- 81 9, con un valor mínimo de 24 y un valor máximo de 253 horas y, expresado como número de días de vida extrauterino, el valor promedio fue de 4 9 • +-3.3, con un valor mínimo de 1 y un valor máximo de 10 días. **CONCLUSIONES.-** El valor promedio de la bilirrubina sérica total fue de 10.2 mg/dl +-3.1, con un valor mínimo de 4.7 y un valor máximo de 15.3 mg/dl Mientras que el valor promedio de la bilirrubina transcutanea fue de 11 mg/dl • +- 2.6, con un valor mínimo de 5.3 y un valor máximo de 16 mg/dl El valor de la correlación de Pearson fue de 0.676 (P = 0.55).

Sólo cuatro (66 7%) de los seis neonatos estudiados recibieron fototerapia por un tiempo promedio 15. 4 horas • +- 1 5. 5, con un valor mínimo de una y un valor máximo de 42 horas. <sup>(7)</sup>

- ✓ **Ortiz Bonilla, Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina en Riobamba- Ecuador (2010). CONCLUSIONES.-** Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, concluyendo que las causas más frecuentes de ictericia son la incompatibilidad ABO (43% de la población estudiada) y el uso de oxitocina durante el trabajo de parto (35%), y el 53% de los neonatos ictericos recibió fototerapia, además

de no existir asociación estadísticamente significativa entre la escala visual de Kramer y el valor sérico de bilirrubina total. <sup>(8)</sup>

- ✓ **Castro Ortega D, Dávalos Cedillo, Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal en la ciudad de Cuenca- Ecuador (2014). CONCLUSIONES.-** Realizaron un estudio de tipo descriptivo retrospectivo, la cual concluye que hay una alta asociación al género masculino (53.1%), la edad materna 20-30 años (54.6%), multigesta (57.7%), cesárea (52.3%) y alimentación por leche materna (90.8%). <sup>(9)</sup>
- ✓ **Crisóstomo Barría P, Delgado Fuchlcher, Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia fisiológica en el Hospital La Unión, en Chile (2011-2012). CONCLUSIONES.-** Obteniendo como resultados que la ictericia fisiológica se presenta en los partos eutócicos (63.63%) por sobre las cesáreas (36.36%), en recién nacidos de sexo masculino (58.18%) más que en las recién nacidas de sexo femenino (41.81%) en relación al manejo del trabajo de parto predomina el uso de oxitocina (67.27%) por sobre la evolución espontánea del trabajo de parto (32.72%), por último en cuanto a la madre se vio más incidencia de ictericia en los recién nacidos de madres multíparas (64.45%) que primigestas (34.54%). <sup>(10)</sup>
- ✓ **Alvear D, Tenorio, Ictericia fisiológica en recién nacidos a término en la ciudad de Cuenca- Ecuador (2011).CONCLUSIONES.-** Realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo y obtuvo como resultados que el 23.2% de su población presentó ictericia, a predominio del sexo masculino con el 57.1% y el 42.9% en sexo femenino. La edad materna que predominó fue aquella que está en el intervalo de 20 a 25 años con 42.8% y 26 a 30 años con el mismo porcentaje (42.8%) y 14.4% en aquellas mayores de 30 años. El APGAR con puntaje de 8-9 presentó 46% y el 9 -9 con 20%. En referencia a la edad gestacional, las 40 semanas tuvo 40% y las primigestas predominaron con 54% en el estudio. El tipo de parto eutócico fue mayor que las cesáreas con 60% y 40%, respectivamente. El tipo de sangre en neonatos fue O Rh (+) mayor con un valor de 71%. <sup>(11)</sup>

- ✓ **Rodríguez C, Rojas S, Ruiz J, Peñuela H., Prevalencia de Ictericia Neonatal patológica en el servicio de neonatología en un hospital en el estado de Carabobo – Venezuela, (2012). CONCLUSIONES.-** realizaron un estudio de tipo prospectivo y como resultado la prevalencia fue de 9.17%, el 43.3% fueron en varones, el 66.7% fueron adecuados para la edad gestacional, el 80% fueron a término y el 50% presentó incompatibilidad ABO.<sup>(12)</sup>

#### **2.1.2. Antecedentes Nacionales.-**

- ✓ **MARÍA DEL PILAR MENDOZA LOPEZ. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS MATERNO NATALES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR ICTERICIA NEONATAL TRATADOS CON FOTOTERAPIA EN EL HOSPITAL NIVEL I OCTAVIO MONGRUT MUÑOZ (Lima)2013 – 2015.OBJETIVO:** Determinar la prevalencia y las características materno natales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el hospital nivel I Octavio Mongrut Muñoz en el periodo enero 2013 – enero 2015. **CONCLUSIONES:** La prevalencia es de 4.9%, es decir que de cada 100, cinco neonatos presentaron ictericia. El tipo de parto es indistinto, el grupo de recién nacido a término, las primigestas, edad entre 21-30 años y el grupo sanguíneo “O” y factor Rh (+) materno son las más frecuentes. Así como en neonatos, el sexo masculino, el peso adecuado, el grupo “O” y factor Rh (+), Apgar vigoroso y recién nacido a término por Capurro.<sup>(13)</sup>
- ✓ **Reina R., PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA ICTERICIA NEONATAL EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HOSPITAL VITARTE EN PERÚ, (2014). CONCLUSIONES.-** Concluyendo que la presencia de ictericia neonatal en el periodo estudiado tuvo una prevalencia de 98.91% y 25% presentaron incompatibilidad ABO. Asimismo, la ictericia fue mayor en varones (52.2%) que en mujeres (47.8%), el peso con mayor frecuencia asociado a la ictericia fue de 3500g y el 63% de la población en estudio presentó ictericia en el primer día de vida.<sup>(2)</sup>

- ✓ **Daysi Victoria Zárate Luque. FACTORES NEONATALES ASOCIADOS A ICTERICIA EN EL RECIÉN NACIDO A TÉRMINO. (Lima). OBJETIVO.-** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo; la muestra fue el total de neonatos a término nacidos entre enero 2012 a diciembre 2012 en el Hospital Nacional PNP Luis Sáenz (HNPNP) con diagnóstico clínico y laboratorial de ictericia. La información se obtuvo de historias clínicas, recolectada en una ficha de datos. Se procesó la información, utilizando el programa SPSS 22, y estadística descriptiva (distribuciones de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión, tablas de contingencia) y correlaciones bivariadas. **CONCLUSIONES:** Los neonatos a término que desarrollan ictericia tienen como factores predisponentes a la lactancia materna (exclusiva o lactancia mixta), así como condiciones patológicas como la sepsis neonatal, sea temprana o tardía, y las malformaciones congénitas. La ictericia es multifactorial. Así mismo la ictericia en neonatos a término inicia a las 72 horas de vida y la duración de la misma supera los 3 a 4 días. <sup>(14)</sup>

### **2.1.3. ANTECEDENTES REGIONALES.-**

- ✓ **Juana Yépez Tapara (2012). "Factores de riesgo en la ictericia neonatal en el hospital nacional Adolfo Guevara Velasco -Essalud Cusco".** Se realizó en el servicio de Neonatología y en el laboratorio área de Bioquímica, del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de Essalud de la ciudad del Cusco.  
El objetivo fue identificar los factores de riesgo de la hiperbilirrubinemia neonatal en el servicio de neonatología en el HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO de Essalud. Cusco. Tuvo como muestra a dos grupos: los recién nacidos sanos (464) y recién nacidos que tuvieron el diagnóstico de ictericia patológica (216), durante el periodo de enero a junio del año 2010. Para hallar la poliglobulia de los recién nacidos, se empleó el método del microhematocrito. (MINSA 2003) La determinación de

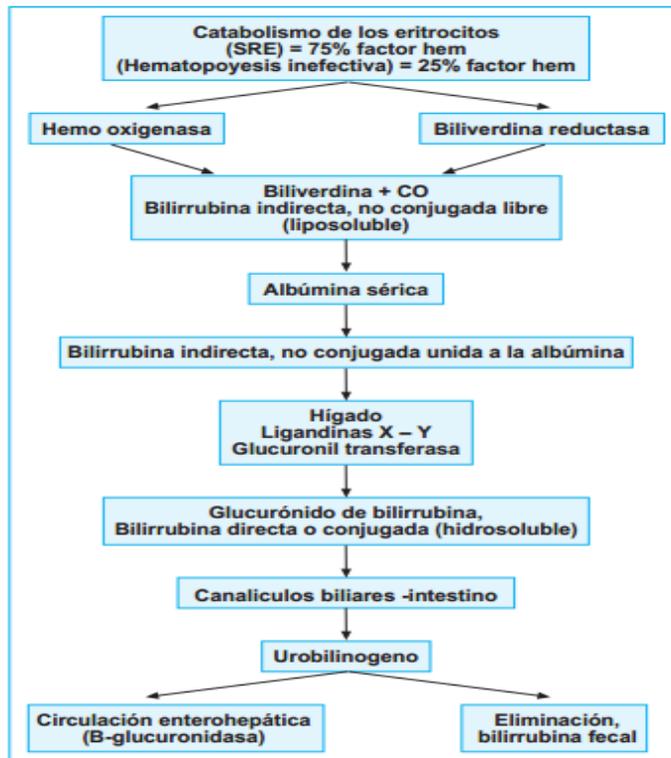
bilirrubinas incluye dos fases: determinación de bilirrubina total y bilirrubina directa, se realizó a través del MODULAR E-170, P-800; donde se realizan las pruebas bioquímicas. Los resultados de estas pruebas sirvieron para confirmar los diagnósticos de ictericia patológica en 216 recién nacidos. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó la prueba "Chi cuadrado" y el análisis "Odds Ratio 2x2". Para determinar la asociación y los factores de riesgo. **CONCLUSIONES.-** Los resultados obtenidos fueron: La frecuencia de ictericia neonatal en el servicio de Neonatología del hospital Nacional AGV de Essalud-Cusco, entre Enero y Junio del año 2010 fue de 19.3% (216) casos de ictericia patológica y 464 neonatos sanos, control. Los factores asociados a ictericia neonatal son: Hermano con antecedente de ictericia, presencia de cefalohematoma, presencia de asfixia, Sexo del recién nacido, incompatibilidad de grupo A B O y factor Rh, pérdida de peso del recién nacido, Tipo de parto, Periodo de embarazo, Presencia de ITU, Aplicación de oxitocina. Los factores de riesgo personales en orden de importancia son: presencia de Cefalohematoma, Policitemia Sexo del recién nacido, incompatibilidad de grupo A, B O AB, y presencia de asfixia. Los factores de riesgo familiares en orden de importancia son: Presencia de ITU, Aplicación de oxitocina en el trabajo de parto edad gestacional, Tipo de parto, Hermano con antecedente de ictericia.<sup>(15)</sup>

## **2.2. Bases Teóricas.-**

### **2.2.1 BILIRRUBINA.-**

La bilirrubina es un pigmento cristalino de color amarillo-naranja, proviene de la descomposición de la hemoglobina (Hb) de los glóbulos rojos en el bazo. Circula por la sangre unida a una proteína, la albumina, y es capturada en el hígado y se excreta por la bilis.<sup>(16)</sup>

Figura 1.- Metabolismo de la Bilirrubina



## 2.2.2 BILIOGÉNESIS.-

La bilirrubina es un metabolito fisiológico resultante de la degradación del grupo hem. Este grupo está presente en la hemoglobina, en la mioglobina y en otras proteínas y enzimas, como citocromos, catalasa y triptófano pirrolasa. Se encuentra en casi todas las células del organismo y especialmente en el hígado. Más del 75% de este pigmento, en condiciones normales, proviene de la liberación de hemoglobina por la destrucción de glóbulos rojos maduros. Otra fracción de la bilirrubina procede de la eritropoyesis inefectiva, es decir, de la destrucción de precursores de los eritrocitos en la medula ósea antes o poco después de su liberación a la circulación. En los prematuros la proporción de bilirrubina de este origen (pico “temprano” de la bilirrubina) es más alta que en los RN a término. La destrucción de 1 gramo de hemoglobina genera 34 mg de bilirrubina. <sup>(17)</sup>

### 2.2.3 DEGRADACIÓN DEL GRUPO HEM.-

La conversión de hemoglobina a bilirrubina IX alfa (isómero natural del ser humano) puede ocurrir por dos vías: la primera proviene de la rotura enzimática del puente del carbono alfa del anillo hem de la protoporfirina IX por acción de la hemo oxigenasa y la oxidación del NADPH va a dar lugar a un ion férrico, una molécula de monóxido de carbono (unida a la hemoglobina produce carboxihemoglobina) y otra de biliverdina IX. <sup>(17)</sup>

El hierro resultante es transportado por la transferrina a la medula ósea para la formación de nueva hemoglobina y producción de nuevos hematíes, o al hígado y otros tejidos para almacenarlo unido a ferritina, mientras tanto el monóxido de carbono es eliminado por los pulmones. <sup>(17)</sup>

Esta es reducida a bilirrubina por la biliverdina reductasa. La segunda vía es a partir de la hemoglobina-haptoglobina en que, por acción de la hemo-alfa metenil oxigenasa (desprendiendo un ion férrico y un radical HCOH), va a dar, así mismo, biliverdina, la cual sigue ya la vía común indicada anteriormente. En este proceso se produce una molécula de monóxido de carbono por cada molécula de bilirrubina. Esta bilirrubina se denomina indirecta o no conjugada y es un anión liposoluble y tóxico en su estado libre. <sup>(17)</sup>

En la transformación de biliverdina a bilirrubina intervienen, igualmente, algunos agentes reductores no enzimáticos. La hemo oxigenasa puede ser inhibida por la estanoprotoporfirina, lo que podría tener una acción terapéutica en algunas hiperbilirrubinemias. <sup>(17)</sup>

El Recién Nacido, por su mayor masa eritrocitaria y por la menor vida media de sus hematíes, produce casi el doble de bilirrubina que el adulto (8,5 +- 2,3 mg de bilirrubina por kg y día). Esta mayor producción se puede objetivar por los niveles de producción de monóxido de carbono (14-15 uL/kg/hora en el RN a término y un 20% superior en el pretermo). Hay que recordar que la bilirrubina es un antioxidante fisiológico en el neonato. <sup>(18)</sup>

#### 2.2.4 TRANSPORTE PLASMÁTICO.-

La bilirrubina producida en el sistema retículo endotelial y en otras regiones del organismo tiene muy baja solubilidad, por lo que solo una pequeña parte circula por el plasma en forma libre (única capaz de atravesar las membranas celulares); el resto es transportada hasta el hígado unida a la albumina. <sup>(16)</sup>

La albúmina es la proteína más abundante en el plasma, donde constituye el 50% de las proteínas totales y tiene capacidad para ligar tres moléculas de bilirrubina, una de ellas fuertemente y las otras dos con una unión más débil, fácilmente desplazables por otros compuestos; así pues, a efectos prácticos, solo la primera unión es útil para retener la bilirrubina. <sup>(19)</sup>

La segunda y tercera unión son lábiles y pueden liberarse fácilmente en presencia de factores clínicos (deshidratación, hipoxemia, acidosis), agentes terapéuticos (ácidos grasos por alimentación parenteral) y algunas drogas (estreptomina, cloranfenicol, alcohol benzílico, sulfisoxasole, ibuprofeno), que tienen alta afinidad por la albumina, pueden desplazar a la bilirrubina y condicionar un incremento brusco de la fracción libre (BL) con el consiguiente riesgo de penetración en el sistema nervioso central. Un gramo de albúmina puede unir hasta 8,2 mg de bilirrubina. <sup>(16)</sup>

En el torrente circulatorio, además de bilirrubina no conjugada libre y bilirrubina no conjugada ligada a albumina, se encuentra bilirrubina conjugada libre, que también puede ligarse a la albumina, aunque con una unión menos fuerte. La cromatografía líquida permite distinguir bilirrubina no conjugada, monoconjugada, biconjugada, y una fracción denominada bilirrubina delta. Esta última se caracteriza por una unión covalente muy potente con la albumina, que reacciona de forma directa con el diazorreactivo; no se filtra en el glomérulo renal, por lo que no aparece en orina, aunque su nivel en sangre sea elevado. <sup>(19)</sup>

## **2.2.5 METABOLISMO EN EL HÍGADO.-**

Existe 3 fases del metabolismo de la bilirrubina en el hígado: captación, conjugación y excreción por la bilis.

### **2.2.5.1 CAPTACIÓN.-**

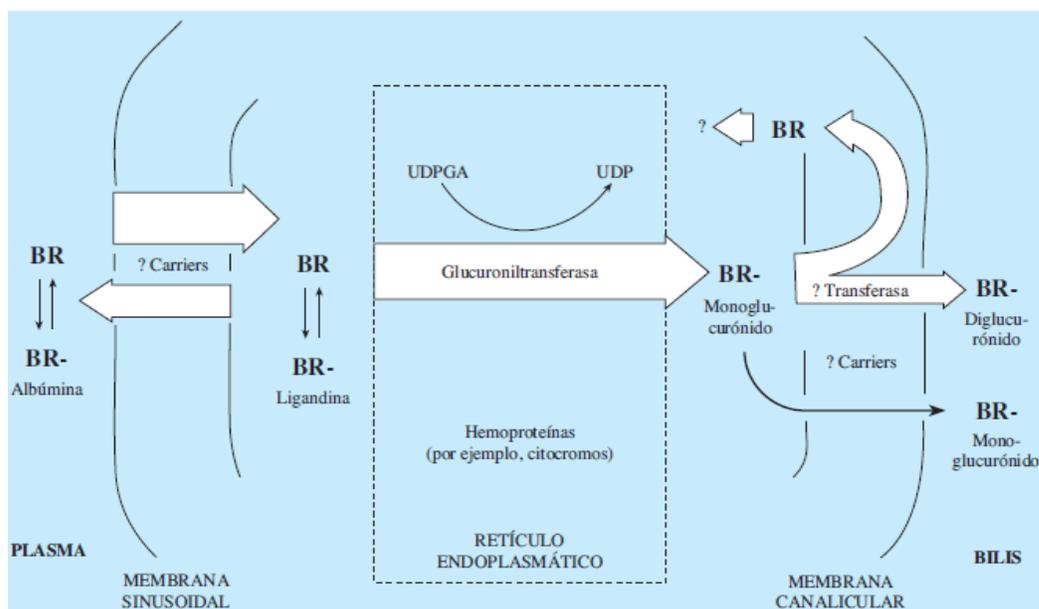
La bilirrubina sin la albumina penetra por el polo sinusal en el hepatocito gracias a receptores de membrana y a la unión con la ligandina (proteína Y o glutatión S-transferasa B). Otras glutatión S-transferasas, como la proteína Z, tienen menor afinidad y solo se van a unir a la bilirrubina cuando la concentración de esta sea muy elevada, siendo insuficiente la ligandina. La unión de la bilirrubina a las proteínas del hepatocito previene su reflujo a la circulación y son las encargadas de transportar la bilirrubina indirecta al retículo endoplásmico liso para su conjugación. El fenobarbital aumenta la concentración de ligandina, por lo que existen más sitios disponibles para unirse a la bilirrubina. <sup>(19)</sup>

### **2.2.5.2 CONJUGACIÓN.-**

En los microsomas de la célula hepática la bilirrubina no conjugada (indirecta), que es poco soluble en soluciones acuosas, se solubiliza pasando a conjugada (directa, hidrosoluble), gracias al sistema enzimático Uridina Difosfoglucuronil Aciltransferasa (UDPG-T). Este incorpora a la molécula de bilirrubina una molécula de ácido glucurónico, formándose el éster monoglucurónico de bilirrubina (bilirrubina conjugada o de reacción directa). Durante las primeras 48 horas de vida los RN solo forman monoglucurónico de bilirrubina, que puede ser excretado, almacenado o convertido en diglucuronido. Este último proceso tiene lugar en la membrana canalicular por efecto de una transferasa que incorpora otra molécula de ácido glucurónico. Un 10% puede ligarse a otros hidratos de carbono, como la glucosa y la xilosa. También ha sido demostrada la existencia de sulfoconjugación y de excreción de monoglucurónico de bilirrubina. <sup>(19)</sup>

Bajo condiciones fisiológicas toda la bilirrubina secretada en la bilis se encuentra conjugada. La actividad de la UDP-glucuronil transferasa es más baja en los primeros días de vida. El principal estímulo fisiológico para aumentar su actividad son los niveles séricos de bilirrubina. Puede ser estimulada por tratamiento farmacológico con fenobarbital. Existen defectos congénitos en la captación y conjugación de la bilirrubina de los cuales el más frecuente es el síndrome de Gilbert y en los recién nacidos el Síndrome de Crigler-Najjar I y II. <sup>(19)</sup>

Figura 2.- Transporte y conjugación en el Hepatocito



(Graff S, 1987)

### 2.2.5.3 EXCRECIÓN Y RE-ABSORCIÓN DE LA BILIRRUBINA. CIRCULACIÓN ENTERO HEPÁTICA.

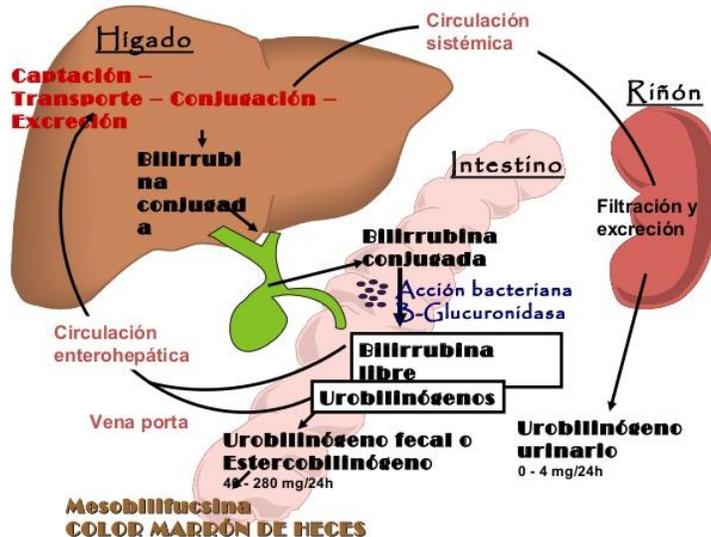
La bilirrubina directa tomada por los lisosomas y el aparato de Golgi es sacada activamente hacia los canaliculos biliares, de los canaliculos a la vesícula biliar y luego al intestino delgado. Por acción de las bacterias intestinales, se transforma en urobilinógeno y se elimina por heces como estercobilinógeno. La bilirrubina conjugada que llega al duodeno es en parte reabsorbida en la mucosa intestinal.

Por circulación entero hepática, la mayor parte (90%) vuelve al hígado y reinicia el circuito hacia al intestino. <sup>(19)</sup>

El 10% se excreta por orina ya que llega al riñón por la circulación general y filtra a través del glomérulo renal. En la orina existe un nivel normal de aproximadamente de 1-4 mg/24 h, o menos de una unidad de Ehrlich/2h. <sup>(20)</sup>

En el neonato, debido a la ausencia de una flora bacteriana normal, en los primeros días de vida, la materia fecal no tiene coloración. La bilirrubina es desconjugada por medio de la enzima  $\beta$ - glucuronidasa de la pared intestinal. El producto final de esta desconjugación es bilirrubina no conjugada, que es reabsorbida en el intestino y unida a la albúmina. Es llevada a través de la circulación entero hepática hacia el hígado, para su nueva captación y conjugación. A medida que se desarrolla la flora bacteriana se incrementa la formación de los urobilinógenos fecales. <sup>(20)</sup>

Figura 3.- Circulación Entero Hepática



## 2.2.6 METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA EN EL FETO.-

La bilirrubina no conjugada formada en el feto se elimina preferentemente a través de la placenta. Las concentraciones en arterias umbilicales son, pues, más elevadas que las de la vena umbilical. Otra porción de la bilirrubina no conjugada fetal se elimina por su propio hígado, pero esta proporción es menor, ya que el hígado fetal está poco desarrollado y los hepatocitos tienen niveles bajos de ligandina y de actividad de la UDPG glucuronil transferasa. La bilirrubina conjugada, cuando se forma en el feto, permanece en él; los RN con anemia hemolítica grave pueden tener concentraciones altas de bilirrubina conjugada en plasma y en tejidos. Desde la semana 12 y hasta la semana 36-37 se detecta bilirrubina en líquido amniótico. Se cree que la bilirrubina entra en el líquido amniótico a partir de la secreción pulmonar fetal, por la orina, por el meconio o directamente a partir de la circulación materna. En los fetos con anemia hemolítica se observan cifras elevadas de bilirrubina en líquido amniótico. <sup>(21)</sup>

Figura 4.- Metabolismo de la Bilirrubina Fetal



### **2.2.7. FUNCIÓN FISIOLÓGICA DE LA BILIRRUBINA.-**

Clásicamente, se ha considerado que la bilirrubina es simplemente un producto final del catabolismo del hemo y, adicionalmente, que muy altos niveles pueden producir su acumulación en el cerebro, causando daño irreversible en diversas áreas, como los ganglios basales, ocasionando encefalopatía por bilirrubina aguda y/o crónica. <sup>(22)</sup>

Sin embargo, desde hace más de 20 años, también se ha estimado que la bilirrubina tiene funciones fisiológicas. A concentraciones normales, la bilirrubina detoxifica hasta 10.000 veces el exceso de oxidantes y, como es soluble en lípidos, puede proteger las células contra la peroxidación lipídica, ejerciendo funciones antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras fisiológicas, incluso de manera más eficiente que la vitamina E, postulándose que es uno de los principales mecanismos de defensa presentes en el suero contra el estrés oxidativo y que puede tener efectos protectores pulmonares, cerebrales, hepatobiliares, inmunológicos y cardiovasculares. <sup>(22)</sup>

Es sabido que la transición de la vida fetal a la neonatal es un cambio desde un ambiente bajo en oxígeno a otro relativamente hiperóxico comparado con las condiciones intrauterinas; a pesar de esto, en los neonatos a término, la lesión oxidativa de los tejidos no es una característica normal de la adaptación, pero sí se pueden producir varios tipos de lesión oxidativa en los lactantes prematuros o en estados fisiopatológicos de mala adaptación, como asfixia y enfermedad pulmonar crónica (EPC). Tanto las complicaciones agudas como crónicas de la prematurez tienen varios componentes de lesión oxidativa en su patogenia y manifestaciones clínicas. Por otro lado, la bilirrubina actúa como inductor de la vía metabólica para conjugación y excreción de otras moléculas, como metabolitos, fármacos o sustancias de la dieta. <sup>(23)</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA.-**

La bilirrubina normal del adulto y del niño mayor es menor de 1 mg/dl. Cuando la cifra de bilirrubina en la sangre excede de 1 mg/dl, existe hiperbilirrubinemia. La bilirrubina se acumula en sangre, y cuando alcanza una cierta concentración difunde a los tejidos. Este signo se denomina ICTERICIA y se evidencia por la coloración amarilla en piel y mucosas, manifestación clínica muy común. La hiperbilirrubinemia puede deberse a una producción excesiva de este pigmento o a una deficiencia en su excreción y se observa en numerosas enfermedades, que van desde la hepatitis viral hasta cáncer de páncreas. <sup>(24)</sup>

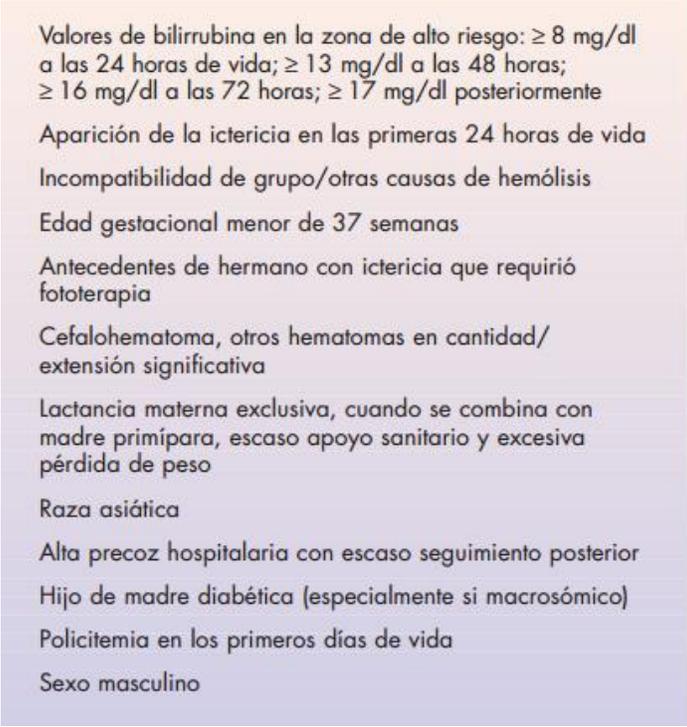
La ictericia en los adultos aparece con valores de bilirrubina mayores de 2 mg/dl (34  $\mu\text{mol/L}$ ), mayor de 5 mg/dl (85  $\mu\text{mol/L}$ ) en neonatos. Este incremento puede producirse en base al aumento de la fracción indirecta no conjugada o a la fracción directa conjugada de la bilirrubina. <sup>(24)</sup>

### **2.2.8. ICTERICIA NEONATAL.-**

Hasta 65% de los recién nacidos presenta ictericia clínica con una concentración total de bilirrubina (TSB) de más de 6 mg/100 ml durante la primera semana de vida. La bilirrubina es un antioxidante potente y un radical peroxilo que puede ayudar al paciente, quien presenta deficiencia de la mayor parte de las sustancias antioxidantes, como vitamina E, catalasa y dismutasa de superóxido, para evitar la toxicidad al oxígeno en los días que siguen al nacimiento. <sup>(25)</sup>

Casi 8 a 10% de los recién nacidos desarrolla hiperbilirrubinemia excesiva (bilirrubinas séricas totales >17 mg/100 ml) y en 1 a 2% las concentraciones se encuentran por arriba de 20 mg/100 ml. Las concentraciones muy elevadas de bilirrubinas y potencialmente peligrosas son poco comunes. Casi uno de cada 700 recién nacidos tiene concentraciones de bilirrubinas superiores a 25 mg/100 ml y en uno de cada 10 000 casos las cifras se hallan por arriba de 30 mg/100 ml. Dichas concentraciones causan kernicterus, que se caracteriza por lesión de los núcleos basales y tronco del encéfalo. <sup>(26)</sup>

Figura 5.- Principales factores de riesgo para el desarrollo de hiperbilirrubinemia



Valores de bilirrubina en la zona de alto riesgo: $\geq 8$ mg/dl a las 24 horas de vida; $\geq 13$ mg/dl a las 48 horas; $\geq 16$ mg/dl a las 72 horas; $\geq 17$ mg/dl posteriormente
Aparición de la ictericia en las primeras 24 horas de vida
Incompatibilidad de grupo/otras causas de hemólisis
Edad gestacional menor de 37 semanas
Antecedentes de hermano con ictericia que requirió fototerapia
Cefalohematoma, otros hematomas en cantidad/ extensión significativa
Lactancia materna exclusiva, cuando se combina con madre primípara, escaso apoyo sanitario y excesiva pérdida de peso
Raza asiática
Alta precoz hospitalaria con escaso seguimiento posterior
Hijo de madre diabética (especialmente si macrosómico)
Policitemia en los primeros días de vida
Sexo masculino

Fuente: (García-Alix M., 2005)

### 2.2.8.1 ICTERICIA FISIOLÓGICA.-

En la primera semana de vida, más del 60% de los RN aparentemente sanos presentaran cierto grado de ictericia, denominada fisiológica o icterus simplex neonatorum.<sup>(11)</sup>

La mayoría de los RN desarrolla niveles de bilirrubina sérica no conjugada superiores a 2 mg/dl durante la primera semana de vida. Este valor crece normalmente en los RN a término hasta un promedio de 6-8 mg/dl a los tres días de vida y disminuye a menos de 1,5 mg/dl al décimo día en RN normales. Esta ictericia fisiológica, mono sintomática, benigna y auto limitada, tiene unos límites tanto temporales como en valores absolutos, que se resumen en el cuadro.<sup>(27)</sup>

Figura 6.- Criterios de ictericia neonatal fisiológica

- ❖ Aparición a partir del 2º día.
- ❖ Cifras máximas de bilirrubina inferiores a:
  - 13 mg/dl en RN a término alimentados con leche de fórmula.
  - 17 mg/dl en RN a término alimentados con leche materna.
  - 15 mg/dl en RN pretérmino alimentados con leche de fórmula.
- ❖ Ictericia exclusivamente a expensas de bilirrubina indirecta (B. directa <1.5 mg/dl).
- ❖ El incremento diario de bilirrubina no debe ser superior a 5 mg/dl.
- ❖ Duración inferior a:
  - Una semana en RN a término.
  - Dos semana en RN pretérmino.

Fuente: (Parodi J. C., 2005)

#### ❖ **INCIDENCIA**

En los primeros tres días luego del nacimiento, la ictericia neonatal afecta al 60% de los niños nacidos a término y al 80% de los pre término. Entre los factores que provocan un aumento de la incidencia podemos nombrar a la alimentación con leche materna, probablemente a causa de los elevados niveles de beta-glucoronidasa en leche materna, además de una mayor concentración de la enzima en el intestino de los neonatos. De esta manera hay una mayor reabsorción de bilirrubina no conjugada a través de la circulación entero hepática, de esto resulta que es 3 y 6 veces más probable que aparezca ictericia y que progrese, respectivamente, en neonatos alimentados a pecho. <sup>(28)</sup>

#### ❖ **ETIOLOGÍA.-**

La principal causa de la aparición de ictericia fisiológica en el RN es la inmadurez del sistema enzimático del hígado, a esto se le suma: una menor vida media del glóbulo rojo, la poliglobulia, la extravasación sanguínea frecuente y la ictericia por lactancia. <sup>(29)</sup>

## **2.2.8.2 AUMENTO DE LA OFERTA DE BILIRRUBINA.-**

### **2.2.8.2.1 AUMENTO DE LA SINTESIS DE BILIRRUBINA.-**

Un recién nacido produce el doble de bilirrubina que en un adulto, esto se explica por su mayor masa globular y también por una vida media más corta de eritrocitos neonatales. Los recién nacidos a término normales tienen un nivel de hemoglobina de aproximadamente 19g/dL, y un hematocrito de aproximadamente 50 a 55%. La policitemia, definida como un hematocrito mayor a 65%, se presenta en 1.4% a 1.8% de los lactantes nacidos al nivel del mar y un 4% de los nacidos a la altura.<sup>(30)</sup>

El plazo vital de los eritrocitos es menor de 70 días en el neonato pre término. Se estima que es aproximadamente 70 – 90 días en lactantes a término sanos, y 120 días en los adultos.<sup>(31)</sup>

### **2.2.8.2.2 CIRCULACIÓN ENTEROHEPÁTICA.-**

El RN reabsorbe gran parte de la bilirrubina debido a este mecanismo, esto se debe principalmente a que el intestino no ha instalado su flora, y a una mayor actividad de la enzima betaglucuronidasa.<sup>(23)</sup>

### **2.2.8.2.3 DISMINUCIÓN EN LA ELIMINACIÓN DE LA BILIRRUBINA**

#### **❖ CAPTACIÓN Y TRANSPORTE INTRACELULAR**

El lactante recién nacido a término tiene un nivel plasmático de albumina inferior al del adulto y, por ello, menor número de lugares de unión de bilirrubina. El nivel de albumina depende de la edad gestacional, y cuanto más prematuro es el lactante, más bajo es el nivel.<sup>(23)</sup>

El nivel plasmático de albumina aumenta con rapidez a lo largo de los primeros días tras el nacimiento, con resultado de un aumento medio de casi un 30% a lo largo de los primeros 7 días. Los niveles del adulto se alcanzan hacia los 5 meses de edad.<sup>(30)</sup>

## ❖ CONJUGACIÓN

La enzima glucuronil transferasa presenta una disminución de su actividad (no de su concentración) durante los primeros tres días de vida, aumentando luego hasta los niveles del adulto, esto puede estar relacionado con la inmadurez de la célula hepática. <sup>(30)</sup>

## EXCRECIÓN

En caso de producción excesiva hay una “incapacidad relativa” de eliminación.

### 2.2.8.3 ICTERICIA POR LECHE MATERNA.-

Es una hiperbilirrubinemia no conjugada, causa frecuente de ictericia prolongada en un neonato a término por lo demás sano, alimentado exclusivamente con leche materna, que puede alcanzar una incidencia del 36% en las primeras dos semanas. <sup>(9)</sup>

Entre los factores asociados a su presentación, se encuentran la inhibición de la excreción hepática de bilirrubina por inhibición de la enzima glucuronil transferasa, secundaria a la presencia de varias sustancias en la leche materna: ácidos grasos libres, lipasas, iones metálicos, esteroides y nucleótidos, y al aumento en la reabsorción de bilirrubinas a nivel intestinal, mediados por la  $\beta$ -glucoronidasa, la disminución de la eliminación de meconio en los alimentados al seno y alteraciones en el metabolismo de los ácidos biliares. Existen dos cuadros clínicos según la edad de inicio de aparición de la ictericia: <sup>(9)</sup>

#### 2.2.8.3.1 ICTERICIA POR LACTANCIA MATERNA

De inicio temprano en la primera semana de vida; el principal factor asociado es un bajo aporte calórico por ayuno o deshidratación que incrementa la circulación entero hepática de bilirrubinas; clínicamente hay pérdida de peso > 10% y disminución del gasto urinario y fecal; algunas veces requieren fototerapia; se

resuelve al mejorar el aporte de leche materna y no es necesario suspender la lactancia. <sup>(9)</sup>

#### ✓ ICTERICIA POR LECHE MATERNA

Ictericia asintomática de inicio tardío entre el 4<sup>o</sup>- 7<sup>o</sup> día con cifras de Bilirrubina hasta 20 mg/dl en la 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> semana que puede prolongarse hasta la 4<sup>a</sup>-12<sup>a</sup> semana de vida. La presencia de hiperbilirrubinemia no conjugada moderada durante seis a 12 semanas en un lactante alimentado al seno, con crecimiento adecuado y sin signos de hemólisis, hipotiroidismo u otra enfermedad, sugiere con solidez este diagnóstico. El tratamiento es aumentar el número de tomas, buena hidratación y, si es preciso por la cifra de B, fototerapia. Es debida principalmente a un incremento de la circulación entero hepática con aumento de la reabsorción de B. <sup>(3)</sup>

Los lactantes alimentados al seno tienen una mayor incidencia (9%) de concentraciones séricas de bilirrubina no conjugada >13 mg/100 ml (224 mmol/L) que aquellos alimentados con fórmula (2%) y mayores probabilidades de tener bilirrubina >15 mg/100 ml (258 mmol/L) que los que reciben fórmula (2% contra 0.3%). <sup>(26)</sup>

#### **2.2.8.4 ICTERICIA PATOLÓGICA.-**

A diferencia de la ictericia transitoria fisiológica, la patológica necesita una evaluación y seguimiento para tomar las medidas necesarias y evitar su incremento y probable neurotoxicidad. Se acepta como hiperbilirrubinemia patológica, cuando se comprueban los siguientes parámetros. <sup>(32)</sup>

Figura 7.- Criterios para Hiperbilirrubinemia patológica

1. Ictericia presente las primeras 24 horas de vida
2. Ictericia presente por más de 7 días en el neonato a término o más de 14 días en el prematuro.
3. Incremento de la bilirrubina sérica más de 5 mg/dL/día.
4. Bilirrubina directa mayor a 2 mg/dL o más del 20% de la bilirrubina sérica total
5. Bilirrubina total mayor de 15mg/dL en el neonato a término

Fuente: (Rodríguez J. & Aloy J., 2008)

#### **2.2.8.4.1 CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA.-**

Las causas de la hiperbilirrubinemia no conjugada pueden dividirse en dos categorías principales: producción excesiva de bilirrubina o menor conjugación de bilirrubina. La concentración sérica de bilirrubinas es un reflejo del equilibrio entre estos procesos. La ictericia visible con concentraciones de bilirrubinas superiores a 5 mg/100 ml antes de las 24 h de vida es más a menudo consecuencia de hemólisis significativa. <sup>(33)</sup>

## Figura 8.- Causas de Hiperbilirrubinemia no conjugada

- Producción excesiva de bilirrubina (hemólisis)
  - Heteroespecificidad (incompatibilidad) de grupo sanguíneo
    - Rh
    - ABO
  - Grupos sanguíneos menos frecuentes
- Anomalías enzimáticas eritrocitarias
  - Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa
  - Piruvato cinasa
- Sepsis
- Defectos de la membrana eritrocitaria
  - Esferocitosis, eliptocitosis, poiquilocitosis hereditarias
- Sangre extravascular
- Policitemia
- Deterioro de la conjugación o la excreción
  - Deficiencia hormonal
    - Hipotiroidismo
    - Hipopituitarismo
  - Trastornos del metabolismo de la bilirrubina
    - Síndrome de Crigler-Najjar tipo I
    - Síndrome de Crigler-Najjar tipo II (enfermedad de Arias)
    - Enfermedad de Gilbert
    - Síndrome de Lucey-Driscoll
  - Aumento de la circulación enterohepática
    - Obstrucción intestinal, estenosis pilórica
    - Íleo, taponos de meconio, fibrosis quística

Fuente: (Taeusch R., 2000)

### 2.2.8.4.2 CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA.-

La hiperbilirrubinemia conjugada se define cuando la cifra de bilirrubina conjugada en plasma es  $> 2$  mg/dl o más del 20% de la cifra total de bilirrubina. Siempre es consecuencia de una enfermedad hepato biliar. En todos los casos la hiperbilirrubinemia conjugada enmascara un cuadro de colestasis: coluria, hipoacolia, prurito y alteraciones bioquímicas (elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, colesterol, etc.). La gravedad de estas ictericias la determina la lesión hepática y sus consecuencias (fallo hepático, hipertensión portal, encefalopatía).<sup>(34)</sup>

## **2.2.8.4.2.1 ENFERMEDAD HEPATOCELULAR**

### **❖ INFECCIOSAS**

Se presentan de forma brusca con ictericia y otros síntomas y signos acompañantes: irritabilidad, fiebre, microcefalia, hepato-esplectomegalia, vómitos, etc. Entre ellas están las hepatitis víricas (las más frecuentes son por TORCH, más raras por virus de la hepatitis B o C), hepatitis bacterianas, sepsis, infección del tracto urinario. <sup>(35)</sup>

### **❖ BASE METABÓLICA**

#### **1. FRUCTOSEMIA**

La ausencia congénita de dos enzimas que intervienen en el metabolismo de la fructosa puede resultar en ictericia obstructiva y disfunción hepática grave en el recién nacido. La forma más común resulta de la deficiencia de la enzima fructosa 1-fosfato aldolasa. Esta entidad se hereda en forma autosómica recesiva. <sup>(12)</sup>

#### **2. GALACTOSEMIA**

La galactosemia es un error en el metabolismo de los carbohidratos que produce una severa enfermedad hepática colestásica en la población en periodo neonatal. La forma más frecuente es la causada por la deficiencia de la enzima galactosa 1-fosfato uridiltransferasa. Este defecto tiene herencia autosómica recesiva. <sup>(23)</sup>

#### **3. DEFICIENCIA DE A1- ANTITRIPSINA**

Es uno de los errores del metabolismo más frecuentes en los recién nacidos. Los pacientes que padecen con la forma homocigota de la enfermedad, tienen aproximadamente un 10% de  $\alpha$ 1- antitripsina normal en plasma y son de riesgo para desarrollar la enfermedad clínica. Cursan con hiperbilirrubinemia directa en las primeras semanas de vida y signos de daño hepatocelular. Igualmente, suelen cursar con hepatoesplenomegalia. <sup>(36)</sup>

## **TIROSINEMIA**

Es un desorden heredado en forma autosómica recesiva, que consiste en alteración del metabolismo de la tirosina y la metionina, con la consiguiente falla hepática progresiva. <sup>(36)</sup>

### **4. AFECTACIÓN DE LA VÍA BILIAR**

Presentan un fallo en la secreción biliar junto con aumento de la bilirrubina. Suelen presentar un curso no agudo con buen estado general, ictericia, hepatomegalia y heces claras. <sup>(23)</sup>

### **5. HIPOPLASIA BILIAR INTRAHEPÁTICA**

Ictericia con hepatomegalia y cuadro de colestasis. Hay dos formas, una no sindrómica y otra sindrómica (síndrome de Alagille) con alteraciones faciales, cardíacas (soplo cardíaco), anomalías vertebrales, etc. Su tratamiento es médico (favorecedores del flujo biliar, vitaminas, etc.). <sup>(23)</sup>

### **ATRESIA BILIAR EXTRAHEPÁTICA**

Ictericia entre la 2<sup>a</sup>- 3<sup>a</sup> semana de vida con colestasis y hepatomegalia. Su tratamiento es quirúrgico (Kasai o hepatoportoenterostomía) y se debe realizar lo más precoz posible, entre la 6<sup>a</sup>-10<sup>a</sup> semana de vida; si falla, está indicado el trasplante hepático. La incidencia es aproximadamente de 1 en 15.000 nacidos vivos; con ligero predominio de sexo femenino y sin predilección racial. <sup>(37)</sup>

### **QUISTE DE COLÉDOCO**

Clínica y bioquímicamente igual que la atresia de vías biliares, su diagnóstico es ecográfico. Su tratamiento es quirúrgico. <sup>(37)</sup>

## **2.2.8.4.2.2 SIN AFECTACIÓN HEPATOBILIAR**

### **1. SÍNDROME DE DUBIN –JOHNSON**

Cuadro autosómico recesivo por defecto del transportador de 1ª bilirrubina conjugada. Las cifras de bilirrubina no suelen exceder de los 2-5 mg/dl con el resto de las pruebas hepáticas normales. No precisa tratamiento. <sup>(38)</sup>

### **2. SÍNDROME DE ROTOR**

Cuadro asintomático benigno, que aparece en la infancia, con cifras de bilirrubina de 2-5 mg/dl, siendo más del 50% conjugada. No precisa tratamiento.

## **2.2.9. TOXICIDAD DE LA BILIRRUBINA**

La toxicidad cerebral es producida por la bilirrubina indirecta libre (no unida a albúmina), la cual es liposoluble y con gran afinidad por los lípidos de las membranas celulares, lo cual explicaría su paso a través de una barrera hematoencefálica intacta, pero, en presencia de una lesión de dicha membrana, también se puede producir el paso de bilirrubina ligada a la albúmina. Interfiere a nivel neuronal con la fosforilación, el metabolismo de la glucosa, la respiración celular y la síntesis proteica. Puede alterar el intercambio de iones y agua a nivel renal. Afecta la neurotransmisión, en especial del nervio auditivo, y su lesión puede darse sin otras manifestaciones neurológicas. La impregnación de los núcleos basales desaparece luego de la etapa neonatal y la pérdida neuronal es reemplazada por proliferación glial. <sup>(38)</sup>

El riesgo de Neurotoxicidad por bilirrubina es muy bajo en recién nacidos a término sanos, incluso si las concentraciones de bilirrubina alcanzan 25 a 30 mg/100 ml (430 a 516 mmol/L). El riesgo depende de la duración de la hiperbilirrubinemia, la concentración sérica de albúmina, enfermedades adjuntas, acidosis y la concentración de aniones competidores como sulfisoxazol y ceftriaxona. Los recién nacidos prematuros se encuentran en mayor riesgo que los individuos a término con la mayor frecuencia de enfermedades concomitantes que afectan la

integridad de la barrera hematoencefálica, reducción de las concentraciones de albúmina y disminución de la afinidad de los sitios fijadores de albúmina. <sup>(26)</sup>

Tiene una incidencia de 1:30.000 a 1:100.000 nacidos vivos en países industrializados, mortalidad del 10% y una morbilidad de al menos el 70% a largo tiempo. <sup>(38)</sup>

### **2.2.9.1 ENCEFALOPATÍA AGUDA POR BILIRRUBINA**

Los signos clínicos de la Encefalopatía bilirrubínica aguda: son apatía, somnolencia o insomnio, junto con la alteración de los potenciales evocados auditivos, pero que luego revierten, una vez que los valores de bilirrubina descienden. <sup>(39)</sup>

En los prematuros, especialmente en los de muy bajo peso y extremado bajo peso, la progresión de los signos en las diferentes fases de la encefalopatía aguda puede ser enmascarada por otras condiciones concurrentes que amenacen la vida o al estar bajo ventilación mecánica. Por lo tanto, se debe recordar que la ausencia de síntomas neurológicos característicos no descarta la presencia de esta.

### **2.2.9.2 ENCEFALOPATIA CRONICA O KERNÍCTERUS**

Se denomina “Kernicterus” a la coloración amarilla de los ganglios basales producida por impregnación con bilirrubina, descrita en autopsias de RN fallecidos con severa ictericia.

Constituye la complicación más grave de la ictericia neonatal. Si bien es relativamente infrecuente, su incidencia aumentó con las nuevas políticas sanitarias de alta prematura, esto causa un mayor riesgo de complicaciones debidas a ictericia temprana no detectada, ya que un porcentaje importante de niños no ictéricos al momento del alta, posterior a esta, pueden presentarla en niveles que justificarían considerar un tratamiento o aún iniciarlo; y que en última

instancia no se realiza porque los padres no cumplen los controles programados.  
(39)

### ❖ **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL KERNÍCTERUS.**

El Kernicterus puede ser asintomático en prematuros pequeños. En la forma clásica de presentación se reconocen tres estadios:

- Primera fase: caracterizada por inicio con vómitos, letargia, hipotonía, rechazo al alimento, succión débil y llanto agudo.
- Segunda fase: se caracteriza por irritabilidad, hipertonía y opistótonos.
- Tercera fase: observada en sobrevivientes de las dos anteriores y caracterizada por la triada de hipertonía, atetosis u otros movimientos extrapiramidales y retardo psicomotor.

Pueden quedar secuelas alejadas siendo las más frecuentes la sordera, los trastornos motores y los problemas de conducta. <sup>(26)</sup>

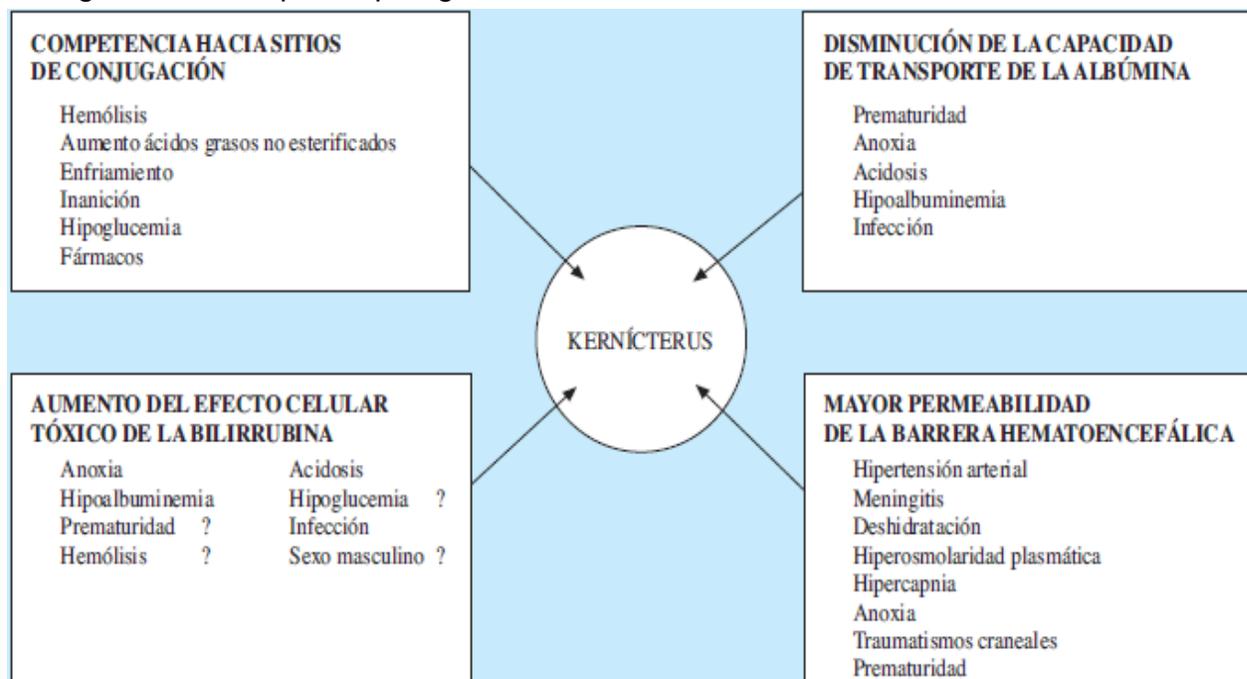
### ❖ **FACTORES DE RIESGO**

Hay varias situaciones que alteran la Barrera Hematoencefálica y facilitan la entrada de bilirrubina al SNC, aumentando notablemente el riesgo de Kernicterus, como ser:

- Bajo peso al nacimiento
- Hipoglucemia
- Asfixia perinatal
- Acidosis metabólica
- Infecciones
- Hemólisis
- Hipotermia – Frío
- Hipoalbuminemia
- Drogas que compiten por la unión a albúmina
- Distrés respiratorio

Es necesario anotar que se desconocen en forma exacta los niveles de bilirrubina tóxicos para el SNC. Siempre se habían aceptado valores de 20 mg % o más para RN a término y sanos. Pero revisiones recientes han sugerido que 25 mg % y aún unos puntos más serían los dañinos en este grupo de pacientes. Estos valores pueden ser sustancialmente inferiores en RN prematuros y/o enfermos. <sup>(26)</sup>

Figura N°9.- Esquema patogénico del kernicterus



Fuente: (William W. Hay, 2009)

## ❖ TRATAMIENTO

### FOTOTERAPIA (FT)

#### DEFINICIÓN

La fototerapia es una medida terapéutica utilizada en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal. La fototerapia transforma la bilirrubina que está presente en los capilares y en el espacio intersticial. <sup>(21)</sup>

## **MODO DE ACCIÓN**

La Bilirrubina no conjugada absorbe la luz y se convierte en productos polarizados hidrosolubles que se excretan por las heces y la orina, sin necesidad de su conjugación en el hígado. Se producen tres tipos de reacciones fotoquímicas:

1. Isomerización estructural: es la conversión de la bilirrubina en lumirrubina que se excreta por la bilis y la orina. Se considera el mecanismo más importante de eliminación de la bilirrubina mediante la fototerapia.
2. Foto isomerización: el isómero de la BNC se transforma en un isómero polar menos tóxico, que se difunde hasta la sangre y se excreta por la bilis sin conjugación.
3. Fotooxidación: transforma la bilirrubina en pequeños productos polares que se excretan por la orina. <sup>(21)</sup>

## **EXANGUINEOTRANSFUSIÓN**

### **DEFINICIÓN**

Es un procedimiento potencialmente salvavidas que se lleva a cabo para contrarrestar los efectos de la ictericia severa o cambios en la sangre, debido a enfermedades como la anemia drepanocítica.

El procedimiento consiste en extraer lentamente sangre del paciente y reemplazarla con sangre o plasma fresco de un donante. <sup>(40)</sup>

### **MODO DE ACCIÓN**

Se basa en la remoción mecánica de sangre del RN por sangre de un dador. Principales efectos:

1. Remover Anticuerpos.

2. Corregir la Anemia en las Enfermedades Hemolíticas (especialmente en la Incompatibilidad Rh).

3. Sustraer Bilirrubina del compartimiento intravascular. <sup>(40)</sup>

## **FÁRMACOS**

### **FENOBARBITAL**

#### **DEFINICIÓN**

El fenobarbital es un potente inductor enzimático, especialmente de la glucuronil-transferasa mejorando la conjugación de la bilirrubina.

Se aconseja administrar entre 2-5 mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días. Su acción es tardía y se necesita 3-4 días para obtener niveles séricos terapéuticos. El tratamiento exclusivo con fenobarbital o asociado con luminoterapia adecuada, utilizado en forma cautelosa y en circunstancias especiales, puede evitar el recambio sanguíneo. <sup>(24)</sup>

### **EL AGAR GEL O CARBÓN**

#### **DEFINICIÓN**

El agar gel o carbón administrados por vía oral, son sustancias no absorbibles que se unen a la bilirrubina intestinal, facilitando su eliminación, disminuyendo el círculo entero-hepático. <sup>(41)</sup>

### **PROTOPORFIRINAS**

#### **DEFINICIÓN**

Las protoporfirinas como la protoporfirina-estaño (PPSn) y la mesoporfirina estaño (MPSn), han sido utilizadas recientemente en casos de Hiperbilirrubinemia de diversas causas con resultados favorables. <sup>(41)</sup>

Estos compuestos se fijan a la hemo-oxigenasa más ávidamente que el propio factor hem, bloqueando de esta manera el acceso del sustrato natural al punto de fijación de la enzima inhibiendo la degradación del factor hem y por consiguiente la producción de bilirrubina. Como estos compuestos no contienen hierro y por lo tanto no pueden fijar el oxígeno, no pueden ser transformados oxidativamente en bilirrubina por la enzima hemo-oxigenasa, por lo que permanecen intactos hasta que se excretan. Los compuestos se presentan en viales para inyección intramuscular (20  $\mu\text{mol/mL}$ ); la dosis recomendada es de 6  $\mu\text{mol/kg}$  IM en dosis única en las primeras 24 horas después del nacimiento. <sup>(41)</sup>

## **GAMMAGLOBULINA**

La gammaglobulina intravenosa se recomienda para disminuir la hemólisis, sobre todo en casos de incompatibilidad de grupo en dosis de 0,5- 1 g por kg administrada en dos horas, pudiendo repetirse si es necesario. <sup>(41)</sup>

## **2.2.10. DETERMINACION DE LABORATORIO**

### **MÉTODO**

La Determinación de Bilirrubinas séricas fue determinadas mediante el Analizador automático para química clínica Mindray BS-200 y el equipo semiautomatizado SINNOWA 3000 ;para el ensayo utilizamos el reactivo de la marca STANBIO (STANBIO Laboratory, An EKF Diagnostics Company, 2013) .

- **EQUIPO BIOQUIMICO AUTOMATIZADO MINDRAY BS-200.-**

- **ESPECIFICACIONES**

#### **1. Especificaciones técnicas.-**

- Rendimiento: 200 tests/h, o 330 tests/h con la unidad ISE.
- Tests analizados de forma simultánea: 19 (reactivo doble)/38 (reactivo único) o 18 (reactivo doble)/36 (reactivo único) con la unidad ISE.

- Tipos de reacción: Punto final, Tiempo fijo y Cinético. Todas las reacciones que contienen reactivo doble y longitud de onda doble.
- Disco de muestras/reactivos: 40 posiciones del tubo de muestra en el círculo externo y 40 posiciones de botella de reactivo en el círculo interno; un refrigerador para mantener la temperatura a 4-15 °C.
- Volumen de muestra: 3 µl-45 µl; precisión: 0,5µl
- Volumen de reactivo: 30-450 µl; precisión 1µl.
- Muestras ESTA: se pueden insertar de forma inmediata para el análisis con mayor prioridad.
- Sonda: con detector de nivel incorporado; equipado con autoprotección; capacidad para realizar un seguimiento del nivel.
- Barra de mezcla: para tests de reactivo único, funciona inmediatamente (en el mismo período) tras administrar la muestra; para tests de reactivo doble, funciona inmediatamente (en el mismo período) tras administrar el segundo reactivo.
- Lavado: se realiza un lavado automático de la sonda y de la barra de mezcla.
- Reanudación de ejecución automática.
- Disco de reacción: 80 cubetas de reacción.
- Temperatura de reacción: 37°C.
- Cubetas compatibles: 5 mm×6 mm×30 mm; 5 mm de ruta óptica; desechable; 900 µl.
- Volumen de reacción: 180-500 µl.
- Sistema fotométrico: fibra óptica estática; filtros de interferencia de varias longitudes de onda; óptica invertida.
- Fuente de luz: lámpara halógena de tungsteno; 12 V, 50 VA.
- Longitud de onda: 340 nm, 405 nm, 450 nm, 510 nm, 546 nm, 578 nm, 630 nm y 670 nm.
- Consumo de agua: <3,5 L/hora

### **Módulo ISE (opcional)**

- Suero: 70 uL, orina diluida: 140 uL (orina: diluyente=1:9).
- Intervalo de test de suero (mmol/L): Na: 100,0-200,0, K: 1,00-8,00, Cl: 50,0-150,0.
- Intervalo de test de orina (mmol/L): Na: 10-500, K: 5-200, Cl: 15-400

### **2. Requisitos de alimentación.-**

- Fuente de alimentación: 100-130 V/200-240 V~, 50/60 Hz, cable de tres hilos conectado a masa correctamente.
- Potencia de entrada: 1.000 VA

### **3. EMC.-**

El equipo cumple con la descripción de requisitos de emisión e inmunidad de esta parte de la normativa IEC 61326-1: 2005(EN 61326-1:2006) y IEC 61326-2-6: 2005(EN 61326-2-6: 2006).

### **4. Requisitos medioambientales.-**

- Temperatura: 15 °C - 30 °C.
- Humedad: 35% HR-80% HR, sin condensación.
- Presión atmosférica: 800 hPa - 1.060 hPa.

Entorno de almacenamiento

- Temperatura: 0 °C - 40 °C.
- Humedad: 30%HR-80%HR, sin condensación.
- Presión atmosférica: 500 hPa - 1.060 hPa

### **5. Dimensiones y peso.-**

- Dimensión: 860 mmx700 mmx625 mm (AxPxAl, recipiente inferior opcional excluido).

- 860 mmx700 mmx1.160 mm (AxPxAl, recipiente inferior opcional excluido).
- Peso: 116 kg (recipiente inferior opcional excluido; el recipiente inferior opcional pesa 51 Kg).

## **6. Otras especificaciones.-**

- Ruido:  $\leq 75$  dB
- Fusibles: 250 VCA T1.6A; 250 VCA T2A; 250 VCA T6.3A; 250 VCA T10A

## **7. Dispositivos de entrada y salida.-**

- Teclado del equipo.
- Ratón del equipo.
- Impresora.
- Pantalla.

## **8. Lector de código de barras (opcional).-**

### **8.1. Código de barras de muestra.-**

- Simbologías: Code 128, Code 39, Codabar, ITF, UPC/EAN, Code93.
- Tamaño: 0,19-0,50 mm.
- Longitud: 3-27.
- Barra estrecha: barra gruesa: 1:2,5-3
- Altura: 10 mm o más.
- Impresión: Impresión en negro sobre fondo blanco. El grado mínimo de símbolo aceptable es Clase C como se define en las especificaciones de calidad de impresión de ANSI.
- Las etiquetas de los códigos de barras pueden aplicarse a los tubos de muestras siguientes:
  - o  $\Phi 12$  mm  $\times$  68,5 mm

- $\Phi$  12 mm  $\times$  99 mm
- $\Phi$  12,7 mm  $\times$  75 mm
- $\Phi$  12,7 mm  $\times$  100 mm

## **8.2 Código de barras de reactivo.-**

- Simbologías: Code 128 (Set A, B, C), Code 39, Codabar, ITF (Interleaved of 5), UPC/EAN, Code93.
- Tamaño: 0,19-0,50 mm
- Longitud: 3-27.
- Barra estrecha: barra gruesa: 1:2.5-3.
- Altura: 10 mm o más.
- Impresión: Impresión en negro sobre fondo blanco. El grado mínimo de símbolo aceptable es Clase B como se define en las especificaciones de calidad de impresión de ANSI MH10.8M.

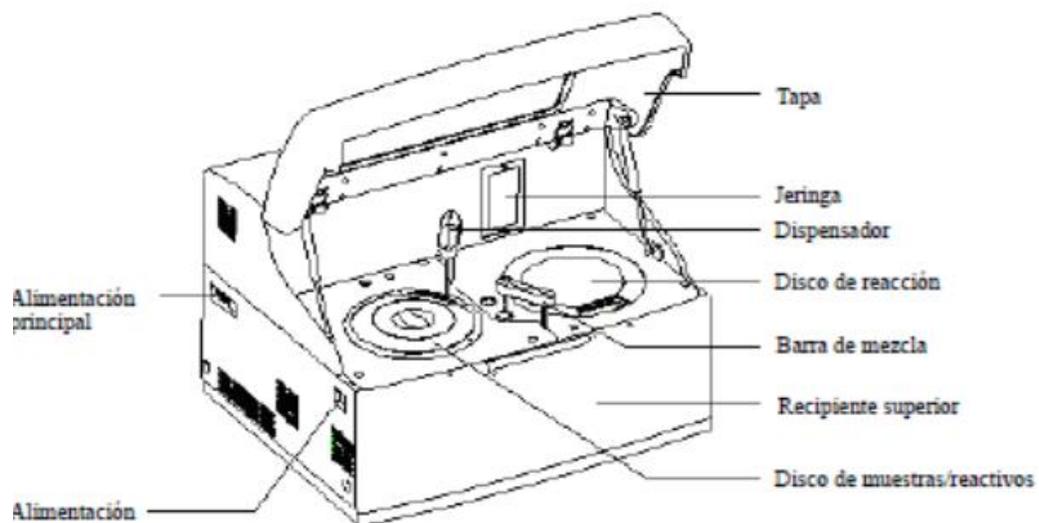
## **9. Interfaz.-**

- Interfaz entre la unidad de análisis y la unidad de operaciones: RS-232.

## **10. Clasificación de seguridad.-**

- Protección frente a descargas eléctricas: Equipo de tipo I alimentado por equipo externo
- Tipo de sobrecarga de voltaje : II
- Nivel de contaminación: 2

Figura 10



Fuente: BS-200 Analizador Químico del Manual del usuario

Figura 11

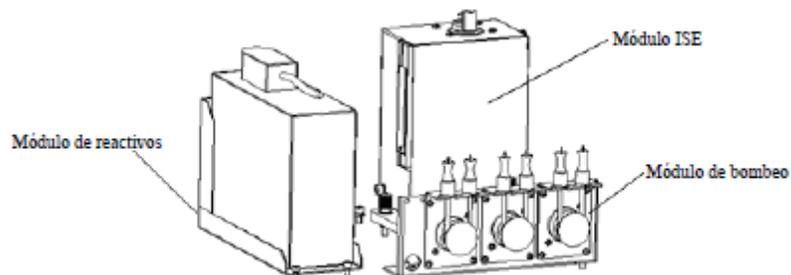
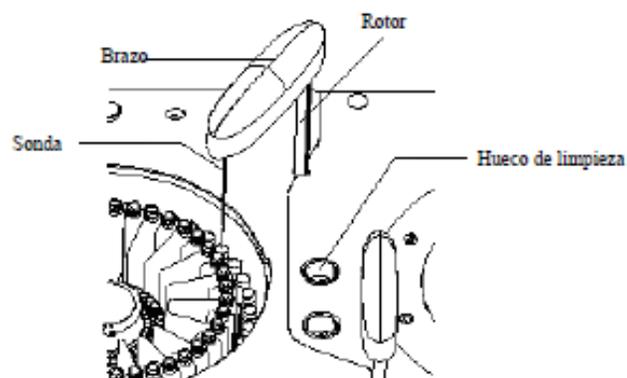


Figura 12



## **EQUIPO BIOQUIMICO SEMIAUTOMATIZADO SINNOWA BS-3000M.-**

- Potentes funciones en una unidad compacta para investigaciones de bioquímica, enzimas y de medicamentos.
- Software en español muy fácil de manejar.
- Totalmente controlado por microprocesadores y equipado con un display alfanumérico de 32 caracteres y pantalla LCD.
- Almacena hasta 200 programas de pruebas diferentes.
- El sistema abierto permite utilizar cubetas individuales pre-recargadas de reactivo para acelerar el procedimiento o usar reactivos tradicionales en frasco para rutinas de laboratorio.
  - **Características Técnicas:**
    - Sistema Fotométrico: Fuente de luz halógena de larga duración de 6V x 10W
    - Filtros: 340, 405, 492, 510, 546, 578, 620 nm  $\pm$  2 nm de paso de banda
    - El control termostático: Temperatura de la célula: 25, 30, 37, elementos Peltier.
    - Precisión:  $\pm$  0,1 \_
    - Sistema de medición: 0 a 3.000 OD
    - Linealidad fotométrica: 0,2 ~ 0,5  $\pm$  5%; 0,5 ~ 1,0 A  $\pm$  4%; 1,0 A 1,5 A ~  $\pm$  2%
    - Precisión fotométrica:  $\pm$  1% de 0 a 3.000 OD
    - Lectura de la cubeta: Flujo de 32 $\mu$ l de cristal de cuarzo a través de células
    - Volumen de reacción: 500  $\mu$ l. Por prueba.
  - **Mantenimiento del Instrumento.-**
    - Mantenimiento diario y mantenimiento semanal.

- **Mantenimiento Diario.-**

Es la limpieza de la célula de flujo con agua destilada antes y después del uso del instrumento. Inserte la pipeta en el agua destilado; mantenga presionado el botón WASH.

- **Mantenimiento Semanal.-**

Es la limpieza de la célula de flujo con detergente. Inserte la pipeta en detergente; mantenga presionado el botón WASH.

**ATENCIÓN:**

El detergente debe permanecer en la célula de flujo por 5 a 10 minutos. Los siguientes detergentes son recomendables: 20% de NaCl, 95% alcohol absoluto y detergente especial. (Fuente: Manual del Usuario Sinnowa bs-3000m)

**STANBIO (STANBIO Laboratory, An EKF Diagnostics Company, 2013)**

Kit Bilirrubina Auto Directa y Total de la marca Stanbio utilizando el Método colorimétrico usando p-benzendiazonium sulfanato, el cual se basa en la longitud de onda de color, medible en el espectrofotómetro de acuerdo al color que produce la sustancia medida.

**PRINCIPIO**

La mayoría de las rutinas en los procedimientos clínicos para la determinación de Bilirrubina en suero están basadas en la clásica reacción Diazo de Ehrlich que fue aplicada en principio para la estimación del pigmento biliar en suero en 1913 por Vanden Berg y Snapper.

Una excelente reseña de las muchas metodologías de la Bilirrubina es dada por Winkelman y sus colaboradores.

Cuando una solución de ácido sulfanílico en ácido clorhídrico diluido se combina con una solución de nitrito de sodio, se forma ácido nitroso. Este ácido inestable, que debe ser preparado en el momento para cada grupo de ensayos, reacciona para formar ácido sulfanílico diazotizado. Este, (también llamado: "p-bencendiazonium sulfanato") se une con la Bilirrubina para producir azobilirrubina, la intensidad de color es proporcional a la concentración de la Bilirrubina.

Debido a que los estándares de Bilirrubina sufren un alto grado de inestabilidad, el presente método utiliza una solución acuosa de N-1- naftiletildiamina di clorhídrica como un calibrador, de acuerdo con Bilissis y Speer.

Esta amina aromática pura, estable, se une con el ácido sulfanílico diazotizado bajo las condiciones de la prueba para dar un tinte (colorante) ASO con cada prueba.

El calibrador incluido ha sido preparado para producir, para la técnica descrita, un color equivalente al nivel de bilirrubina marcada a 540 nm.

El Kit de Bilirrubinas totales y fraccionadas cuenta con:

- Reactivo de Bilirrubina Total, Cat. No. 0241

Ácido sulfanílico, 32 mmol/L en ácido clorhídrico diluido.

Incluye acelerador y estabilizador.

- Bilirrubina Oxidante, Cat. No. 0262

Nitrito de sodio 20 mmol/L, acuoso, incluye estabilizador.

- Calibrador de Bilirrubina (10 mg/dL), Cat. No. 0263

N-1-nitroetilendiamina diclorhidrico, 0.346 mmol/L. Incluye estabilizador.

Equivalente a 10 mg/dL de Bilirrubina en el método descrito.

Para determinación de Bilirrubina Directa (Provisto Separadaminti)

➤ Reactivo de Bilirrubina Directa, Cat. No. 0244

Ácido sulfanílico, 32 mmol/L en ácido clorhídrico diluido.

Incluye estabilizador.

**Precaución:** Para uso do diagnóstico in vitro. Los reactivos son cáusticos.

No pipetear con la boca.

**Preparación del Reactivo de Trabajo:** Añada 1 gota (50 uL) de Bilirrubina oxidante a cada 1 mL de reactivo de Bilirrubina total y directa. .Invierta suavemente 3-4 veces. El reactivo de trabajo es estable por 7 días a 15-30°C

**Estabilidad y Almacenamiento del Reactivo:** El reactivo Total y Directo, el oxidante y el calibrador son estables si se mantienen a 15-30°C hasta la fecha de caducidad marcada en las etiquetas. Puede llegar a haber un cambio eventual en el color de la Bilirrubina Total, pero este color no interfiere con la prueba. Deseche el oxidante si presenta coloración amarilla oscura.

#### **PROCESAMIENTO DE ENSAYO.-**

Parámetros:	Total	Directa
Longitud de onda	540 nm	540 nm
Tipo de reacción	Punto final	Punto final
Dirección de la reacción	Creciente	Creciente
Temperatura de la reacción	37°C	37°C
Relación muestra/reactivo	01:20	01:10
Tiempo de lectura	4 segundos	4 segundos
Tiempo lag	300 segundos	180 segundos
Absorbancia límite del blanco	0.100A	0.100A
Máxima absorbancia	2.000A	2.000A
Calibradores	10.0 mg/dL	10.0 mg/dL

Valor normal bajo	0.0 mg/dL	0.0 mg/dL
Valor normal alto	1.2 mg/dL	0.5 mg/dL
Linealidad	20.0 mg/dL	10.0 mg/dL

**PROCESAMIENTO PARA EL EQUIPO SEMIAUTOMATIZADO (SINNOWA BS 3000MB).-**

**Procedimiento Manual (Total).-**

Pipetear en celdillas marcadas como RB (Reactivo Blanco), K (calibrador), y S (muestra) los siguientes volúmenes (mL), mezcle bien después de cada adición.

CUADRO N°1	RB	K		S
Reactivo "Total"	1.0	1.0	-	1.0
Oxidante (Gota)	1	1	-	1
Agua	0.05	-	-	-
Calibrador (K)	-	0.05	-	-
Muestra	-	-	-	0.05

2. Deja que las celdillas incuben a temperatura ambiente por un mínimo de 5 minutos.

3. Lea el calibrador (K) y S (muestra) vs. Reactivo blanco (RB) a 540 nm antes de 30 minutos.

## Procedimiento Manual (Directa)

Pipetear en celdillas marcadas como RB (Reactivo Blanco), K (calibrador), SB (blanco de la muestra) y U (muestra) los siguientes volúmenes (mL), mezcle bien después de cada adición.

CUADRO N°2	RB	K	SB	S
Reactivo "Directa"	1.0	1.0	1.0	1.0
Oxidante (Gota)	1	1	–	1
Agua	0.1	–	–	–
Calibrador (K)	–	0.1	–	–
Muestra	–	–	0.1	0.1

2. Deja que las celdillas incuben a temperatura ambiente por exactamente 3 minutos.

3. Lea el calibrador (K) y la muestra menos el blanco de muestra (U-SB) contra el reactivo blanco (RB) a 540 nm rápidamente.

**NOTA:** Si tarda 3 minutos para la "directa", después de la adición del suero, se considera crítico, porque la lectura de las absorbancias se incrementa lentamente debido a la presencia de la fracción "indirecta". El tiempo que tarda el calibrador no es crítico ya que la reacción se completa en 3 minutos.

**IMPORTANTE.-** El equipo automatizado, en el procesamiento del ensayo es programado previamente.

### 2.3. Definición de Términos Básicos.-

**BILIRRUBINAS.**- La bilirrubina es un pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos reciclados. Dicha degradación se produce en el bazo. Más tarde la bilirrubina se conjuga en

el hígado. Estos pigmentos se almacenan en la vesícula biliar formando parte de la bilis (que luego es excretada hacia el duodeno, lo que da el color a las heces).<sup>(1)</sup>

**RECIEN NACIDO (RN).**-Un neonato (del latín neo nato) o recién nacido es un bebé que tiene 28 días o menos desde su nacimiento, bien sea por parto o por cesárea.<sup>(1)</sup>

**PRETERMINO.**- La Organización Mundial de la Salud denomina pretérmino a todo recién nacido vivo con menos de 37 semanas de gestación (un embarazo normal dura 40 semanas). Antes la prematuridad se definía como un peso al nacimiento de 2.500 gr o menos. Sin embargo, en la actualidad estos niños se conocen como “recién nacidos de bajo peso al nacimiento”, y se consideran prematuros si han tenido una gestación más corta, un crecimiento intrauterino menor del esperado, o ambas cosas.<sup>(1)</sup>

**A TERMINO.**- Nuevas denominaciones para los partos entre las semanas 37 y 42 de gestación. La gestación en embarazos con feto único tiene una duración media de 40 semanas (280 días) a partir del primer día del último período menstrual lo que permite estimar la fecha probable del parto.<sup>(1)</sup>

**ABSORBANCIA.**- Cuando un haz de luz incide sobre un cuerpo traslúcido, una parte de esta luz es absorbida por el cuerpo, y el haz de luz restante atraviesa dicho cuerpo. A mayor cantidad de luz absorbida, mayor será la absorbancia del cuerpo, y menor cantidad de luz será transmitida por dicho cuerpo. Como se ve, la absorbancia y la transmitancia son dos aspectos del mismo fenómeno. La absorbancia, a una determinada longitud de onda  $\lambda$ , se define como:<sup>(1)</sup>

$$A_{\lambda} = -\log_{10} \left( \frac{I}{I_0} \right)$$

**CITOMETRIA DE FLUJO.**- Es una tecnología biofísica basada en la utilización de luz láser, empleada en el recuento y clasificación de células según sus características morfológicas, presencia de biomarcadores, y en la ingeniería de

proteínas. En los citómetros de flujo, las células suspendidas en un fluido atraviesan un finísimo tubo transparente sobre el que incide un delgado rayo de luz láser, la luz transmitida y dispersada por el pasaje de las células a través del tubo se recoge por medio de unos dispositivos de detección, permitiendo hacer inferencias en cuanto a tamaño y complejidad de las células. También permite el análisis multiparamétrico simultáneo de otras características físicas y químicas, evaluando en promedio más de dos mil partículas por segundo. <sup>(1)</sup>

La citometría de flujo es una técnica utilizada en forma rutinaria en muchos centros de salud para el diagnóstico y seguimiento de muchas enfermedades tales como las leucemias, granulomatosis crónica, y SIDA; sin embargo tiene muchísimas otras aplicaciones en investigación básica, práctica y ensayos clínicos. <sup>(1)</sup>

**DESCRIPTIVO**.- Es un tipo de metodología a aplicar para deducir un bien o circunstancia que se esté presentando; se aplica describiendo todas sus dimensiones, en este caso se describe el órgano u objeto a estudiar. <sup>(1)</sup>

**EMBRIONARIA**.- Es la etapa inicial del desarrollo de un ser vivo mientras se encuentra en el huevo o en el útero de la madre. En el caso específico del ser humano, el término se aplica hasta el final de la octava semana desde la concepción (fecundación). <sup>(1)</sup>

**ERITROPOYESIS**.- Es el conjunto de mecanismos celulares que permiten la producción de eritrocitos (o glóbulos rojos) en la médula ósea. Este proceso depende de la eritropoyetina. La duración media de este proceso es de 5 días pero puede ser más corto gracias a la acción de la eritropoyetina. <sup>(1)</sup>

**ESPECTROFOTOMETRIA**.- Es un método científico utilizado para medir cuanta luz absorbe una sustancia química, midiendo la intensidad de la luz cuando un haz luminoso pasa a través de la solución muestra, basándose en la Ley de Beer-Lambert. Esta medición también puede usarse para medir la cantidad de un producto químico conocido en una sustancia. <sup>(1)</sup>

**LEY DE BEER-LAMBERT.**- La ley de Beer-Lambert, también conocida como ley de Beer o ley de Beer-Lambert-Bouguer es una relación empírica que relaciona la absorción de luz con las propiedades del material atravesado. <sup>(1)</sup>

**HEMATIES.**- El glóbulo rojo también llamado hematíe o eritrocito, es una célula bicóncava en forma de disco aplastado, que se forma en la médula ósea. Los glóbulos rojos contienen hemoglobina, el pigmento que le da su color rojo característico. Su función principal es el transporte del oxígeno en la sangre. <sup>(1)</sup>

**HEMATOCRITO.**- Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual. “El valor normal de hematocritos está normalmente entre el 40 y el 50%. <sup>(1)</sup>

**HEMOGLOBINA.**- Pigmento rojo contenido en los hematíes de la sangre de los vertebrados, cuya función consiste en captar el oxígeno de los alveolos pulmonares y comunicarlo a los tejidos, y en tomar el dióxido de carbono de estos y transportarlo de nuevo a los pulmones para expulsarlo. <sup>(1)</sup>

**MUESTREO.**- Selección de un conjunto de personas o cosas que se consideran representativos del grupo al que pertenecen, con la finalidad de estudiar o determinar las características del grupo. <sup>(42)</sup>

**NEONATO.**- Un neonato (del latín neo nato) o recién nacido es un bebé que tiene 28 días o menos desde su nacimiento, bien sea por parto o por cesárea.<sup>12</sup> La definición de este período es importante porque representa una etapa muy corta de la vida; sin embargo, en ella suceden cambios muy lentos que pueden derivar en consecuencias poco importantes para el resto de la vida del recién nacido. El término se ajusta a nacidos pre término, a término o pos término. <sup>(1)</sup>

El recién nacido puede presentar aspectos muy diferentes atendiendo a numerosos factores propios, de su madre o del periodo gestacional. Por otra parte, existen numerosos fenómenos transicionales, derivados de la adaptación del neonato al nuevo entorno en el que se desenvuelve. Este hecho conlleva una

serie de cambios, la mayoría predecibles, que establecen la norma del desarrollo y crecimiento infantil. <sup>(1)</sup>

**TECNOLOGIA MÉDICA.**- es un área del conocimiento complementaria a las ciencias de la salud que tiene como finalidad llevar a cabo procedimientos de investigación, diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades bajo la vigilancia y supervisión del médico tratante. <sup>(1)</sup>

**TRANSVERSAL.**- Son estudios diseñados para medir la prevalencia de una exposición y/o resultado en una población definida y en un punto específico de tiempo. (42)

**DESCRIPTIVOS.**- Simplemente describen la frecuencia de una exposición(s) o resultado(s) en una población definida. <sup>(42)</sup>

**ALFA DE CRONBACH.**-El método de consistencia interna basado en el alfa de Cronbach permite estimar la fiabilidad de un instrumento de medida a través de un conjunto de ítems que se espera que midan el mismo constructo o dimensión teórica. <sup>(42)</sup>

### **CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACION**

#### **3.1. Hipótesis.-**

##### **3.1.1. Hipótesis General:**

El grado comparativo en los resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos pretérmino en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco; ubicado a una altitud promedio de 3399msnm, de Noviembre del 2017 a Enero del 2018, tiene una significancia de diferencia de 2% a 4% en los resultados finales en promedio, siendo esto más presente en relación al sexo del recién nacido pretérmino.

##### **3.1.2. Hipótesis Específicas:**

H1 El grado comparativo de resultados de Bilirrubinas totales en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos pretérmino en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco, se encuentra en un rango de diferencia de  $\pm 1$ mg/dl del

valor tomado ( $\geq 10$  mg/dl) en los recién nacidos ictericos, lo que en porcentaje representa el 4% de diferencia.

H2 El grado comparativo de resultados de Bilirrubinas Directas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco, se encuentra en un rango de diferencia  $\pm 0.50$ mg/dl del valor tomado ( $< > o = 1.5$ mg/dl) en los recién nacidos pretérmino ictericos, pero que en porcentaje llega difiere entre 17-36% aproximadamente.

H3 El grado comparativo de resultados de Bilirrubinas Indirectas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos pretérmino en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco, se encuentra en un rango diferencial de  $\pm 1$ mg/dl del valor tomado (10-18 mg/dl) en los recién nacidos ictericos.

H4 El grado de error entre estos dos equipos, en relación a los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas en recién nacidos en estado icterico de 0 – 5 días, en el Hospital Regional de la ciudad del Cusco, es del 0-5% del resultado final, existiendo este grado de error a causa del tiempo de espera que le damos a la muestra para ser procesada.

### 3.2. Operalización de Variables.-

VARIABLES INDEPENDIENTE							
VARIABLES	DIMENSION	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro	Tipo de Variable	Indicadores
BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	1.-Bilirrubinas total 2.-Bilirrubina directa 3.-Bilirrubina indirecta	Pigmento de color anaranjado derivado de la destrucción de la hemoglobina de los glóbulos rojos.(8)	Se obtendrá a través del sistema Informático OMEGA	De razón	Ficha Técnica	Cuantitativo	mg/dL - Bilirrubina Total: <=10 mg/dl -Bilirrubina Directa: <=1.5 mg/dl. -Bilirrubina Indirecta:10-15 mg/dl
EQUIPOS DE LABORATORIO	Automatizado Semiautomatizado	Sólo mediante los equipos de laboratorio son posibles los experimentos, controles de procesos y	Calificación de Equipos	De razón	software	Cuantitativo	Absorbancia Especificidad Sensibilidad

		controles de calidad.					
EDAD	Edad de la madre	Tiempo de vida del paciente, en años.	Documento Nacional de Identidad (DNI)	Categoría	Años	Cuantitativo	-< de 20 AÑOS -> 30 años
	Edad gestacional del recién nacido	La gestación es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.	Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	De razón	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semanas Historia clínica</li> </ul>	Cuantitativo	SEMANAS: (32 – 36 semanas)
PARTO	Tipo de Parto	En el cual el bebé sale a través de la vagina o por un corte a nivel del abdomen.	Vaginal Cesárea	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registro de partos</li> </ul>	Cualitativo	Vaginal Cesárea
EDAD	Edad del recién nacido	Vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el	Se obtendrá a través del sistema Informático OMEGA	Categoría	Ficha Técnica	Cuantitativo	0-5 días

		nacimiento de un ser vivo					
SEXO	Sexo del recién nacido	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Nominal	Ficha Técnica	Cualitativo	Masculino Femenino
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DIMENSION</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Forma de Registro</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Indicadores</b>
ICTERICIA	-Ictericia Fisiológica - Ictericia Patológica	Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. <b>Asociación Española de Pediatría.</b> <b>Web:</b> <a href="http://www.aeped.es/protocolos/">www.aeped.es/protocolos/</a>	-Historia Clínica -Antecedentes -Aspectos clínicos - Pruebas de Laboratorio	Nominal Categorica De razón	Ficha Técnica	Cuantitativo y Cualitativo	Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello = <5 mg/dL Zona 2: Ictericia hasta el ombligo = 5-12 mg/dL Zona 3: Ictericia hasta las rodillas = 8-16 mg/dL Zona 4:

							Ictericia hasta los tobillos = 10- 18 mg/dL Zona 5: Ictericia plantar y palmar = >15 mg/dL
--	--	--	--	--	--	--	--

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

### **4.1. Diseño del Estudio.-**

Diseño no experimental, porque no se pretende manipular ninguna de las variables en estudio.

### **4.2 .Tipo de Estudio.-**

El tipo de investigación es Básica, pues solo se busca profundizar y conocer grado comparativo en porcentaje de los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas en equipo de bioquímica automatizado y semiautomatizado en RN en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco.

### **4.3. Nivel de investigación.-**

#### **4.3.1 Descriptivo.-**

La presente investigación será de tipo descriptivo, porque se considerara las características importantes para las unidades de estudio sometidas a la investigación e identificara tal como se presentan; sin que medie manipulación o acción alguna, por lo que se presentarán los datos según sean encontrados.

#### **4.3.2. Transversal.-**

Con el fin de precisar el grado comparativo en porcentaje de los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas en equipo de bioquímica automatizado y

semiautomatizado en RN en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco que cuenta con una altitud promedio de 3399msnm , se aplicará el instrumento de medición en una sola oportunidad con cada unidad muestral, que será obtenido del brazo del recién nacido, tomando en cuenta el estado de salud de las madres desde el periodo perinatal y al momento del nacimiento que son atendidas en el Hospital Regional del Cusco .

#### **4.4. Enfoque de la Investigación.-**

Se dará un enfoque cuantitativo, debido a que obtendremos datos estadísticos para la resolución al problema de la investigación, así como corroborar nuestra hipótesis con la realidad de la ciudad del Cusco y además saber con un valor numérico la diferencia de equipos en laboratorio que solo son mencionadas por las empresas que las venden.

#### **4.5. Población.-**

Todos los recién nacidos en estado icterico; que nacieron entre los meses de Noviembre del 2017 a Enero del 2018, con madres con control prenatal y perinatal en el Hospital Regional del Cusco, obteniendo un aproximado al año de 8,850 recién nacidos, siendo los recién nacido pretérmino ictericos aproximadamente 892 al año.

##### **4.5.1. Criterios de Inclusión.-**

- ✓ Todos los recién nacidos pretérmino (32-36 semanas), nacidos entre los meses de Noviembre del 2017 a Enero del 2018 del Hospital Regional del Cusco.
- ✓ Se tomarán los resultados obtenidos de bilirrubinas totales y fraccionadas en equipo de bioquímica automatizado y semiautomatizado en RN en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco, que se atendieron en el Hospital Regional del Cusco.

- ✓ Se tomará en cuenta solo los recién nacidos con un peso entre 1.500 gramos 2.499 gramos.
- ✓ Aquellos recién nacidos, cuyas madres tuvieron parto natural (vaginal y cesárea).
- ✓ Recién nacidos cuyas madres sean menores de 20 años.
- ✓ Recién nacidos de madres que antes del parto tengan historial médico que haya con llevado a algún tratamiento y/o algún suplemento, como por ejemplo: eclampsia, preclamsia, anemia aguda o severa, etc.
- ✓ Recién nacidos que no sean a término.
- ✓ Recién nacidos cuyas madres sean mayores de 30 años.

#### **4.5.2. Criterios de Exclusión.-**

- ✓ Recién nacidos de madres que no resida en la ciudad del Cusco y que vivan en alguna provincia del Cusco.
- ✓ Recién nacidos que sean a término.
- ✓ Recién nacidos que tuvieron algún problema al nacer y/o sus madres presentaron problemas en el parto.
- ✓ Recién nacidos cuyas madres se encuentren entre los 20 a 30 años.
- ✓ Se tomará en cuenta solo los recién nacidos con un peso no mayor de 2.500 gramos, ni menor de 3.499 gramos.

#### **4.6. Muestra.-**

Se tomó en cuenta que para el muestreo se valore a los recién nacidos pre termino que cumplan con los criterios de inclusión y que fueron atendidos en el Hospital Regional del Cusco.

El tamaño de muestra se calculó según el muestreo aleatorio simple para estimar Media aritmética, con un nivel de confianza de 95% y error máximo permisible de 5%, con una desviación estándar de 0.5 <sup>(27)</sup>, el número total de recién nacidos pre termino ictericos a investigar es de 269 en el año, en la

ciudad del Cusco ; obteniendo con los cálculos iniciales un tamaño de muestra de 22 recién nacidos pretérmino ictericos al mes; siendo en los tres meses un aproximado de 66 recién nacidos, a esto le agregamos un 5% por si se da posibles pérdidas de los casos seleccionados y resulta para el muestreo final que vamos a investigar.

Siendo la obtención de este tamaño de muestra mediante la fórmula del Muestreo probabilístico; para poblaciones finitas <sup>(10)</sup>:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot P^2}{(N-1)E^2 + Z^2 \cdot P^2}$$

Dónde:

n: tamaño de la muestra

N: tamaño de la población (892)

Z: Nivel de Confianza al 95% (1.96)

P: Probabilidad de éxito a cerca de las preguntas y respuestas representadas por el 50% (0.5)

E: Margen de error +/- 5% = 0.05

## **4.7. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.-**

### **4.7.1. Técnicas.-**

La Técnica de la Observación, permitirá una cuantificación de los resultados emitidos por los equipos y observar cómo se procesan las muestras, la verificación de los controles diarios y los resultados que son emitidos por los equipos, además de ver; la ictericia que presenta , evaluando el suero; para ver en una forma empírica si saldrá resultados de bilirrubina total y fraccionada elevadas, por ultimo necesitamos la observación para poder transcribir los datos de nuestra ficha técnica de recolección de datos.

### **4.7.2. Instrumentos.-**

- Se registrará en la ficha técnica que contiene los datos del Recién nacido y en donde se anotará los resultados procesados y emitidos por los equipos de bioquímica manual y automatizada (bilirrubinas totales y fraccionadas), siendo este primer instrumento.(ANEXO:90-91)
- Con los resultados emitidos por los equipos se valorará el grado comparativo de bilirrubinas totales y fraccionadas, mediante la observación, calculo estadístico (desviación estándar y mediana) y con los datos que se encuentran dentro de las variables dependientes y que son importantes, valoraremos si son intermediarios para una diferenciación en los resultados para ambos equipos. (ANEXO:101-105)
- Se hará una tabla estadística que indique apellidos del recién nacido, estado gestacional de la madre, parto, resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas en la primera semana de nacido registrado en la ficha técnica, siendo este el segundo instrumento. (ANEXO:106-113)
- Valorando a los recién nacidos se diseñará una base de datos en el programa de software estadístico (Excel 2010), para el vaciado de la tabla estadística, que se hizo previamente, siendo este el tercer instrumento.

#### **4.7.3. Criterios de Validez y Confiabilidad.-**

- Dentro del trabajo de la investigación para su veracidad de resultados utilizaremos una escala de medición de razón, ya que compararemos dos mediciones mediante un cociente.
- La validez del trabajo de investigación, llega a ser constructo, debido a que nos valimos por hipótesis.
- La confiabilidad de la investigación se basará en la fórmula de alfa de Cronbach, el cual menciona como regla que entre más se acerque el cociente a 1 es más fuerte la veracidad del resultado.

#### **4.8. Técnicas y Procesamiento de la Recolección de datos.-**

- Se llenara la ficha técnica en forma manual, con todos los datos necesarios y que está incluida en la ficha técnica, incluyendo los resultados de bilirrubina total y directa emitido por los equipos automatizado y semiautomatizado (manual). (ANEXO:90-91)
- Se observará los resultados y se comparara los mismos; se tomara en cuenta los valores estándares con la que cuentan estos dos equipos y que ya está establecido por las empresas encargadas de la fabricación de estos equipos y se iniciará con el reporte de bilirrubinas totales y fraccionadas del recién nacido; siendo colocado en el software Excel2010; utilizaremos adicional a esto las fórmulas de desviación estándar y la mediana del programa software Excel 2010 y con ello podremos realizar los cuadros estadístico y gráficos..
- Estos cuadros estadísticos y gráficas, se basara realizando la desviación estándar, el cual cumplirá la función de poder ver si existe una diferenciación entre ambos resultados emitidos por los equipos bioquímicos, posterior a esto se colocarán en la tesis, al final del informe y servirá para la comprensión de los lectores que quieran conocer sobre el tema.

- Deberé recalcar que para la obtención final de estos cuadros estadísticos y graficas estadísticas se utilizará una prueba estadística no paramétrica, que tendrá una confiabilidad del 95%.
- Entonces nos interesaremos en la fórmula de desviación estándar y mediana.

Dónde:

$\Sigma$  = "suma de".

$X$  = es un valor de un conjunto de datos.

$\bar{X}$  = es la media del conjunto de datos.

$n$  = es el número de puntos de datos.

$$\text{Desviación estándar} = \sqrt{\frac{\sum |x - \bar{x}|^2}{n}}$$

## **CAPÍTULO V: RESULTADOS**

### **5.1. Análisis de Datos.-**

**TABLA N°01: Sexo de Recién nacidos pre termino con ictericia.**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE	PORCENTAJE
			VALIDO	ACUMULADO
MUJERES	26	39	39	39
VARONES	40	61	61	61
TOTAL	66	100	100	100

Fuente: Anexos: 106 al 111

**TABLA 02: Peso de Recién nacidos pre termino con ictericia.**

PESO/KG	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE	PORCENTAJE
			VALIDO	ACUMULADO
1800	4	6%	6%	6%
1900	3	4%	4%	4%
2000	11	17%	17%	17%
2100	17	26%	26%	26%
2200	7	11%	11%	11%
2300	12	18%	18%	18%
2400	12	18%	18%	18%
TOTAL	66	100%	100%	100%

Fuente: Anexos: 112-113

**INTERPRETACION.**-Un total de 66 recién nacido con ictericia que representa el 100% de los que fueron incluidos en este estudio, de los cuales 39% son mujeres (26) y 61% son varones (40)lo cual indica que existe mayor presencia de ictericia en varones que en mujeres como se observa en la (TABLA1); de estos recién nacidos pre-termino ictéricos, el 26% (17) nacieron con un peso de 2100 gramos y el 4%(3) con peso menor de los 2 kilogramos, con lo que podemos deducir que se encuentran dentro de la categoría de prematuro moderado a tardío. (TABLA2).

**TABLA 03: Etapa Gestacional de los Recién nacidos pre termino con ictericia.**

EG/Semanas	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE	PORCENTAJE
			VALIDO	ACUMULADO
32	8	12%	12%	12%
33	11	17%	17%	17%
34	6	9%	9%	9%
35	13	20%	20%	20%
36	28	42%	42%	42%
TOTAL	66	100%	100%	100%

Fuente: Anexos: 112-113

**INTERPRETACION.**- También se observó que de los recién nacidos con ictericia, el 42%(28) nacieron en la semana gestacional 36, el 20%(13) nacieron en la semana gestacional 35, el 9%(6) nacieron en la etapa gestacional 34, el 17%(11) nacieron en la semana gestacional 33, el 12%(8) nacieron en la semana gestacional 32, de un total de 66 recién nacidos ictéricos que representan el 100% de los que fueron estudiados. (TABLA3).

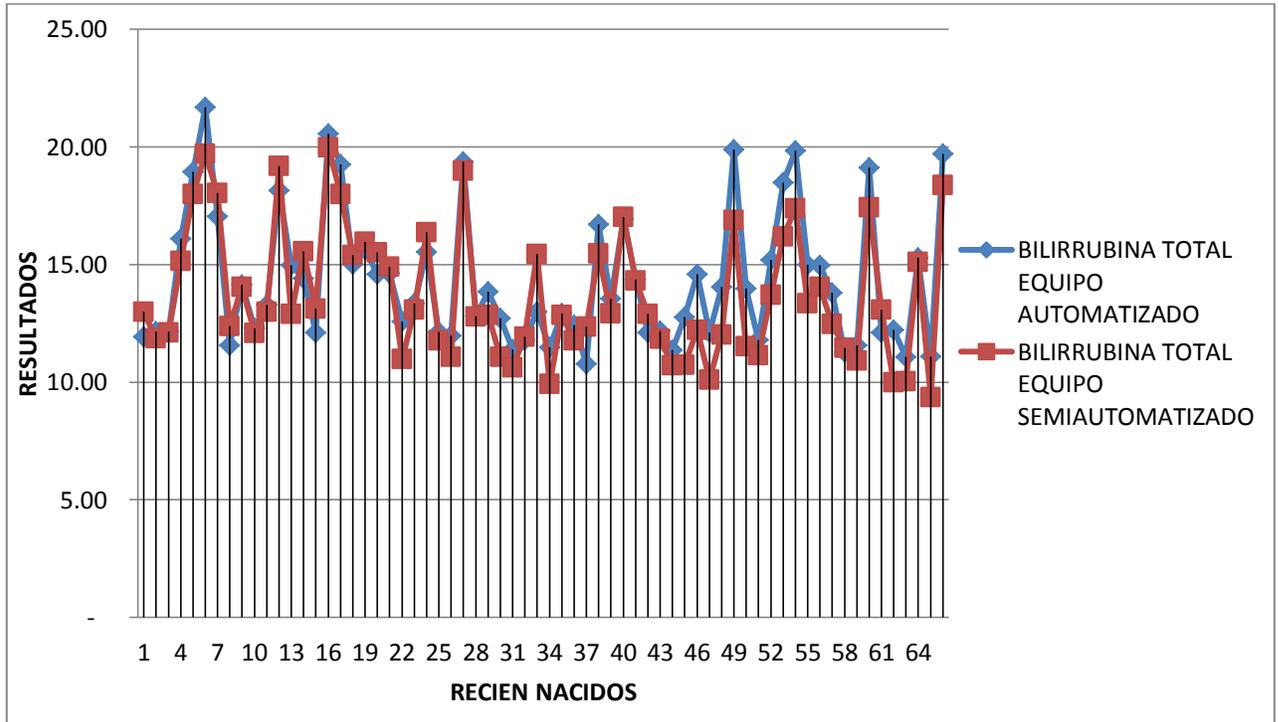
**TABLA 04: Edad de la madre de los Recién nacidos pre termino con ictericia.**

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE	PORCENTAJE
			VALIDO	ACUMULADO
16	1	2%	2%	2%
17	6	9%	9%	9%
18	14	21%	21%	21%
19	4	6%	6%	6%
31	7	10%	10%	10%
32	1	2%	2%	2%
33	10	15%	15%	15%
35	3	5%	5%	5%
36	5	7%	7%	7%
37	3	5%	5%	5%
38	9	13%	13%	13%
39	1	2%	2%	2%
42	2	3%	3%	3%
TOTAL	66	100%	100%	100%

Fuente: Anexos: 112-113

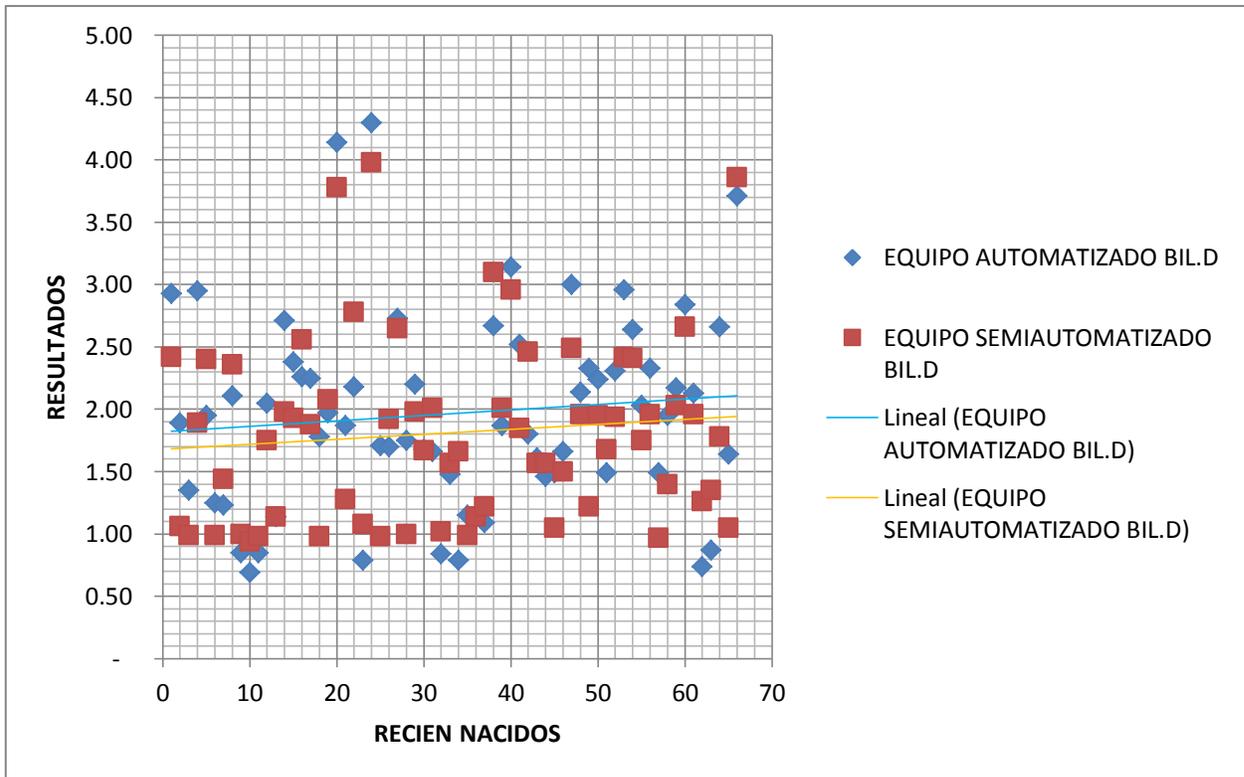
**INTERPRETACION.-** Por último la edad de la madre de los recién nacidos con ictericia representa el 21%(14) con 18 años de edad, el 15%(10) con 33 años de edad, el 13%(9) con 38 años de edad, el 10%(7) con 31 años de edad y el 9% (6) se encuentra la edad de 17 años .Además con el 7%(5)se encuentran las madres con 36 años de edad, por otro lado el 6%(4) se encuentra entre las edad de 19 años, en un 5%(6)entre las edades de 35 y 37 años, el 2%(3) entre las edades de 16,32 y 39 años ; por último el 3%(2) tienen la edad de 42 años(TABLA 04).

## 5.2. Prueba de Hipótesis.-



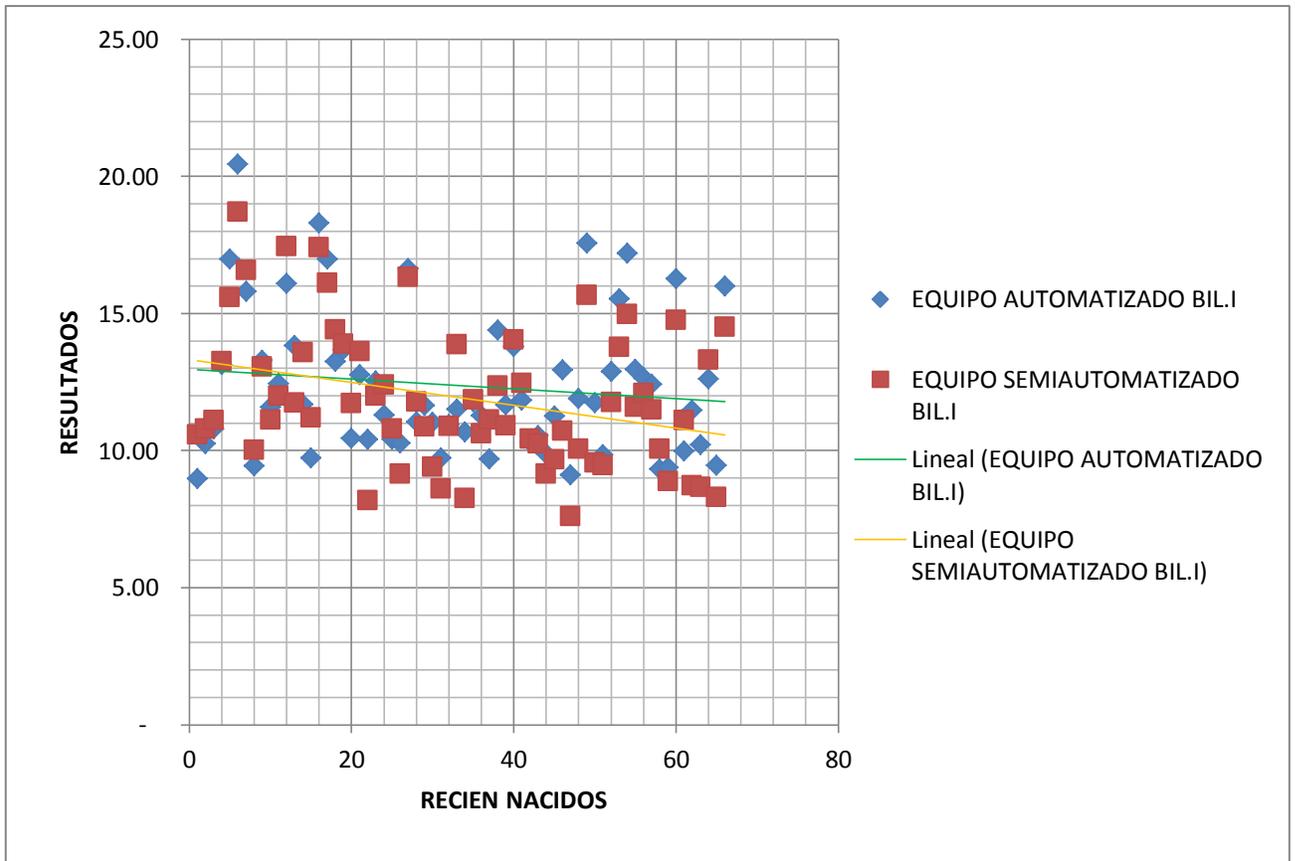
**GRAFICO 01.** Fuente: Anexos: 101 al 105

**INTERPRETACION:** El grafico revela que dentro de los resultados de bilirrubina total emitidos por ambos equipos de estudio, presenta en su mediana una tendencia de resultado de 13.08mg/dl, con una desviación estándar de 2.77mg/dl, revelando una diferencia de 0.08mg/dl a 1 mg/dl en resultados mayores de 10 mg/dl, lo que en porcentaje representa de entre 0.85% a 4% respectivamente.



**GRAFICO 02.** Fuente: Anexos: 101 al 105

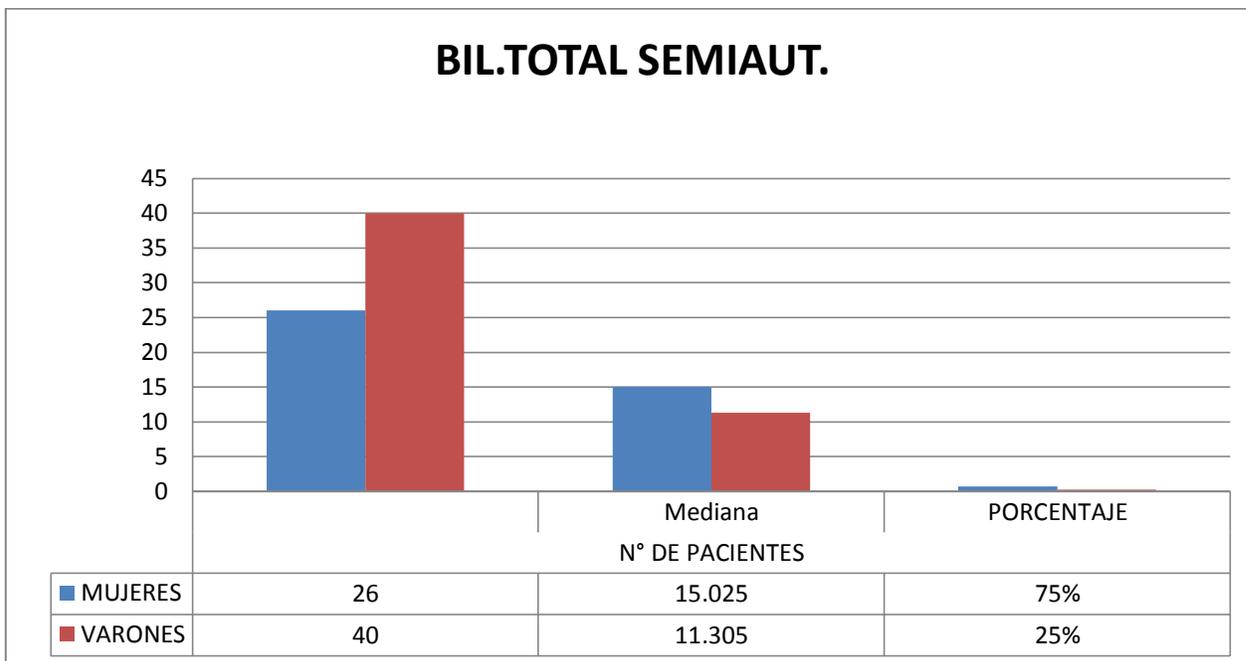
**INTERPRETACION:** El grafico revela que dentro de los resultados de bilirrubina directa emitidos por ambos equipos de estudio, con una desviación estándar de 0.75, una tendencia de 1.87, revela una diferencia de entre 0.25 a 0.73 gr/dl en resultados mayores a 1.5 mg/dl o menores a 1.5 mg/dl, lo que en porcentaje representa de entre 36% a 17% respectivamente, esto a causa del tiempo de espera que se le ha dado a la muestra para su procesamiento.



**GRAFICO 03.** Fuente: Anexos: 101 al 105

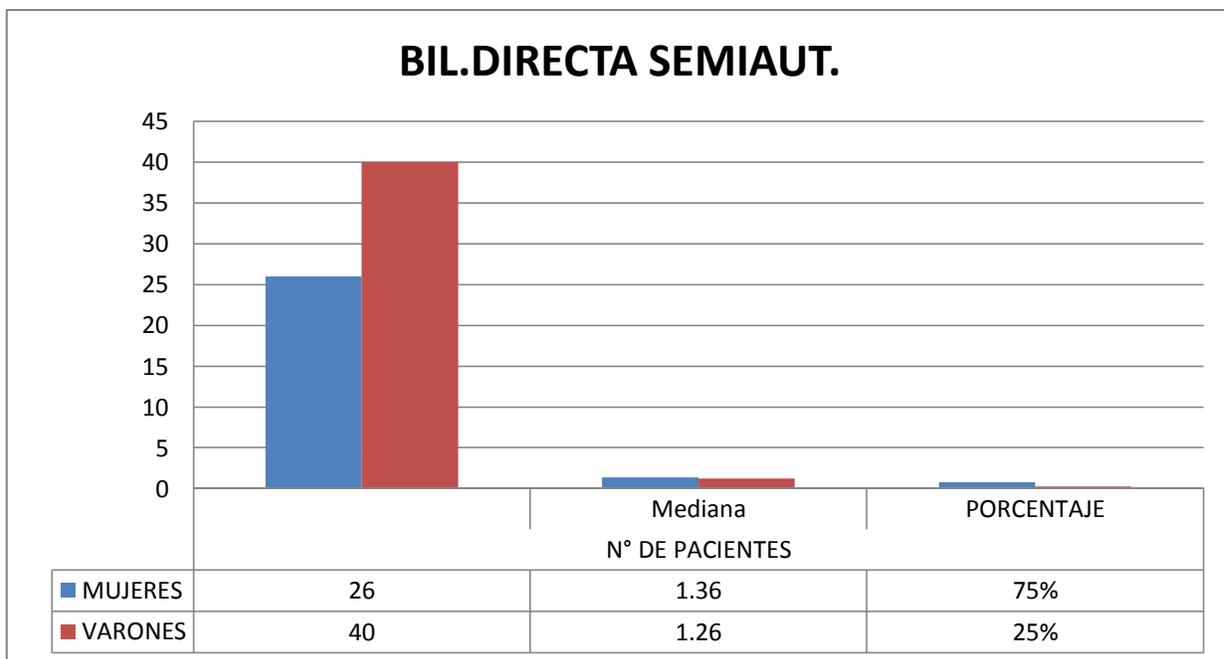
**INTERPRETACION:** El grafico revela que dentro de los resultados de bilirrubina indirecta emitidos por ambos equipos de estudio, con una desviación estándar de 2.77, una mediana de tendencia de 11.66, revela una diferencia de entre 0.30 a 1 gr/dl en valores mayores de 10 mg/dl, lo que en porcentaje representa el 4% en ambas diferenciaciones.

En relación al grado de error de los resultados emitidos por los equipos bioquímicos semiautomatizados y automatizados, se ve una relación significativa con variables usadas en el instrumento con respecto al sexo.



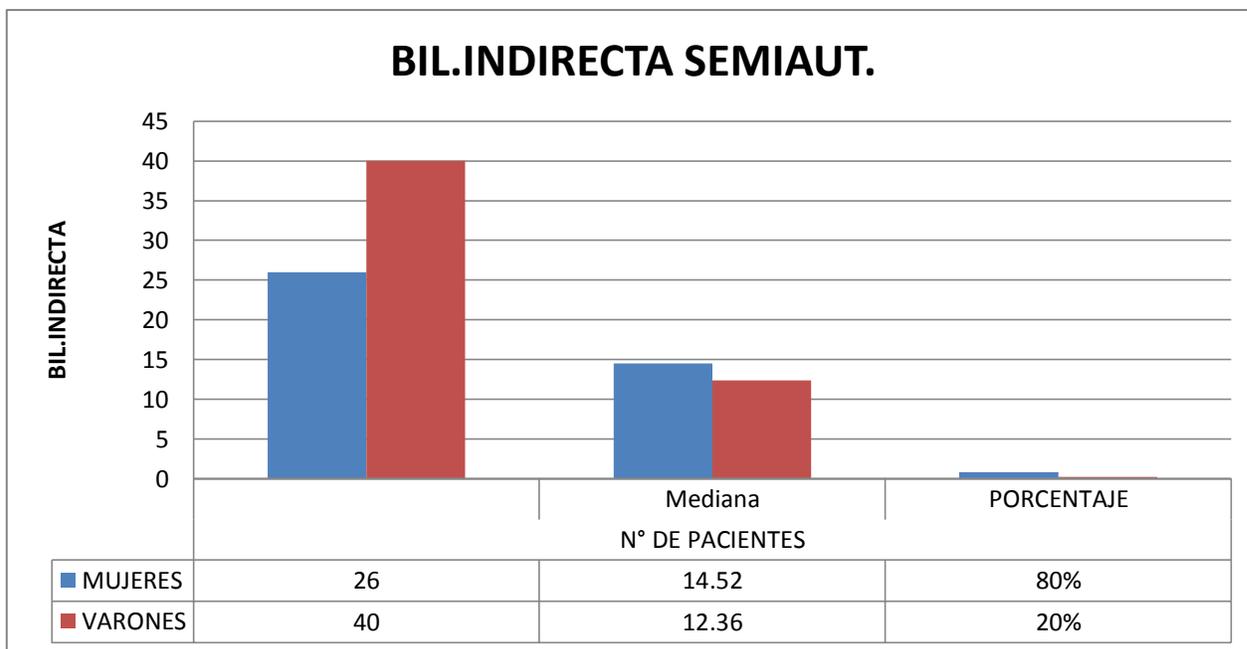
**GRAFICO 04.** Fuente: Anexos: 106 al 108

**INTERPRETACION:** El siguiente grafico se observa que de los 66 recién nacidos de 0-5 días con ictericia por sexo; con respecto a bilirrubinas totales, las mujeres superan el valor normal del recién nacido (BT: 10 mg/dl) en un 75% y los varones se encuentran en un valor inferior del normal en un 25%; que en comparación con el equipo de bioquímica automatizado existe en porcentaje una diferencia del 2% entre ambos equipos.



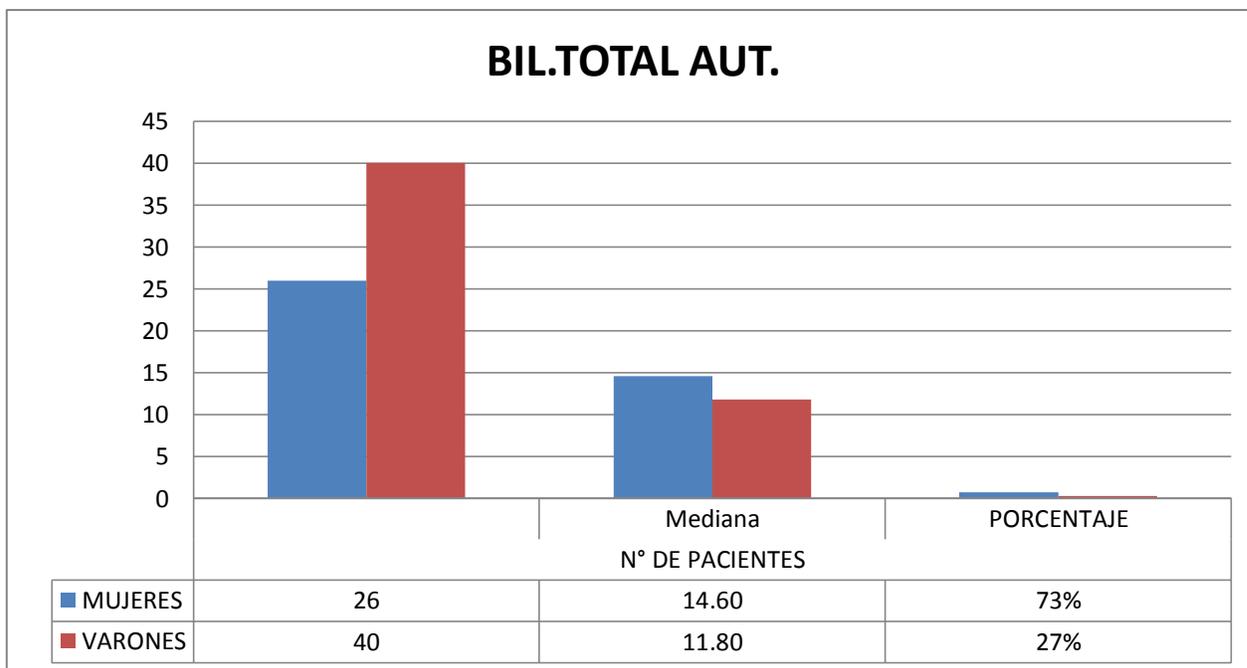
**GRAFICO 05.** Fuente: Anexos: 106 al 108

**INTERPRETACION:** El siguiente grafico se observa que de los 66 recién nacido de 0-5 días con ictericia por sexo; en lo referente a la bilirrubina directa, las mujeres en un 75% y los varones en un 25% se encuentran en un valor inferior del valor normal del recién nacido (BD: 1.5 mg/dl); comparado con un equipo de bioquímica automatizado tenemos una diferencia de resultado en porcentaje a un 5% de diferencia entre ambos equipos.



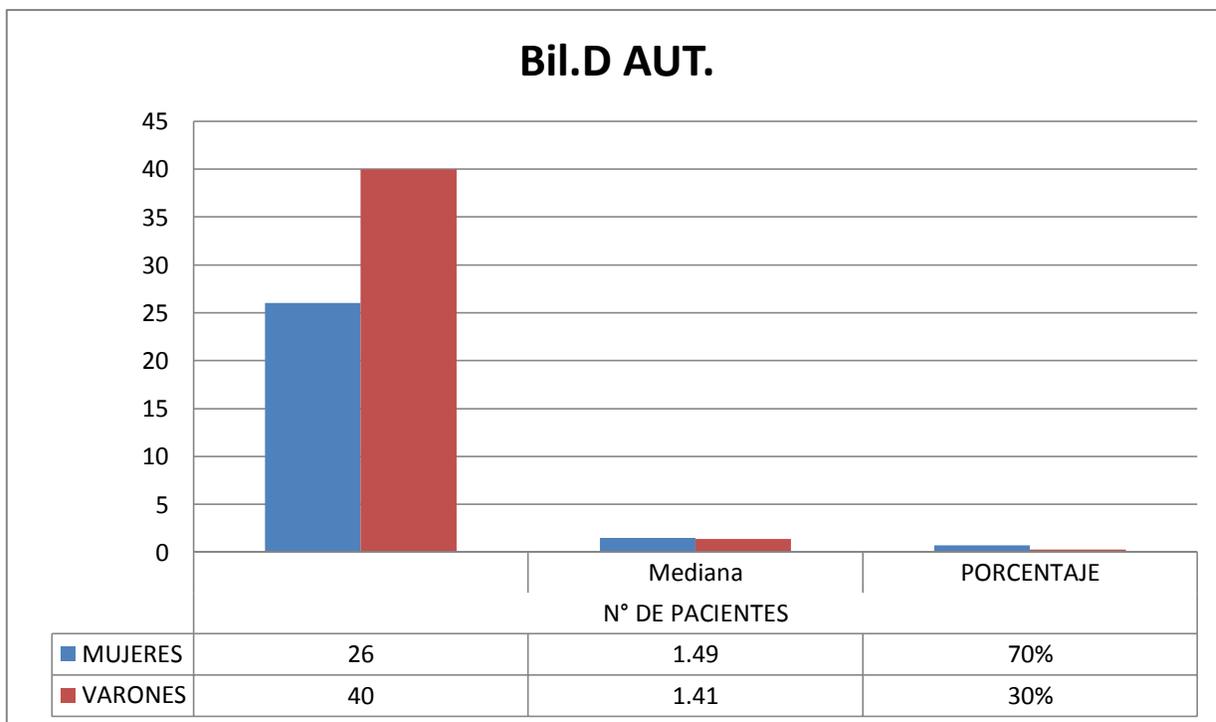
**GRAFICO 06.** Fuente: Anexos: 106 al 108

**INTERPRETACION:** El siguiente grafico se observa que de los 66 recién nacido de 0-5 días con ictericia por sexo; en lo que se refiere a bilirrubina indirecta, las mujeres se encuentra con un valor de 14.52 mg/dl (80%) y los varones se encuentran con un valor de 12.36 mg/dl (20%) en un equipo de bioquímica semiautomatizado ,observándose una diferencia dentro del resultado en comparación con el equipo de bioquímica automatizado , en porcentaje que equivale a un posible 1% de diferencia entre ambos equipos.



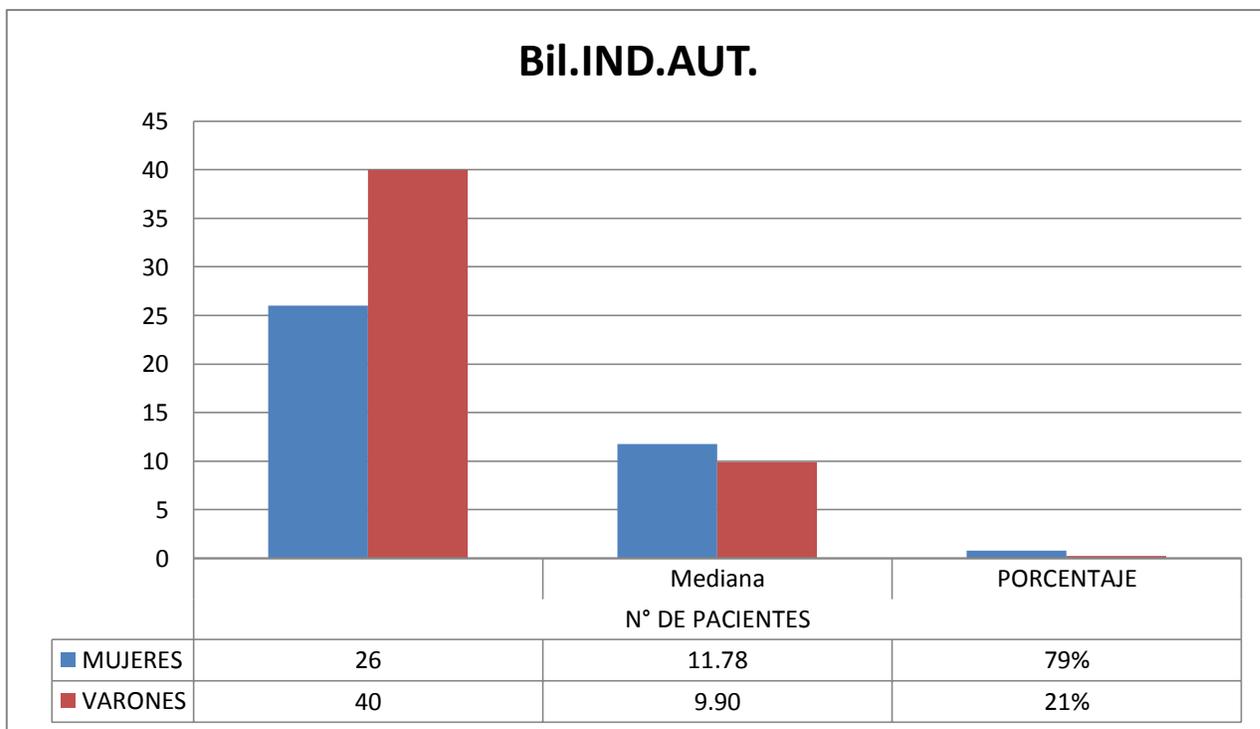
**GRAFICO 07.** Fuente: Anexos: 109 al 111

**INTERPRETACION:** El siguiente grafico se observa que de los 66 recién nacido de 0-5 días con ictericia por sexo; en lo que se refiere bilirrubina total, las mujeres se encuentran con un valor de tendencia de 15 mg/dl; en un 73% y los varones se encuentran con un valor de 12 mg/dl; en un 27%; en comparación con el equipo de bioquímica semiautomatizado, se observa en porcentaje un posible 2% de diferencia entre ambos equipos.



**GRAFICO 08.** Fuente: Anexos: 109 al 111

**INTERPRETACION:** El siguiente grafico se observa que de los 66 recién nacido de 0-5 días con ictericia por sexo; en lo que se refiere bilirrubina directa, las mujeres no superan el valor normal del recién nacido (BD:1.5 mg/dl) en un 70% y los varones se encuentran en un valor inferior del normal del recién nacido(BD:1.5 mg/dl) en un 30% ; con el equipo de bioquímica semiautomatizado, se observa una diferencia en porcentaje equivalente a un posible 5% de diferencia entre ambos equipos.



**GRAFICO 09.** Fuente: Anexos: 109 al 111

**INTERPRETACION:** En el siguiente grafico se observa que de los 66 recién nacido de 0-5 días con ictericia por sexo; referente a la bilirrubina indirecta, las mujeres alcanzaron el valor de 11.78 mg/dl como tendencia (79%) y los varones se encuentran dentro de un valor de 9.9 mg/dl en tendencia (21%); en comparación con el equipo de bioquímica semiautomatizado, se observa en porcentaje un posible 1% de diferencia entre ambos equipos.

## **CAPITULO VI: DISCUSION DE RESULTADOS**

### **6.1. Discusión de Resultados.-**

- ❖ Utilizamos dos fórmulas sencillas, la desviación estándar ,que revela cuan dispersos se encuentran los resultados entre ellos, observando que el error entre ambos equipos es mínimo, de entre 0-2%,la mediana que revela cual es la tendencia en resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas y que ha servido para saber en relación al sexo del recién nacido, cuán probable es que se encuentre más alto la bilirrubina o más bajo, siendo las mujeres recién nacidas ictericas con alta posibilidad de superar los 10 mg/dl de bilirrubina total, que en la teoría mencionan que este valorar no debe ser mayor.
- ❖ Los resultados emitidos en ambos equipos de bioquímica tienen una variación de +1 o -1mg/dl del resultado final, lo que corrige la idea de las empresas encargadas de la venta de estos equipos, que mencionan; que al utilizar un equipo automatizado llegara a una mayor exactitud del resultado porque tiene mayor sensibilidad y precisión, lo cual al analizar los resultados se ve que ambos equipos bioquímicos emiten igual resultado.
- ❖ Es importante recalcar que para estos resultados ,preferimos tocar los resultados de recién nacidos con ictericias pretérmino que son los de mayor riesgo en que pueda ocurrir un daño a nivel cerebral principalmente y no tocar a todos los recién nacidos sin definir su tiempo de edad gestacional de la madre.

- ❖ El sexo del recién nacido es importante en estos resultados obtenidos, debido a que generalmente ,los recién nacido mujeres tiene la predicción de darse resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas altas, en comparación a los recién nacidos varones y esto es corroborado por estos resultados.
- ❖ No podemos negar que los datos de la madre son necesarios porque sin conocer la etapa gestacional en la que se encuentra, su edad; no podríamos haber conocido que estas madres vuelven a repetir este análisis de bilirrubinas totales y fraccionadas fuera del hospital, en laboratorios clínicos particulares; donde generalmente solo cuenta con un equipo semiautomatizado.

## **6.2. Conclusiones.-**

- ❖ Se ha podido observar que al comparar ambos resultados de ambos equipos hay una diferencia de +1 y -1 del resultado final, y en una forma sencilla representa en porcentaje de 2% a 4% del total de recién nacidos, que en el caso de bilirrubinas directas este porcentaje se incrementa hasta en un 36%, por trabajar con recién nacidos pretérmino, con más presencia de inmadurez hepática y por el tiempo de espera de la muestra en ser procesada.
- ❖ Hemos dado valor a cuantos recién nacidos son del sexo masculino o femenino, para poder averiguar con exactitud si hay alguna variación en ambos; teniendo el resultado que ambos equipos emiten resultados elevados en mujeres que en varones, de que puede haber una diferencia en porcentaje del 2% de paciente ha paciente.
- ❖ Por otro lado mientras se realice diario la verificación del equipo, mediante controles, calibración, manipulación y mantenimiento de ambos equipos el resultado tendrá menos dispersión en sus resultados, incluso podremos sacarnos esa duda tan intensa de no contar con valores referenciales tanto en bioquímica, como hematología para altitudes superiores a los 3000msnm, para nuestra confiabilidad en los resultados utilizamos la fórmula de Cronbach ,encontrando un rango de entre 0.71 a 0.91 ,lo que demuestra ser resultados reales y finalmente comprobando con la teoría encontrada.

### 6.3. Aportes.-

- **Científica.-**

El trabajo de investigación, demostró que los resultados emitidos por ambos equipos no guardan tanta diferencia (+1 -1), a pesar que en el equipo semiautomatizado exponemos más el suero del recién nacido a la luz y según la teoría a mayor exposición a la luz, se consume la cantidad de bilirrubinas en el suero.

- **Tecnológica.-**

Los dos equipos a comparar sus resultados en relación a la bilirrubina totales y fraccionadas, no revela gran diferencia, solo recae en la cantidad de muestras que procesa cada equipo.

- **Técnica.-**

Como se dijo en el desarrollo de la investigación; estos equipos bioquímicos no son fabricados en lugares a mayor altitud, por ello el equipo debería tener complementos adicionales que permita la adaptación al llegar a un lugar con mayor altitud.

- **Social.-**

Capacitar al personal de salud; médicos y Tecnólogos médicos que laboran en provincia, con el fin de darles a conocer y demostrar que el equipo semiautomatizado con un buen manejo, manipulación, mantenimiento y respetando la normativa NT-072, emitido el 2008 dará un resultado igual o parecido a un equipo automatizado.

#### **6.4. Recomendaciones.-**

- Un equipo automatizado aligera el trabajo en laboratorio clínico, pero eso no quiere decir que un equipo semiautomatizado debe ser descartado, porque lo más importante para ambos equipos es llegar a un resultado cercano a la realidad.
- El buen desarrollo en el manejo y manipulación de equipos y reactivos, debe darse mediante la comunicación y un aprendizaje continuo del personal de salud que trabaja en un laboratorio clínico.
- Un buen resultado, recae en una buena toma de muestra, por ello debe existir capacitaciones constantes al personal de salud; que evitará muestras hemolisadas, poca muestra, tubo incorrecto para la toma de muestra y que conlleva a resultados falsos.
- El acceso a ciertas áreas como Neonatología y Admisión en diversos hospitales como el hospital Regional del Cusco, hace la mejora que se puede dar en el trabajo para buenos resultados.
- Lo dicho por las empresas y vendedores que facilitan el uso de estos equipos no es tan real y fidedigno; porque dentro de la investigación, se pudo llegar a resolver el problema que nos planteamos, verificar la hipótesis, remarcar que tanto el equipo automatizado y semiautomatizado no tienen demasiada diferencia en sus resultados (+1,-1), a pesar que en uno; la mano del Tecnólogo Médico interviene más que el otro (equipo Automatizado).
- Al ser solo el 30% de habitantes que residen a una altitud superior a los 3000 msnm, no deberíamos quedarnos solo con investigaciones hechas en altitudes a nivel del mar, pues se ha comprobado en esta investigación que a los equipos, se les ingresa nuevos datos, como valores de referencia distintos a los que almacenan previamente estos equipos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.-Álvarez M y García P, Hemoglobina, hematocrito y sonometría de recién nacidos en altura y a nivel del mar. [Tesis] para optar el título de especialista en Pediatría. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima 2003. Disponible en: URL

[http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/alvarez\\_dm/pdf/alvarez\\_dm.pdf](http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2003/alvarez_dm/pdf/alvarez_dm.pdf))

2.- Alvear D, Tenorio P. Estudio de ictericia fisiológica en recién nacidos a término. Fundación “Pablo Jaramillo Crespo” Febrero – Agosto 2011[tesis].Universidad del Azuay. Facultad de Medicina. Ecuador - 2011.

3.-Ballard, R., Taeusch, H. Ictericia Fisiológica. En TRATADO DE NEONATOLOGÍA DE AVERY.Vol.1. 7ed. España. ELSEIVER. 2000. p. 1003-1006.

4-Barrera, L. I. Ictericia neonatal-hiperbilirrubinemia indirecta. En Unidad de Recién Nacidos, Hospital El Tunal. ESE.2012, p. 38-55.

5.-Castro D, Dávalos C, Córdova F, Arias F. Incidencia de hiperbilirrubinemia neonatal [Tesis]. Universidad del Azuay. Facultad de Medicina. Ecuador. 2014.

6.-Cernadas, J. Ceriani. Neonatología Práctica.3ed. Buenos Aires. Argentina: Ergón 1999.p.71

7.-Crisóstomo P. Topacio L. Perfil epidemiológico en recién nacidos con ictericia Fisiológica, nacidos entre julio de 2011 y julio de 2012 en el Hospital La Unión [tesis]. . Universidad Austral de Chile. Facultad de Medicina. Chile .2012

8.-Cruz, M. Ictericia Neonatal. En tratado de Pediatría.Vol.82.n3. Madrid): Ergón Julio-Setiembre 2010. p. 175-184.

9.-Dam, C. Clínica Dam Especialidades Médicas en Pediatría. Obtenido de Clínica Dam Especialidades Médicas [Internet] 2011. [Abril 2011] p.8 .Disponible en URL: <https://www.clinicadam.com/salud/5/001196.html>

10. DANIEL, Wayne. Bioestadística. En: Bases para el Análisis de las Ciencias de la Salud. LIMUSA WILEY. 4ª Edición. México DF.2002.
- 11.-Delgado, L., Rojas, M., Paz, M. El Síndrome de Gilbert y la Bilirrubina. Obtenido de Medicina Interna [Internet].2011 [Junio 2011]. Disponible en: URL <https://libroslaboratorio.files.wordpress.com/2011/06/sc3adndrome-de-gilbert.pdf>
- 12.- DR. Juan José JUAREZ PECH; Relación entre bilirrubina sérica total con la bilirrubina transcutanea en neonatos del hospital general de zona n° 71 de Veracruz-México. 2008[Tesis].Universidad Panamericana – México DF.
- 13.-Frauca, E., Muñoz, G. Colestasis en el lactante. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. SEGHNPAEP, 2ed. España: Editorial Ergón. 2008. p.177-185. [actualizado junio 2012].p.575-590.
- 14.-Fuentes, I. P. Ictericia. En I. P. Fuentes, Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas. Leganés. Editorial Ergos.Vol.1. 1ed.España. 2009. p. 115-123. [actualizado febrero 2014].
- 15.-García-Alix, M. M.-B. Hiperbilirrubinemia en el recién nacido a término. An Pediatric Cont., 2004 [setiembre 2004]. Vol.2.n5. p. 298-302. Disponible en: URL <http://www.apcontinuada.com/es/vol-2-num-5/sumario/80000008/>
- 16.-González, M. Sepsis neonatal y prematuridad. En Rev. Postgrado VIa 2006, Catedra de Medicina.n°160[agosto 2006] p.22-28.
- 17.-Graff, S. L. Bilirrubina y Urobilinógeno. En S. L. Graff, Análisis de Orina 1987 p. 54-58. México: Universidad Panamericana.
- 18.-Hernández, M. C. Ictericia del recién nacido. En M. C. Hernández, Nuevo tratado de Pediatría. Barcelona. ed. Ergón. 2010 .p. 75-198

19. - Neil K. Kaneshiro. Exanguinotransfusión. MedlinePlus (USA). [Internet]. 2013. [12 de Abril]. [actualización 18 Oct.2017] .A.D.A.M. Editorial. Disponible en: URL <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002923.htm>
- 20.-Kartzow, R. V. Prevención de Hiperbilirrubinemia Neonatal y los Rayos Solares En Clínica Hospitalaria Infantil Estado de Sonora. México. Ed.33 n1. 2016. p. 32-37.
- 21.-López Velázquez, J. A. Bilirrubina, una vieja amiga con una nueva historia. Rev. Medigraphic. 2012. Vol. 19 n4. p. 228-234.
- 22.-Martinez, J. [Internet].Vol.4.Mexico.Editorial Intersistemas S.A. Programa de Actualización en Neonatología. 2015. [febrero 2015]. Disponible en: URL [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC\\_Neonato\\_4\\_L1\\_edited.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC_Neonato_4_L1_edited.pdf)
- 23.- Castaño P.M., Sánchez M. M. Protocolo de enfermería para fototerapia neonatal . Rev. Cient. Enf. [Internet].2017 [marzo 2017].n14.Págs.61-78. Disponible en: URL <https://doi.org/10.14198/recien.2017.14.03>
- 24.-Mazzi, E. Encefalopatía Bilirrubinémica. En Catedra de Pediatría, 2005. Rev. Bol. Ped. v.44 n.1 La Paz ene. 2005 p.03-24.
- 25.-Mazzi, E. Hiperbilirrubinemia Neonatal. Rev. Bol. Ped. v.44 n.1 La Paz ene. 2005 p. 26-35.
- 26.- McKenzie, S. B. Anemia hemolítico causado por defectos intrínsecos del eritrocito. En S. B. Mackenzie, Hematología Clínica. Baltimore: El manual moderno. ed.1.USA.Editorial Pearson.2000. p. 267-293.
- 27.- Melton K, A. H. Can Excess Bilirubin Levels Cause Learning Difficulties. In Early child Development and Care [Internet]. Volumen 172, Número 4. 2002. USA. p.391-404. Disponible en: URL <https://www.tandfonline.com/toc/gecd20/current>

- 28.- Mendoza López María del Pilar. Prevalencia y Características materno natales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el hospital nivel I Octavio Mongrut. Muñoz en el PERIODO ENERO 2013 - ENERO 2015. (Tesis)Universidad Ricardo Palma .Lima-Perú (2016).
- 29.- Müller-Esterl, W. La degradación del hemo genera bilirrubina y biliverdina. En W. Müller-Esterl, Bioquímica Fundamentos para Medicina y Ciencias de la Vida 2008. p. 603-604. Barcelona: Reverte.
- 30.- Mendoza López María del Pilar. Prevalencia y Características materno natales de pacientes hospitalizados por ictericia neonatal tratados con fototerapia en el hospital nivel I Octavio Mongrut. Muñoz en el PERIODO ENERO 2013 - ENERO 2015. (Tesis)Universidad Ricardo Palma .Lima-Perú. 2016.
- 31.-Noguera, R. A. Estenosis hipertrófica del píloro. Rev. Cubana Pediatr. .2009. v.81 n.3. Cuba.p.5-7
- 32.- Organización Mundial de la Salud. Promoción del desarrollo fetal óptimo. Ginebra, Suiza; 2003.
- 33.- Ortiz P. Ictericia clínica en neonatos y correlación con valores séricos de bilirrubina [Tesis]. Ecuador: Escuela superior politécnica de Chimborazo. Escuela de Medicina.2010.
- 34.-Otero, W., Velasco, H., Sandoval, H. Papel protector de la bilirrubina en el ser humano. Revista Colombiana de Gastroenterología, 2009.v.24.n3 Págs. 294-298.
- 35.- Parodi, J. C. ICTERICIA NEONATAL. Revista Posgrado Cátedra de Medicina, 2005.vol.14 n151. p. 8-16.
- 36.- Peñaloza Mayra y Jessica Vizhñay; Bilirrubinas, Valor de referencia, técnicas y procedimientos del laboratorio, personas sanas, [Tesis].Cuenca-Ecuador. 2010
- 37.- Pérez N, Carbonell J, Pérez Y, Escobar E, y Zaballa G. Gaceta Médica Espirituana Su. 2009. Vol.11n1.p.1

38.-Pinto, I. Ictericia en Servicio de Pediatría. Hospital Severo Ochoa. En Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. Leganés, 2005. p. 115-122.

39.-Prada, E. M. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev. Bol. Ped. v.44 n.1. Enero 2005. La Paz- Bolivia. p. 26-35.

40.- Asociación de Academias de la Lengua Española (ASALE). Diccionario de la Lengua Española [Internet]. 23.ª edición. España. 2014. [actualización, diciembre 2017]. Disponible en: URL

<http://www.rae.es/diccionario-de-la-lengua-espanola/la-23a-edicion-2014>

41.- Reina R. Prevalencia y factores de riesgo para ictericia neonatal en el servicio de Pediatría del hospital vitarte de enero 2013 a diciembre 2013 [tesis]. Perú: Universidad San Juan Bautista. Facultad de Medicina Humana.2014.

42-Rodríguez, J. M., Aloy, M. J. Ictericia neonatal. En Protocolo de la Asociación Española de Pediatría, 2ed.España.Editorial AEP. 2008. p. 372-383.

43.- Rodríguez C, Rojas S, Ruiz J y Peñuela H. Prevalencia de Ictericia neonatal Patológica en el servicio de neonatología del hospital universitario Dr. Ángel

Larralde, valencia estado de Carabobo Venezuela. Febrero 2012 – abril 2012.

Avances en ciencias de la Salud. Vol. 2 n1. p. 38-43. Disponible en: URL

<http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol2n1/art06.pdf>

44. - Taeusch, W., Ballard, R. A. Hiperbilirrubinemias no conjugadas. En W. Taeusch, R. A. Ballard, Tratado de neonatología de Avery. 2000. Hacourt - Sanders. p. 1014-1020.

45. - Taeusch, W., & Ballard, R. A. Bilirrubinas. En W. Taeusch, R. A. Ballard, Tratado de neonatología de Avery. 2002. Hacourt - Sanders. p. 995-1003.

46.-Vasquez, R., Martínez, M., Acosta, F. ICTERICIA NEONATAL. En ASCOFAME, Unidad de Recién Nacidos en el Hospital El Tunal E.S.E., Bogotá, Colombia .Colombia.2005. p.15-49.

47. - William W. Hay, J. M. Ictericia neonatal. En J. M. William W. Hay, Diagnóstico y tratamiento Pediátricos. México: McGraw-Hill/INTERAMERICANA. 2009. p. 31-38.

48. Yépez Tapara Juana. "Factores de riesgo en la ictericia neonatal en el hospital nacional Adolfo Guevara Velasco -Essalud Cusco" en el periodo de Enero a Junio del 2010. (TESIS) Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.

49.- Zárate Luque Daysi Victoria. Factores neonatales asociados a ictericia en el recién Nacido a término en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz: periodo enero 2012 - diciembre 2012. (Tesis)Universidad Mayor de San Marcos Lima- Perú

# **ANEXOS**

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TITULO:** “GRADO COMPARATIVO DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RECIEN NACIDO ICTERICOS DE 0-5 DIAS, EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO; NOVIEMBRE: 2017 A ENERO: 2018

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLE/DIMENSIONES	METODOLOGIA
<ul style="list-style-type: none"> <li><b>PROBLEMA GENERAL.-</b> ¿Cuál es el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional del Cusco, en la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?</li> <li><b>PROBLEMA ESPECIFICO.-</b> PE1 ¿Cuál es el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>OBJETIVO GENERAL.-</b> Evaluar el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas totales y fraccionadas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco; a una altitud promedio de 3399msnm de Noviembre del 2017 a Enero del 2018.</li> <li><b>OBJETIVOS ESPECIFICOS.-</b> OB1Determinar el grado comparativo de resultados de</li> </ul>	<p><b>1<sup>ERA</sup> VARIABLE :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilirrubinas totales y fraccionadas</li> </ul> <p><b>2<sup>DA</sup> VARIABLE:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ictericia</li> </ul>	<p><b>POBLACION:</b> Todos los recién nacidos Ictéricos en la ciudad del Cusco, provincia Cusco; Entre los meses de Noviembre del 2017 a Enero del 2018.</p> <p><b>MUESTRA:</b> Muestra aleatoria.</p> <p><b>TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.-</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ficha Técnica observacional</li> </ul>

<p>totales en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional del Cusco, en la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?</p>	<p>Bilirrubinas totales en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco.</p> <p>OB2 Determinar el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas Directas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recolección de datos con un instrumento Observacional</li> </ul>
<p>PE2 ¿Cuál es el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas Directas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional del Cusco, en la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?</p>	<p>OB3 Determinar el grado comparativo de resultados de Bilirrubinas Indirectas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco.</p> <p>OB4 Observar algún grado de error entre estos dos equipos, en relación a los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas</p>		
<p>PE3 ¿Cuál es el grado comparativo</p>	<p>Bilirrubinas totales en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco.</p>		

<p>de resultados de Bilirrubinas Indirectas en Equipos Bioquímicos Automatizado y Semiautomatizados en recién nacidos en estado icterico de 0-5 días, en el Hospital Regional del Cusco, en la ciudad del Cusco; de Noviembre del 2017 a Enero del 2018?</p> <p>PE4 ¿Es posible observar algún grado de error entre estos dos equipos, en relación a los resultados de bilirrubinas totales y fraccionadas en recién nacidos en estado icterico de 0 – 5 días, en el Hospital Regional del Cusco, en la ciudad del Cusco, de noviembre del 2017 a enero del 2018?</p>	<p>en recién nacidos en estado icterico de 0 – 5 días, en la ciudad del Cusco.</p>		
---	--	--	--

## MATRIZ DE ELABORACION DE INSTRUMENTOS

**TITULO:** “GRADO COMPARATIVO DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RECIEN NACIDO ICTERICOS DE 0-5 DIAS, EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO; NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018

VARIABLES INDEPENDIENTE							
VARIABLES	DIMENSION	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro	Tipo de Variable	Indicadores
BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS	1.-Bilirrubinas total 2.-Bilirrubina directa 3.-Bilirrubina indirecta	Pigmento de color anaranjado derivado de la destrucción de la hemoglobina de los glóbulos rojos.(8)	Se obtendrá a través del sistema Informático OMEGA	De razón	Ficha Técnica	Cuantitativo	mg/dL - Bilirrubina Total: <=10 mg/dl -Bilirrubina Directa: <=1.5 mg/dl. -Bilirrubina Indirecta:10-15 mg/dl
EQUIPOS DE LABORATORIO	Automatizado Semiautomatizado	Sólo mediante los equipos de laboratorio son posibles los	Calificación de Equipos	De razón	software	Cuantitativo	Absorbancia Especificidad Sensibilidad

		experimentos, controles de procesos y controles de calidad.					
EDAD	Edad de la madre	Tiempo de vida del paciente, en años.	Documento Nacional de Identidad (DNI)	Categoría	Años	Cuantitativo	-< de 20 AÑOS -> 30 años
	Edad gestacional del recién nacido	La gestación es el período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento.	Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	De razón	<ul style="list-style-type: none"> <li>Semanas Historia clínica</li> </ul>	Cuantitativo	SEMANAS: (32 – 36 semanas)
PARTO	Tipo de Parto	En el cual el bebé sale a través de la vagina o por un corte a nivel del abdomen.	Vaginal Cesárea	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Registro de partos</li> </ul>	Cualitativo	Vaginal Cesárea
EDAD	Edad del	Vocablo que	Se obtendrá	Categoría	Ficha Técnica	Cuantitativo	0-5 días

	recién nacido	permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	a través del sistema Informático OMEGA				
SEXO	Sexo del recién nacido	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Nominal	Ficha Técnica	Cualitativo	Masculino Femenino
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>	<b>DIMENSION</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Forma de Registro</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Indicadores</b>
ICTERICIA	-Ictericia Fisiológica - Ictericia Patológica	Ictericia es un concepto clínico que se aplica a la coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina. <b>Asociación Española de Pediatría.</b> <b>Web:</b> <a href="http://www.aeped.es/protocolos/">www.aeped.es/protocolos/</a>	-Historia Clínica -Antecedentes -Aspectos clínicos - Pruebas de Laboratorio	Nominal Categorica De razón	Ficha Técnica	Cuantitativo y Cualitativo	Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello = <5 mg/dL Zona 2: Ictericia hasta el ombligo = 5- 12 mg/dL Zona 3: Ictericia

							hasta las rodillas = 8-16 mg/dL Zona 4: Ictericia hasta los tobillos = 10-18 mg/dL Zona 5: Ictericia plantar y palmar = >15 mg/dL
--	--	--	--	--	--	--	---

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO: "GRADO COMPARATIVO EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RN EN ESTADO ICTERICO DE 0-5 DIAS, EN LA CIUDAD DEL CUSCO DE NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018"

1.-NOMBRE DE LA INSTITUCION:	
2.-NOMBRE DEL RECIEN NACIDO:	
3.- SEXO DEL RECIEN NACIDO:	FEMENINO( )
	MASCULINO( )
4.-EDAD GESTACIONAL:	_____SEMANAS
5.PESO AL NACER:	BAJO PESO ( )
	PESO ADECUADO ( )
	PESO ELEVADO ( )
6.-TIPO DE PARTO:	VAGINAL ( )
	CESAREA ( )
7.-BILIRRUBINA TOTAL	_____gr/Dl
	MANUAL: ____gr/Dl
8.- BILIRRUBINA DIRECTA	_____gr/Dl
	MANUAL: ____gr/Dl
<b>DATOS DE LA MADRE</b>	
9.- EDAD DE LA MADRE:	_____(AÑOS CUMPLIDOS)

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

TITULO: "GRADO COMPARATIVO EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RN EN ESTADO ICTERICO DE 0-5 DIAS, EN LA CIUDAD DEL CUSCO DE NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018"

1.-NOMBRE DE LA INSTITUCION:	
2.-NOMBRE DEL RECIEN NACIDO:	
3.- SEXO DEL RECIEN NACIDO:	FEMENINO( )
	MASCULINO( )
4.-EDAD GESTACIONAL:	_____SEMANAS
5.PESO AL NACER:	BAJO PESO ( )
	PESO ADECUADO ( )
	PESO ELEVADO ( )
6.-TIPO DE PARTO:	VAGINAL ( )
	CESAREA ( )
7.-BILIRRUBINA TOTAL	_____gr/Dl
	MANUAL: ____gr/Dl
8.- BILIRRUBINA DIRECTA	_____gr/Dl
	MANUAL: ____gr/Dl
<b>DATOS DE LA MADRE</b>	
9.- EDAD DE LA MADRE:	_____(AÑOS CUMPLIDOS)

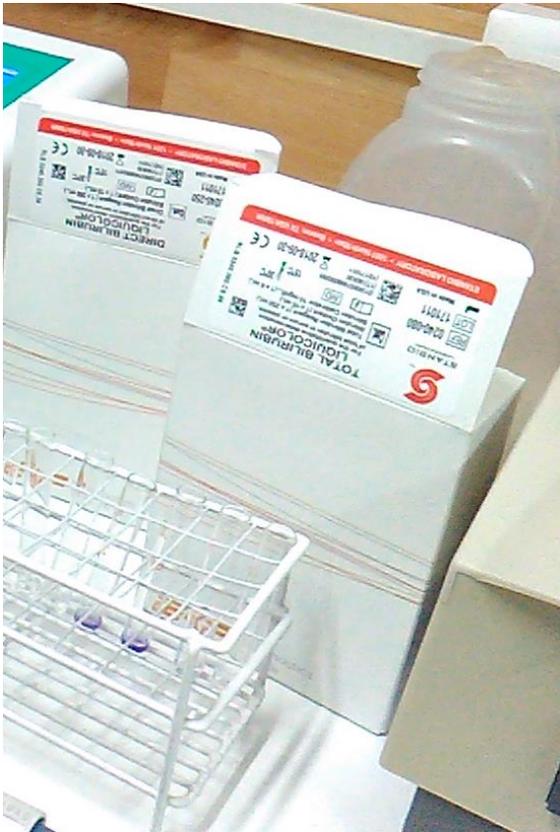
EQUIPOS USADOS PARA LA INVESTIGACION



EQUIPO AUTOMATIZADO DE BIOQUIMICA MINDRAY BS-200-UTILIZADO EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO



EQUIPO SEMIAUTOMATIZADO SINNOWA BS-3000M-UTILIZADO EN EL LABORATORIO CABEMA LAB



REACTIVO BILIRRUBINA TOTAL Y DIRECTA LIQUICOLOR STANBIO-UTILIZADO EN AMBOS EQUIPOS.

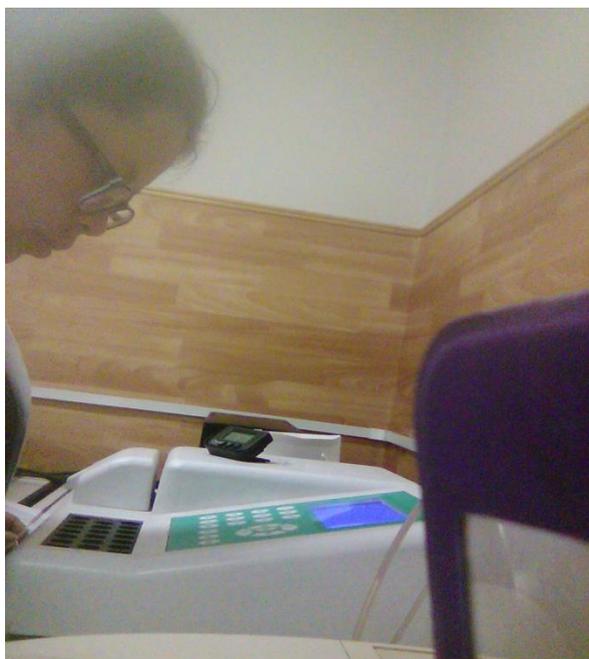


SELECCIÓN DE PACIENTE Y EVALUACION EN LA TOMA DE MUESTRA

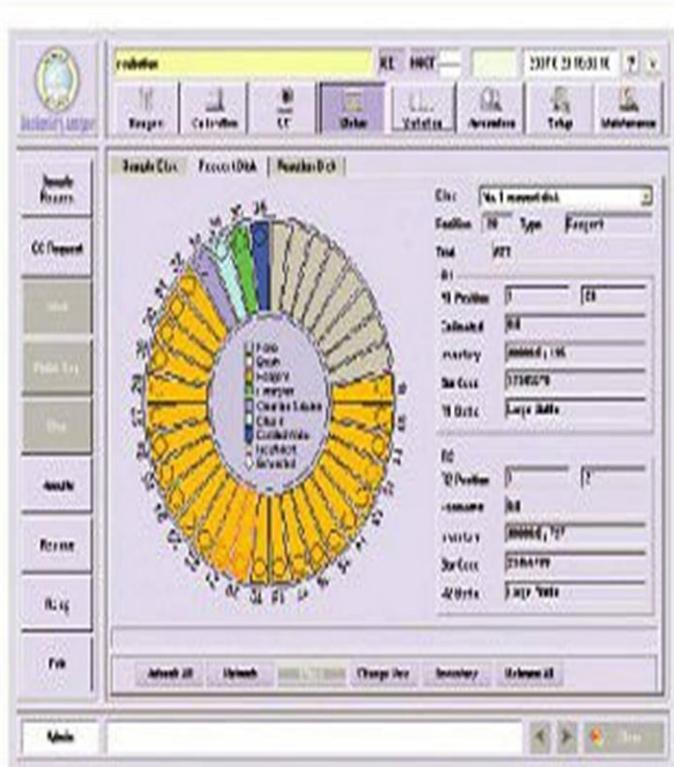
# CONTROLES



## PROCESAMIENTO



EQUIPO SINNOWA BS-3000M



EQUIPO MINDRAY BS-200



# INSERTO PARA LA PRUEBA



## Stanbio Bilirrubina Total y Directa, Procedure No. 0240, 0245

Para la determinación cuantitativa colorimétrica de Bilirrubina Total y Directa en suero ó plasma

### Resúmen y Principio

La mayoría de las rutinas en los procedimientos clínicos para la determinación de Bilirrubina en suero están basadas en la clásica reacción Diazo de Ehrlich que fue aplicada en principio para la estimación del pigmento biliar en suero en 1913 por Van den Berg y Sapper.

Una excelente reseña de las muchas metodologías de la Bilirrubina es dada por Winkelman y sus colaboradores.

Cuando una solución de ácido sulfanílico en ácido clorhídrico diluido se combina con una solución de nitró de sodio, se forma ácido nítrico. Este ácido inestable, que debe ser preparado en el momento para cada grupo de ensayos, reacciona para formar ácido sulfanílico diazotizado. Este, (también llamado : "p-benzenodiazonium sulfonato") se une con la Bilirrubina para producir azobilirrubina, la intensidad de color es proporcional a la concentración de la Bilirrubina.

Debido a que los estándares de Bilirrubina sufren un alto grado de inestabilidad, el presente método utiliza una solución acuosa de N-1-naftilendiamina diclorhidrato como un calibrador, de acuerdo con Bilista y Spear.

Esta amina aromática pura, estable, se une con el ácido sulfanílico diazotizado bajo las condiciones de la prueba para dar un tinte (colorante) azo con cada prueba.

El calibrador incluido ha sido preparado para producir, para la técnica descrita, un color equivalente al nivel de bilirrubina marcada a 540 nm.

### Reactivos

#### Reactivo de Bilirrubina Total, Cat. No. 0241

Ácido sulfanílico, 32 mmol/L en ácido clorhídrico diluido. Incluye acelerador y estabilizador.

#### Bilirrubina Oxidante, Cat. No. 0242

Nitró de sodio 20 mmol/L, acuoso, incluye estabilizador.

#### Calibrador de Bilirrubina (10 mg/dL), Cat. No. 0243

N-1-nitroendianamina diclorhidrato, 0.346 mmol/L. Incluye estabilizador.

Equivalente a 10 mg/dL de Bilirrubina en el método descrito.

Para determinación de Bilirrubin Directa (Provitid Separadent®)

#### Reactivo de Bilirrubina Directa, Cat. No. 0244

Ácido sulfanílico, 32 mmol/L en ácido clorhídrico diluido.

Incluye estabilizador.

**Precaución:** Para uso diagnóstico in vitro. Los reactivos son oxidantes. No pipetear con la boca.

**Preparación del Reactivo de Trabajo:** Añada 1 gota (50 µL) de Bilirrubina oxidante a cada 1 mL de reactivo de Bilirrubina total y directa. Invierta suavemente 3-4 veces. El reactivo de trabajo es estable por 7 días a 15-30°C.

**Estabilidad y Almacenamiento del Reactivo:** El reactivo Total y Directa oxidante y el calibrador son estables si se mantienen a 15-30°C hasta la fecha de caducidad marcada en las etiquetas. Puede llegar a haber un cambio eventual en el color de la Bilirrubina Total, pero este color no interfiere con la prueba. Desheche el oxidante si presenta coloración amarilla oscura.

### Materiales Requeridos Pero No Incluidos

Espectrofotómetro capaz de leer absorbancia a 540 nm

Pipetadores exactos, Cuvetas, Agitador vortex

Crónometro

### Recolección y Preparación de la Muestra<sup>1,2</sup>

1. El suero o plasma recolectado usando cualquiera de los anticoagulantes comunes. No deben presentar hemólisis y debe obtenerse de la manera más rápida para evitar muestras lipémicas.

2. Las muestras deben ser protegidas de la luz del sol y de la luz artificial blanca, ya que la bilirrubina es altamente fotolabil. Se ha reportado que alrededor del 50% de la Bilirrubina puede perderse cuando se expone a la luz del sol por 1 hora.

**Estabilidad de la Muestra:** La Bilirrubina en suero/plasma es estable 4-7 días a 2-8°C y por 6 meses cuando se congela.

**Substancias Interferentes:** La hemólisis puede causar falsos valores altos de Bilirrubina, debido a la inhibición de la reacción diazo por cohemoglobinas<sup>3,4</sup>. Una larga lista de drogas y otros agentes interferentes con las metodologías de Bilirrubina diazo, han sido reportadas por Young et al<sup>5</sup>.

El suero turbio ó lipémico puede causar falsas elevaciones en la Bilirrubina directa. Si esto ocurre, se debe de usar un blanco de suero del paciente en lugar del reactivo blanco cuando se determine niveles de Bilirrubina directa.

### Analizador Automatizado

Parámetros:	Total	Directa
Longitud de onda	540 nm	540 nm
Tipo de reacción	Punto final	Punto final
Dirección de la reacción	Creciente	Creciente
Temperatura de la reacción	37°C	37°C
Relación muestra/reactivo	1:20	1:30
Tiempo de lectura	4 segundos	4 segundos
Tiempo lag	300 segundos	180 segundos
Absorbancia límite del Blanco	0.100A	0.100A
Máxima absorbancia	2.000A	2.000A
Calibradores	10.0 mg/dL	10.0 mg/dL
Valor normal bajo	0.0 mg/dL	0.0 mg/dL
Valor normal alto	1.2 mg/dL	0.5 mg/dL
Linealidad	20.0 mg/dL	10.0 mg/dL

### Procedimiento Manual (Total)

Pipetear en celdillas marcadas como RH (Reactivo Blanco), K (calibrador), y S (muestra) los siguientes volúmenes (mL), mezcle bien después de cada adición.

	RH	K	S
Reactivo "Total"	1.0	1.0	-
Oxidante (Gota)	1	1	-
Agua	0.05	-	-
Calibrador (K)	-	0.05	-
Muestra	-	-	0.05

2. Deje que las celdillas incuben a temperatura ambiente por un **mínimo** de 5 minutos.

3. Lea el calibrador (K) y S (muestra) vs. reactivo blanco (RH) a 540 nm antes de 30 minutos.

### Procedimiento Manual (Directa)

Pipetear en celdillas marcadas como RH (Reactivo Blanco), K (calibrador), SH (blanco de la muestra) y U (muestra) los siguientes volúmenes (mL), mezcle bien después de cada adición.

	RH	K	SH	S
Reactivo "Directa"	1.0	1.0	1.0	1.0
Oxidante (Gota)	1	1	-	1
Agua	0.1	-	-	-
Calibrador (K)	-	0.1	-	-
Muestra	-	-	0.1	0.1

2. Deje que las celdillas incuben a temperatura ambiente por **exactamente** 3 minutos.

3. Lea el calibrador (K) y la muestra menos el blanco de muestra (U-SH) contra el reactivo blanco (RH) a 540 nm rápidamente.

**NOTA:** Si tarda 3 minutos para la "directa", después de la adición del suero, se considera crítico, por que la lectura de las absorbancias se incrementa lentamente debido a la presencia de la fracción "indirecta". El tiempo que tarda el calibrador no es crítico ya que la reacción se completa en 3 minutos.

**Control de Calidad:** En cada serie de muestras se recomienda usar un pool de sueros ó un suero control comercial.

### Resultados

Los valores se derivan de el siguiente cálculo:

$$\text{Bilirrubina Total ó Directa en suero mg/dL} = \frac{Aa - Ab}{Ab} \times 10.0$$

Donde (Aa) y (Ab) son los valores de las absorbancias de la muestra y el blanco de muestra. (Ab) es el valor de la absorbancia de el calibrador y 10.0 es la concentración de el calibrador.

### Valores Esperados<sup>1,2</sup>

Límites altos normales (mg/dL)	Adultos	Recién nacidos
Bilirrubina Total	1.2	12.0
Bilirrubina Directa	Adultos e-Infantes (mas de un mes)	0.5

### Características<sup>3</sup>

**Precisión:** Las muestras de suero fueron ensayadas 20 veces (precisión intramuestra) durante 10 días de trabajo (precisión ensayo tras ensayo). Los coeficientes de variación "Intramuestra" 3.3% (media = 0.49 mg/dL), 2.3% (media = 10.20 mg/dL) y de "ensayo tras ensayo" 3.5% (media = 0.51 mg/dL), 2.4% (media = 10.4 mg/dL) para Bilirrubina Total. En el intramuestra el coeficiente de variación fue 1.82% (media = 3.70 mg/dL) y 2.70% (media = 3.62 mg/dL) para Bilirrubina Directa.

**Correlación:** La determinación de Bilirrubina por el procedimiento descrito (y) y por una modificación de la técnica de Jendrasak-Groff<sup>6</sup> (x) en 25 sueros mostraron un coeficiente de correlación (r) de 0.9995 para la Bilirrubina Total (normal y anormal) y 0.9970 para la Bilirrubina Directa (anormal). La ecuación de regresión para la Bilirrubina Total es y = 1.06x - 0.100.

**Linealidad:** Ambos procedimientos total y directo han sido establecidos hasta 20 mg/dL y 10 mg/dL, respectivamente.

### Referencias

- Ehrlich P. *Charis Ann* 8:140, 1883.
- Van den Bergh AAH, Sapper J. *Deut Arch Klin Med* 130:540, 1913.
- Winkelman JW et al. In *Clinical Chemistry - Principles and Technics* RJ Henry et al.
- Bilista PK, Spear EJ. *Clin Chem* 9:552, 1963.
- Kourth JJ, In *Fundamentals of Clinical Chemistry*. NW Tietz, Ed Saunders, Philadelphia, 1976, pp. 1035-1043.
- Shall DC, *Clin Chem* 26:22, 1980.
- Young DS et al. *Clin Chem* 21:22, 1980.
- Stanbio Laboratory data.
- Jendrasak L., Groff, P. *Biochem Z* 297:81, 1938.

STANBIO LABORATORY, L.P. SOLEMA TODAS LAS GARANTIAS EXPRESADAS EN VOLUCRADAS EN LA NEGOCIABILIDAD Y PROPIEDAD CONCOMERENTE A ESTE PRODUCTO, QUE NO ESTEN ESPECIALMENTE DETALLADAS EN LA INFORMACION CONTENIDA EN EL EMPAQUE O SI NO HAY UN ACUERDO ESCRITO ENTRE EL COMPRADOR Y EL VENDEDOR DE ESTE PRODUCTO.

STANBIO LABORATORY, L.P. SOSTIENE QUE ESTE PRODUCTO CUMPLE CON LA INFORMACION CONTENIDA EN ESTE INSERTO. EL COMPRADOR DEBE DETERMINAR LA CONFORMIDAD DEL PRODUCTO PARA SU USO PARTICULAR USARLO SOLO DE ACUERDO A LAS INSTRUCCIONES DE LA ETIQUETA.

Para asistencia técnica llame: 800-531-5535 • (830) 349-0772  
 Fax: (830) 349-0851 • e-mail: stanbio@stanbio.com  
 http://www.stanbio.com  
 Stanbio Laboratory • 1261 North Main Street • Boerne, Texas 78006  
 DR: RHR.0240.CE.ES.01-M • Última Revisión: 06/05 • Proced.No. 0240

## CONTROLES

**Resumen de datos de CC Hospital Regional del Cusco**

Control: SERTIFY 1 Fecha inic: 04/01/2018  
Fech fin: 04/01/2018

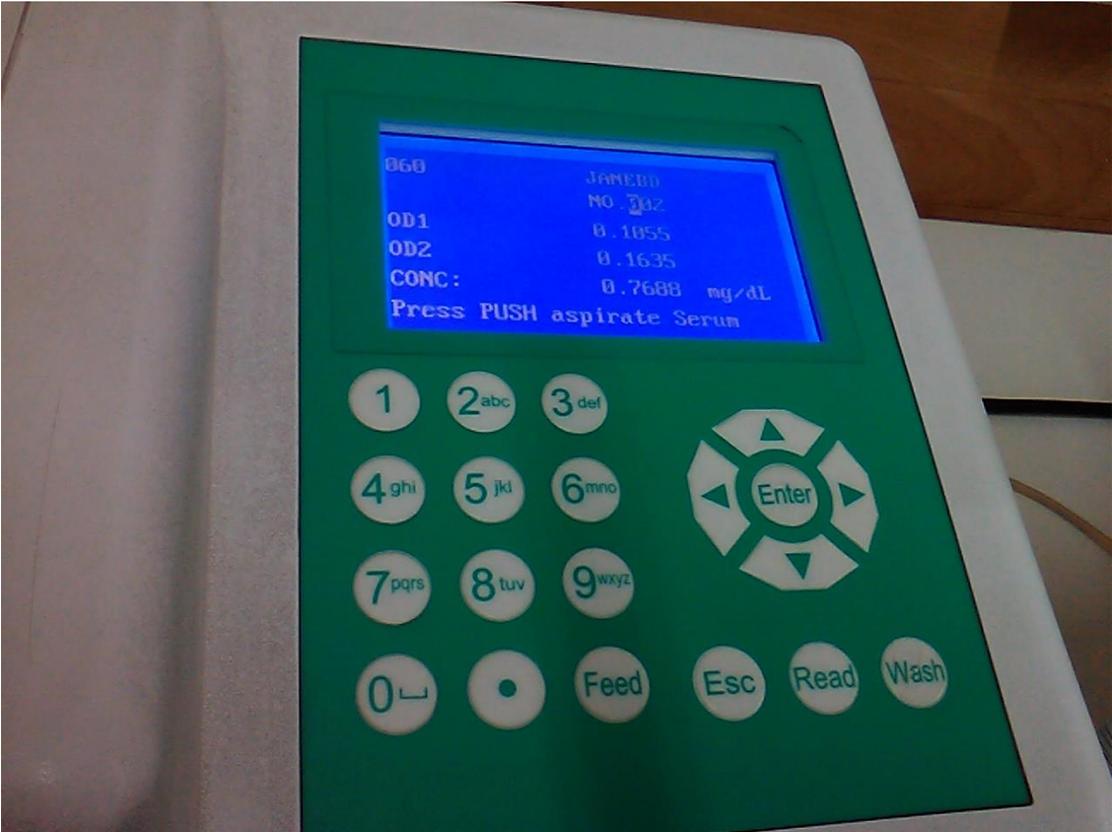
Test	Resultado	Unidades	Hora	Interv contr	Obsen
BD	0.50	mg/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	0.3000-0.7000	
BT	0.96	mg/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	0.6000-1.0000	
LDH	128	U/L	04/01/2018 09:17:53 a.m.	108.00-144.00	
FAL	81	U/L	04/01/2018 09:17:53 a.m.	80.00-104.00	
TGP	48	U/L	04/01/2018 09:17:53 a.m.	44.40-57.60	
TGO	61	U/L	04/01/2018 09:17:53 a.m.	52.00-68.00	
ALB	2.30	g/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	1.8000-2.6000	
PT	4.13	g/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	3.4000-4.6000	
AU	4.29	mg/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	3.7400-5.4600	
CREA	1.18	mg/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	0.8000-1.6000	
UREA	31	mg/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	24.00-36.00	
GLU	93	mg/dL	04/01/2018 09:17:53 a.m.	73.00-109.00	

**Resumen de datos de CC Hospital Regional del Cusco**

Control: SERTIFY 1 Fecha inic: 05/01/2018  
Fech fin: 05/01/2018

Test	Resultado	Unidades	Hora	Interv contr	Observac
BD	0.46	mg/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	0.3000-0.7000	
BT	0.82	mg/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	0.6000-1.0000	
LDH	124	U/L	05/01/2018 08:14:08 a.m.	108.00-144.00	
FAL	82	U/L	05/01/2018 08:14:08 a.m.	80.00-104.00	
TGP	50	U/L	05/01/2018 08:14:08 a.m.	44.40-57.60	
TGO	61	U/L	05/01/2018 08:14:08 a.m.	52.00-68.00	
ALB	2.24	g/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	1.8000-2.6000	
PT	4.12	g/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	3.4000-4.6000	
AU	4.25	mg/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	3.7400-5.4600	
CREA	1.25	mg/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	0.8000-1.6000	
UREA	29	mg/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	24.00-36.00	
GLU	95	mg/dL	05/01/2018 08:14:08 a.m.	73.00-109.00	

RESUMEN DE LOS CONTROLES



**TruLab P**

**Version 13.12.2016**

For updated target value sheets, please refer to the website mentioned below.  
 Aktualizované hodnoty referenčních údajů najdete na našem webovém portálu.  
 Le site mentionné ci-dessous renseigne sur des notices de valeur cible en ligne à jour.  
 Para obtener los valores de ensayo actualizados, véase el sitio web mencionado abajo.  
 Для обновления значений целевых показателей обращайтесь на наш официальный сайт.  
<http://www.diasys-diagnostics.com/service-area/value-sheets/>

Cat. No. 5 9050 99 10 061  
 5 9050 99 10 062

Kit size 6 x 5 mL  
 10 x 5 mL



Lot No. 22804  
 Exp. 2019-09

DiaSys								
Constituent	Method	Test-ID	Unit	Assay value	Max. limits	Unit	Assay value	Max. limits
Albumin	Bromocresol green	I 0220	g/dL	5.25	4.03 - 6.44	g/L	52.3	40.3 - 64.4
	IFCC 37 °C	I 0441	L/L	190	143 - 238	µkat/L	3.17	2.38 - 3.97
Alkaline phosphatase	DGKC 1970 37 °C	I 0401	U/L	294	220 - 367	µkat/L	4.89	3.67 - 6.12
	IFCC, with P5P 37 °C	I 2701+2 5010	U/L	130	100 - 160	µkat/L	2.16	1.67 - 2.66
ALT/AST	IFCC, with P5P 37 °C	I 2201	U/L	126	97.1 - 155	µkat/L	2.10	1.62 - 2.18
	IFCC, with P5P 37 °C	I 2601+2 5010	U/L	163	126 - 201	µkat/L	2.72	2.10 - 3.35
Amylase	EPS Q-7	I 2401	U/L	166	128 - 204	µkat/L	2.76	2.13 - 3.40
	IFCC 37 °C	I 0501	U/L	288	166 - 249	µkat/L	3.46	2.77 - 4.54
Aspartate aminotransferase	IFCC 37 °C	I 0511	U/L	118	94.7 - 142	µkat/L	1.97	1.58 - 2.37
	Immunochemical	I 7182	ng/dL	212	170 - 254	g/L	2.12	1.70 - 2.54
Bile Acids	Immunochemical	I 7112	mg/dL	191	81.0 - 122	g/L	1.01	0.810 - 1.22
	Colorimetric endpoint	I 2212	µmol/L	13.7	10.9 - 16.4	µmol/L	13.7	10.9 - 16.4
Direct Bilirubin	DCA	I 0821	mg/dL	1.69	1.25 - 2.12	µmol/L	28.8	21.3 - 36.1
	Jendryaszek-Grof	I 0849	mg/dL	1.66	1.23 - 2.09	µmol/L	28.3	21.0 - 35.7
Bilirubin total	DCA	I 0811	mg/dL	4.62	3.37 - 6.08	µmol/L	82.4	61.0 - 104
	Jendryaszek-Grof	I 0849	mg/dL	5.06	3.75 - 6.31	µmol/L	86.6	64.1 - 109
Calcium	Ascorbic	I 1130	mmol/L	2.98	2.46 - 3.31	mg/dL	12.0	10.6 - 13.3
	Phosphomurex	I 1181	mmol/L	2.84	2.42 - 3.27	mg/dL	11.8	10.5 - 13.1
Chloride	Colorimetric	I 1221	mmol/L	119	108 - 130	mg/dL	422	384 - 460
	ISE direct	respon 920	mmol/L	117	107 - 128	mg/dL	417	379 - 454
Cholesterol	CHOD-PAP	I 1259+1 2500	mg/dL	204	173 - 232	mmol/L	5.27	4.53 - 6.31
Cholesterolase	3-hydroxycholesterol	I 1401	U/L	8166	6860 - 9872	µkat/L	139	114 - 165
	DGKC, IFCC 37 °C	I 1601	U/L	135	104 - 165	µkat/L	1.99	1.50 - 2.39
CK	IFCC 37 °C	I 1641	U/L	65.5	52.4 - 78.6	µkat/L	1.09	0.874 - 1.31
	---ML, Immunochemical method, 37 °C	I 1711	mg/dL	4.82	3.76 - 5.88	mmol/L	426	332 - 519
Creatinine	Jaffe without compensation	I 1711	mg/dL	5.13	3.98 - 6.23	µmol/L	451	352 - 551
	Jaffe with compensation	I 1799	mg/dL	4.51	3.51 - 5.50	µmol/L	398	311 - 486
GGT	Enzymatic PAP	I 1799	mg/dL	4.51	3.51 - 5.50	µmol/L	398	311 - 486
	IFCC, DGKC 1994 37 °C	I 2801	U/L	94.4	65.8 - 103	µkat/L	1.43	1.00 - 1.92
GLDH	IFCC 37 °C	I 2801	U/L	74.7	58.3 - 91.1	µkat/L	1.24	0.971 - 1.32
	DGKC 1970 37 °C	I 2411	U/L	22.7	18.1 - 27.2	µkat/L	0.378	0.302 - 0.453
Glucose	GOD-PAP	I 2510+1 2500	mg/dL	287	216 - 298	mmol/L	14.2	12.0 - 16.5
	HK/GAP-DH	I 2511	mg/dL	254	214 - 295	mmol/L	14.1	11.9 - 16.4
HDL-C	Gao-DH	I 2531	mg/dL	252	212 - 293	mmol/L	14.0	11.8 - 16.3
	DGKC 37 °C	I 2201	U/L	290	232 - 348	µkat/L	4.83	3.86 - 5.80
HDL-Cholesterol	Immunochemical	I 3201	mg/dL	58.5	50.3 - 66.7	mmol/L	1.51	1.30 - 1.72
	β-HBDH / Diaphorase 37 °C	I 3701	mmol/L	0.975	0.780 - 1.17	mg/dL	10.1	8.12 - 12.1
Hydroxybutyrate	β-HBDH / Diaphorase 37 °C	I 3701	mmol/L	0.975	0.780 - 1.17	mg/dL	10.1	8.12 - 12.1
	β-HBDH 37 °C	I 3701	mmol/L	0.880	0.704 - 1.06	mg/dL	9.16	7.33 - 11.0
IgA	Immunochemical	I 3711	mmol/L	1.07	0.857 - 1.20	mg/dL	11.3	8.92 - 13.4
	Immunochemical	I 7202	mg/dL	257	195 - 219	g/L	3.57	1.95 - 3.19
IgG	Immunochemical	I 7209	U/L	120	94 - 136	mg/dL	312	249 - 374
	Immunochemical	I 7212	mg/dL	1253	1002 - 1504	g/L	12.5	10.0 - 15.0
Iron	Immunochemical	I 7222	mg/dL	106	76.3 - 136	g/L	1.06	0.763 - 1.36
	Ferroz response 920	I 1911	µg/dL	213	183 - 242	µmol/L	38.2	32.8 - 43.5
Lactate	Ferroz	I 1911	µg/dL	211	181 - 241	µmol/L	37.8	32.5 - 43.1
	LDH UV endpoint	I 4001	mmol/L	3.40	2.69 - 4.12	mg/dL	38.6	24.2 - 37.1
LDH	IFCC, DGKC 1994 37 °C	I 4211	U/L	304	258 - 339	µkat/L	5.07	4.16 - 5.99
	DGKC opt. 1970 37 °C	I 4301	U/L	303	253 - 354	µkat/L	5.09	4.28 - 6.00

TruLab N

Version 18.04.2017



Lot No. 23843  
Exp. 2020-03

For updated target value sheets, please refer to the website mentioned below.  
Aktualizirte Sollwertzettel finden Sie auf der unten genannten Webseite.  
Le site mentionné ci-dessous renseigne sur des notices de valeur titrée mis à jour.  
Para técnicas con valores de ensayo actualizadas, véase el sitio web mencionado abajo.  
Для обновленного значения списка пожалуйста посетите ниже приведенный адрес  
<http://www.diasys-diagnostics.com/service-area/value-sheets/>

Cat. No. 5 9900 99 10 061 Kit size 6 x 5 mL  
5 9900 99 10 062 20 x 5 mL

DiaSys		Med						
Constituent	Method	Test-ID	Unit	Assay value	Max. limits	Unit	Assay value	Max. limits
Albumin	Bromocresol green	1 0220	g/dL	3,64	2,80 - 4,48	g/L	36,4	28,0 - 44,8
Alkaline phosphatase	IFCC 37 °C	1 0441	U/L	86,7	65,0 - 108	µkat/L	1,44	1,08 - 1,81
	DGKC 1970 37 °C	1 0401	U/L	140	108 - 172	µkat/L	2,34	1,80 - 2,87
ALT/GPT	IFCC, with P5P 37 °C	1 2701+2 5010	U/L	55,5	42,8 - 68,3	µkat/L	0,926	0,713 - 1,14
	without P5P 37 °C	1 2701	U/L	55,8	43,0 - 68,7	µkat/L	0,931	0,716 - 1,14
AST/GOT	IFCC, with P5P 37 °C	1 2601+2 5010	U/L	59,6	45,9 - 73,3	µkat/L	0,994	0,765 - 1,22
	without P5P 37 °C	1 2601	U/L	58,6	45,1 - 72,1	µkat/L	0,977	0,752 - 1,20
Amylase	EPS G-7	1 0501	U/L	77,1	61,7 - 92,5	µkat/L	1,28	1,03 - 1,54
Pancreatic amylase	EPS G-7	1 0551	U/L	30,5	24,4 - 36,6	µkat/L	0,508	0,407 - 0,610
Apolipoprotein A1	Immunoturbidimetric	1 7102	mg/dL	135	108 - 162	g/L	1,35	1,08 - 1,62
Apolipoprotein B	Immunoturbidimetric	1 7112	mg/dL	69,3	55,5 - 83,2	g/L	0,693	0,555 - 0,832
Bile Acids	Colorimetric endpoint	1 2212	µmol/L	8,01	6,41 - 9,61	µmol/L	8,01	6,41 - 9,61
Direct Bilirubin	DCA	1 0821	mg/dL	0,813	0,601 - 1,02	µmol/L	13,9	10,3 - 17,5
	Jendrassik-Grof	1 0849	mg/dL	0,814	0,602 - 1,03	µmol/L	13,9	10,3 - 17,5
	DCA	1 0811	mg/dL	1,46	1,08 - 1,84	µmol/L	25,0	18,5 - 31,5
Bilirubin total	Jendrassik-Grof	1 0849	mg/dL	1,63	1,20 - 2,05	µmol/L	27,8	20,6 - 35,1
	Arsenazo	1 1130	mmol/L	2,16	1,92 - 2,39	mg/dL	8,64	7,69 - 9,59
	Phosphonazo	1 1181	mmol/L	2,18	1,94 - 2,42	mg/dL	8,73	7,77 - 9,69
Chloride	Colorimetric	1 1221	mmol/L	121	110 - 132	mg/dL	430	391 - 468
	ISE direct	respons 920	mmol/L	114	104 - 125	mg/dL	406	369 - 442
Cholesterol	CHOD-PAP	1 1350+1 1300	mg/dL	148	127 - 168	mmol/L	3,82	3,29 - 4,36
Cholinesterase	Butyrylthiocholin	1 1401	U/L	6116	5015 - 7217	µkat/L	102	83,6 - 120
CK	DGKC, IFCC 37 °C	1 1601	U/L	193	154 - 231	µkat/L	3,21	2,57 - 3,85
CK-MB	mAK, Immunological method, 37 °C	1 1641	U/L	49,5	39,7 - 59,6	µkat/L	0,827	0,662 - 0,993
Creatinine	Jaffe without compensation	1 1711	mg/dL	1,67	1,30 - 2,03	µmol/L	147	115 - 180
	Jaffe with compensation	1 1711	mg/dL	1,56	1,21 - 1,90	µmol/L	137	107 - 168
	Enzymatic PAP	1 1759	mg/dL	1,55	1,21 - 1,89	µmol/L	137	107 - 167
GGT	IFCC, DGKC 1994 37 °C	1 2801	U/L	28,7	22,4 - 35,0	µkat/L	0,478	0,373 - 0,583
	Szasz 37 °C	1 2801	U/L	25,4	19,8 - 30,9	µkat/L	0,423	0,330 - 0,516
GLDH	DGKC 1970 37 °C	1 2411	U/L	17,5	14,0 - 21,0	µkat/L	0,292	0,233 - 0,350
Glucose	GOD-PAP	1 2550+1 2500	mg/dL	96,1	80,7 - 111	mmol/L	5,33	4,48 - 6,19
	HK/G6P-DH	1 2511	mg/dL	91,8	77,1 - 106	mmol/L	5,09	4,28 - 5,91
	Gluc-DH	1 2531	mg/dL	91,6	77,0 - 106	mmol/L	5,09	4,27 - 5,90
HBDH	DGKC 37 °C	1 3201	U/L	138	111 - 166	µkat/L	2,31	1,85 - 2,77
HDL-Cholesterol	Immunoinhibition	13521	mg/dL	43,1	37,1 - 49,1	mmol/L	1,11	0,958 - 1,27
Hydroxybutyrate	β-HBDH / Diaphorase 37 °C	1 3701	mmol/L	0,316	0,253 - 0,379	mg/dL	3,29	2,63 - 3,95
	for reagent lots ≥ 22440		mmol/L	0,284	0,227 - 0,341	mg/dL	2,96	2,37 - 3,55
	β-HBDH 37 °C	1 3711	mmol/L	0,333	0,266 - 0,399	mg/dL	3,46	2,77 - 4,16
IgA	Immunoturbidimetric	1 7202	mg/dL	180	137 - 224	g/L	1,80	1,37 - 2,24
IgE	Immunoturbidimetric	1 7239	IU/mL	87,4	69,9 - 105	ng/mL	210	168 - 252
IgG	Immunoturbidimetric	1 7212	mg/dL	862	690 - 1034	g/L	8,62	6,90 - 10,3
IgM	Immunoturbidimetric	1 7222	mg/dL	80,8	58,2 - 103	g/L	0,808	0,582 - 1,03
Iron	Ferene respons 920	1 1911	µg/dL	102	87,5 - 116	µmol/L	18,2	15,7 - 20,8
	Ferene	1 1911	µg/dL	93,8	80,7 - 107	µmol/L	16,8	14,4 - 19,2
Lactate	LDH UV endpoint	1 4001	mmol/L	1,61	1,27 - 1,94	mg/dL	14,5	11,4 - 17,5
LDH	IFCC, DGKC 1994 37 °C	1 4211	U/L	153	126 - 181	µkat/L	2,56	2,10 - 3,02
	DGKC opt. 1970 37 °C	1 4201	U/L	259	212 - 305	µkat/L	4,31	3,53 - 5,08

# RESULTADOS

**Hospital Regional del Cusco**

Paciente: RN HUAYTA QUISPE      Sexo: Mujer      Edad: 1Día      Tip sang:      ID mues: 39  
 Muestra: Suero      NHM.:      Zona:      N cama: C-10  
 Remite:      Env des: PEDIATRIA C      Priorid: No

Test	Nombre completo	Concentrac	Unidad	Resultado	Observac	Referencia
	Bilirrubina Total	12.15	mg/dL	^	RFH	0.50-1.20
	Bilirrubina Directa	1.35	mg/dL	^	RFH	<=0.50
	BILIRRUBINA INDIRECTA	10.80	mg/dL	Normal		

Analista: SIS

27/11/2017 11:32:39 a.m.  
 27/11/2017 11:32:39 a.m.  
 27/11/2017 11:44:46 a.m.

Revis por:  
 Los resultados son sólo de esta muestra



**Hospital Regional del Cusco**

Paciente: RN TTITO HUARCAPUMA      Sexo: Homb      Edad: 62Hora      Tip sang:      ID mues: 38  
 Muestra: Suero      NHM.:      Zona:      N cama: 307  
 Remite:      Env des: RECEPCION      Priorid: No

Test	Nombre completo	Concentrac	Unidad	Resultado	Observac	Referencia
BT	Bilirrubina Total	12.13	mg/dL	^	RFH	0.50-1.20
BD	Bilirrubina Directa	1.71	mg/dL	^	RFH	<=0.50
BI-S	BILIRRUBINA INDIRECTA	10.42	mg/dL	Normal		

Analista: SIS

13/12/2017 11:17:16 a.m.  
 13/12/2017 11:17:16 a.m.  
 13/12/2017 11:34:32 a.m.

Revis por:  
 Los resultados son sólo de esta muestra

HTO: 43%



# Hospital Regional del Cusco

Pacie: RN HAYNASI QUISPE      Sexo: Homb      Eda:      Tip sang:      ID mues: 124  
 Muest: Suero      NHM.:      Zon:      N cama: 1-11  
 Remit:      Env des: PEDIATRIA C      Priorid: No  
 Caracter:      Diagnó:

Test	Nombre completo	Concentrac	Unidad	Resultado	Observac	Referencia
BT	Bilirrubina Total	18.50	mg/dL	^	RFH	0.50-1.20
BD	Bilirrubina Directa	2.96	mg/dL	^	RFH	<=0.50
BI-S	BILIRRUBINA INDIRECTA	15.54	mg/dL	Normal		



*Henatorita 50%*

Fech test: 16/01/2018 11:31:51 a.m.      Analista: SIS  
 Fech enví: 16/01/2018 11:31:51 a.m.      Revis por:

## RECOLECCION DE DATOS

N°	NOMBRE Y APELLIDO	EDAD	EQUIPO AUTOMATIZADO			EQUIPO SEMIAUTOMATIZADO			FECHA
		(DIAS)	BIL.T	BIL.D	BIL.I	BIL.T	BIL.D	BIL.I	
1	RN MAMANI DELGADO	3	11.92	2.93	8.99	13.00	2.42	10.58	C/25/11/17
2	RN MACHACA TTITO	2	12.15	1.89	10.26	11.86	1.06	10.80	C/27/11/17
3	RN HUAYTA QUISPE	1	12.15	1.35	10.80	12.10	0.99	11.11	C/27/11/17
4	RN LUCANO SINCHI	3	16.10	2.95	13.15	15.15	1.89	13.26	C/27/11/17
5	RN CAMPANA PALOMINO	1	18.95	1.95	17.00	18.00	2.40	15.60	C/28/11/17
6	RN CUTIPA AYALA	1	21.70	1.25	20.45	19.70	0.99	18.71	C/28/11/17
7	BRIGITTE QUISPE ALVARADO	5	17.05	1.23	15.82	18.03	1.44	16.59	C/28/11/17
8	RN MAMANI ORUE	5	11.56	2.11	9.45	12.38	2.36	10.02	C/29/11/17
9	RN FLOREZ MELO	0	14.14	0.85	13.29	14.06	1.00	13.06	C/29/11/17
10	RN ARANOCCA QUENAYA	1	12.28	0.69	11.59	12.08	0.94	11.14	C/29/11/17
11	RN PIZARRO HAQQUEHUA	3	13.29	0.85	12.44	12.98	0.98	12.00	C/29/11/17
12	RN CUTIPA TEJADA	5	18.16	2.05	16.11	19.20	1.75	17.45	C/29/11/17
13	RN POZO SANTOS	1	14.97	1.14	13.83	12.89	1.14	11.75	C/29/11/17
14	RN HUAYHUA SERRANO	2	14.40	2.71	11.69	15.56	1.98	13.58	C/03/12/17

15	RN ACURIO ZARATE	3	12.12	2.38	9.74	13.13	1.93	11.20	C/03/12/17
16	RN VELASQUEZ PINCHI YABAR	3	20.57	2.26	18.31	19.98	2.56	17.42	C/04/12/17
17	RN COLQUE POMELO	3	19.25	2.25	17.00	18.00	1.88	16.12	C/04/12/17
18	RN PUMA CCAHUA	2	15.03	1.78	13.25	15.40	0.98	14.42	C/06/12/17
19	RN FABIAN YUNGURI	2	15.66	1.97	13.69	15.97	2.08	13.89	C/06/12/17
20	RN OJEDA QUISPE	0	14.60	4.14	10.46	15.51	3.78	11.73	C/06/12/17
21	RN BACA HERRERA	2	14.64	1.87	12.77	14.90	1.28	13.62	C/09/12/17
22	RN LOMILLA VERGARA	2	12.59	2.18	10.41	10.98	2.78	8.20	C/09/12/17
23	RN CONDORI ARAGON(Gemelo II)	3	13.35	0.79	12.55	13.08	1.08	12.00	C/11/12/17
24	RN DUMAS CANCHAY	2	15.53	4.30	11.30	16.38	3.98	12.40	C/12/12/17
25	RN TTITO HUARCAPUMA	2	12.13	1.71	10.42	11.78	0.98	10.80	C/13/12/17
26	RN ESTRADA CHOQUE	1	11.97	1.70	10.27	11.08	1.92	9.16	C/13/12/17
27	RN TAKAGI FLOREZ	1	19.38	2.73	16.65	18.98	2.65	16.33	C/13/12/17
28	RN LOZANO PUMA	3	12.81	1.75	11.06	12.78	1.00	11.78	C/15/12/17
29	RN GALLEGOS BECERRA(Gemelo II)	3	13.85	2.20	11.65	12.86	1.98	10.88	C/15/12/17
30	RN CONDORI GONZALES	2	12.71	1.68	11.03	11.08	1.67	9.41	C/15/12/17

31	RN ZAMBRANO YABAR	1	11.39	1.66	9.73	10.63	2.01	8.62	C/15/12/17
32	RN TIMOTEO SUCLLA	2	11.79	0.84	10.95	11.92	1.02	10.90	C/19/12/17
33	RN ROMUACCA FERNANDEZ	3	13.00	1.48	11.52	15.45	1.57	13.88	C/20/12/17
34	RN CONDORI NINA	3	11.48	0.79	10.69	9.93	1.66	8.27	C/21/12/17
35	RN MARQUEZ MENDOZA	4	12.93	1.15	11.78	12.86	0.99	11.87	C/22/12/17
36	RN ROJAS HUILLCA	3	12.42	1.13	11.29	11.77	1.14	10.63	C/22/12/17
37	RN LARICO QUISPE	3	10.79	1.09	9.70	12.36	1.22	11.14	C/27/12/17
38	RN CONDORI HUAMAN	0	16.71	2.67	14.40	15.46	3.10	12.36	C/30/12/17
39	RN QUISPE RAMOS	3	13.55	1.87	11.68	12.92	2.01	10.91	C/30/12/17
40	RN FERNANDEZ TERRONES	3	16.94	3.14	13.80	17.02	2.96	14.06	C/31/12/17
41	RN CUSIYUPANQUI PALIDO	3	14.36	2.52	11.84	14.31	1.85	12.46	C/01/01/18
42	RN CHACMA PAREDES	3	12.10	1.80	10.32	12.90	2.46	10.44	C/02/01/18
43	RN MAMANI VALDEZ	4	12.17	1.61	10.56	11.83	1.57	10.26	C/03/01/18
44	RN CCOSCCO VELASQUEZ	4	11.36	1.46	9.90	10.72	1.57	9.15	C/03/01/18
45	RN MAURICIO CHACON	3	12.76	1.49	11.27	10.73	1.05	9.68	C/04/01/18
46	RN HUAMAN ANCALLE	2	14.60	1.66	12.94	12.22	1.50	10.72	C/04/01/18

47	RN CUSIYUPANQUI PUJIDO	3	12.12	3.00	9.12	10.10	2.49	7.61	C/08/01/18
48	RN CCOYO SUCCA	5	14.05	2.14	11.91	12.02	1.96	10.06	C/08/01/18
49	RN ALEIS CANALES	5	19.90	2.33	17.57	16.89	1.22	15.67	C/10/01/18
50	RN QUISPE HUARCAYA	5	13.98	2.24	11.74	11.52	1.95	9.57	C/11/01/18
51	RN TORRES ACHAHUI	1	11.80	1.49	9.86	11.15	1.68	9.47	C/11/01/18
52	RN CANDIA TAPARA	3	15.21	2.31	12.90	13.71	1.94	11.77	C/11/01/18
53	RN HAYNASI QUISPE	2	18.50	2.96	15.54	16.20	2.42	13.78	C/16/01/18
54	RN CUSIHUALLPA QUISPE	5	19.85	2.64	17.21	17.39	2.41	14.98	C/17/01/18
55	RN SUAREZ ARAMPA	2	14.99	2.03	12.96	13.35	1.75	11.60	C/17/01/18
56	RN SYRITUPA MEZA	4	14.98	2.33	12.65	14.06	1.96	12.10	C/17/01/18
57	RN YLLA SUAREZ	1	13.81	1.49	12.42	12.47	0.97	11.50	C/17/01/18
58	RN CACHAINCA ATAULLUCO	5	11.28	1.95	9.33	11.46	1.40	10.06	C/22/01/18
59	RN CORIMANYA MAUCAYLLA	3	11.56	2.17	9.39	10.92	2.03	8.89	C/22/01/18
60	SHARYLINE CHILE CHECCA	5	19.12	2.84	16.28	17.43	2.66	14.77	C/25/01/18
61	RN CHAMPI PUMA	3	12.12	2.13	9.99	13.08	1.96	11.12	C/25/01/18
62	RN CALLA SANCHEZ	2	12.22	0.74	11.48	10.00	1.26	8.74	C/26/01/18

63	RN BARRERA CASA	5	11.07	0.87	10.22	10.03	1.35	8.68	C/26/01/18
64	DYLAN VELASQUEZ HUAMAN	5	15.28	2.66	12.62	15.10	1.78	13.32	C/29/01/18
65	RN HUARHUA QUISPE	5	11.10	1.64	9.46	9.36	1.05	8.31	C/29/01/18
66	RN ALVAREZ SUELDO	0	19.71	3.71	16.00	18.38	3.86	14.52	C/31/01/18

## POR SEXO

N°	NOMBRE Y APELLIDO	MUJERES			VARONES		
		EQUIPO SEMIAUTOMATIZADO			EQUIPO SEMIAUTOMATIZADO		
		BIL.T	BIL.D	BIL.I	BIL.T	BIL.D	BIL.I
1	RN MAMANI DELGADO	-	-	-	13.00	2.42	10.58
2	RN HUAYTA QUISPE	-	-	-	12.10	0.99	11.11
3	RN LUCANO SINCHI	15.15	1.89	13.26	-	-	-
4	RN CAMPANA PALOMINO	18.00	2.40	15.60	-	-	-
5	RN CUTIPA AYALA	19.70	0.99	18.71	-	-	-
6	BRIGITTE QUISPE ALVARADO	18.03	1.44	16.59	-	-	-
7	RN MAMANI ORUE	-	-	-	12.38	2.36	10.02
8	RN FLOREZ MELO	-	-	-	14.06	1.00	13.06
9	RN ARANOCCA QUENAYA	-	-	-	12.08	0.94	11.14
10	RN PIZARRO HAQUUEHUA	-	-	-	12.98	0.78	12.02
11	RN CUTIPA TEJADA	19.20	1.75	17.45	-	-	-
12	RN POZO SANTOS	12.89	1.14	11.75	-	-	-
13	RN HUAYHUA SERRANO	15.56	1.98	13.58	-	-	-
14	RN ACURIO ZARATE	-	-	-	13.13	1.93	11.20
15	RN VELASQUEZ PINCHI YABAR	19.98	2.56	17.42	-	-	-
16	RN COLQUE POMELO	18.00	1.88	16.12	-	-	-
17	RN PUMA CCAHUA	15.40	0.98	14.42	-	-	-
18	RN FABIAN YUNGURI	15.97	2.08	13.89	-	-	-
19	RN OJEDA QUISPE	15.51	3.78	11.73	-	-	-
20	RN BACA HERRERA	14.90	1.28	13.62	-	-	-
21	RN CONDORI ARAGON(Gemelo II)	-	-	-	-	-	-

					13.08	1.08	12.00
22	RN DUMAS CANCHAY	16.38	3.98	12.40	-	-	-
23	RN TTITO HUARCAPUMA	-	-	-	11.78	0.98	10.80
24	RN TAKAGI FLOREZ	18.98	2.65	16.33	-	-	-
25	RN GALLEGOS BECERRA(Gemelo II)				12.86	1.98	10.88
26	RN LOZANO PUMA				12.78	1.00	11.78
27	RN CONDORI GONZALES	-	-	-	11.08	1.67	9.41
28	RN ZAMBRANO YABAR	-	-	-	10.63	2.01	8.62
29	RN TIMOTEO SUCLLA	-	-	-	11.92	1.02	10.90
30	RN ROMUACCA FERNANDEZ	-	-	-	15.45	1.57	13.88
31	RN CONDORI NINA	-	-	-	9.93	1.66	8.27
32	RN MARQUEZ MENDOZA	12.86	0.99	11.87	-	-	-
33	RN LARICO QUISPE	-	-	-	12.36	1.22	11.14
34	RN CONDORI HUAMAN	15.46	3.10	12.36	-	-	-
35	RN QUISPE RAMOS	-	-	-	12.92	2.01	10.91
36	RN FERNANDEZ TERRONES	17.02	2.96	14.06	-	-	-
37	RN CUSIYUPANQUI PALIDO	14.31	1.85	12.46	-	-	-
38	RN MAURICIO CHACON	10.73	1.05	9.68	-	-	-
39	RN HUAMAN ANCALLE	12.22	1.50	10.72	-	-	-
40	RN CUSIYUPANQUI PUJIDO	-	-	-	10.10	2.49	7.61
41	RN CCOYO SUCCA	-	-	-	12.02	1.96	10.06
42	RN ALEIS CANALES	16.89	1.22	15.67	-	-	-
43	RN QUISPE HUARCAYA	-	-	-	11.52	1.95	9.57
44	RN CANDIA TAPARA	13.71	1.94	11.77	-	-	-

45	RN HAYNASI QUISPE	16.20	2.42	13.78	-	-	-
46	RN CUSIHUALLPA QUISPE	17.39	2.41	14.98	-	-	-
47	RN SUAREZ ARAMPA	-	-	-	13.35	1.75	11.60
48	RN SYRITUPA MEZA	-	-	-	14.06	1.96	12.10
49	RN CACHAINCA ATAULLUCO	-	-	-	11.46	1.40	10.06
50	RN CORIMANYA MAUCAYLLA	-	-	-	10.92	2.03	8.89
51	SHARYLINE CHILE CHECCA	17.43	2.66	14.77	-	-	-
52	RN CHAMPI PUMA	-	-	-	13.08	1.96	11.12
53	RN CALLA SANCHEZ	-	-	-	10.00	1.26	8.74
54	RN BARRERA CASA	-	-	-	10.03	1.35	8.68
55	DYLAN VELASQUEZ HUAMAN	-	-	-	15.10	1.68	13.32
56	RN HUARHUA QUISPE	-	-	-	9.36	1.05	8.31
57	RN ALVAREZ SUELDO	-	-	-	18.38	3.86	14.52
58	RN MACHACA TTITO	-	-	-	11.86	1.06	10.80
59	RN LOMILLA VERGARA	-	-	-	10.98	2.78	8.20
60	RN ESTRADA CHOQUE	-	-	-	11.08	1.92	9.16
61	RN ROJAS HUILLCA	-	-	-	11.77	1.14	10.63
62	RN CHACMA PAREDES	-	-	-	12.90	2.46	10.44
63	RN MAMANI VALDEZ	-	-	-	11.83	1.57	10.26
64	RN CCOSCCO VELASQUEZ	-	-	-	10.72	1.57	9.15
65	RN TORRES ACHAHUI	-	-	-	11.15	1.68	9.47
66	RN YLLA SUAREZ	-	-	-	12.47	0.97	11.50

N°	NOMBRE Y APELLIDO	MUJERES			VARONES		
		EQUIPO AUTOMATIZADO			EQUIPO AUTOMATIZADO		
		BIL.T	BIL.D	BIL.I	BIL.T	BIL.D	BIL.I
1	RN MAMANI DELGADO	-	-	-	11.92	2.93	8.99
2	RN HUAYTA QUISPE	-	-	-	12.15	1.35	10.80
3	RN LUCANO SINCHI	16.10	2.95	13.15	-	-	-
4	RN CAMPANA PALOMINO	18.95	1.95	17.00	-	-	-
5	RN CUTIPA AYALA	21.70	1.25	20.45	-	-	-
6	BRIGITTE QUISPE ALVARADO	17.05	1.23	15.82	-	-	-
7	RN MAMANI ORUE	-	-	-	11.56	2.11	9.45
8	RN FLOREZ MELO	-	-	-	14.14	0.85	13.29
9	RN ARANOCCA QUENAYA	-	-	-	12.28	0.69	11.59
10	RN PIZARRO HAQQUEHUA	-	-	-	13.29	0.85	12.44
11	RN CUTIPA TEJADA	18.16	2.05	16.11	-	-	-
12	RN POZO SANTOS	14.97	1.14	13.83	-	-	-
13	RN HUAYHUA SERRANO	14.40	2.71	11.69	-	-	-
14	RN ACURIO ZARATE	-	-	-	12.12	2.38	9.74
15	RN VELASQUEZ PINCHI YABAR	20.57	2.26	18.31	-	-	-
16	RN COLQUE POMELO	19.25	2.25	17.00	-	-	-
17	RN PUMA CCAHUA	15.03	1.78	13.25	-	-	-
18	RN FABIAN YUNGURI	15.66	1.97	13.69	-	-	-
19	RN OJEDA QUISPE	14.60	4.14	10.46	-	-	-
20	RN BACA HERRERA	14.64	1.87	12.77	-	-	-
21	RN CONDORI ARAGON(Gemelo II)	-	-	-	13.35	0.79	12.56
22	RN DUMAS CANCHAY	15.53					-

			4.30	11.30	-	-	
23	RN TTITO HUARCAPUMA	-	-	-	12.13	1.71	10.42
24	RN TAKAGI FLOREZ	19.38	2.73	16.65	-	-	-
25	RN LOZANO PUMA	-	-	-	12.81	1.75	11.06
26	RN GALLEGOS BECERRA(Gemelo II)	13.85	2.20	11.65	-	-	-
27	RN CONDORI GONZALES	-	-	-	12.71	1.68	11.03
28	RN ZAMBRANO YABAR	-	-	-	11.39	1.66	9.73
29	RN TIMOTEO SUCLLA	-	-	-	11.79	0.84	10.95
30	RN ROMUACCA FERNANDEZ	-	-	-	13.00	1.48	11.52
31	RN CONDORI NINA	-	-	-	11.48	0.79	10.69
32	RN MARQUEZ MENDOZA	12.93	1.15	11.78	-	-	-
33	RN LARICO QUISPE	-	-	-	10.79	1.09	9.70
34	RN CONDORI HUAMAN	16.71	2.67	14.40	-	-	-
35	RN QUISPE RAMOS	-	-	-	13.55	1.87	11.68
36	RN FERNANDEZ TERRONES	16.94	3.14	13.80	-	-	-
37	RN CUSIYUPANQUI PALIDO	14.36	2.52	11.84	-	-	-
38	RN MAURICIO CHACON	12.76	1.49	11.27	-	-	-
39	RN HUAMAN ANCALLE	14.60	1.66	12.94	-	-	-
40	RN CUSIYUPANQUI PUJIDO	-	-	-	12.12	3.00	9.12
41	RN CCOYO SUCCA	-	-	-	14.05	2.14	11.91
42	RN ALEIS CANALES	19.90	2.33	17.57	-	-	-
43	RN QUISPE HUARCAYA	-	-	-	13.98	2.24	11.74
44	RN CANDIA TAPARA	15.21	2.31	12.90	-	-	-
45	RN HAYNASI QUISPE	18.50					-

			2.96	15.54	-	-	
46	RN CUSIHUALLPA QUISPE	19.85	2.64	17.21	-	-	-
47	RN SUAREZ ARAMPA	-	-	-	14.99	2.03	12.96
48	RN SYRITUPA MEZA	-	-	-	14.98	2.33	12.65
49	RN CACHAINCA ATAULLUCO	-	-	-	11.28	1.95	9.33
50	RN CORIMANYA MAUCAYLLA	-	-	-	11.56	2.17	9.39
51	SHARYLINE CHILE CHECCA	19.12	2.84	16.28	-	-	-
52	RN CHAMPI PUMA	-	-	-	12.12	2.13	9.99
53	RN CALLA SANCHEZ	-	-	-	12.22	0.74	11.48
54	RN BARRERA CASA	-	-	-	11.07	0.87	10.22
55	DYLAN VELASQUEZ HUAMAN	-	-	-	15.28	2.66	12.62
56	RN HUARHUA QUISPE	-	-	-	11.10	1.64	9.46
57	RN ALVAREZ SUELDO	-	-	-	19.70	3.70	16.00
58	RN MACHACA TTITO	-	-	-	12.15	1.89	10.26
59	RN LOMILLA VERGARA	-	-	-	12.59	2.18	10.41
60	RN ESTRADA CHOQUE	-	-	-	11.97	1.70	10.27
61	RN ROJAS HUILLCA	-	-	-	12.42	1.13	11.29
62	RN CHACMA PAREDES	-	-	-	12.10	1.80	10.32
63	RN MAMANI VALDEZ	-	-	-	12.17	1.61	10.56
64	RN CCOSCCO VELASQUEZ	-	-	-	11.36	1.46	9.90
65	RN TORRES ACHAHUI	-	-	-	11.80	1.49	9.86
66	RN YLLA SUAREZ	-	-	-	13.81	1.49	12.42

### RECOLECCION DE DATOS

N°	NOMBRES Y APELLIDOS	PESO AL NACER gr	EDAD DE LA MADRE	ETAPA GESTACIONAL	TIPO DE PARTO
1	BRIGITTE QUISPE ALVARADO	2000	33	34	CESAREA
2	DYLAN VELASQUEZ HUAMAN	2000	39	35	CESAREA
3	RN ACURIO ZARATE	2200	17	36	CESAREA
4	RN ALEIS CANALES	1800	38	32	CESAREA
5	RN ALVAREZ SUELDO	1800	33	32	CESAREA
6	RN ARANOCCA QUENAYA	2400	18	36	CESAREA
7	RN BACA HERRERA	2400	18	36	CESAREA
8	RN BARRERA CASA	2200	18	35	CESAREA
9	RN CACHAINCA ATAULLUCO	2100	38	36	CESAREA
10	RN CALLA SANCHEZ	2400	36	36	CESAREA
11	RN CAMPANA PALOMINO	2100	31	33	CESAREA
12	RN CANDIA TAPARA	2300	33	32	CESAREA
13	RN CCOSCCO VELASQUEZ	2200	33	36	CESAREA
14	RN CCOYO SUCCA	2000	18	35	CESAREA
15	RN CHACMA PAREDES	2400	17	36	CESAREA
16	RN CHAMPI PUMA	2100	35	36	CESAREA
17	RN COLQUE POMELO	2000	37	35	CESAREA
18	RN CONDORI ARAGON(Gemelo II)	1800	18	36	CESAREA
19	RN CONDORI GONZALES	2400	33	36	CESAREA
20	RN CONDORI HUAMAN	2100	19	32	CESAREA
21	RN CONDORI NINA	2400	19	35	CESAREA
22	RN CORIMANYA MAUCAYLLA	2100	32	36	CESAREA
23	RN CUSIHUALLPA QUISPE	2000	18	32	CESAREA
24	RN CUSIYUPANQUI PALIDO	2000	31	33	CESAREA
25	RN CUSIYUPANQUI PUJIDO	2000	31	33	CESAREA
26	RN CUTIPA AYALA	2100	18	34	CESAREA
27	RN CUTIPA TEJADA	2100	42	32	CESAREA
28	RN DUMAS CANCHAY	2000	31	35	CESAREA
29	RN ESTRADA CHOQUE	2100	35	36	CESAREA
30	RN FABIAN YUNGURI	2000	37	33	CESAREA
31	RN FERNANDEZ TERRONES	2100	18	35	CESAREA
32	RN FLOREZ MELO	2300	33	36	CESAREA
33	RN GALLEGOS BECERRA(Gemelo II)	2100	38	32	CESAREA
34	RN HAYNASI QUISPE	1900	18	33	CESAREA
35	RN HUAMAN ANCALLE	2200	31	36	CESAREA
36	RN HUARHUA QUISPE	2300	18	33	CESAREA
37	RN HUAYHUA SERRANO	2100	17	36	CESAREA

38	RN HUAYTA QUISPE	2100	16	36	CESAREA
39	RN LARICO QUISPE	2400	33	34	CESAREA
40	RN LOMILLA VERGARA	2100	19	33	CESAREA
41	RN LOZANO PUMA	2400	38	33	CESAREA
42	RN LUCANO SINCHI	2300	17	35	CESAREA
43	RN MACHACA TITO	2300	36	36	CESAREA
44	RN MAMANI DELGADO	2100	38	36	CESAREA
45	RN MAMANI ORUE	2300	35	36	CESAREA
46	RN MAMANI VALDEZ	2200	36	34	CESAREA
47	RN MARQUEZ MENDOZA	2300	18	35	CESAREA
48	RN MAURICIO CHACON	2400	18	35	CESAREA
49	RN OJEDA QUISPE	1900	42	36	CESAREA
50	RN PIZARRO HAQQUEHUA	2100	18	36	CESAREA
51	RN POZO SANTOS	2200	38	35	CESAREA
52	RN PUMA CCAHUA	1900	36	33	CESAREA
53	RN QUISPE HUARCAYA	2400	36	36	CESAREA
54	RN QUISPE RAMOS	2300	18	32	CESAREA
55	RN ROJAS HUILLCA	2300	17	35	CESAREA
56	RN ROMUACCA FERNANDEZ	2300	31	36	CESAREA
57	RN SUAREZ ARAMPA	2200	19	36	CESAREA
58	RN SYRITUPA MEZA	2300	17	33	CESAREA
59	RN TAKAGI FLOREZ	2000	37	36	CESAREA
60	RN TIMOTEO SUCLLA	2100	33	36	CESAREA
61	RN TORRES ACHAHUI	2400	31	34	CESAREA
62	RN TTITO HUARCAPUMA	2100	38	36	CESAREA
63	RN VELASQUEZ PINCHI YABAR	2000	38	36	CESAREA
64	RN YLLA SUAREZ	2400	33	35	CESAREA
65	RN ZAMBRANO YABAR	2300	33	34	CESAREA
66	SHARYLINE CHILE CHECCA	1800	38	33	CESAREA

CONSTANCIA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

Quien suscribe FERNANDO VIDAL APAZA QUISEPÉ, mediante la presente hago constar que el instrumento utilizado para la recolección de datos del trabajo de grado titulado: "GRADO COMPARATIVO EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RN EN ESTADO ICTERICO DE 0-5 DIAS, EN LA CIUDAD DEL CUSCO DE NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018", elaborado por la bachiller Tecnóloga Medica, con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica Janeth HINOJOSA QUIROZ, aspirante al título de TECNOLOGO MEDICO, especialidad de LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA, reúne los requisitos suficientes y necesarios para ser válidos y confiables, y por tanto aptos para ser aplicados en el logro de objetivos que se plantean en la investigación.

Atentamente,

  
Md. Fernando Vidal Apaza Quispé  
MEDICO PEDIATRA  
C.M.P.: 36476 - R.N.E.: 24173

FIRMA

**CONSTANCIA DE VALIDACION DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACION**

Quien suscribe Lic. T.M. Daniel Torres Garibay, mediante la presente hago constar que el instrumento utilizado para la recolección de datos del trabajo de grado titulado: "GRADO COMPARATIVO EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RN EN ESTADO ICTERICO DE 0-5 DIAS, EN LA CIUDAD DEL CUSCO DE NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018", elaborado por la bachiller Tecnóloga Medica, con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica Janeth HINOJOSA QUIROZ; aspirante al título de TECNÓLOGO MEDICO, especialidad de LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA, reúne los requisitos suficientes y necesarios para ser válidos y confiables, y por tanto aptos para ser aplicados en el logro de objetivos que se plantean en la investigación.

Atentamente,

  
FIRMA

"Año del buen trato al ciudadano"

RESOLUCION N° 002 – LCC – 2017

Cusco, 17 de Noviembre de 2017

VISTO

De acuerdo RD 045-2016-DRSC/06RH, con fecha 14 de enero 2016 se registra el Laboratorio Clínico Cabema eirl, con categoría asignada I-4, como UPSS de Patología Clínica, con código único RENIPRESS 00021691.

CONSIDERANDO

Que el laboratorio Clínico es una entidad Jurídica, registrado en registros públicos, Sunat, Diresa, OSCE con RNP y Susalud.

Que realiza exámenes de laboratorio y compra reactivos, equipos, insumos de laboratorio para una buena atención a sus clientes, con calidad, eficacia y eficiencia en beneficio de sus clientes. Y que en registros públicos figura como único representante legal de la Empresa CABEMA LAB al Lic CAMILO BECERRA MARTINEZ, con DNI 09861634

Que apoyando a la investigación y el desarrollo de los estudiantes de Tecnología Médica de la ciudad del Cusco en sus Tesis para obtener la licenciatura de Licenciado de Tecnología Médica en la Especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

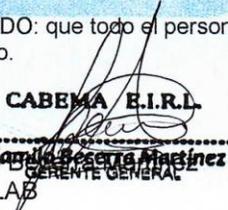
SE RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Dar las FACILIDADES para realizar la tesis, utilizando la INFRAESTRUCTURA, EQUIPOS REACTIVOS, CONTROLES; A:

BACHILLER EN TECNOLOGIA MEDICA: Srta. Bach. JANETH HINOJOSA QUIROZ, función: procesamiento e interpretación de las muestras, emitir resultados, de las muestras del trabajo de investigación: **"GRADO COMPARATIVO EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RECIEN NACIDO(RN) EN ESTADO ICTERICO DE 0-5 DIAS, EN LA CIUDAD DEL CUSCO DE NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018"**

ARTÍCULO SEGUNDO: que todo el personal de CABEMA LAB según rol, prestara apoyo para realizar dicho trabajo.

CABEMA E.I.R.L.

  
Lic. Camilo Becerra Martinez  
GERENTE GENERAL  
CABEMA LAB  
Gerente

## CONSTANCIA

**LA JEFA DEL SERVICIO DE PATOLOGÍA CLINICA CLINICO DEL HOSPITAL REGIONAL DE LA CIUDAD DEL CUSCO.**

**HACE CONSTAR:**

Que la Srta. **Janeth HINOJOSA QUIROZ**, bachiller de la Carrera profesional de Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas, identificado con DNI N°44051761, ha realizado trabajo de recolección de datos y procesamiento de muestras para la realización de su tesis denominado: **“GRADO COMPARATIVO EN PORCENTAJE DE LOS RESULTADOS DE BILIRRUBINAS TOTALES Y FRACCIONADAS EN EQUIPO DE BIOQUIMICA AUTOMATIZADO Y SEMIAUTOMATIZADA EN RECIEN NACIDO(RN) EN ESTADO ICTERICO DE 0-5 DIAS, EN LA CIUDAD DEL CUSCO DE NOVIEMBRE DEL 2017 A ENERO DEL 2018”**; para optar el grado de Tecnólogo Medico; en el Área de Laboratorio Clínico ,a partir del 13 de Noviembre del año 2017 hasta el 31 de Enero del año 2018.

Se expide la presente, a petición verbal de la parte interesada, para los fines que viere por conveniente.

Cusco, 16 de Febrero del 2018

 GOBIERNO REGIONAL CUSCO  
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO  
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO

.....  
*Mónica Soto Zunabria*  
JEFE DEL SERVICIO DE PATOLOGIA CLINICA  
C.M.P. 37934



**GOBIERNO REGIONAL CUSCO**  
**DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO**  
**HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO**



"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"  
 "Cusco, Capital Arqueológica de América"

Cusco, 20 FEB 2018

DRSC.PROV.Nº. 0010 -2017-HRC.DE

DE : Director Ejecutivo del Hospital Regional Cusco  
 A : Señorita Janeth Hinojosa Quiroz  
 ASUNTO : Autorización de Aplicación de Trabajo de Investigación  
 REF. : Exp. 10029 - 17

Visto el documento que antecede, de acuerdo a la opinión favorable del Comité de Investigación, Servicio de Laboratorio y la Unidad de Capacitación, la Dirección Ejecutiva del Hospital Regional del Cusco, autoriza la realización de la aplicación del Instrumento de trabajo de Investigación, intitulado "Grado Comparativo en Porcentaje de los Resultados de Bilirubinas Totales y Fraccionadas en Equipo de Bioquímica Automatizado y Semiautomatizada en Recién Nacido (RN) en Estado Ictérico de 0-5 días, en la ciudad del Cusco de Noviembre del 2017 a Enero del 2018". Debiendo acogerse al horario y normas de la Institución.

Atentamente,



GOBIERNO REGIONAL CUSCO  
 DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD CUSCO  
 HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO  
 Med Victor A. Béjar Bravo  
 DIRECTOR EJECUTIVO  
 CMP 18763

:c. Archivo  
 /BB/dry