

Significación del lactato sérico como biomarcador de infección del neonato intervenido quirúrgicamente

Significance of serum lactate as a biomarker of infection of the newborn undergoing surgery

Regla Caridad Broche Candó^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-0148-8127>

Oramis Sosa Palacios¹ <http://orcid.org/0000-0002-7074-8853>

Juan Miguel Broche Candó² <http://orcid.org/0000-0002-6167-0724>

¹Hospital Pediátrico Universitario “William Soler Ledea”. La Habana, Cuba.

²Facultad de Ciencias Médicas Finlay-Albarran. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: reglabroche@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El neonato que se interviene quirúrgicamente está expuesto al desarrollo de infecciones. El lactato sérico ha sido recomendado como criterio diagnóstico de sepsis.

Objetivo: Determinar la magnitud de asociación del valor del lactato sérico con la sepsis en el neonato intervenido quirúrgicamente.

Métodos: Estudio entre 2013 y 2016, en el Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”, en 307 neonatos intervenidos quirúrgicamente. Las variables se agruparon en: clínicas (edad gestacional, peso al nacer, causa de la intervención quirúrgica, localización de la infección) y paraclínicas (microorganismo causal, lactato sérico). Se aplicó la prueba de correlación lineal de Pearson parcial y se estimó *odds ratio* con el control de la variable infección (sí y no) para identificar la correlación entre los valores de lactato sérico en el preoperatorio y en el posoperatorio.

Resultados: De los neonatos 63 tenían bajo peso (20,52 %) y 55 eran pretérminos (17,92 %). En los neonatos infectados 20,83 % fueron operados por afecciones digestivas

(n= 35); las infecciones sistémicas alcanzaron 67,74 % (n= 42), ocasionadas en 45,24 % por *Cándida sp.* La velocidad de cambio de los valores del lactato sérico en los infectados ($p= 0,001$) significó que por cada unidad en mmol/L que ascendió el lactato preoperatorio, en el posoperatorio se incrementó 0,489 mmol/L y estos cambios fueron debidos en 16,9 % a los valores del lactato preoperatorio.

Conclusiones: El lactato sérico está asociado a la infección en los neonatos intervenidos quirúrgicamente y es un biomarcador de sepsis útil en los cuidados intensivos neonatales.

Palabras clave: neonato quirúrgico; infección posoperatoria; lactato sérico; malformaciones congénitas.

ABSTRACT

Introduction: The newborn undergoing a surgery is exposed to the development of infections. The serum lactate has been recommended as a diagnostic criterion of sepsis.

Objective: To determine the magnitude of association of the value of serum lactate with sepsis in the newborn undergoing a surgery.

Methods: Study conducted from 2013 to 2016 in "William Soler" Pediatric Teaching Hospital, to 307 newborns whom underwent surgery. The variables were grouped in: clinical (gestational age, birth weight, cause of surgical intervention, location of the infection) and paraclinical (causative microorganisms, serum lactate). The partial Pearson's test of linear correlation was applied and it was estimated the odds ratio with the control of the variable infection (yes and no) to identify correlation between serum lactate values in the preoperative and postoperative results.

Results: Of the newborns, 63 were under weight (20.52%) and 55 were preterm infants (17.92%). In the infected newborns, 20.83% were operated due to digestive conditions (n= 35); systemic infections reached 67.74% (n= 42), caused in 45.24% by *Candida sp.* The rate of change of the values of serum lactate in infected subjects ($p= 0.001$) meant that for each unit in mmol/L in which increased the preoperative lactate, the postoperative increased 0.489 mmol/L; and these changes were due in a 16.9 % to the values of preoperative lactate.

Conclusions: The serum lactate is associated to the infection in newborns that underwent surgery and is a useful biomarker of sepsis in neonatal intensive care.

Keywords: surgical newborn; postoperative infection; serum lactate; congenital malformations.

Recibido:08/05/ 2019

Aceptado:07/02/ 2020

Introducción

Las infecciones posteriores a procedimientos quirúrgicos, se mantienen como un problema frecuente en las instituciones de salud, lo que se debe a la aparición de gérmenes multirresistentes y a las características de los pacientes quirúrgicos.⁽¹⁾

El neonato que se interviene quirúrgicamente está expuesto al desarrollo de complicaciones durante el posoperatorio, donde las infecciosas son las más frecuentes; ya que por sus condiciones fisiológicas resulta más vulnerable a esta complicación.⁽²⁾

En ocasiones puede ser muy difícil la distinción entre sepsis y otras condiciones inflamatorias como las desencadenadas durante el posoperatorio inmediato, por lo que los procesos infecciosos son un desafío diagnóstico.^(3,4)

Existen biomarcadores de infección y los más utilizados en la práctica médica son el recuento diferencial leucocitario y la concentración de proteína C reactiva. Otras sustancias que se encuentran elevadas durante la infección son: factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1, 6,8; interferón gamma, que no se utilizan como marcadores de infección por no estar disponibles en la práctica asistencial en la mayoría de las instituciones de salud.⁽⁵⁾

El lactato sérico (LS), en las guías de la campaña *sobreviviendo a la sepsis*, ha sido recomendado como criterio diagnóstico de sepsis y de hipoperfusión inducida por sepsis.^(6,7)

En la sepsis y como respuesta al estrés quirúrgico ocurre un estado de hipermetabolismo con un aumento en el transporte de glucosa dentro de la célula y aumento de la glicolisis, gluconeogénesis y glucogenolisis. Si la glicolisis ocurre a un mayor nivel que el necesario para el metabolismo oxidativo y el piruvato obtenido no se metaboliza totalmente en el ciclo de Krebs, a partir del excedente comienza a producirse LS por rutas metabólicas alternativas como la de la enzima lactato deshidrogenasa. La acumulación de LS por este mecanismo sería independiente de la presencia de hipoxia o isquemia tisular. En la sepsis la concentración de LS elevado puede estar influenciado por catecolaminas endógenas o exógenas que estimulan al metabolismo celular y pueden ser una fuente común de acidosis láctica.⁽⁸⁾

Determinar la magnitud de asociación del valor del LS con la sepsis en el neonato intervenido quirúrgicamente fue el objetivo del presente estudio.

Métodos

Se realizó un estudio explicativo (variable respuesta: LS posoperatorio), retrospectivo, en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario “William Soler”, del 1 de enero de 2013 a 31 de diciembre de 2016. Se incluyeron 307 recién nacidos intervenidos quirúrgicamente. La información se obtuvo del libro de ingresos localizado en el servicio, de las historias clínicas ubicadas en el Departamento de Registros Médicos del hospital. Las variables estudiadas se agruparon en clínicas (edad gestacional, peso al nacer, causa de la intervención quirúrgica, localización de la infección y paraclínicas (microorganismo causal, LS). La muestra se distribuyó en dos grupos: infectados y no infectados. Los directivos de la institución fueron informados y se obtuvo su consentimiento.

La medición del LS se realizó en el día de la cirugía y en las primeras 24 horas del posoperatorio, se utilizó tecnología de espectrofotometría. Se utilizó *Ji*-cuadrada de independencia con corrección de Yates para demostrar asociación entre la causa de la cirugía y la infección; se aplicó la prueba de correlación lineal de Pearson parcial (coeficiente: r) con control de la variable infección (sí y no) para identificar correlación lineal entre los valores de LS en el preoperatorio (variable independiente) y los valores del LS en el posoperatorio (variable dependiente). El modelo de regresión lineal simple se asumió cuando la infección tomó valor 1 (casos infectados) y se obtuvo el coeficiente de regresión (β : que expresa la velocidad de cambio) y de determinación (R^2 que expresa los cambios debido a la regresión). Luego se categorizó la variable LS preoperatoria y posoperatoria (elevada y normal) y se controló la variable infección (sí/no) por lo que se estimó el *odds ratio* (OR) de *Mantel-Haenszel*; donde $OR > 1$ se tomó como factor predictivo de infección. En todas las pruebas de hipótesis se consideró significativo cuando $p < 0,05$. Se utilizó el programa Epidat 3.0.

Resultados

En el periodo 2013-2016 ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital “William Soler”, 1728 recién nacidos, de ellos, 307 requirieron intervención quirúrgica por lo que la tasa fue 17,87 por 100 ingresos; de los que 63 se encontraba bajo peso (<2 500 gramos) (20,52 %) y 55 nacieron antes del término gestacional (<37 semanas)

(17,92 %). De los recién nacidos con requerimiento quirúrgico, se infectaron 62 por lo que la tasa fue 20,2 por 100 operados; de los cuales 16 (25,81 %) eran bajo peso y 17 (27,42 %) pretérminos. En los recién nacidos infectados, 20,83 % fueron operados por afecciones digestivas (n= 35) del total de causas digestivas (n= 168; 54,72 %) y 14,29 % fueron por causas bajas (n= 24) de todos los recién nacidos con causas digestivas bajas (n= 109; 64,88 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Neonatos intervenidos quirúrgicamente según causa de intervención en infectados y no infectados

Causas de intervención quirúrgica	Infección posquirúrgica				Total	%
	Infectados (n= 62)	%	No infectados (n= 245)	%		
Digestivas*	35	20,83	133	79,17	168	54,72
Altas**	11	6,55	48	28,57	59	35,12
Bajas**	24	14,29	85	50,59	109	64,88
No digestivas*	27	19,42	112	80,57	139	45,28
Defectos pared abdominal	8	5,75	36	25,90	44	31,65
Tumorales	2	1,44	25	17,99	27	19,42
Urogenitales	2	1,44	19	13,67	21	15,11
Respiratorias	8	5,75	7	5,04	15	10,80
Hepatobiliares	5	3,60	10	7,19	15	10,80
Ortopédicas	1	0,72	10	7,19	11	7,91
Oculares	1	0,72	5	3,60	6	4,32

% calculado del total de causas digestivas y no digestivas, respectivamente.

Prueba Ji- cuadrada de independencia con corrección de Yates: *($\chi^2 = 0,026$; $p = 0,8703$); **($\chi^2 = 0,0993$; $p = 0,8858$).

Se infectaron 11 recién nacidos intervenidos quirúrgicamente (6,55 %) por causas digestivas altas en relación con el total de los que tuvieron afecciones altas (n= 59; 35,12 %) (Tabla 1).

De los 27 recién nacidos infectados que fueron operados por causas no digestivas (19,42 %), en 5,75 % (n= 8) fue debido a defectos de la pared abdominal y por afecciones respiratorias, respectivamente (Tabla 1).

Se comprobó que la infección posquirúrgica fue independiente de la ubicación anatómica de la malformación congénita o defecto (digestiva y no digestiva), $p = 0,8703$; como también de la localización de la cirugía digestiva (alta o baja), $p = 0,8858$.

En los recién nacidos con afecciones digestivas bajas infectados, 29,17 % fueron operados de aganglionosis (n= 7); mientras que por afecciones digestivas altas, 54,54 % (n= 6) fueron intervenidos quirúrgicamente por atresia esofágica (Tabla 2).

Tabla 2 - Neonatos intervenidos quirúrgicamente infectados según causas digestivas

Causas digestivas	n	%
Altas (n= 11)		
Atresia esofágica	6	54,54
Atresia duodenal	2	18,18
Estenosis hipertrófica del píloro	2	18,18
Estenosis duodenal	1	9,09
Bajas (n= 24)		
Aganglionosis	7	29,17
Perforación intestinal	3	12,50
Atresia intestinal	4	16,67
Malformación ano rectal	3	12,50
Malrotación	4	16,67
Íleo meconial	1	4,17
Biopsia rectal	1	4,17
Bridas	1	4,17

En las tablas 3 y 4 se observa que las infecciones sistémicas alcanzaron 67,74 % (n= 42), presentes en los operados por causas digestivas bajas (n= 6; 25,81 %), digestivas altas (n= 7; 11,29 %) y no digestivas (n= 19; 30,65 %). Las infecciones sistémicas fueron ocasionadas en 45,24 % por *Cándida sp* n= 19).

Otro lugar de infección (tablas 3 y 4) correspondió al sitio quirúrgico (n= 16; 25,80 %), donde se identificó en 37,50 % *Staphylococcus aureus* (n= 6); en tanto las infecciones respiratorias (n= 9; 14,52 %) fueron causadas por *Staphylococcus coagulasa negativa* (n= 3), *Cándida sp* (n= 2), *Staphylococcus aureus* (n= 2), *Escherichia coli* (n= 1) y *Enterobacter sp* (n= 1) al igual que las infecciones digestivas: *Escherichia coli* (n= 3), *Cándida sp* (n= 2), *Staphylococcus coagulasa negativa* (n= 1) y *Enterobacter sp* (n= 1).

Tabla 3 - Neonatos intervenidos quirúrgicamente infectados según sitio en afecciones digestivas y no digestivas

Sitio de infección	Afección digestiva alta (n= 11)		Afección digestiva baja (n= 24)		Afección no digestiva (n= 27)		Total (n= 62)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sistémicas	7	11,29	16	25,81	19	30,64	42	67,74
Sitio quirúrgico	3	4,84	3	4,84	10	16,13	16	25,81
Aparato respiratorio	2	3,23	2	3,23	5	8,06	9	14,52
Aparato digestivo	1	1,61	5	8,06	1	1,61	7	11,28

El sitio de infección es no excluyente; % calculado del total por fila.

Tabla 4 - Neonatos intervenidos quirúrgicamente según microorganismos y sitio de infección

Microorganismos	Sistémicas (n= 42)		Sitio quirúrgico (n= 16)		Aparato respiratorio (n= 9)		Aparato digestivo (n= 7)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Cándida sp	19	45,24	3	18,75	2	22,22	2	28,57
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	7	16,67	3	18,75	3	33,33	1	14,29
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	9,52	6	37,50	2	22,22	0	0,00
<i>Escherichia coli</i>	2	4,76	2	12,50	1	11,11	3	42,86
<i>Enterobacter sp</i>	3	7,14	1	6,25	1	11,11	1	14,29
<i>Acitobacter baumini</i>	2	4,76	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<i>Serratia sp</i>	1	2,38	1	6,25	0	0,00	0	0,00
<i>Citrobacter sp</i>	1	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<i>Proteus sp</i>	1	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<i>Klebsiella sp</i>	1	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<i>Pseudomonas sp</i>	1	2,38	0	0,00	0	0,00	0	0,00

Los microorganismos y sitio de infección son no excluyentes; * infección sobreañadida: en un paciente por *Staphylococcus aureus*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Citrobacter sp* y por *Cándida sp* en dos pacientes.
Fuente: Libro de registro del. Dpto. de Microbiología. Hospital “William Soler”.

En la tabla 5 se muestra que la media del LS en el preoperatorio de los infectados fue 2,86 mmol/L variable en 1,10) y en el posoperatorio ascendió a 3,83 mmol/L (variabilidad de 1,31).

Se demostró que cuando hay infección en recién nacidos intervenidos quirúrgicamente, los valores del LS en el posoperatorio dependen de los valores del LS en el preoperatorio ($p= 0,000$), donde la fortaleza de esta asociación fue aceptable ($r= 0,4322$) y positiva (cuanto mayor fue el LS en el preoperatorio, más elevado resultó en el posoperatorio). La velocidad de cambio en los infectados ($p= 0,001$) significó que por cada unidad en mmol/L que ascendió el LS preoperatorio, en el posoperatorio se incrementó 0,489 mmol/L y estos cambios fueron debidos en 16,9 % a los valores del LS preoperatorio.

Tabla 5 - Lactato sérico en neonatos intervenidos quirúrgicamente infectados y no infectados

Lactato		Infectados			No infectados		
		n	\bar{x}	DE	n	\bar{x}	DE
Preoperatorio	Elevado	29	3,83	0,74	79	3,87	0,79
	Normal	33	2,01	0,49	166	1,89	0,55
	Total	62	2,86	1,10	245	2,53	1,12
Posoperatorio	Elevado	43	4,55	0,77	108	3,88	0,67
	Normal	19	2,21	0,64	137	2,00	0,54
	Total	62	3,83	1,31	245	2,83	1,11

Correlación lineal de Pearson: $r= 0,4322$; $p= 0,000$; Regresión lineal simple: $\beta=0,489$ (no estandarizado); $p= 0,001$; $R^2= 0,169$; $OR =3,710$ [IC95 %: 2,230-6,173]; $p= 0,000$

Se confirmó que fue 3 710 veces más probable el LS elevado en el posoperatorio en infectados que en los no infectados, entre 2 230 y 6 173 con 95 % de confianza, cuando el LS en el preoperatorio se incrementó.

Discusión

Las características epidemiológicas de las infecciones posquirúrgicas han sido muy estudiadas en adultos, pero las publicaciones en pacientes pediátricos son reducidas, y más aún en neonatos.

Los resultados de esta investigación corrobora en acuerdo con los reportes de otros autores que los recién nacidos tienen mayor susceptibilidad a infecciones por la inmadurez del sistema inmune y las características de la pared intestinal.^(9,10,11)

Se cita en la literatura que aproximadamente 0,9 % de todos los neonatos presenta una anomalía en el conducto digestivo. La prevalencia de las malformaciones congénitas del tracto gastrointestinal es 1,3 por cada mil nacidos vivos.^(12,13)

Publicaciones de autores cubanos relacionados con neonatos a los cuales se les diagnosticó enfermedad con demanda quirúrgica, en la provincia de Pinar del Río, mostraron que las afecciones más frecuentes fueron las de intestino delgado.⁽¹⁴⁾ En el oriente en un trabajo realizado en el servicio de neonatología en el Hospital Pediátrico Universitario de Holguín se encontró que las malformaciones congénitas que afectaban el tubo digestivo fueron una de las primeras causas de ingreso en este servicio.⁽¹⁵⁾

En estudios realizados en Chile, India y en Egipto registran que la afectación del sistema gastrointestinal está entre las primeras causas de órganos más afectados por defectos congénitos en neonatos.^(16,17,18)

Dentro las malformaciones del sistema digestivo más observadas son las malformaciones anorectales y la atresia esofágica, lo que también se registra en Cuba y en otros países.^(14,15,19,20)

La infección posoperatoria es más frecuente en las cirugías digestivas.⁽¹¹⁾ En particular, dentro de las afecciones digestivas bajas los neonatos intervenidos quirúrgicamente por aganglionosis se infectaron más. La aganglionosis se asocia a infección (enterocolitis) ya que a medida que el intestino se dilata, aumenta la presión intraluminal que hace disminuir la perfusión sanguínea de la pared alterándose la mucosa y sus mecanismos de barrera y

transporte, este estancamiento permite la proliferación bacteriana.⁽²¹⁾ En tanto dentro de las afecciones altas la cirugía de atresia esofágica fue la más representativa en los infectados; y el sitio de localización más observado en estos pacientes fue el aparato respiratorio; algunos autores sugieren que la presencia de epitelio escamoso no ciliar en la tráquea podría empeorar seriamente el mecanismo de barrido ciliar, siendo este un importante mecanismo de defensa del tracto respiratorio que predispone a la aparición de atelectasias y neumonías, también existe una asociación clara entre la severidad del reflujo gastroesofágico y la infección respiratoria.^(2,22)

Las localizaciones más frecuente de infección posquirúrgica en este estudio fueron en primer lugar las sistémicas, en segundo, del sitio quirúrgico y tercero, respiratorias, lo que coincide con otros estudios realizados en Cuba^(14,15,19) y en Estados Unidos.⁽²³⁾ Sin embargo, la infección del sitio quirúrgico constituye la primera causa de infección asociada con la atención sanitaria en pacientes quirúrgicos, representa 40 % y es potencialmente prevenible.^(24,25,26)

Desde las últimas décadas va teniendo importancia creciente las infecciones por *Cándida* relacionada con la atención en salud, la prematuridad, el bajo peso y la cirugía abdominal son factores de riesgo asociados a su aparición.^(27,28)

La cirugía intestinal también puede generar infección por *Cándida* al ser una región donde normalmente se encuentra flora micótica que no produce daño pero con la intervención quirúrgica se puede diseminar (por traslocación bacteriana) a vía hematogena y desarrollar candidemia.⁽²⁸⁾

El LS circulante no solo es una molécula de desecho, deletérea para los tejidos, no existe una relación lineal causa-efecto entre el LS y la falla de órganos, e incluso el LS circulante está disponible en tejidos que lo usan como sustrato energético. El LS es un marcador importante de los procesos metabólicos celulares, y en sepsis se le ha interpretado como un biomarcador que indica la deficiencia de aporte de oxígeno a los tejidos.⁽²⁹⁾

En esta investigación la determinación del LS demostró diferencia entre los valores del LS preoperatorio y posoperatorio, este último pudiera ser respuesta al hipermetabolismo generado por la cirugía, pero resultó notable esta modificación entre los que posteriormente desarrollaron infección. Por lo que la autora realiza dos consideraciones, la primera es que el daño de perfusión tisular demostrado por el aumento del LS preoperatorio es un factor contribuyente a la aparición de infección postoperatoria. La segunda es que la variación del LS postoperatorio, no debe ser desestimada sino una alerta para realizar seguimiento a los neonatos intervenidos quirúrgicamente por posibilidad de infección.

Contar con pruebas diagnósticas que ayuden a predecir infección en neonatos intervenidos quirúrgicamente, tiene gran impacto en los cuidados neonatales y el lactato sérico es una herramienta diagnóstica disponible en las unidades cubanas de cirugía neonatal.

La principal limitación de este estudio consiste en que el grupo evaluado no incluye neonatos operados de cardiopatías congénitas ni de malformaciones neurológicas, debido a que en esta institución no se realizan esas cirugías. La posibilidad de realizar en el futuro estudios multicentros, proporcionaría mayor información acerca del impacto del lactato como biomarcador en otras cirugías neonatales.

Se concluye que el lactato sérico está asociado a la infección en los neonatos intervenidos quirúrgicamente y es un biomarcador de sepsis útil en los cuidados intensivos neonatales.

Referencias bibliográficas

1. Biasotti AE, de Souza R, Pereira EC, da Silva E, Castelo CM. Predictive factors of post-discharge surgical site infections among patients from a teaching hospital. Rev Soc Bras Med Trop. 2014 [acceso 10/09/2018];47(2):235-8. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000200235&lng=en
2. Yadav P, Mishra A, Raina VK. Neonatal surgical emergencies in a tertiary care center. IJSS J Surg. 2015 [acceso 10/09/2018];1(5):5-9. doi: 10.17354/SUR/2015/30. Disponible en: <http://surgeryijss.com/Article-Reader/HtmlReader/Vol1Issue5Ar2.html>
3. Ramis Andalia R, Bayarre Veá H, Barrios Díaz M, López Tagle D, Bobadilla González C, China Delgado M. Incidencia de infección en heridas quirúrgicas en servicios de cirugía general seleccionados. Rev Cubana Salud Pública. 2007 [acceso 21/09/2018];33 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662007000100005&lng=es
4. Bracho E, Porrás J, Dávila R, Coria J, Gómez A, Nieto J. Comparación de dos esquemas de antibióticos en infección de sitio quirúrgico en niños. Cir Ciruj. 2009 [acceso 21/09/2018];77(4):279-85. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2009/cc094e.pdf>
5. Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. Clin Chim Acta. 2015 [acceso 21/09/2018];451(Pt A):46-64.

6. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, *et al.* Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-568. doi: 10.1097/CCM.0000000000002255.
7. Rodero Álvarez F, Sanchis Yago B. Manejo del paciente séptico en urgencias. *Rev Atalaya Méd.* 2017 [acceso 21/09/2018];(11):7-16. Disponible en: <http://www.comteruel.org/index.php/atalaya-medica-n-11>
8. Hernández-González GL, Salgado Reyes J M. Monitorización de la perfusión tisular en el paciente críticamente enfermo. *Rev Cient Cienc Med.* 2016 [acceso 21/09/2018];19(2):43-7. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332016000200008&lng=es
9. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent development. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 [acceso 08/10/2018];100(3):F257-63. doi: 10.1136/archdischild-2014-306213. Epub 2014 Nov 25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25425653>
10. Bueno J, Peiró JL, Guillén G, Molino JA, Laín A, Royo G, *et al.* Avances en Cirugía pediátrica. *Rev Esp Pediatr.* 2013 [acceso 15/10/2018];69(6):277-85. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308200282_Avances_en_Cirugia_Pediatrica
11. Aguilera Cruz AB, Robles García L, Trinchet Soler R, Rojas Meriño YF, Aguilera Fuentes PL. Malformaciones congénitas digestivas y factores de riesgo materno y paterno, Holguín 2012-2014. Primer Congreso Virtual de Ciencias Morfológicas. Primera Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal. La Habana: CENCOMED; 2012 [acceso 15/10/2018]. Disponible en: www.morfovirtual2012.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2012/paper/377/578/
12. Shouman B, Badr R. Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted and tumor necrosis factor-alpha in septic neonates. *J Perinatol.* 2010 [acceso 18/11/2018];30:192-6. doi: 10.1038/jp.2009.167. Epub 2009 Oct 22. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jp2009167>
13. Steven Ringer A. Urgencias quirúrgicas en el recién nacido. En: Cloherty JP, Stark AR, editores. *Manual de cuidados neonatales.* 3ª ed. Barcelona: Masson; 1999. p. 691-708.
14. Pereda Chávez H, Delgado Aguiar, Morejón MC, Pérez Expósito Y, Hernández Fernández LM. Comportamiento de los defectos congénitos en San Luis. *Rev Ciencias Médicas.* 2012 [acceso 21/11/2018];16(4):13-24. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000400003&lng=es

15. Cruz E, Pastor N, Fernández FO, Rojas J, González R. Cuidados de enfermería en recién nacidos con tratamiento quirúrgico. Hospital Provincial Universitario Octavio de la Concepción de la Pedraja. Correo Científico Méd Holguín. 2011 [acceso 21/11/2018];15(4). Disponible en: http://www.cocmed.sld.cu/no154/no154_ori03.htm

16. Nazer J, Juárez ME, Hübner ME, Antolini TM, Cifuentes OL. Malformaciones congénitas del sistema digestivo. Maternidad Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Período 1991-2001. Rev Méd Chile. 2003 [acceso 26/11/2018];131:190-6. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872003000200009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S003498872003000200009>

17. Arjun S, Ravinder KG. Pattern of congenital anomalies in newborn: A hospital based prospective study. JK Science. 2009 [acceso 26/11/2018];11(1):34-6. Disponible en: [jkscience.org/archive/11/11-S Pattern%20of%20congenital.pdf](http://jkscience.org/archive/11/11-S%20Pattern%20of%20congenital.pdf)

18. OrünA U, Bilici M, Demirçeken F, Tosun M, Öcal B, Çavuşoğlu Y, et al. Gastrointestinal malformations and heart defects. Anadolu Kardiyol Derg. 2011 [acceso 26/06/2018];11:146-9. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asx&AN=59247619&lang=es&site=eds-live>

19. Broche Candó R, Trelles Porro L, Sosa Palacios O, González García NE, Cubero Rego MA, Morales Mesa E. Patrón clínico-epidemiológico de la infección en el recién nacido intervenido quirúrgicamente. Rev Cubana Pediatr. 2013 [acceso 26/06/2018];85(3):301-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000300004&lng=es

20. Ameh EA, Seyi-Olajide JO, Sholadoye TT. Neonatal surgical care: a review of the burden, progress and challenges in sub-Saharan Africa. Paediatr Int Child Health. 2015;35(3):243-51. doi:10.1179/2046905515Y.0000000033. Epub 2015 May 6.

21. Slater BJ, Frummel TM. Surgical infectious Disease. In: Holcomb GW III, Murphy JP, editors. Ashcrafts Pediatric Surgery. 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2010. p. 117- 24.

22. Sosa Olavarría A. Terapéutica fetal no invasiva. Rev Peru Ginecol Obstet. 2016 [acceso 20/03/2018];62(2):189-201. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000200007&lng=es

23. Pickering LK, Baker CJ, Long S, McMillan JA. Antimicrobial prophylaxis in pediatric surgical patients. In: Red Book AAP, editor. Report of the Committee on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. p.802.
24. Kompanje EJO, Jansen TC, Van der Hoven B, Bakker J. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. Intensive Care Med. 2007 [acceso 26/11/2018];33:1967-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17661014>
25. Goyal R, Singh Sandhu HP, Ashwani K, Kosey S, Mehra N. Surveillance Method for Surgical Site Infection. Indian J Pharmacy Practice. 2015 [acceso 28/03/2019];8(2):54-60. doi: 10.5530/ijopp.8.2.2 Disponible en: www.ijopp.org/article/402
26. Fernández Ibieta O, Girón Vallejo O, Martínez Castaño I, Reyes Ríos P, Cabrejos Perotti P, Rojas Ticona J, *et al.* Infección de herida quirúrgica neonatal: encuesta multicéntrica sobre medidas profilácticas. Cir Pediatr. 2015 [acceso 28/03/2019];28:21-8. Disponible en: https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2015_28-1_21-28.pdf
27. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. Ther Clin Risk Manag. 2014 [acceso 26/01/2019];10:95-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3928396/>
28. Lazo V, Hernández G, Méndez R. Candidiasis sistémica en pacientes críticos, factores predictores de riesgo. Hor Med. 2018 [acceso 28/31/2019];18(1):75-85. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000100011&lng=es
29. Téllez Benítez J. Valor del lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad. Rev Virtual Soc. Parag Med Int. 2017 [acceso 28/03/2019];4(2):11-8. doi:10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04(02)11-018. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04\(02\)11-018](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2017.04(02)11-018)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

Declaración de contribución autorial

Regla Caridad Broche Candó: ideó, diseñó la investigación, seleccionó la muestra de estudio y realizó la recogida de datos.

Oramis Sosa Palacios: realizó procesamiento estadístico y la revisión crítica de la versión final.

Juan Miguel Broche Candó: realizó la recogida de datos, redactó el borrador del trabajo y la versión final.

Todos aprobaron la versión final que se enviaría a publicación-

.