

Revista **HECHOS** **Microbiológicos**

Publicación Científica Oficial
Universidad de Antioquia - Escuela de Microbiología
Volumen 12 - Número 2 - Julio - Diciembre - 2021
<http://www.udea.edu.co/hm>



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Escuela de Microbiología

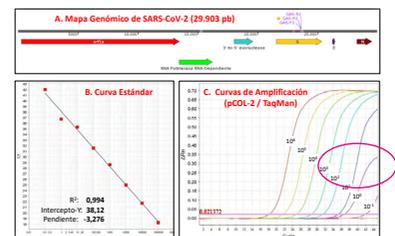


IMAGEN ORIGINAL DE LA PORTADA

Detección Molecular de SARS-CoV-2 por RT-qPCR (TaqMan): Protocolo Colombia.

Retrotranscripción y Amplificación Específica de Fragmento de 93pb del Gen Spike / SARS-CoV-2 por RT-qPCR. A. Ubicación de los primers y sondas sobre el target del gen S en el Genoma de SARS-CoV-2. B. Curva Estándar (Regresión Lineal). C. Curvas de Fluorescencia en diluciones seriadas con las siguientes concentraciones: 10⁶, 10⁵, 10⁴, 10³, 10², 10¹, 10⁰, 10⁻¹, 10⁻², 10⁻³. Contacto: Prof. Dr. Gustavo Gámez. BSc, MSc. gamez@udea.edu.co

CORTESÍA

Gámez GA; Murillo E; Palacio KA; Afanador CH; García JF; Cardona S; Castro AF; Aguilar W; Zuluaga A, Muskus CE.

IMÁGENES DE LA PORTADA INTERNA

Respaldo de la portada inicial

“NASA-Funded Research Discovers Life Built With Toxic Chemical”, publicada el día 2 de diciembre del año 2010 en la página del Departamento de Astrobiología de la NASA (<http://astrobiology.nasa.gov>).

Respaldo de la contra portada

Imagen de archivo, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



RECTOR

John Jairo Arboleda Céspedes

VICERRECTOR GENERAL

Elmer de Jesús Gaviria Rivera

VICERRECTORA DE DOCENCIA

Elvia María González Agudelo

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

Ramón Javier Mesa Callejas

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN

Luz Fernanda Jiménez Segura

VICERRECTOR DE EXTENSIÓN

Pedro Amariles Muñoz

SECRETARIO GENERAL

William Fredy Pérez Toro

DIRECTOR

Ricardo Velasco Vélez

SUBDIRECTORA

Astrid Milena Bedoya

JEFE DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN

Leonardo Alberto Ríos

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE FORMACIÓN ACADÉMICA

Natalia Valencia López

COORDINADORA DE EXTENSIÓN

Olga María Arrieta Ramírez

COORDINADORA DE CALIDAD DE LOS SERVICIOS DE EXTENSIÓN

Claudia Patricia Henao Mejía

COORDINADOR DEL LABORATORIO DOCENTE, ASISTENCIAL E INVESTIGATIVO

Julio César Fernández Chica

COORDINADOR DEL LABORATORIO CLÍNICO, SEDE CLÍNICA LEÓN XIII

Óscar Omar Gaviria Cortés

COORDINADOR DEL BANCO DE SANGRE, SEDE CLÍNICA LEÓN XIII

Jaiver Patiño Carreño

COORDINADOR DE POSGRADOS

Juan Álvaro López Quintero

COORDINADORA DE BIENESTAR UNIVERSITARIO

Claudia Agudelo Escobar

COORDINADOR DE RELACIONES INTERNACIONALES E INTERINSTITUCIONALES

Andrés Felipe Villa Restrepo

COORDINADORA DE PRACTICAS DE MICROBIOLOGÍA Y BIOANÁLISIS

Victoria Eugenia González Cárdenas

COORDINADORA DE PRÁCTICAS DE MICROBIOLOGÍA INDUSTRIAL Y AMBIENTAL

Lida Arias Marín

COORDINADORA DE LA OFICINA ADMINISTRATIVA, FINANCIERA Y DE APOYO LOGÍSTICO

Ada Catalina Taborda Valencia

PROFESORA ENLACE DEL PROGRAMA DE EGRESADOS

Luisa María Múnera Porras

EDITOR

Ángel González, MSc., PhD.

Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia

EDITORES ASOCIADOS

Claudia parra Giraldo, MSc., PhD (Sección Micología)

Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias de la Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

Marlen Martínez Gutiérrez, MSc., PhD. (Sección Virología)

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

Jorge Enrique Gómez, MD., PhD. (Sección Parasitología)

Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.

Judy Natalia Jiménez, MSc., PhD. (Sección Bacteriología)

Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia.

Luisa Fernanda Rojas., MSc., PhD. (Sección Microbiología Industrial)

Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia

Howard Junca, PhD. (Sección Microbiología Ambiental)

Microbial Interactions and Processes (MINP), Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung HZI, Braunschweig, Alemania.

COMITÉ EDITORIAL

Paulo César Rodríguez, MSc., PhD.

Departamento de Inmunología, Universidad del Sur de la Florida, Estados Unidos.

Carlos Pelleschi Taborda, PhD.

Instituto de Medicina Tropical, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil.

Cristian Dragos Stefanescu, MD., PhD.

Universidad de Medicina y Farmacia, Bucarest, Rumania.

Diego Hernando Cáceres, MSc.

Centro para el Control y prevención de Enfermedades, CDC, Atlanta, Estados Unidos.

Cristina Elena Canteros, PhD.

Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, ANLIS, Buenos Aires, Argentina.

Alfonso J. Rodriguez-Morales, MD, MSc, DTM&H, DipEd, FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg), FACE, FISAC, HonDSc.

Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda.

Beatriz Lucía Gómez, PhD.

Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

Patricia Escandón, PhD.

Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

Adriana María Celis, MSc., PhD.

Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de los Andes, Bogotá Colombia.

Juan David Puerta Arias, MSc.

Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB, Medellín, Colombia.

COMITÉ CIENTÍFICO

Ángela Restrepo Moreno, MSc., PhD.

Investigadora Emérita, Medellín, Colombia.

Alexander Bonifaz, MD, PhD.

Universidad Autónoma de México, México D.F., México.

Natalia Castro -López, MSc.

Texas Christian University, Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Victoria Sepúlveda, MSc., PhD.

Departamento de Microbiología e Inmunología, Universidad de Carolina del Norte, Chapel Hill, Carolina del Norte, Estados Unidos.

Clayton Borges., PhD.

Laboratorio de Biología Molecular, Instituto de Ciencias Biológicas, Goiânia, Brasil.

Lucelly López., PhD.

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia.

Orville Hernández Ruíz., MSc., PhD.

Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Colombia

ASISTENTE EDITORIAL

Lina Marcela Velásquez Patignoc

DISEÑO GRÁFICO

Leonardo Sánchez Perea

COMUNICADOR SOCIAL

Diego León Morales Flórez



Esta obra se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

©2017 por la Universidad de Antioquia. Reservados todos los derechos. Los conceptos y las opiniones expresadas en cada artículo son responsabilidad exclusiva del autor. Ni la Universidad de Antioquia, ni el equipo editorial, se hacen responsables del uso de la información aquí publicada, ni de los resultados que se obtenga con ella.

La revista Hechos Microbiológicos es la publicación científica oficial de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia. Se publica en formato digital e impreso con periodicidad semestral. Su misión es difundir los conocimientos científicos relacionados con la práctica y los procesos en Microbiología y Bioanálisis, y de otras disciplinas afines con las áreas de la salud, la industria, el ambiente y la educación en Microbiología. Busca mantener una vía de intercambio de conocimientos y experiencias con disciplinas que tengan su centro de acción en la investigación básica y aplicada.

PÚBLICO OBJETIVO

Esta publicación está dirigida a todos los profesionales de la salud con interés en la Microbiología, el bioanálisis y sus aplicaciones básicas, clínicas, ambientales e industriales. Adicionalmente, sirve a los estudiantes y profesionales de la salud cuya formación involucre, directa o indirectamente, conceptos de la Microbiología.

OBTENCIÓN Y REPRODUCCIÓN DE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS EN HECHOS MICROBIOLÓGICOS

Los artículos pueden obtenerse mediante la suscripción a la versión impresa o de manera gratuita, con previo registro, a través de la versión digital en: <http://www.udea.edu.co/hm/>

REVISTA HECHOS MICROBIOLÓGICOS

Publicación semestral

Escuela de Microbiología

Universidad de Antioquia

Volumen 12 - Número 1 - Enero - Junio - 2021

ISSN

2145-8898

NOMBRE ABREVIADO

Hechos Microbiol.

IMPRESIÓN Y TERMINACIÓN

GCC. Global Creativo & Comunicaciones

CANJES

Universidad de Antioquia, Biblioteca Central

Calle 67 #53-108, Bloque 8, Teléfono +57(4) 2195148

Selección y adquisición, canje y donación

Contacto: Claudia María Durango

cmaria.durango@udea.edu.co

canjeydonacionbiblioteca@udea.edu.co

CORRESPONDENCIA

Universidad de Antioquia, Escuela de Microbiología

Calle 70 #52-72, Piso 6, Oficina 607, Teléfono: 2198490

Centro de Investigación y Extensión

revistahechosmicrobiologicos@udea.edu.co

<http://www.udea.edu.co/hm>

Medellín, Colombia

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

Grupo de Investigación Salud y Sostenibilidad

COORDINADOR: Yamilet Arcos, MSc.
TELÉFONO: 219 5493
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: A
CONTACTO: yamilet.arcos@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/salud-sostenibilidad>

Grupo de Investigación en Microbiología Veterinaria

COORDINADORA: Yamilet Arcos, MSc.
TELÉFONO: 219 5493
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: Reconocido
CONTACTO: yamilet.arcos@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/microbiologia-veterinaria>

Grupo Bioprocesos Microbianos – BIOmicro

COORDINADORA: Lida Arias Marín. MSc, PhD. Biotecnología y Microbiología Ambiental
TELÉFONO: 219 5487
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: B
CONTACTO: lida.arias@udea.edu.co
biomicroudea@gmail.com
<http://www.udea.edu.co/biomicro>

Grupo de Investigación Salud Sexual y Cáncer

COORDINADORA: Lucía Stella Tamayo Acevedo. MSc, PhD. en Ciencias Médicas.
TELÉFONO: 219 5488
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: C
CONTACTO: lucia.tamayo@udea.edu.co
gruposaludsexualycancer@udea.edu.co

Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada - MICROBA

COORDINADOR: Ángel González Marín. MSc, PhD. en Ciencias Básicas Biomédicas
TELÉFONO: 219 5489
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: A1
CONTACTO: angel.gonzalez@udea.edu.co
grupomicroba@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/microba>

Grupo de Micología Médica y Experimental - MME

COORDINADORA: Luz Elena Cano R. PhD. en Ciencias con Énfasis en Inmunología
TELÉFONO: 605 1808 ext. 219
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: A1
CONTACTO: luz.cano@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/micologiamedicaexperimental>

Hematopatología Molecular

COORDINADORA: Paola Andrea Acevedo Toro. MSc. en Ciencias Básicas Biomédicas
TELÉFONO: 219 5489
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: B
CONTACTO: paola.acevedo@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/hemo>

Microbiología Ambiental

COORDINADORA: Astrid Milena Bedoya. MSc, PhD. en Ciencias Básicas Biomédicas
TELÉFONO: 219 5491
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: A
CONTACTO: orville.hernandez@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/microbiologia-ambiental>

Microbiología Molecular

COORDINADORA: Orville Hernández Ruíz, PhD en Biología
TELÉFONO: 219 8485
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: A1
CONTACTO: margaritcorrea@gmail.com
<http://www.udea.edu.co/microbiologia-molecular>

Grupo de Biotransformación

COORDINADORA: Luisa Fernanda Rojas Hoyos. MSc, PhD. en Biología
TELÉFONO: 219 5497
CLASIFICACIÓN: Colciencias
CATEGORÍA: A
CONTACTO: lfernanda.rojas@udea.edu.co
<http://www.udea.edu.co/biotransformacion>

* Convocatoria Nacional para el reconocimiento de grupos de investigación, desarrollo tecnológico o de innovación y para el reconocimiento de investigadores del SNCTEI, 2018.

Contenido

EDITORIAL

Confiar en la ciencia es necesario para el futuro de la humanidad: Desarrollo del espíritu crítico para combatir la seudociencia 10

Jorge Enrique Gómez Marín

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Evaluación del proceso de prácticas profesionales en Microbiología Industrial y Ambiental desde la perspectiva de instituciones externas, Medellín-Colombia, 2009-2017 13

*Lida Arias Marín, Gladis del Socorro García Restrepo, Jaiberth Antonio Cardona-Arias**

Caracterización clínico - micológica de candidiasis sistémica en niños. Hospital Pediátrico Provincial. Holguín. 2015 24

Lilianne Dominguez Céspedes, Yohorlin Marta Céspedes Fonseca, Yuniel Leyva Pérez

Cambios en el comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana causada por *Leishmania Panamensis* en Colombia (1986-2018) y variaciones en el número de copias de genes asociados con virulencia 35

Tatiana Pineda, Andrés Montoya, Sara M. Robledo, Diana C. Grajales, Iván D. Vélez

Prevalencia de reacciones adversas transfusionales y su asociación con características clínicas en un banco de sangre en Medellín 48

Lucas Zuluaga Gómez, Elizabeth Tapie Piarpuezan, Jenniffer Flórez Duque, Luis Felipe Higueta-Gutiérrez

Contents

EDITORIAL

Trusting science is necessary for the future of humanity: Developing a critical spirit to combat pseudoscience 10

Jorge Enrique Gómez Marín

INVESTIGATION ARTICLE

External evaluation of the process of professional practices in Industrial and Environmental Microbiology, Medellín, Colombia, 2009–2017 13

Lida Arias Marín, Gladis del Socorro García Restrepo, Jaiberth Antonio Cardona-Arias

Clinical-mycological characterization of systemic candidiasis in children. Pediatric Provincial Hospital. Holguín. 2015 24

Lilianne Dominguez Céspedes, Yohorlin Marta Céspedes Fonseca, Yuniel Leyva Pérez

Changes in the epidemiological behavior of American Tegumentary Leishmaniasis caused by *Leishmania Panamensis* in Colombia (1986 - 2018) and variations in the number of copies of genes associated with virulence 35

Tatiana Pineda, Andrés Montoya, Sara M. Robledo, Diana C. Grajales, Iván D. Vélez

Prevalence of adverse transfusion reactions and their association with clinical characteristics in a blood bank in Medellín 48

Lucas Zuluaga Gómez, Elizabeth Tapie Piarpuezan, Jenniffer Flórez Duque, Luis Felipe Higueta-Gutiérrez



Confiar en la ciencia es necesario para el futuro de la humanidad: Desarrollo del espíritu crítico para combatir la pseudociencia

Jorge Enrique Gómez Marín*

Durante la pandemia de COVID 19 hemos sido testigos de la aparición de movimientos anti-vacuna,¹ de vendedores de “curas milagrosas” como dióxido de cloro y otros productos sin la necesaria evidencia para hacer recomendaciones,² y del desprestigio de científicos de reconocido prestigio, que incluyen al ganador del premio Nobel, Luc Montaigner.³ Esto ha tenido como consecuencia un remezón para el sistema científico y académico, pues se cuestiona entonces a la ciencia y se producen embates que debilitan la confianza en ella, a pesar de que el desarrollo de las vacunas es justamente la prueba de su triunfo.⁴

Esta situación de cuestionamiento es al mismo tiempo una oportunidad para reflexionar y discutir sobre lo que es la ciencia y de cómo se valida.⁵ Es necesario que todo académico se haga preguntas sobre cómo se define la ciencia, cuando un conocimiento tiene bases científicas o no y tener claridad y argumentación para dar respuesta a ellas. Hemos visto como durante esta pandemia se le da vocería y el mismo nivel de difusión a posiciones pseudocientíficas y argumentaciones que corresponden a opiniones, pero no a sustentaciones o conclusiones derivadas del conocimiento científico.⁶⁻⁸ Lo que se ha puesto en evidencia es la necesidad de mejorar la formación y desarrollo de las competencias ligadas al pensamiento crítico durante todo el proceso de educación.⁹⁻¹¹ Esta competencia, si bien se ha considerado esencial y es un componente transversal que se incluye en nuestros programas de formación profesional, en realidad no se profundiza ni se discute con la amplitud necesaria en los claustros docentes para garantizar estrategias de formación y, sobre todo, mecanismos de evaluación que aseguren su adquisición por los estudiantes.^{9,12,13} Es necesario incluir en cada unidad de aprendiza-

je cómo se da cuenta y se evalúa la adquisición de la competencia de análisis crítico de la información, de la argumentación y de las habilidades principales relacionadas con el pensamiento crítico tales como: identificar y retar supuestos, dar significado en el contexto, imaginar y explorar alternativas y reflejar escepticismo sin llegar a la duda generalizada.^{14,15}

Es necesario dejar claro la separación entre el escepticismo como virtud epistémica necesaria en el pensamiento científico y fuente de nuevas hipótesis y explicaciones alternativas y la duda como estrategia para darle vitrina y fundamentación a opiniones y argumentaciones motivadas por intereses privados o ideológicos.¹⁶ La falta de diferenciación permite que opiniones de grupos con intereses quieran presentar sus opiniones como ideas que requieren el mismo respeto y aprobación sin aportar argumentos e imponer su aprobación a los decisores.¹⁷ El uso de eslóganes y frases como “no existe la certeza al 100%” o “los científicos se han equivocado en varias ocasiones” crean la sensación de duda en la ciencia y le dan vía abierta a falsas informaciones que circulan de manera amplia y confunden a la sociedad y a los tomadores de decisiones.⁶

Una manera de enfrentar la asimilación del pensamiento crítico con la puesta en duda permanente de todo conocimiento, ha sido propuesta de manera reciente por una reflexión sobre el tema del consejo científico de la educación nacional de Francia.¹⁶ El grupo de trabajo define el espíritu científico crítico como un conjunto de capacidades que llevan al enriquecimiento de la vida cognitiva y no al repliegue sobre sí mismo.¹⁶ Los estudiantes deben aprender como un conocimiento científico se forma y estabiliza lenta y pacientemente, de manera acumulativa y

* Profesor Titular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío.

en coherencia con otros cuerpos del conocimiento.¹⁶ El objetivo último es obtener confianza en el conocimiento con base en la evaluación de la calidad de la información estableciendo la fiabilidad de la fuente. Finalmente es necesario recordar que nuestra sociedad del conocimiento es el producto de la división del trabajo intelectual, lo cual lleva a que se formen especialistas de cada área en la producción de conocimientos y que estos son el fruto de una larga historia de acumulaciones, errores y avances, en suma: ¡de una historia cultural! La dificultad entonces en el ejercicio del razonamiento crítico se encuentra en que no todas las fuentes contienen informaciones plausibles o pertinentes, ni son todas igualmente fiables y por ello se llega a una definición del pensamiento crítico científico como la capacidad de adaptar el nivel de confianza según la evaluación de la calidad de las pruebas que apoyan el argumento y la fiabilidad de las fuentes.¹⁸

Referencias

- 1. Peinado M & Lorca LL.** Por qué los antivacunas ponen en riesgo la inmunización contra la covid-19 en Estados Unidos [Internet]. *The Conversation*. 2021 [Consultado 24 Jul 2021]. Disponible en: <https://theconversation.com/por-que-los-antivacunas-ponen-en-riesgo-la-inmunizacion-contra-la-covid-19-en-estados-unidos-162302>
- 2. PAHO.** PAHO warns against use of chlorine products as treatments for COVID-19 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. 2020 [Consultado 24 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/en/news/5-8-2020-paho-warns-against-use-chlorine-products-treatments-covid-19>
- 3. Keech C, Glenn GM, Albert G, Cho I, Robertson A, Reed P, et al.** First-in-Human Trial of a SARS-CoV-2 Recombinant Spike Protein Nanoparticle Vaccine Authors, highest degree, and affiliation/institution. *medRxiv* [Internet]. 2020 [Consultado 22 Ene 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.08.05.20168435>
- 4. Gómez Marín JE.** Vacunas para COVID19: las lecciones de un triunfo de la ciencia biomédica. *Infectio* [Internet]. 2021 Jan [Consultado 24 Jul 2021]; 25(3):143. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/936>
- 5. Gomez-Marín JE.** El proceso de validación del conocimiento: el indispensable valor de la revista científica. *Infectio* [Internet]. 2020 May [Consultado 24 Jul 2021]; 12;24(3):1 Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/896>
- 6. Hotez PJ.** Anti-science kills: From Soviet embrace of pseudoscience to accelerated attacks on US biomedicine. *PLOS Biol* [Internet]. 2021 Jan [Consultado 24 Jul 2021]; 19(1):e3001068. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pbio.3001068>
- 7. Kasapçopur Ö.** Science and pseudoscience during the COVID-19 pandemic. *Türk Pediatri Arşivi* [Internet]. 2020 [Consultado 24 Jul 2021]; 55(4):335–6. Disponible en: <http://turkarchpediatr.org/en/science-and-pseudoscience-during-the-covid-19-pandemic-131170>
- 8. Teovanović P, Lukić P, Zupan Z, Lazić A, Ninković M, Žeželj I.** Irrational beliefs differentially predict adherence to guidelines and pseudoscientific practices during the COVID-19 pandemic. *Appl Cogn Psychol*. [Internet]. 2021 Mar [Consultado 24 Jul 2021]; 35(2):486–96. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acp.3770>
- 9. Sternberg RJ.** *Critical Thinking: Its nature, measurement, and improvement* [Internet]. New Haven; 1986 [Consultado 17 Jul 2017] Disponible en: <http://files.eric.ed.gov/fulltext/ED272882.pdf>
- 10. Kamin CS, O'Sullivan PS, Younger M, Deterding R.** Measuring Critical Thinking in Problem-Based Learning Discourse. *Teach Learn Med* [Internet]. 2001 Jan [Consultado 20 Jul 2020]; 13(1):27–35. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11273376>
- 11. Barz DL, Achimaş-Cadariu A.** The development of scientific reasoning in medical education: a psychological perspective. *Clujul Med* [Internet]. 2016 Feb [Consultado 17 Mar 2017]; 89(1):32–7. Disponible en: <http://www.clujulmedical.umfcluj.ro/index.php/cjmed/article/view/530>
- 12. Brookfield S.** Teaching for critical thinking: tools and techniques to help students question their assumptions [Internet]. Jossey-Bass; 2012 [Consultado 20 Jul 2017]. Disponible en: <https://www.questia.com/library/journal/1G1-387347330/brookfield-s-2012-teaching-for-critical-thinking>
- 13. Papp KK, Huang GC, Lauzon Clabo LM, Delva D, Fischer M, Konopasek L, et al.** Milestones of critical thinking: a developmental model for medicine and nursing. *Acad Med* [Internet]. 2014 May [Consultado 20 Jul 2017]; 89(5):715–20. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001888-201405000-00014>
- 14. Schwarz MR, Wojtczak A.** Global minimum essential requirements: a road towards competence-oriented medical education. *Med Teach* [Internet]. 2002 Jan [Consultado 17 Jul 2017]; 24(2):125–9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01421590220120740>
- 15. Wolyniak MJ, Bemis LT, Prunuske AJ.** Improving medical students' knowledge of genetic disease: a review of current and emerging pedagogical practices.

Adv Med Educ Pract [Internet]. 2015 Oct [cited 2017 Mar 17]; 6:597–607. Disponible en: <https://www.dovepress.com/improving-medical-students39-knowledge-of-genetic-disease-a-review-of-peer-reviewed-article-AMEP>

16. **Dehane S.** École éclairée par la science | Éditions Odile Jacob [Internet]. Dehane S, editor. Paris: Odile Jacob; 2021 [Consultado 24 Jul 2021]. Disponible en: https://www.odilejacob.fr/catalogue/sciences-humaines/education-enseignement-pedagogie/ecole-eclairee-par-la-science_9782738154897.php
17. **Gomez-Marín JE.** Science, public health and decision making [Internet]. Infectio. Asociacion Colombiana de Infectologia; 2021 [Consultado 24 Jul 2021]. 25:205–6. Disponible en: <https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/952>
18. **Pasquinelli E, Farina M, Bedel A, Casati R.** Définir et éduquer l'esprit critique. 2020 Jul [Consultado 24 Jul 2021]; Disponible en: https://jeannicod.ccsd.cnrs.fr/ijn_02887414



Evaluación del proceso de prácticas profesionales en Microbiología Industrial y Ambiental desde la perspectiva de instituciones externas, Medellín-Colombia, 2009-2017

External evaluation of the process of professional practices in Industrial and Environmental Microbiology, Medellin, Colombia, 2009–2017

Lida Arias Marín^{*†} , Gladis del Socorro García Restrepo^{*†} , Jaiberth Antonio Cardona-Arias^{*†} 

Resumen

Introducción: La excelencia en la educación superior universitaria implica un vínculo permanente con instituciones externas que fungen como escenarios de prácticas de sus estudiantes; pese a ello, en Colombia no se dispone de procesos investigativos sobre la evaluación y percepción de dichas instituciones sobre el proceso de las prácticas profesionales universitarias.

Objetivo: Evaluar las prácticas profesionales de Microbiología Industrial y Ambiental (MIA) desde la perspectiva de las instituciones externas que participan en el proceso de formación, Medellín-Colombia, 2009-2017.

Métodos: Se analizaron 286 evaluaciones realizadas por representantes (facilitadores de prácticas) de las instituciones externas de práctica profesional, durante 15 cohortes de estudiantes. Se diseñó y validó una rúbrica con once criterios para evaluar tres dimensiones de la práctica profesional, *Programación*, *Administración – Gestión* y *Estudiantes*, en un rango de 0,0 (peor resultado) a 5,0 (mejor). Los análisis se basaron en estadística descriptiva, intervalos de confianza para la media, correlaciones de Spearman, Alfa de Cronbach y Análisis factorial exploratorio.

Resultados: La fiabilidad de la rúbrica evaluativa fue excelente con alfa de Cronbach mayor a 0,70; la consistencia interna presentó 100% de éxito en la medida que cada criterio de evaluación presentó una correlación mayor a 0,40 con su dimensión; el poder discriminante y la validez de los ítems evaluados también fueron excelentes según el análisis factorial. En la dimensión *Programación* se halló una media de 4,17 (IC95%=4,68-4,76), en *Administración* 4,56 (IC95%=4,50-4,62) y en la dimensión de *Estudiantes* 4,74 (IC95%=4,70-4,78), sin registrar diferencias estadísticamente significativas entre las cohortes.

Conclusión: Se dispone de una rúbrica para la evaluación externa de las prácticas profesionales con excelente reproducibilidad y validez psicométrica. El proceso de prácticas profesionales presentó un excelente desempeño durante su primera década de funcionamiento, según la perspectiva de las instituciones externas participantes, lo que evidencia el excelente desempeño del programa de MIA según los criterios evaluados.

Palabras clave: validez, reproducibilidad, prácticas profesionales.

* Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.

† Contacto: lida.arias@udea.edu.co

Recepción: 09/03/2021. Aceptación: 03/06/2021

Cómo citar este artículo: Arias-Marín L, García-Restrepo GDS, Cardona-Arias JA. Evaluación del proceso de prácticas profesionales en Microbiología Industrial y Ambiental desde la perspectiva de instituciones externas, Medellín-Colombia, 2009-2017. Hechos Microbiol. 2021;12(2):13-23. DOI: 10.17533/udea.hm.v12n2a02

Abstract

Introduction: Excellence in university higher education implies a permanent link with external institutions that serve as practice scenarios for their students. Despite this, in Colombia, there are no investigative processes available for the evaluation and perception of these institutions in the process of university professional practices.

Objective: To evaluate the professional practices of Industrial and Environmental Microbiology (IEM) from the perspective of external institutions that participate in the training process, Medellín-Colombia, 2009-2017.

Methods: Two hundred and eighty-six evaluations carried out by representatives (practice facilitators) of external professional practice institutions were analyzed during 15 student cohorts. A rubric with eleven criteria was designed and validated to evaluate three dimensions of professional practice: Programming, Administration - Management and Students. The analyses were based on descriptive statistics, confidence intervals for the mean, Spearman correlations, Cronbach's alpha, and exploratory factor analysis.

Results: The reliability of the evaluative rubric was excellent with Cronbach's alpha greater than 0.70. The internal consistency showed 100% success, as each evaluation criterion presented a correlation higher than 0.40 with its dimension. The discriminant power and the validity of the items evaluated were also excellent according to the factorial analysis. In the Programming dimension, an average of 4.17 was found (95% CI = 4.68-4.76), in Administration 4.56 (IC95 % = 4.50-4.62) and in the Student dimension 4.74 (95% CI = 4.70-4.78), without registering statistically significant differences between the cohorts.

Conclusion: There is a rubric for the external evaluation of professional practices with excellent reproducibility and psychometric validity. The process of professional practices presented an excellent performance during its first decade of operation, according to the perspective of the participating external institutions, which demonstrates the excellent performance of the IEM program in the evaluated criteria.

Key words: Validity, Reproducibility, Professional practices.

Introducción

La práctica profesional es el contexto en el que confluyen diversos actores, cada uno dotado de su propia historicidad, con diferencias en sus objetivos e intereses. No obstante, en el marco de dichas prácticas es posible observar, entre otros aspectos, hasta qué punto el estudiante ha desarrollado las habilidades o las destrezas definidas en su perfil de formación; y es precisamente en esta constatación, enmarcada en el mundo laboral, en la que los objetivos empresariales y académicos, originalmente separados, se fusionan; es decir, la práctica realizada por el estudiante es un ámbito de confluencia de intencionalidades educativas y laborales.¹⁻³ De ahí que, en la fusión de intencionalidades traducidas en objetivos, emerjan diversas preguntas; una de ellas, la que precisamente orienta este estudio es ¿cuál es la evaluación que hacen las instituciones externas, al proceso de prácticas profesionales en el programa de Microbiología Industrial y Ambiental (MIA) de la Universidad de Antioquia?

Dicha pregunta es relevante, porque al obtener respuesta, será posible poner en marcha acciones de mejora, en procura de la excelencia académica, en este contexto Londoño⁴ plantea que las prácticas permiten una permanente validación de los fundamentos sociales, económicos, culturales, políticos y técnico-instrumentales del currículo. Por tanto, la práctica profesional no solo es la manera definida por la Universidad para mostrar en el ámbito laboral, entre otros aspectos, los avances académicos respecto a un sector productivo específico y las habilidades alcanzadas por los estudiantes; es también la oportunidad para que la institución académica, por la vía de sus actores, se mire a sí misma con el propósito de evaluarse, mejorar o decidir transformarse.⁴

La responsabilidad social que conlleva la misión universitaria, es otro factor a considerar al momento de resignificar el deber de evaluar las prácticas profesionales; dado que la universidad debe garantizar que los egresados cuentan con los conocimientos y niveles de desempeño aceptables para diferentes campos de acción de su disciplina o profesión.⁵ Es urgente que la Universidad contemporánea atienda este llamado en su justa dimensión. La realidad está saturada de ejemplos en los que queda claro el desastre social al que conlleva el hecho de que la Educación Superior no

materialice su deber ser en cuanto a la responsabilidad social que adquiere con el estudiante, su familia y la sociedad al momento de hacerse cargo de su formación universitaria.

Es claro que la evaluación de las prácticas profesionales es una manera idónea de realimentar los distintos actores involucrados, en especial los estudiantes, como se indican en una investigación en una universidad mexicana que analizó cómo se afrontan situaciones reales y cotidianas del mundo laboral, con la orientación de un tutor que vela por el logro de diferentes competencias, el mejoramiento de su capital social y la confianza en sí mismo.⁶

En el caso de la universidad de Antioquia, la evaluación se consolida como un momento de trascendental importancia, es por esto que en el artículo 61 del acuerdo superior de 2014, resalta la necesidad de disponer de criterios e instrumentos claros para evaluar las prácticas. En tal sentido y para efecto de resolver la pregunta planteada en este estudio, se utilizó un instrumento de evaluación consistente en una rúbrica que incluía tres criterios para evaluar la calidad de la Programación de la práctica, tres criterios para evaluar la dimensión de Administración y gestión de la práctica, y cinco criterios de evaluación del Estudiante, tal como se mostrará en la descripción del método utilizado.

En este orden de ideas debe precisarse que la validez de la rúbrica, así como cualquier proceso de medición, requiere el cumplimiento de algunas características como sencillez, utilidad (viabilidad), y aceptación por parte de los participantes. Pese a la disponibilidad de rúbricas institucionales para la evaluación de las prácticas profesionales, a la fecha no se conocen sus propiedades de validez y reproducibilidad psicométricas, las cuales resultan determinantes para garantizar que el instrumento es capaz de medir sin error, que los ítems de evaluación se correlacionan o presenten coherencia entre sí y que la rúbrica es capaz de evaluar el constructo teórico que pretende medir y para el cual fue diseñado.^{7,8}

Por lo anterior, la evaluación del proceso de prácticas profesionales en Microbiología Industrial y Ambiental (MIA), desde la perspectiva de instituciones externas con instrumentos válidos y reproducibles, es relevante, máxime si se tiene en cuenta que a la fecha se han graduado 15 cohortes, sin evaluar hasta el momento dicha experiencia. Este tipo de evaluación es deter-

minante para las personas e instituciones involucradas en la administración y diseño del currículo, dado que permiten tomar decisiones sobre el valor de lo evaluado;⁹ así como poner en marcha transformaciones o renovaciones curriculares, direccionadas al mejoramiento continuo de la formación universitaria, específicamente la relacionada con la formación en MIA.

En adición a lo anterior, el caso de evaluación externa de las prácticas de MIA puede extrapolarse a otros contextos, en la medida que este estudio suministra una rúbrica con alta reproducibilidad y validez para las prácticas profesionales, la cual está fundamentada en elementos genéricos y transversales aplicables a diferentes áreas del conocimiento en el ámbito mundial. Además, la formación básica y específica en Microbiología subsume una estructura con componentes curriculares comunes[‡] a diferentes instituciones de educación superior, y las directrices nacionales e institucionales que normalizan las prácticas profesionales, basadas en la conjunción de necesidades locales y tendencias mundiales de formación y evaluación del talento humano. En esta línea conviene resaltar el llamado que hicieron algunos expertos en educación, entre ellos Jaques Delors,¹⁰ en el informe a la UNESCO cuando recomendaban a los educadores cuatro pilares: aprender a conocer, a hacer, a vivir juntos y a ser; los cuales se pueden materializar en la práctica profesional de todo programa académico. Esto refleja una tendencia global, en la cual es tan importante el saber como el ser, como declara Nussbaum “El conocimiento fáctico y la lógica no alcanzan para que los ciudadanos se relacionen bien con el mundo que los rodea”.¹¹

En conexidad con lo expuesto, el objetivo de esta investigación fue evaluar las prácticas profesionales de Microbiología Industrial y Ambiental desde la perspectiva las instituciones externas que participan en el proceso de formación, Medellín-Colombia, 2009-2017. Es importante destacar que en Colombia no se dispone de procesos investigativos sobre la evaluación y percepción de dichas instituciones sobre el proceso de las prácticas profesionales universitarias, como se corrobora a través de las siguientes sintaxis de búsqueda aplica-

[‡] El programa de Microbiología Industrial y Ambiental se fundamenta en la estructura de componentes curriculares, los cuales de forma sistémica y sistemática comprenden la formación como un proceso de construcción cuyo propósito es la formación integral. La intersección de los componentes curriculares está determinada por eventos y escenarios en los cuales se despliegan al unsono el hacer, el ser y el saber, y es esto lo que da cuenta de dicha formación (Ríos y Mesa 2011)

das en PubMed, Science-Direct y Google scholar, sin hallar resultados: (microbiology[Title/Abstract]) AND (professional practices[Title/Abstract]); Title, abstract, keywords: microbiology professional practices; allintitle: microbiology professional practice

Métodos

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo en el que se evaluaron 15 cohortes de prácticas profesionales del programa de Microbiología Industrial y Ambiental de la Universidad de Antioquia – Colombia, desde la perspectiva del público externo a la Universidad.

SUJETOS DE ESTUDIO

Un total de doscientos ochenta y seis evaluaciones, realizadas por coordinadores de sitios de práctica profesional, fueron analizadas. Los criterios de inclusión consistieron en el cumplimiento de los requisitos que exige el comité de prácticas del programa de Microbiología Industrial y Ambiental para constituirse como escenario de prácticas profesionales. No se estimó una muestra ni un sistema de muestreo dado que se analizó la totalidad de las instituciones evaluadas en la década de estudio.

DESCRIPCIÓN DE LOS SITIOS DE PRÁCTICA

Las prácticas profesionales del programa MIA incluyen cuatro modalidades: grupos de investigación, industria (control de calidad de producto terminado y proceso), laboratorio analítico (matrices ambientales) y gestión ambiental. En esta investigación se incluyeron las evaluaciones de escenarios de práctica correspondientes a grupos de investigación de la Universidad de Antioquia (n=16), grupos de investigación de otras universidades (n=21), industrias orientadas a la producción de alimentos y medicamentos (n=26), laboratorios analíticos de calidad de aguas, suelos y alimentos (n=28) y escenarios orientados a la gestión ambiental (n=9). Cabe anotar que en algunos de estos escenarios se pueden ofertar uno o más cupos para estudiantes de práctica.

Para la vinculación de los escenarios al programa de práctica, éstos deben cumplir como mínimo los

siguientes requerimientos: i) realizar actividades que tengan relación directa con el objeto de estudio del programa MIA, ii) en el caso de los laboratorios analíticos y de control de calidad, contar con instalaciones adecuadas para realizar dichas actividades, y iii) designar un asesor o facilitador de práctica que acompañe al estudiante en el escenario de práctica durante el tiempo de su duración.

DESCRIPCIÓN DE LA RÚBRICA

La rúbrica está compuesta por una serie de indicadores agrupados en varias dimensiones. Una es la calidad de la Programación de la práctica conformada por tres ítems; tres adicionales para evaluar la dimensión de Administración y gestión de la práctica, y cinco criterios de valuación de la dimensión denominada Estudiante. Cada ítem tiene una breve definición que permite una fácil comprensión del aspecto que se evalúa. La escala de evaluación está definida de 0,0 a 5,0, siendo excelente una nota mayor a 4,5, muy bueno de 4,1 a 4,5, Bueno de 3,6 a 4,0, Aceptable de 3,0 a 3,5, Deficiente de 2,1 a 2,9 y Muy deficiente con una nota menor a 2,0 (Ver material suplementario, Tabla 1S).

RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se utilizó fuente de información primaria basada en el formato de evaluación del proceso institucional de la práctica profesional, diligenciado por los facilitadores de la práctica en las instituciones externas, el cual se entrega como parte del consolidado de formatos de evaluación que presenta el estudiante en el escenario de práctica. El formato de evaluación fue diseñado por los Coordinadores de prácticas profesionales, miembros del comité de prácticas en el año 2009, revisados en el mismo comité y avalados por el Consejo de Escuela de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia. Asimismo, el formato fue validado por los facilitadores de la práctica en cada escenario. La versión final del instrumento de evaluación consiste en una rúbrica con validez de apariencia al cumplir los criterios de aplicabilidad y aceptabilidad.

Para controlar sesgos de información, los sujetos de estudio diligencian las rúbricas de manera independiente (al coordinador de las prácticas) y ciega (sin conocer la evaluación que recibió el escenario de prácticas de parte de los estudiantes).

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

La descripción de las cohortes se realizó con frecuencias absolutas y relativas; la descripción de los resultados de la evaluación de cada uno de los ítems de la rúbrica, así como las dimensiones de *Programación*, *Administración* y *Estudiante*, se realizó con medidas de resumen. La comparación de los resultados de las tres dimensiones evaluadas en la población total, así como en las diferentes cohortes, se realizó con base en intervalos de confianza del 95% para la media, dado el cumplimiento del supuesto de normalidad de las calificaciones de cada cohorte, evaluado con el estadístico de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors.

Para demostrar la reproducibilidad de los resultados de las rúbricas, se determinó la fiabilidad con el Alfa de Cronbach para los ítems de cada dimensión; la consistencia interna con correlaciones Rho de Spearman (dado que no se cumplió el supuesto de normalidad al evaluarlo en la totalidad de datos) para los resultados de cada ítem con la calificación de cada dimensión, y el poder discriminante a partir de correlaciones entre los ítems y las dimensiones a las cuales no pertenece. Se determinaron los coeficientes Rho de Spearman para evidenciar la convergencia de las diferentes dimensiones de la evaluación y la calificación

final. Además, se demostró la validez predictiva de los resultados por medio de la proporción de la varianza explicada por los ítems contenidos en la rúbrica, así como la validez de contenido por medio de un análisis factorial exploratorio que permitió estimar las comunidades y las cargas factoriales (coeficientes λ). Los análisis se realizaron en SPSS 24.0® con significación del 95%.

Aspectos éticos: El proyecto acoge las directrices internacionales de la Declaración de Helsinki y las recomendaciones de la Resolución 008430 de Colombia según la cual, este estudio, corresponde a una investigación sin riesgo.

Resultados

Las evaluaciones externas realizadas por cohorte oscilaron entre tres (cohorte 2009-II) y 29 (cohorte 2016-I), con una media de 19 instituciones por cohorte. Tanto en los criterios individuales de evaluación, como en las tres dimensiones, la evaluación externa demostró un excelente desempeño con resultados mayores al 90% (4,5 en una escala de 0,0 a 5,0) (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción de las dimensiones e ítems evaluados en la población de estudio

Dimensiones e ítems evaluados	Media \pm Desviación típica	Mediana (rango intercuartil)	Rango
Programación	4,72 \pm 0,34	4,8 (4,5 – 5,0)	3,5 – 5,0
Disponibilidad del formato	4,74 \pm 0,49	5,0 (4,5 – 5,0)	2,0 – 5,0
Objetivos de la práctica	4,73 \pm 0,37	5,0 (4,5 – 5,0)	3,6 – 5,0
Conocimiento del programa	4,68 \pm 0,41	5,0 (4,5 – 5,0)	3,0 – 5,0
Administración	4,56 \pm 0,54	4,8 (4,3 – 5,0)	1,7 – 5,0
Estructura de la práctica	4,59 \pm 0,54	4,8 (4,5 – 5,0)	0,5 – 5,0
Docente de enlace	4,52 \pm 0,73	5,0 (4,0 – 5,0)	0,0 – 5,0
Comunicación efectiva con el coordinador	4,56 \pm 0,65	5,0 (4,2 – 5,0)	0,0 – 5,0
Estudiante	4,74 \pm 0,34	4,9 (4,6 – 5,0)	3,4 – 5,0
Calidad académica y pertinencia	4,74 \pm 0,44	5,0 (4,5 – 5,0)	2,0 – 5,0
Pertinencia del perfil profesional	4,70 \pm 0,47	5,0 (4,5 – 5,0)	2,0 – 5,0
Aplicación de conocimientos	4,77 \pm 0,35	5,0 (4,5 – 5,0)	3,5 – 5,0
Habilidades y destrezas	4,76 \pm 0,36	5,0 (4,5 – 5,0)	3,5 – 5,0
Actividades académicas	4,73 \pm 0,42	5,0 (4,5 – 5,0)	2,0 – 5,0

La fiabilidad de los criterios usados para evaluar cada dimensión fue excelente con Alfa de Cronbach de

0,711 para la *Programación*, 0,786 para la *Administración* y 0,887 para lo referido a la dimensión de los *Estudiantes*.

Tabla 2. Consistencia interna y poder discriminante de la rúbrica de evaluación

	Programación	Administración	Estudiante
Criterios Programación (ítems)	Consistencia interna	Poder discriminante	Poder discriminante
Disponibilidad del formato	0,770**	0,568**	0,367**
Objetivos de la práctica	0,839**	0,539**	0,583**
Conocimiento del programa	0,846**	0,538**	0,576**
Criterios Administración (ítems)	Poder discriminante	Consistencia interna	Poder discriminante
Estructura de la práctica	0,590**	0,801**	0,408**
Docente de enlace	0,556**	0,878**	0,398**
Comunicación efectiva con el coordinador	0,546**	0,875**	0,407**
Criterios Estudiantes (ítems)	Poder discriminante	Poder discriminante	Consistencia interna
Calidad académica y pertinencia	0,547**	0,442**	0,835**
Pertinencia del perfil profesional	0,476**	0,381**	0,828**
Aplicación de conocimientos	0,509**	0,448**	0,819**
Habilidades y destrezas	0,512**	0,410**	0,819**
Actividades académicas	0,538**	0,410**	0,818**
Convergencia de las tres dimensiones			
Programación	1,000	0,628**	0,574**
Administración	0,628**	1,000	0,455**
Estudiante	0,574**	0,455**	1,000

Rho de Spearman < 0,01.

En la consistencia interna se halló un 100% de éxito en las tres dimensiones, dado que todos los criterios de evaluación de cada una presentaron una correlación mayor a 0,40 con el dominio al cual pertenece. De igual manera, se halló un 100% de éxito en el poder discriminante, y los criterios de evaluación de cada dimensión presentaron una menor correlación con el dominio al cual no pertenecen frente a la correlación con aquel del cual hacen parte (Tabla 2).

Las tres dimensiones evaluadas presentaron una correlación estadísticamente significativa y positiva, lo cual evidencia su convergencia, es decir, los puntajes

altos en *Programación* se corresponden con resultados igualmente altos en *Administración* y en *Estudiantes* (Tabla 2).

En la validez del constructo evaluado con los criterios de la rúbrica se hallaron excelentes resultados con comunalidades y cargas factoriales mayores a 0,40 que demuestran cómo los ítems incluidos sí miden lo que pretenden medir (Tabla 3). Los once criterios de la rúbrica presentaron una varianza del 45,7% corroborando la buena validez predictiva del resultado global de la evaluación.

Tabla 3. Validez de contenido de los criterios incluidos en la rúbrica de evaluación

	Comunalidades	Coefficiente λ
Disponibilidad del formato	0,239	0,489
Objetivos de la práctica	0,567	0,753
Conocimiento del programa	0,528	0,727
Estructura de la práctica	0,304	0,551
Docente de enlace	0,248	0,498
Comunicación efectiva con el coordinador	0,339	0,582
Calidad académica y pertinencia	0,658	0,811
Pertinencia del perfil profesional	0,484	0,696
Aplicación de conocimientos del estudiante	0,610	0,781
Habilidades y destrezas del estudiante	0,552	0,743
Actividades académicas del estudiante	0,501	0,707

Una vez demostrada la reproducibilidad y validez de la rúbrica, se estimó el desempeño global, así, en la dimensión *Programación* se halló una media de 4,71 (IC95%=4,68-4,76), en *Administración* 4,56 (IC95%=4,50-4,62) y en la dimensión de *Estudiantes* 4,74 (IC95%=4,70-4,78), y sólo se hallaron diferencias

estadísticas para la cohorte 2016-I en la dimensión de *Administración*, demostrando un desempeño mayor al 90% (4,5 en una escala de 0,0 a 5,0) lo que denota una excelente evaluación externa al proceso desarrollado e implementando por la Universidad (Fig. 1).

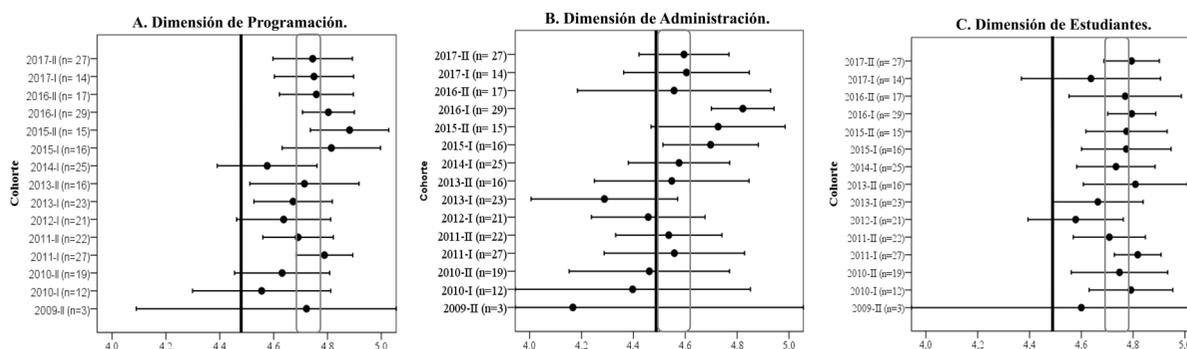


Figura 1. Evaluación externa del proceso de prácticas profesionales según cohorte. A. Programación. B. Administración. C. Estudiantes

Discusión

Este estudio evidencia que, desde la perspectiva de las instituciones externas, la evaluación del proceso de práctica profesional del programa MIA durante su primera década fue excelente. Esto en razón a las destacadas notas obtenidas en las dimensiones de *Programación*, *Administración* y *Estudiantes*. Respecto a la dimensión de *Programación*, se obtuvo una evaluación de

4,7 (IC95%=4,68-4,76), evidenciándose que los ítems que la conforman fueron muy bien valorados por el sitio de práctica, asunto que se traduce en un reto para que la institución formadora conserve estos niveles de excelencia, o en el mejor de los casos, superar las metas alcanzadas a niveles que implican una calificación casi perfecta. A pesar que no se dispone de estudios similares al actual, para hacer la comparación de resultados, si es oportuno indicar que esto coincide con

una investigación realizada por Álvarez-Santullano y De Prada en el que la calificación de las competencias evaluadas, tanto por alumnos como por los tutores de las empresas fue alta, exceptuando la creatividad que presentó la puntuación más baja en ambos grupos. Esta comparación permite sugerir que la rúbrica de evaluación de las prácticas profesionales incluya el criterio de creatividad, dada su importancia para la educación superior contemporánea y los procesos de innovación, como uno de los nuevos paradigmas de formación universitaria.^{12,13}

En la dimensión de *Administración* se resalta una valoración de 4,6 (IC95%=4,50-4,62); los ítems que la conforman le otorgan una base sólida a la práctica. En consecuencia, el diseño de la estructura permite a todos los actores que participan en el desarrollo de la práctica, saber con claridad a quién dirigirse cuando se presentan situaciones anómalas o imprevistas en el proceso. El docente enlace, tan relevante en esta mediación, es escogido en virtud del cumplimiento de determinados aspectos, que incluye entre otros, su idoneidad académica, el conocimiento del programa, la didáctica y el tiempo disponible para acompañar efectivamente al estudiante en su práctica; aspectos que son determinantes para el desarrollo adecuado y exitoso de la práctica del estudiante, dado que la asesoría y acompañamiento académico son elementos fundamentales para el adecuado desarrollo de la práctica.¹⁴ En parte, este hallazgo se fortalece con la investigación realizada por López y Fernández,¹⁵ en la cual los estudiantes indicaron que la diversidad de funciones a las que hace frente el profesorado universitario (docencia, investigación, gestión) inciden negativamente en la calidad de la supervisión de las prácticas que realizan.

En esta dimensión (*Administración*) es de gran importancia la comunicación efectiva; la cual se intenta fomentar en todo el proceso formativo del programa MIA, con diferentes proyectos curriculares que propician habilidades comunicativas, éticas, sociales y culturales para el aprendizaje disciplinar, la proyección de su saber y el crecimiento personal y social del estudiante.¹⁶ Esta apuesta curricular explicaría la excelente calificación obtenida frente al criterio de comunicación efectiva con el facilitador en el sitio de práctica y con el coordinador de la institución académica. Es importante resaltar que la comunicación efectiva en

cualquier ámbito de la interacción humana, es un elemento clave para el logro de objetivos personales e institucionales,¹⁷ y permitir que el estudiante logre su integración como sujeto propositivo en la dinámica laboral, familiar, política y económica.¹⁸

En la dimensión *Estudiantes* se obtuvo una valoración de 4,7 (IC95%=4,70-4,78), este resultado es significativo para todos los actores involucrados en las prácticas profesionales, en tanto una de las traducciones que se puede hacer de este dato, se relaciona con el óptimo cumplimiento de los objetivos académicos del programa, y que se han consolidado durante 15 cohortes de graduados, acorde con el perfil profesional que resalta la importancia de facultar al estudiante para participar en procesos de capacitación, investigación y asistencia técnica.¹⁶ En dicho perfil debe resaltar la importancia que el futuro egresado de MIA tenga un comportamiento ético y una conciencia social, con lo cual la Escuela de Microbiología atiende el llamado de potenciar una profesión que promueva una vida humana digna, en coherencia con las necesidades del medio que buscan en los futuros profesionales no solo un adecuado nivel de conocimiento, sino que además hayan alcanzado un buen nivel de habilidades “blandas” que les permitan hacer muy bien su trabajo e interactuar con su entorno.^{19,20} En este mismo sentido recobra importancia el empeño de las instituciones de educación superior para que sus egresados desarrollen el sentido de una ética global frente a la cual Potter sostenía la importancia de no separar los valores éticos de los hechos biológicos.⁵ Además a la competencia técnica de los estudiantes de MIA, se debe resaltar permanentemente la necesidad de un accionar ético y humano, producto de sus reflexiones sobre sí mismos y la realidad que los circunda.²¹

En la dimensión *Estudiantes* también se debe resaltar la capacidad para trabajar interdisciplinariamente, competencia imprescindible en el ambiente global en el que se produce y moviliza el conocimiento, por tanto, debe consolidarse como propósito de formación en la educación superior. Esta urgencia precisamente tiene una renovada mirada desde Torres,²² quien sostiene que apostar por la interdisciplinariedad significa defender un nuevo tipo de persona, más abierta, flexible, solidaria, democrática y crítica.

⁵ “Ethical values cannot be separated from biological facts. We are in great need of a Land Ethic, a Wildlife Ethic, a Population Ethic, a Consumption Ethic, an Urban Ethic, an International Ethic, a Geriatric Ethic, and so on” (Potter 1971). Traducción de los autores.

En síntesis, las prácticas profesionales son la manera idónea de evaluar el nivel de cumplimiento del perfil de formación definido para los diferentes programas académicos en la educación superior, de cara no solo a la pertinencia en la dinámica económica, social, local y global, sino de integración del proceso de formación con el sector productivo.²³ No obstante, y más allá de este objetivo Nussbaum advierte: “sería catastrófico convertirse en una nación de gente técnicamente competente que haya perdido la habilidad de pensar críticamente, de examinarse a sí misma y de respetar la humanidad y la diversidad de otros”.²⁴

Adicionalmente, este estudio presenta la ventaja de diseñar y evaluar una rúbrica con excelentes propiedades psicométricas, lo cual constituye un valor agregado para la investigación en este campo, en la medida que las rúbricas consensuadas, reproducibles y validadas promueven la justicia en la formación y evaluación en la educación superior universitaria, al promover la transparencia en la calificación, mejorar los procesos de enseñanza – aprendizaje, potenciar el efecto washback y facilitar prácticas equitativas.²⁵

Algunas limitaciones del presente estudio incluyen el hecho de no poder ampliar la discusión sobre los aspectos psicométricos debido a los pocos estudios sobre evaluación psicométrica en el campo educativo (específicamente en las prácticas profesionales) y la ausencia de estudios similares en la literatura científica mundial. Otra limitación fue la alta heterogeneidad de las instituciones participantes que no permitieron hacer comparaciones por la tipología del sitio de práctica (por el bajo número de unidades en cada categoría no se tendría el poder estadístico suficiente para hacer comparaciones válidas de los puntajes de la rúbrica).

Conclusión

Se dispone de una rúbrica para la evaluación externa de las prácticas profesionales con excelente reproducibilidad y validez psicométrica, lo cual es clave para promover investigaciones en este campo, que es poco investigado en Colombia. Además, el proceso de prácticas profesionales presentó un excelente desempeño durante su primera década de funcionamiento, según la perspectiva de las instituciones externas participantes, lo que evidencia el excelente desempeño en los

criterios evaluados, y materializa las principales funciones sociales, éticas y educativas de la Escuela de Microbiología, al garantizar la idoneidad del desempeño de sus futuros egresados.

Agradecimientos

Escenarios de práctica vinculados del programa Microbiología Industrial y Ambiental por sus consideraciones y aportes en pro de la mejora del programa, a los Coordinadores de práctica y docentes enlace que ha tenido el programa, por su trabajo juicioso y rigurosidad en el tratamiento de la información durante todos estos años, y a los auxiliares administrativos por su invaluable apoyo en consolidación permanente de la información.

Financiación

Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. **Ghiso A.** Cómo analizar las prácticas formativas en la Universidad de Antioquia. Universidad de Antioquia, Medellín. Serie Voces y Sentidos de las prácticas académicas. 2005;(1):93.
2. **Hora MT, Parrott E, Her P.** How do students conceptualize the college internship experience? Towards a student-centred approach to designing and implementing internships. *Journal of Education and Work.* 2020;33(1):48-66, DOI:10.1080/13639080.2019.1708869.
3. **Mele E, Español A, Carvalho B, Marsico G.** Beyond technical learning: Internship as a liminal zone on the way to become a psychologist. *Learning, Culture and Social Interaction.* 2021;28:100487. <https://doi.org/10.1016/j.lcsi.2020.100487>.
4. **Londoño G.** Las prácticas académicas en los programas de pregrado de la Universidad de Antioquia.

- Serie Voces y Sentidos de las Prácticas Académicas. 2005;1(22):13-24.
5. **Finkelstein C.** Evaluando las prácticas profesionales durante la formación. *InterCambios*. 2016;3(1):30-39.
 6. **Ballesteros B, Manzano N, Moriano JA.** Seguimiento y evaluación en la UNED del sistema de prácticas de los alumnos en empresas. *Relieve*. 2001;7(1).
 7. **Lujan J, Cardona J.** Construcción y validación de escalas de medición en salud: revisión de propiedades psicométricas. *Archivos de Medicina España*. 2015;11(3:1):1-12.
 8. **Mokkink L, Terwee C, Patrick D, Alonso J, Stratford P, Knol D, et al.** The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *QualLife Res*. 2010;19(4):539-549.
 9. **García-Jiménez E.** La evaluación del aprendizaje: de la retroalimentación a la autorregulación. El papel de las tecnologías. *Revista Electrónica de Investigación y Evaluación Educativa Universitat de València*, *Relieve*. 2015;21(2).
 10. **Delors J.** La educación encierra un tesoro. Informe a la UNESCO de la Comisión internacional sobre la educación para el siglo XXI, México: UNESCO;1996.
 11. **Nussbaum M.** Sin fines de lucro. Buenos Aires: Katz; 2013.
 12. **Álvarez-Santullano M, De Prada E.** Evaluación de las competencias profesionales a través de las prácticas externas: incidencia de la creatividad. *Revista de Investigación Educativa*. 2018;36(1):203-219.
 13. **Ghosh K.** Creativity in Business Schools: Towards a Need Based Developmental Approach. *Global Journal of Flexible Systems Management*. 2014;15(2):169-178.
 14. **Anjum, S.** Impact of internship programs on professional and personal development of business students: a case study from Pakistan. *Futur Bus J*. 2020; 6(1):2-13.
 15. **López MC, Fernández A.** Reflexiones y Demandas de egresados de la Universidad de Granada sobre la Formación Práctica: Aportes para la mejora del espacio. 2010;(18):31.
 16. **Ríos OL, Mesa AA.** Programa de Microbiología Industrial y Ambiental. Universidad de Antioquia - Escuela de Microbiología. Medellín: Universidad de Antioquia; 2011.
 17. **Moreno L.** Comunicación efectiva para el logro de una visión compartida. *Revista Electrónica CULCyT*. 2015;(32):5-19.
 18. **Barbero J.** Retos culturales. De la comunicación a la educación. *Revista Nueva Sociedad*. 2000;(169):33-43.
 19. **Cortina A.** Hasta un pueblo de demonios. *Ética pública y sociedad*. Bogotá: Taurus; 1998.
 20. **Noah JB, Abdul-Aziz A.** A Systematic review on soft skills development among university graduates. *EDUCATUM Journal of Social Sciences*. 2020;6(1):43-58.
 21. **García-Restrepo G.** Ética del cuidado de sí y desarrollo humano: un reto para la Educación Superior. *Revista Lasallista de Investigación*. 2014;11(1):111-118.
 22. **Torres J.** Globalización e interdisciplinariedad. Madrid: Morata; 2012.
 23. **Macías E.** Significado de las prácticas profesionales. La experiencia de un grupo de alumnos de nutrición de la Universidad Guadalajara Lamar. *Revista Iberoamericana de Educación*. 2012;(59):3.
 24. **Nussbaum M.** El cultivo de la humanidad. Una defensa clásica de la reforma en la educación liberal. Barcelona: Paidós; 2005.
 25. **Picón E.** La rúbrica y la justicia en la evaluación. *Ikala, Revista de Lenguaje y cultura*. 2013;8(3):79-94.

Material suplementario (Tabla 1S). Rúbrica de evaluación de las prácticas profesionales



EVALUACIÓN DE LA INSTITUCIÓN AL PROCESO DE PRÁCTICAS

La Escuela de Microbiología en aras de conocer el estado actual del proceso de prácticas profesionales y con el fin de emprender acciones que respalden el mantenimiento de los procesos existentes o fortalezcan su desarrollo, agradece su colaboración en el diligenciamiento de este formato. Sus respuestas deben ser expresadas con objetividad y responsabilidad.

FECHA:

INSTITUCIÓN:

NOMBRE DE LA PRÁCTICA:

NOMBRE Y APELLIDOS DEL FACILITADOR:

CARGO:

No DE ESTUDIANTES: SEMESTRE ACADÉMICO:

Los indicadores se evaluarán en una escala de 0.0 a 5.0 teniendo en cuenta:

Excelente: mayor a 4.5 Muy bueno: 4.1 a 4.5 Bueno: 3.6 a 4.0

Aceptable: 3.0 a 3.5 Deficiente: 2.1 a 2.9 Muy deficiente: menor a 2

INDICADOR	DIMENSIÓN DEL INDICADOR	DEFINICIÓN	NOTA
PROGRAMA DE PRÁCTICA	Disponibilidad del Formato de Programa de Práctica	Entrega oportuna por parte de la Universidad del Formato de Programa de Práctica para el diligenciamiento previo al comienzo de la misma.	
	Objetivos de la Práctica en el Programa	Cumplimiento de los objetivos propuestos en el Programa de práctica durante el semestre académico.	
	Conocimiento del Programa	Conocimiento del programa de práctica a desarrollar el estudiante por parte de los profesionales a cargo de las diferentes áreas relacionadas con la práctica.	
ADMINISTRACIÓN Y GESTIÓN DE LA PRÁCTICA	Estructura de la Práctica Profesional	En la Institución se percibe organización y planeación estratégica en el proceso de práctica por parte de la Universidad.	
	Docente de enlace	El docente asignado por la Universidad realiza las visitas de seguimiento acordadas al inicio del semestre.	
	Comunicación efectiva con el(la) Coordinador(a) de Prácticas Profesionales	La comunicación con el(la) Coordinador(a) de Prácticas Profesionales es efectiva.	
EL ESTUDIANTE	Calidad académica y pertinencia	La calidad y la pertinencia de las actividades que realiza el estudiante son acordes con las expectativas de la Institución.	
	Pertinencia del Perfil Profesional	El perfil de formación del estudiante es acorde con el perfil de practicante de la Institución.	
	Aplicación de Conocimientos.	El estudiante correlaciona sus conocimientos previos y nuevos con las actividades que desarrolla.	
	Habilidades y destrezas	Las habilidades desarrolladas y destrezas adquiridas son acordes con las expectativas de la institución. Éstas contribuyen al cumplimiento de sus objetivos misionales.	
	Actividades académicas	Los aportes académicos del estudiante contribuyen a los procesos de la Institución.	

Aspectos a resaltar y/o mejorar en el proceso de la práctica profesional:

Firma del Facilitador Institucional

MUCHAS GRACIAS POR SUS APORTES



Caracterización clínico - micológica de candidiasis sistémica en niños. Hospital Pediátrico Provincial. Holguín. 2015

Clinical-mycological characterization of systemic candidiasis in children.
Pediatric Provincial Hospital. Holguín. 2015

Lilianne Dominguez Céspedes^{*†}, Yohorlin Marta Céspedes Fonseca^{*†}, Yuniel Leyva Pérez[‡]

Resumen

Introducción: La incidencia de candidemia se ha incrementado significativamente en la última década; por consiguiente, conocer las especies aisladas facilita la elección del mejor tratamiento.

Objetivos: Caracterizar las infecciones sistémicas por *Candida* spp. aisladas en hemocultivos de pacientes en edad pediátrica.

Métodos: Estudio descriptivo transversal, que tuvo como muestra de estudio 14 aislamientos de *Candida*, provenientes de hemocultivos de pacientes en edad pediátrica, durante el período enero-diciembre de 2015, en el Hospital pediátrico provincial de Holguín. Se analizaron edad, sexo, antecedentes patológicos personales, factores de riesgo, servicio de procedencia, identificación de especies y susceptibilidad antifúngica.

Resultados: Ocho casos fueron del sexo masculino (57,14 %) y 11 pacientes fueron menores de 1 año (78,57 %). Como antecedente patológico personal predominó la mal rotación intestinal con 4 (28,57 %) pacientes. Los factores de riesgo que predominaron fueron: el uso de antibióticos, ingresos anteriores y las intervenciones quirúrgicas (100,00 %); la distribución por servicios fue: Neonatología (71,42 %), Quemados y UCI (14,28 %); predominó *Candida parapsilosis* con 8 (57,14 %) aislamientos; un aislamiento de *Candida tropicalis*, fue resistente al FLC, ITC y al VRC, uno de *Wickerhamomyces anomalus* fue resistente a la AMB. Todas las cepas fueron sensibles a la 5FC.

Conclusiones: El trabajo refleja la distribución según sexo, edad y los factores de riesgo relacionados. La identificación de las especies de *Candida* contribuye a optimizar el tratamiento. Recomendamos incrementar la vigilancia microbiológica en aquellos pacientes con riesgo de desarrollar candidemia, agregar al esquema de trabajo el sistema comercial API AUX 20 y las pruebas de susceptibilidad antifúngica con el propósito de mejorar significativamente la respuesta terapéutica.

Palabras clave: Candidemia, *Candida* spp., edad pediátrica, factores de riesgo, susceptibilidad antifúngica.

* Departamento de Microbiología. Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín", Cuba.

† Contacto: ldominguez@infomed.sld.cu

‡ Departamento de Biología. Universidad de Holguín, Cuba.

Recepción: 02/08/2021. Aceptación: 23/09/2021

Cómo citar este artículo: Dominguez-Céspedes L, Céspedes-Fonseca YM, Leyva-Pérez Y. Caracterización clínico - micológica de candidiasis sistémica en niños. Hospital Pediátrico Provincial. Holguín. 2015. Hechos Microbiol. 2021;12(2):24-34. DOI: 10.17533/udea.hm.v12n2a03

Abstract

Introduction: In the last decade, the incidence of candidemia has increased significantly; thus, knowing the isolated species facilitates choosing of the best treatment.

Objectives: To characterize systemic infections by *Candida* spp. isolated from the blood cultures of pediatric patients.

Methods: A descriptive and transversal study, which had as a sample of 14 isolates of *Candida* as a sample obtained from blood cultures of pediatric patients from January to December 2015, was conducted at Holguin provincial pediatric Hospital. The age, sex, personal pathological history, risk factors, service of origin, species identification, and antifungal susceptibility of the isolates were analyzed.

Results: Eight cases (57.14 %) corresponded to males, and eleven (78.57 %) patients were under one year of age. As a personal pathological history, intestinal malrotation predominated in four (28.57 %) patients. The risk factors that predominated were the use of antibiotics, previous income, and surgical interventions (100.00 %). The distribution of services was Neonatology (71.42 %), Burns, and UCI (14.28 %). *Candida parapsilosis* predominated with eight (57.14 %) isolates; one isolate of *Candida tropicalis* was resistant to FLC, ITC, and VRC, and a *Wickerhamomyces anomalus* isolate was resistant to AMB. All the species were sensitive to 5FC.

Conclusion: This work reflects the distribution according to sex, age, and the risk factors. The identification of *Candida* spp. contributes to optimizing its treatment. We recommended incrementing the microbiological vigilance of those patients at risk of developing candidemia, adding the commercial system API AUX 20 and the antifungal susceptibility assays to the diagnostic protocol to improve the therapeutic response.

Key words: Candidemia, *Candida* spp, pediatric age, risk factors, antifungal susceptibility.

Introducción

Candida es el principal agente responsable de micosis en la población infantil. La enfermedad causada por este microorganismo es muy amplia, desde la

infección mucocutánea en individuos sanos hasta la enfermedad invasiva grave en pacientes con factores de riesgo. La importancia de la candidiasis invasiva está dada por su alta frecuencia y elevada mortalidad, cercana a un 90 %, en los pacientes internados en las unidades de cuidados intensivos (UCI).^{1,2}

Se denomina candidemia al aislamiento de cualquier especie de *Candida* en al menos una muestra de hemocultivo, y a la asociación de manifestaciones clínicas generalizadas o focalizadas sugestivas de esta entidad. Debe existir un elevado índice de sospecha en presencia de factores de riesgo conocidos y evidencias de aislamiento de *Candida* en cualquier fluido biológico estéril.^{3,4}

Aunque *Candida albicans* continúa siendo la especie más frecuente, pueden estar implicadas otras especies como: *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *Debaryomyces hansenii*, *Issatchenkia orientalis*, *Clavispora lusitanae*, *C. tropicalis* y levaduras de otros géneros distintos como: *Saccharomyces*, *Pichia* y *Rhodotorula*, estos agentes producen cuadros clínicos similares a la candidiasis. Se observa la emergencia de *Candida parapsilosis*, la cual se ha convertido en un importante patógeno oportunista. Este aumento está asociado con el uso de catéteres vasculares, nutrición parenteral, neoplasias, neutropenia y exposición previa a azoles.^{5,6}

La distinción entre las diferentes especies se realiza teniendo en cuenta sus propiedades microbiológicas, manifestadas en el análisis micológico: aspecto de las colonias, fermentación de distintos azúcares y crecimiento en determinados medios de cultivos, tales como: Agar Sabouraud Glucosa, CHROMagar *Candida*®, Agar Sabouraud con Cloranfenicol y Cicloheximida.^{4,7,8}

La baja sensibilidad del cultivo micológico ha promovido el desarrollo de métodos alternativos basados en la detección de antígenos fúngicos (manano de *Candida* spp.), componentes estructurales (1,3--D-glucano), anticuerpos producidos por el propio paciente (anticuerpos antimanano y anticuerpos antimicelio) o detección de ADN del hongo en muestras. La detección mediante ELISA de antígeno manano y de anticuerpos frente a este antígeno de *Candida* spp. está disponible comercialmente (Platelia *Candida* Ag® y Platelia *Candida* Ab/Ac/Ak®; Bio-Rad). Uno de los métodos fenotípicos que más se utiliza es el método automatizado Vitek 2 (Biomerieux®) que utiliza tarjetas

automatizadas de poliestireno con pruebas bioquímicas y contienen los antibióticos o antifúngicos que se utilizan comúnmente en la clínica. Desde el punto de vista genotípico, existen pruebas moleculares basadas en la tecnología PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real. La técnica PNA FISH (Peptide Nucleic Acid Fluorescent In Situ Hybridization; AdvanDx, Inc, Woburn, EE. UU.) permite la identificación rápida de las especies más relevantes de *Candida* visualizadas en tinciones de hemocultivos. Sistemas como el FilmArray® panel de sepsis (*biomerieux*®) cuenta con literatura amplia que valida su uso y ya está aprobada por la FDA (*Food and Drug Administration*). La espectrometría de masas basada en la ionización y desorción suave mediante una matriz por láser y espectrometría con tiempo de vuelo (soft ionization Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS) se está aplicando a la micología; y aunque hay comercializadas 3 plataformas, son 2 sistemas de MALDI-TOF MS los que más se han utilizado en la identificación fúngica: MALDI-Biotyper (Bruker Daltonics) y VITEK MS AXIMA-SARAMIS (BioMerieux).^{9,10}

Actualmente, las infecciones por *Candida* son una causa importante de infección asociada a la asistencia sanitaria, debido al avance de las técnicas médicas y al incremento de los pacientes pediátricos con riesgo de adquirir una micosis invasiva.¹¹

En la población pediátrica, la frecuencia de infecciones fúngicas sistémicas es cada vez mayor, en especial en niños inmunocomprometidos, entre los que se incluyen aquellos con inmunodeficiencia fisiológica (neonatos), congénita (déficit de granulocitos, déficit de linfocitos T o B, alteraciones del sistema de complemento, hipoesplenismo y fibrosis quística) y en aquellos con inmunodeficiencias causadas por una enfermedad de tipo infeccioso, como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) o no infeccioso (hemopatías, tumores malignos, radioterapia, quimioterapia, trasplantes, malnutrición, cirugía, diabetes y quemaduras).^{3,11}

Se presume que el 5 % de los recién nacidos, tanto prematuros como recién nacidos a término, se colonizan en el canal del parto por *C. albicans*, procedentes del tracto gastrointestinal o aparato genital materno, llegando al 50 % en la primera semana y al 75 % en el primer mes de vida. La infección por *C. parapsilosis* se asocia en mayor medida a una transmisión horizontal, por lo que se han reportado brotes de candidiasis in-

vasiva por esta especie en las UCIs, secundarios a la transmisión por las manos del personal.^{3,6}

Dentro de los principales factores de riesgo se encuentran las técnicas invasivas (catéteres centrales, intubación, alimentación parenteral, cirugía abdominal) y la administración de terapia con antibióticos de amplio espectro.^{7,12}

En las últimas décadas las infecciones fúngicas han aumentado y se consideradas un problema importante de salud a nivel mundial. Las especies de *Candida* ocupan el cuarto lugar entre los microorganismos más frecuentes aislados de hemocultivos en Estados Unidos, y el quinto en España.^{2,13}

Candida albicans causa aproximadamente el 56 % de las candidemias, seguida de *C. parapsilosis* (33 %) y otras especies de *Candida* (10 %).^{12,13}

Según estudios realizados en México, es común encontrar hemocultivos positivos por especies de *Candida* en pacientes hospitalizados, pero la prevalencia es variable. El origen de las infecciones puede ser endógeno o adquirido durante la estancia hospitalaria.^{8,14}

La incidencia de candidemia en los centros hospitalarios terciarios de Brasil es 5 veces superior a la de Norteamérica y Europa, con una tasa de 261 casos por cada 1000 atenciones. De estas infecciones, el 80 % son de origen nosocomial y el 50 % afectó a pacientes ingresados en las UCIs.¹²

Este aumento de la incidencia de la infección y de la colonización se debe a varios motivos a saber: i) a la propia enfermedad subyacente que genera un estado de inmunosupresión, ii) a la utilización, cada vez más frecuente, de antibióticos de amplio espectro así como el uso de esteroides en el contexto de diversas enfermedades, iii) a la gravedad de los pacientes derivada de la instrumentación que rompe las barreras naturales de defensa y favorece el desarrollo de infecciones fúngicas, iv) a la utilización de nutrición parenteral durante largos períodos de tiempo, y v) al subdiagnóstico, dado que esta entidad no siempre se considera como un primer diagnóstico.¹⁵

En los últimos años, la provincia de Holguín ha mostrado un incremento de la infección sistémica por *Candida*, pero el déficit de recursos en los laboratorios imposibilita la identificación de las especies y la determinación de la susceptibilidad a los antifúngicos de uso hospitalario; esto trae como consecuencia que no se realice un diagnóstico oportuno y se establezca el régimen terapéutico correcto.

Materiales y Métodos

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo transversal, desde enero hasta diciembre de 2015, en el Hospital Pediátrico Provincial “Octavio de la Concepción de la Pedraja” en Holguín, Cuba, con el objetivo de identificar las especies del género *Candida* aisladas de hemocultivos de pacientes en edad pediátrica. El universo estuvo constituido por 23 aislamientos de *Candida* aisladas en hemocultivos durante este período. La muestra estuvo constituida por 14 aislamientos que cumplieron con los siguientes criterios: se incluyeron todas las muestras positivas de *Candida* obtenidas de hemocultivos libres de contaminación, y se excluyeron los aislamientos contaminados o no viables para el estudio. Se tuvo en cuenta el consentimiento informado del padre o del representante legal del paciente pediátrico.

DATOS DEMOGRÁFICOS DE LA POBLACIÓN

De la población se analizaron: edad, sexo, antecedentes patológicos personales, factores predisponentes (uso de antibióticos de amplio espectro, ingresos anteriores, intervenciones quirúrgicas, estadía prolongada, uso de catéter venoso, infecciones bacterianas asociadas, bajo peso al nacer) y servicio de procedencia.

IDENTIFICACIÓN DE LEVADURAS

Los aislamientos se identificaron según un método estándar empleado en el laboratorio, que incluyó observación, análisis e interpretación de las características del cultivo. Se efectuó el examen macroscópico de las colonias en las placas de Agar Sangre y Agar Sabouraud, se evaluó color, textura y características del borde y superficie, así como un examen estereoscópico con el objetivo de detectar la existencia de diferentes tipos de colonias y la posibilidad de asociación de más de un microorganismo.

A las colonias sospechosas, se le realizó un examen microscópico directo con agua destilada estéril, y coloración de Gram para verificar la presencia de blastoconidias grampositivas. Las cepas se transfirieron a placas de Agar Sabouraud con el fin de obtener colonias aisladas en cultivo puro, a partir de las cuales se procedió a realizar los estudios morfológicos y

fisiológicos necesarios para su identificación: prueba de formación de tubo germinal, filamentación en agar maíz + Tween-80 y API 20 C AUX.

PRUEBA DEL TUBO GERMINAL

La prueba se consideró positiva cuando se observaron tubos germinales. *Candida albicans* y *C. dubliniensis* tienen la capacidad de producir verdaderos tubos germinales.⁷ Negativo: sólo se observaron blastoconidias. Para la realización de esta prueba se utilizaron cepas control de *C. albicans* y *C. tropicalis*, como control positivo y negativo respectivamente.

FILAMENTACIÓN EN AGAR HARINA DE MAÍZ + TWEEN 80 EN PLACAS DE PETRI (TÉCNICA DE DALMAU)

Al evaluar el crecimiento se buscó la presencia de filamentación (pseudohifas o hifas verdaderas), artrosporas, blastoconidias y clamidoconidias terminales e intercalares (únicas o múltiples).

API 20 C AUX

Método comercial semiautomatizado basado en la asimilación de nutrientes compuesto por una galería de 20 cúpulas con sustratos deshidratados que permiten realizar 19 pruebas de asimilación, las cúpulas se inoculan con un medio mínimo semisólido y las levaduras se reproducen si son capaces de usar el sustrato correspondiente; permite identificar 34 especies diferentes mediante el Catálogo Analítico o el Programa Informático de Identificación suministrado por el fabricante.¹⁶

A las especies *Candida no albicans* se les realizó esta prueba. Se procedió según lo estipulado en la ficha técnica referida por el fabricante.

Interpretación: la identificación se obtuvo a partir del perfil numérico con la ayuda del catálogo analítico.

DETERMINACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIFÚNGICA IN VITRO

Se utilizó el ATB™ FUNGUS 3 para determinar la susceptibilidad de las levaduras aisladas, para ello se procedió según lo estipulado en la ficha técnica referida por el fabricante.¹⁷ Para la confirmación de la técnica se utilizaron cepas control pertenecientes a la colección de hongos patógenos del IPK (*Issatchenkia orientalis* LMI-PK-0237 y *Candida parapsilosis* LMIPK-0290).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva expresada en media, desviación estándar y frecuencia según la variable. La descripción estadística de las variables continuas se expresó como la media \pm DE y de las variables categóricas como frecuencia o porcentaje.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se representa la distribución de los pacientes según sexo y grupo de edad. Del total de casos, 8 fueron del sexo masculino para un 57,14 % y 11 pacientes estuvieron en el grupo de edad menor de 1 año para un 78,57 %.

Tabla 1. Distribución según sexo y grupo de edad de los pacientes con candidiasis sistémica.

Grupo de edades	Total		Sexo			
			M		F	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 1	11	78,57	7	50	4	28,57
1-4	2	14,29	0	0	2	14,29
5-9	1	7,14	1	7,14	0	0
Total	14	100,00	8	57,14	6	42,86

En la tabla 2 se representa la distribución de los antecedentes patológicos personales de los pacientes estudiados. En el estudio predominó la mal rotación intestinal como antecedente patológico con 4 pacientes que padecían de esta enfermedad para un 28,57 %.

Tabla 2. Antecedentes patológicos personales de los pacientes estudiados.

Antecedentes patológicos personales	Pacientes	
	N°	%
Mal rotación intestinal	4	28,57
Atresia esofágica	3	21,43
Atresia intestinal	2	14,29
Mielomeningocele	1	7,14
Gastrosquisis	1	7,14
Fístula traqueoesofágica	3	21,43
Total	14	100

En la tabla 3 se describe el uso de antibióticos de amplio espectro, se observa el predominó en el uso de cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos en todos los pacientes analizados. Estos antibióticos fueron administrados por vía sistémica.

Tabla 3. Frecuencia de los antibióticos utilizados.

Tratamiento previo con antibióticos	Vía de administración	
	Sistémico	
	N°	%
Ceftriaxona	14	100
Claforán	14	100
Cefotaxima	5	35,71
Amikacina	14	100
Vancomicina	1	7,14
Piperacilina Tazobactam	1	7,14
Meropenem	2	14,28
Metronidazol	2	14,28
Gentamicina	3	21,42

En la tabla 4 se describen los factores de riesgo que predominaron en los pacientes: El ingreso previo y las intervenciones quirúrgicas representaron el 100,00 % cada uno. Es importante mencionar que estos pacientes estuvieron hospitalizados entre 5 y 6 semanas. El ingreso previo estuvo relacionado con los antecedentes patológicos y las intervenciones quirúrgicas fueron realizadas para corregir las patologías mencionadas en la tabla 3.

Los agentes bacterianos asociados a estas infecciones fueron: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus*, Los pacientes con bajo peso al nacer se ubicaron en el percentil 3 con un peso de 650 a 1000 gramos.

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a la candidiasis invasiva en pacientes pediátricos.

Factores predisponentes	Pacientes	
	N°	%*
Ingreso previo	14	100,00
Intervenciones quirúrgicas	14	100,00
Estadía prolongada	13	92,85
Uso de catéter venoso	12	87,71
Infecciones bacterianas asociadas	5	35,71
Bajo peso al nacer	4	28,57

En el servicio de neonatología se encontró el mayor número de aislamientos con 10 pacientes para un 71,42 %, seguida de UCIs y Quemados, que aportaron cada uno dos casos para un 14,28 % respectivamente (Tabla 5). En la tabla 6, *Candida parapsilosis*, fue el agente con mayor número de aislamientos 8 (57,14 %).

Tabla 5. Distribución de los casos estudiados por servicios.

Servicios	Pacientes	
	Nº	%
Neonatología	10	71,42
Quemados	2	14,28
UCI	2	14,28
Total	14	100,00

Tabla 6. Distribución de las especies de *Candida* aisladas.

Especies	Aislamientos	
	Nº	%
<i>Candida parapsilosis</i>	8	57,14
<i>Candida tropicalis</i>	2	14,29
<i>Wickerhamomyces anomalus</i>	2	14,29
<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	1	7,14
<i>Rhodotorula glutinis</i>	1	7,14
Total	14	100,00

Un aislamiento de *C. tropicalis* fue resistente al fluconazol, itraconazol y voriconazol (50,00 %) y sensible al resto de antifúngicos analizados; una cepa de *Wickerhamomyces anomalus* fue resistente a la anfotericina B (50,00 %) y sensible a los otros antifúngicos. Las especies restantes de *Candida* fueron sensibles a todos los antifúngicos (Tabla 7),

Tabla 7. Susceptibilidad y valores de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) en las aislamientos analizados.

ESPECIES	CMI (mg/L)									
	5FC			AMB		FLC		ITC		VRC
	4	0,5	2	1	128	0,125	4	0,06	8	
<i>C. parapsilosis</i> N= 8	100 %	100 %		100 %		100 %		100 %		
<i>C. tropicalis</i> N= 2	100 %	100 %			50 %		50 %		50 %	
<i>Meyerozyma guilliermondii</i> N= 1	100 %	100 %		100 %		100 %		100 %		
<i>Wickerhamomyces anomalus</i> N= 2	100 %		50 %	100 %		100 %		100 %		
<i>Rhodotorula glutinis</i> N=1	100 %	100 %		100 %		100 %		100 %		

□ Resistente. Flucitosina (5FC), Anfotericina B (AMB), Fluconazol (FCZ), Itraconazol (ITZ) y Voriconazol (VRZ).

Discusión

En los últimos años, *Candida* se ha transformado en un microorganismo emergente hospitalario y es la causa más común de infecciones fúngicas invasivas (70-90 % de todas las micosis invasivas); por consiguiente, conocer la epidemiología local contribuye a elegir el antifúngico adecuado, evitar su uso excesivo, evaluar efectos adversos y evitar la mortalidad de nuestros pacientes.^{18,19}

Los resultados encontrados en la literatura internacional coinciden con los obtenidos en esta investigación dado que los neonatos presentan una mayor susceptibilidad a infectarse por *Candida* spp., condición que se atribuye a la inmadurez de su sistema inmune, al empleo de procedimientos invasivos prolongados, ventilación mecánica, nutrición parenteral, catéter venoso central, a la transmisión cruzada a través de

las manos del personal de salud, a la exposición a diversos medicamentos que favorecen el crecimiento de hongos (antimicrobianos de amplio espectro y corticosteroides postnatales) y a las probables complicaciones gastrointestinales presentes en este grupo.^{1,2,20}

Se revisaron otras referencias, sobre la importancia del sexo como variable a estudiar, pero los resultados encontrados concluyen que en la colonización por *Candida* no se observa predilección por algún género.^{2,3,11,13,21,22} Solamente un estudio reportado describe que la relación de candidemias en hombres y mujeres es de 13:18, señalando que la diferencia puede deberse a los criterios utilizados para diagnosticar la infección o colonización, lo cual difiere con los resultados obtenidos en esta investigación.⁸

Diversos autores coinciden en que la edad más afectada es la ubicada en el rango de menores de un año, por ejemplo, Figueras y colaboradores señalan que la incidencia más elevada se detectó en el primer año de vida, fundamentalmente en la población neonatal (38 casos/100 000 menores de 1 año), dado que la colonización se puede producir en el neonato durante el paso a través del canal del parto, por ingesta de las levaduras, o de forma posnatal por contaminación cruzada a partir de otros individuos o del personal sanitario.² En otro estudio, se concluye que las infecciones debidas a *Candida* son más prevalentes en neonatos, a causa de factores de riesgo como la intubación, catéteres intravasculares, tratamiento con antibióticos de amplio espectro, alteraciones congénitas e inmadurez de la inmunidad.¹¹ Un estudio realizado en Chile destaca que la incidencia de candidemia fue de 81/1000 ingresos hospitalarios, de estos los recién nacidos (≤ 28 días) representaron un 29 %.³

Por otro lado, la utilización prolongada de antimicrobianos de amplio espectro por más de 5 días constituye un importante factor de riesgo al provocar la destrucción del ecosistema de la microbiota bacteriana conocido como relación simbiótica, esto favorece la colonización por *Candida* facilitando el mecanismo de translocación mediante el cual, este microorganismo, alcanza el torrente sanguíneo con posterior invasión de la mucosa. El riesgo de candidiasis invasiva aumenta de manera considerable cada vez que se añade un nuevo antibiótico al tratamiento.¹¹ Cornistein y colaboradores señalan que el uso de algunos antibióticos y la cirugía previa presentaron una asociación estadís-

ticamente significativa. Los pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico presentan alto uso de antifúngicos ambulatorios e ingresos hospitalarios, lo que podría justificar su asociación con especies de *Candida* no albicans procedentes del personal de salud. El uso de antibióticos responde a la epidemiología bacteriana local produciendo un desplazamiento de la microbiota, que constituye un factor de riesgo conocido para desarrollar infección micótica.^{17,23,24}

En un estudio realizado por Crespo y colaboradores, describen que en 14 casos se utilizó cefalosporina de tercera generación previo al aislamiento de *Candida*.²⁵ En otro estudio, se reportó que el uso prolongado de cefalosporinas de tercera generación se asocia con el desarrollo posterior de candidemia.²⁶ En esta misma línea, Parker y colaboradores reportan que en la candidiasis sistémica en niños, el uso de antibióticos representa el principal factor de riesgo (85 %).²⁷ Resultados similares se encontraron en el presente trabajo, en los que describimos que en los 14 casos fueron administrados aminoglucósidos en la misma medida en que se utilizaron cefalosporinas de tercera generación.

Por otro lado, se ha descrito que la mal rotación intestinal se asocia con anomalías congénitas, y se presentan frecuentemente en pacientes en edad pediátrica.²⁸⁻³⁰ En el presente estudio, encontramos la atresia intestinal como uno de los factores de riesgo asociado a candidiasis. Se ha descrito que en el 50 % de pacientes con candidiasis sistémica en infantes se les habían realizado varias cirugías correctivas de manera previa, indicando que estos procedimientos pueden considerarse como un importante factor de riesgo.³¹⁻³³ Otros factores de riesgo asociados al desarrollo de candidiasis sistémica en neonatos incluyen: disminución del peso, la corta edad gestacional (menos de 32 semanas), estadía hospitalaria prolongada, procedimientos quirúrgicos, uso de antibióticos de amplio espectro, asistencia ventilatoria mecánica y otros procedimientos invasivos.^{26,32,34} De igual manera, el uso de catéteres centrales y la estancia prolongada en UCIs son considerados factores de riesgo para desarrollar candidiasis sistémica,^{18,27,33,35} como fuera observado en el presente estudio.

Contrario a lo observado en el presente trabajo de investigación, Almirante y colaboradores indican que los servicios de UCI y cirugía de Cuba, muestran una elevada incidencia de candidemia, representando 2/3

partes de todos los episodios detectados en centros hospitalarios.¹²

La mayoría de las candidiasis invasivas son producidas por *C. albicans*; no obstante, en los últimos años se está observando un aumento considerable de las infecciones por *Candida* no *albicans*, esto podría deberse a la resistencia al fluconazol y la amplia utilización de este y otros azoles.^{7,10,33,36} En esta investigación no hubo ningún aislamiento de *C. albicans*, mientras las especies de *Candida* no *albicans* fueron las más frecuentemente aisladas.

Interesantemente, un estudio realizado en Polonia y otro realizado por la Sociedad Española de infectología pediátrica presentaron resultados similares a los reportados en nuestro estudio, en el que se observa a *C. parapsilosis* como la especie más frecuentemente aislada. Se ha argumentado que el elevado número de aislamientos de *C. parapsilosis* en la población pediátrica podría deberse a una deficiente aplicación de las medidas higiénicas en el personal sanitario, debido a que es un comensal habitual de la piel cuya infección suele relacionarse con el uso de nutrición parenteral y de catéteres endovenosos.^{33,37} Estos resultados están acordes con publicaciones internacionales que informan un incremento notable de la incidencia de infecciones por *C. parapsilosis* a nivel mundial, pero en otras zonas geográficas prevalece *C. albicans* como la especie más comúnmente aislada en muestras clínicas.^{2,6} *Candida parapsilosis* es considerada un patógeno emergente, con capacidad para producir infecciones invasivas y superficiales. Se ha descrito que es el hongo más aislado del lecho subungueal de pacientes y personal de la salud,³⁸ hecho que consideramos importante ya que explicaría la alta frecuencia de este agente en los pacientes de este estudio que constantemente reciben atención médica.

Wickerhamomyces anomalus es un hongo frecuentemente encontrado en frutas, árboles, suelo, vegetales y en otros componentes orgánicos; ha sido ocasionalmente reportado como causante de candidiasis invasiva en pacientes inmunocompetentes, hasta ahora en nuestro país no se tienen estudios que indiquen su presencia en muestras clínicas. En Italia se describen aislamientos de esta especie con un 3,3 % con respecto a un 4,4 % de todas las especies de *Candida* aisladas en un período de 2 años.³⁹ Otros estudios en Colombia reportan su presencia en menor proporción con

un solo caso.⁴⁰ Por lo que nuestro estudio difiere de lo encontrado en la literatura. Chuan y colaboradores señalan que *W. anomalus* es una especie que raramente causa candidemia, pero que recientemente ha ido ganando importancia como patógeno oportunista. Esta levadura crece en contaminantes procedentes de la industria y de plantas de fermentación, suelo, granos almacenados, lagos y frutas fermentadas. No se ha podido precisar la fuente de infección, a excepción de un caso transmitido por las manos de un médico.²⁰

Por lo poco común de su aislamiento, debemos mencionar el único caso de *Rhodotorula glutinis*. En la literatura no se registra ningún caso, de este tipo, en pacientes pediátricos en nuestro país, pero una revisión de 128 casos realizada en Brasil que abarca las dos últimas décadas, reporta que 103 casos pertenecen a fungemias por este agente, el factor de riesgo más importante fue el uso de catéter venoso central. Esta levadura puede estar presente en todas las edades y predomina en el sexo masculino; es un hongo que forma parte de la microbiota de la piel, heces, uñas y membranas mucosas; y puede aislarse del suelo, material orgánico, alimentos, yogurt, mantequilla, queso, en animales y en pacientes inmunosuprimidos. Esta especie es considerada ideal para uso industrial²¹ por lo que su hallazgo en esta investigación es relevante.

En la literatura consultada no abundan estudios que informen sobre susceptibilidad de levaduras utilizando el método comercial ATB FUNGUS 3. Uno de los puntos más controvertidos acerca de las técnicas comerciales, es si pueden emplearse los puntos de corte de los procedimientos de referencia para interpretar los resultados de los estudios de susceptibilidad obtenidos por métodos comerciales. No obstante, hay expertos que creen que sí, dado que los resultados de los métodos de referencia y de los comerciales son comparables, pero las recomendaciones del CLSI y del EUCAST son que se establezcan puntos de corte propios para estas técnicas.^{22,23}

En un estudio realizado en Chile sobre la susceptibilidad al fluconazol, mostró que el 20 % de aislamientos de *C. tropicalis* fue resistente, pero en muestras de líquido estéril y de enfermedades respiratorias bajas, todas las cepas pertenecientes a los casos menores de 15 años fueron sensibles a este antifúngico, lo que difiere de los resultados observados en este trabajo.²⁴

Por otro lado, Santolaya y colaboradores señalan que *W. anomalus* es resistente al fluconazol, itraconazol y 5 flucitosina, diferente a lo observado en los aislamientos de *W. anomalus* encontrados en nuestro estudio, los cuales fueron sensibles a estos antimicóticos.¹¹ Contrario a otros estudios realizados por la Sociedad Española de infectología pediátrica, en el que se describe la resistencia de *M. guilliermondii* y *C. parapsilosis*,³³ y otro estudio realizado en Francia, en el que se reporta la resistencia de *C. tropicalis* a 5 Flucitosina,⁴⁰ en el presente estudio, estos microorganismos fueron sensibles a los antifúngicos evaluados.

Finalmente, en un reporte realizado en las UCIs de Medellín-Colombia, reportan un aumento en la resistencia de especies de *Candida* a la anfotericina B, similar a lo observado en el presente estudio, lo que es particularmente preocupante, dado que quedarían pocas opciones terapéuticas para tratar las infecciones por estos agentes.⁴¹

Conclusiones

Es importante anotar que dentro de las limitaciones del estudio se encuentran el tamaño de la muestra, las características de la población y la realización del estudio en un solo centro. El trabajo refleja la distribución de *Candida* spp. en esta población, los factores de riesgo relacionados y la susceptibilidad de las especies aisladas. Las especies no albicans constituyen la mayoría de los aislamientos, y su correcta identificación contribuye a la efectividad del tratamiento. Cada especie presenta diferentes mecanismos de resistencia, su identificación mediante métodos convencionales como el (Agar Sabouraud Dextrosa, CHROMagar *Candida*, tubo germinal, filamentación en agar maíz + Tween-80, etc) pueden realizarse prácticamente en la mayoría de los laboratorios del mundo. Se debe considerar la alta frecuencia de detecciones de *Candida* en pacientes bajo tratamiento antibiótico e internados en las UCIs. Recomendamos incrementar la vigilancia microbiológica de las infecciones causadas por especies del género *Candida* en aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar formas invasivas, además de los métodos simples de identificación que realizamos en el laboratorio, se recomienda adicionar al protocolo diagnóstico, el sistema comercial API

AUX 20, que permite la identificación rápida hasta nivel de especie de todos los aislamientos obtenidos, así como las pruebas de susceptibilidad antifúngica con el fin de implementar y mejorar significativamente la respuesta terapéutica de acuerdo con las características de cada especie.

Agradecimientos

A los trabajadores del laboratorio de Micología del Instituto “Pedro Kouri” por brindar su invaluable ayuda en la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses entre los autores de este trabajo.

Referencias

1. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1-50.
2. Figueras C, de Heredia CD, García JJ, Navarro M, Ruiz-Contreras J, Rossich R, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. An Pediatr. 2011;74(5):337.
3. Díaz Martín A. Epidemiología y factores pronósticos de la candidemia en adultos. Identificación de factores para aislamiento de especies resistentes a azoles [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina; 2015.
4. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. En: Microbiología médica. 26 ed. Estados Unidos: Interamericana; 2014.
5. Odio CM. Terapia antifúngica para neonatos, niños y adolescentes con micosis invasiva sospechada o documentada. Drugs of Today. 2010 ;46 (Supplement C):33-46.
6. Pfaller MA, Castanheira M. Nosocomial Candidiasis: Antifungal Stewardship and the Importance of Rapid Diagnosis. Med Mycol. 2016;54(1):1-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26385381>
7. Martínez S. Filamentación y actividad proteolítica como pruebas rápidas para la identificación del género

- Candida* spp. de infecciones nosocomiales [Tesis Doctoral]. México: Universidad Autónoma de México: Toluca; 2014.
8. **Esteves Jaramillo A, Martínez Herrera E, Tenorio Barragán I, Arroyo Escalante S, Moncada Barrón D, Arenas Guzmán R, et al.** Prevalencia de hemocultivos positivos para *Candida* spp. Distribución de levaduras aisladas de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México. *Dermatología Rev.* 2009;53(1).
 9. **Cantón E, García-Rodríguez J, Martín-Mazuelos E, Pemán J, Guinea J.** Métodos microbiológicos para el diagnóstico, manejo y estudio de la infección fúngica invasora. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(6):375–379.
 10. **AC Herrera Díaz.** Comparación entre pacientes con Candidemia causada por *Candida albicans* versus *Candida* no albicans en una población de adultos. [Internet]. Fundación Cardio-Infantil, Bogotá, Colombia periodo 2012-2017. [citado 2017 nov 21] Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/18950>
 11. **Santolaya ME, Queiroz Telles F, Alvarado Matute T, Lopes Colombo A, Zurita J, Tiraboschi IN.** Recomendaciones para el manejo de la candidemia en niños en América Latina. *Rev Iberoam Micol.* 201330 (Suplemento 1):171–178.
 12. **Cornistein W, Mora A, Orellana N, Capparelli FJ, del Castillo M.** *Candida*: epidemiología y factores de riesgo para especies no albicans. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(6): 380-384.
 13. **Villalobos JM, Castro JA, Avilés A, Peláez MC, Somogyi T, Sandoval L.** *Candida parapsilosis*: principal causa de candidemia en un hospital de referencia para adultos de Costa Rica. *Rev chil infectol.* 2016; 33(2): 59-165.
 14. **Pappas P, Kauffman C, Andes D, Sobel JD.** Guías de práctica clínica para el manejo de la candidiasis: actualización del 2009, de la Infectious Diseases Society of America. *Clin infect Dis.* 2009;48(5): 503-537.
 15. **Padovani Giolo M, Estivalet Svidzinski TI.** Fisiopatogenia, epidemiología e diagnóstico laboratorial da candidemia. *J Bras Patol Med Lab.* 2010;46(3):225-234.
 16. **Manual del Sistema Comercial de Identificación de Levaduras API 20 C AUX.** Francia: bioMérieux SA; 2007.
 17. **Manual del Sistema Comercial de Determinación de Susceptibilidad Antifúngica en Levaduras ATB TM FUNGUS 3.** Francia: bioMérieux SA; 2008.
 18. **Maseda E.** EPICO 3.0. Recommendations on invasive candidiasis in patients with complicated intra-abdominal infection and surgical patients with ICU extended stay. *Rev Iberoam Micol.* 2016;33(4):196-205.
 19. **Martí Carrizosa M.** *Candida parapsilosis*, *C. orthopsilosis* y *C. metapsilosis*: epidemiología de las candidemias, patrones de sensibilidad y mecanismos de resistencia a las equinocandinas [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2015.
 20. **Chuan L, Hsiang Yu L, Bai Hong S, Mao Wang H, Cheng Mao H, Ching Yi L, et al.** Reporting an outbreak of *Candida pelliculosa* fungemia in a neonatal intensive care unit. *J Microbiol Immunol Infect.* 2013; 46(6):456-462.
 21. **Reyes I, Pérez L, Morffi M, Barletta J.** Aislamiento de *Rhodotorula*. Presentación de un caso en paciente con leucemia mieloide aguda. *Medisur.* 2013;11(5).
 22. **Guirao Abad JP.** Acción de la validamicina A y los antifúngicos de uso clínico, micafungina y anfotericina B, sobre *Candida albicans* [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Murcia; 2016.
 23. **Cuenca Estrella M.** Antifúngicos en el tratamiento de las infecciones sistémicas: importancia del mecanismo de acción, espectro de actividad y resistencias. *Rev Esp Quimioter.* 2010;23(4):169-176.
 24. **Kothavade RJ, Kura MM, Valand AG, Panthaki MH.** *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. *J Med Microbiol.* 2010;59(Pt 8):873-80.
 25. **Crespo DR.** Caracterización de infecciones sistémicas por *Candida* en edad pediátrica (Tesis). Hospital Pediátrico Provincial. Holguín; 2008.
 26. **Benjamin DK, Stoll BJ, Fanaroff AA.** Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2006; 117:84-92.
 27. **Parker S.** Candidiasis sistémica en niños: a quién, cómo y hasta cuándo tratar. [Internet] [Consultado 31 agosto 2021]. Disponible en: <https://1library.co/document/download/zwkvr91z>
 28. **Guerrero Vázquez J.** Malrotación intestinal. [Monografía en Internet]. Guerrero-Fdez J: Web Pediátrica. [Internet] [Consultado 31 agosto 2021]. Disponible en: <http://webpediatria.com>
 29. **Carrillo LM, Herrera-Víctor FJ, Mora-Montoya CE, López-Mincitar M, Ornelas-Alvarez VM.** Malrotación intestinal congénita con vólvulo. *Rev Med MD.* 2018;9.10(3):265-270.
 30. **Mena GA, Bellora A.** Signo del remolino: malrotación intestinal y vólvulo de intestino medio. *Rev Argent Radiol.* 2015;79(2):119-121.
 31. **Blot S, Vandewoude K.** Management of invasive Candidiasis in critically ill patient. *Drug.* 2004;64(19):2159-2175.
 32. **Pooli L, Nocetti Fasolino M, Pereda R, Rial MJ, Califano G.** Candidemia en una unidad de cuidados intensivos neonatales: identificaciones de factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(5):393-8.
 33. **Asociación Española de Pediatría.** Recomendaciones de la Sociedad Española de infectología pediátrica sobre diagnóstico y tratamiento de la candidiasis invasiva. *An pediatr (Barc).* 2011;74(5):337.e1-337.e17

34. **Hernández R, Arroyo S, Carrillo E, Moncada D, Álvarez E, Hernández L, et al.** Outbreak of *Candida parapsilosis* in a neonatal intensive care unit: a health care workers source. *Eur J Pediatr.* 2010;169(7):783-7.
35. **Cortés J, Concha A, Cediell L, Castillo J.** Métodos diagnósticos en candidemia: una revisión sistemática de la literatura con meta-análisis. *Rev Chil Infect.* 2011;28(5):423-428.
36. **Aguado JM, Ruiz-Camps I, Muñoz P, Mensa J, Almirante B, Vázquez L, et al.** Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(5):345-361.
37. **Sarvan R, Kikani K.** Clinico-mycological study of otomycosis. *Int J Biol Med Res.* 2012;3(4).
38. **Trofa D, Gácser A y Nosanchuk J.** *Candida parapsilosis*, an Emerging Fungal Pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2003;21(4).
39. **Barchiesi F.** Genotypic variation and Antifungal susceptibilities of *Candida pelliculosa* Clinical isolates. *J Med Microbiol.* 2005;54:279-285.
40. **Desnos M, Bretagne S.** Clonal population of Flucytosine-resistant *Candida tropicalis* from blood cultures, Paris, France. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(4).
41. **Rodríguez A, de Bedout Gómez C, Restrepo CAA, Parra HH, Arteaga MA, Moreno ÁR, et al.** Sensibilidad a fluconazol y voriconazol de especies de *Candida aisladas* de pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos en Medellín, Colombia (2001-2007). *Rev Iberoam Micol.* 2010;27(3):125-129.



Cambios en el comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana causada por *Leishmania Panamensis* en Colombia (1986-2018) y variaciones en el número de copias de genes asociados con virulencia

Changes in the epidemiological behavior of American Tegumentary Leishmaniasis caused by *Leishmania Panamensis* in Colombia (1986 - 2018) and variations in the number of copies of genes associated with virulence

Tatiana Pineda*, Andrés Montoya**, Sara M. Robledo***, Diana C. Grajales****, Iván D. Vélez*****

Resumen

Introducción. Los cambios moleculares que ocurren en *Leishmania* spp. pueden reflejar variaciones en la patogenicidad del parásito, pero también en la epidemiología de la enfermedad.

Objetivo. Este estudio tuvo como objetivo describir las características epidemiológicas de los casos de leishmaniasis cutánea diagnosticados entre 1986 y 2018 e identificar los cambios ocurridos a lo largo de estos años, así como también las variaciones en el número de copias (CNV) de genes asociados a virulencia GP63, HSP83, HISH4 y H2B, BTUB, ATG8, PHOSP, SERP y PTR1 en cepas de *Leishmania panamensis* aisladas de dichos casos.

Métodos. Se construyó una base de datos con las historias clínicas de casos atendidos entre 1986 y 2018 en la cual se incluyeron variables sociodemográficas, clínicas y farmacológicas. Se identificaron cambios en el comportamiento de la enfermedad a lo largo del tiempo, agrupando los casos por periodos de 10 años. Las CNV se determinaron en el 9,3% (n = 125) de los aislados clínicos de *L. panamensis*. Por último, se sugirieron relaciones entre las CNV y los cambios observados en las variables clínicas tales como: tamaño de la lesión, aparición de recaídas/reactivaciones y respuesta al tratamiento.

El estudio retrospectivo incluyó la información obtenida de 1351 casos procedentes de 26 departamentos de Colombia. El 77% eran hombres y la edad promedio fue de 23 años. El 97% de los casos presentó LC con un 72% de úlceras; y el 7% tenía antecedentes de leishmaniasis. El 32% presentaron una lesión y el 68% tuvieron 2 o 3 lesiones; el 50% con un tiempo de evolución ≤ 2 meses; un tamaño ≤ 4 cm² y el 16% > 4 cm². No se encontró correlación entre el tipo de ocupación y la aparición de reinfección, así como tampoco entre la edad, el tipo de lesión, el número de lesiones, el tiempo de evolución, la aparición de reactivación o reinfección, ni los ciclos de tratamiento adicionales. No obstante, sí se observaron cambios en las variables entre el periodo 3 en comparación con los otros dos periodos estudiados, con mayor número de casos en pacientes con actividades en espacios interiores, compromiso mucoso e infección diseminada, recaídas y mayor tamaño de las lesiones. Al comparar los cambios en el número de copias (CNV) de

* Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales – PECET, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. cindy.pineda@udea.edu.co

** PECET-Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. edwin.montoya@udea.edu.co

*** PECET-Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. sara.robledo@udea.edu.co

**** PECET-Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. decarolina@grajales@udea.edu.co

***** PECET-Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. ivan.velez@udea.edu.co

Recepción: 22/09/2021. Aceptación: 20/04/2022

Cómo citar este artículo: Pineda, T., Montoya, A., Robledo, S., Grajales, D., Vélez, I.D. Cambios en el comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana causada por *Leishmania Panamensis* en Colombia (1986-2018) y variaciones en el número de copias de genes asociados con virulencia. Hechos Microbiol. 2021;12(2):35-47. DOI: 10.17533/udea.hm.v12n2a04

los genes asociados con virulencia entre los aislados de *L. panamensis* de los tres periodos de estudio, se observó un incremento en el número de copias de los genes evaluados en los periodos 2 y 3 en comparación con el periodo 1, siendo el gen PHOSP el que mostró mayor variación.

Resultados. Estos resultados sugieren que *L. panamensis* ha sufrido cambios genómicos asociados a la virulencia a lo largo del tiempo que podrían estar aumentando su potencial patogénico, ocasionando lesiones más grandes y formas más complejas de LC incluyendo reactivaciones y reinfecciones. No obstante, se necesitan más estudios para ampliar la información sobre la variabilidad genética de *L. panamensis* y su asociación con los mecanismos de virulencia, resistencia y patogenicidad.

Palabras clave. Leishmaniasis; epidemiología; genómica.

Abstract

Introduction. Molecular changes occurring in *Leishmania* spp. may reflect variations not only in the pathogenicity of the parasite but also in the epidemiology of the disease.

Objective. This study aimed to describe the epidemiological characteristics of cutaneous leishmaniasis cases diagnosed between 1986 and 2018 and to identify the changes that occurred over these years, as well as variations in the copy number (CNV) of virulence-associated genes GP63, HSP83, HISH4, and H2B, BTUB, ATG8, PHOSP, SERP, and PTR1 in *Leishmania panamensis* strains isolated from these cases.

Methods. A database was constructed with the clinical histories of cases attended between 1986 and 2018 in which sociodemographic, clinical, and pharmacological variables were included. Changes in disease behavior over time were identified, grouping cases by 10-year periods. CNVs were determined in 9.3% (n = 125) of the clinical isolates of *L. panamensis*. Finally, CNVs were suggested between CNVs and observed changes in clinical variables such as lesion size, the occurrence of relapses/reactivations, and response to treatment.

The retrospective study included information obtained from 1351 cases from 26 departments of Colombia. Seventy-seven percent were men and the average age was 23 years old. Ninety-seven percent of the cases presented LC with 72% of ulcers, and 7% had a history of leishmaniasis. Thirty-two percent had one lesion and 68% had two or three lesions; 50% with an evolution time < 2 months; size < 4 cm² and 16% > 4 cm². No correlation was found between the type of occupation and the appearance of reinfection, nor between age, type of lesion, number of lesions, size of lesions, time of evolution, the occurrence of reactivation or reinfection, or additional treatment cycles. However, changes in the variables were observed between Period 3 compared to the other two Periods studied, with a greater number of cases in patients with indoor activities, mucosal involvement and disseminated infection, relapses and reactivations, and larger lesion size. When comparing the changes in the copy number (CNV) of genes associated with virulence among *L. panamensis* isolates from the three study periods, an increase in the number of copies of the genes evaluated was observed in Periods 2 and 3 compared to Period 1, with the PHOSP gene showing the greatest variation.

Results. These results suggest that *L. panamensis* has undergone virulence-associated genomic changes over time that could be increasing its pathogenic potential, causing larger lesions and more complex forms of LC, including relapses, reactivations, and reinfections. However, further studies are needed to expand information on the genetic variability of *L. panamensis* and its association with virulence, resistance, and pathogenicity mechanisms.

Key words Leishmaniasis; epidemiology; genomic.

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa causada por varias especies de parásitos del género *Leishmania* y constituye un importante problema de salud pública en varios países de diferentes regiones del mundo, siendo endémica en 98 países y dos territorios^[1]. Se estiman más de 350 millones de personas en riesgo de infección y cerca de 15 millones de personas con diagnóstico de leishmaniasis. Entre las diferentes formas clínicas de la enfermedad, la leishmaniasis cutánea (LC) es la forma clínica más prevalente con 0,7 - 1,2 millones de nuevos casos anuales^[2].

En la región de las Américas cada año se registran en promedio 55.000 casos de LC y leishmaniasis mucosa (LM) y es endémica en Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana Francesa, Guyana, Honduras, Nicaragua, México, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam y Venezuela. En esta región la situación es más compleja debido principalmente a la variedad de especies de *Leishmania* (con 15 de las 22 especies patógenas circulando en la región) pero también de flebotomos vectores y de reservorios, y por la ocurrencia de diferentes ciclos de transmisión, manifestaciones clínicas y respuesta al tratamiento^[3].

Colombia es el segundo país con mayor número de casos, después de Brasil [3], con cerca de 11 millones de personas en riesgo de infección y entre 5.000 y 10.000 casos registrados anualmente, siendo Antioquia el departamento que aporta el 20% de los casos registrados^[4]. Así mismo, Colombia es el país con mayor número de especies de *Leishmania* registrando a la fecha la presencia de 6 especies de *Leishmania* circulando en diferentes regiones de manera endémica como son *L. panamensis*, *L. braziliensis*, *L. guyanensis*, *L. mexicana*, *L. amazonensis* y *L. infantum*^[2], de las cuales *L. panamensis* y *L. braziliensis* son especies muy importantes en términos clínicos y epidemiológicos no solo porque están ampliamente distribuidas en Colombia y en otros países de América latina, sino también porque las infecciones por estas especies, junto con *L. guyanensis*, tienen un potencial de causar LM y por su disminuida sensibilidad a los antimoniales pentavalentes^[5].

Las características epidemiológicas de la leishmaniasis en las diferentes regiones endémicas están determinadas, en gran medida, por las particularidades genéticas y

fisiológicas de las especies de *Leishmania* circulantes en la zona de transmisión toda vez que el análisis genómico permite describir las características genéticas que podrían explicar la patogénesis y las manifestaciones clínicas entre diferentes especies de *Leishmania* como también entre diferentes cepas de una misma especie. Así, por ejemplo, los cambios moleculares que ocurran en los genes del parásito ya sean asociados a la evolución o a la expresión y función de dichos genes (actividad enzimática o factor de virulencia, entre otros), podrían reflejar cambios en la patogenicidad del parásito y, por tanto, en la epidemiología de la enfermedad^[5-7].

Debido a la falta de control transcripcional en *Leishmania*, se ha sugerido que las variaciones genómicas, como lo es la variación del número de copias (CNV), pueden afectar a la presencia y expresión de los alelos de los genes relacionados con la supervivencia del parásito, y la infectividad tanto en el flebotomo vector como en el huésped mamífero^[8,9]. En *L. panamensis* se han reportado CNV en genes asociados con la generación de resistencia a alopurinol y a los antimonio trivalente y pentavalente^[10,11], y con la gravedad de la enfermedad^[12,13], así como también en genes asociados con virulencia en cepas con diferente patogenicidad en ratones Balb/c^[7]. No obstante, no se dispone de estudios que relacionen las CNV de los genes asociados con virulencia con cambios en las características epidemiológicas de la LC en cuanto a variables clínicas y farmacológicas.

Las anotaciones funcionales de los genes asociados con virulencia incluyen la glicoproteína 63 (gp63) o leishmanolisina, la proteína de choque térmico 83 (hsp83), las histonas H4 y H2b, la β -tubulina, la ATG8, tuzina, fosfatasa de ácido fosfatídico, serina peptidasa y el transportador de pteridina^[10], los cuales están implicados en procesos de infección de los macrófagos^[14], generación de resistencia del parásito a la lisis por el complemento^[15] y termorregulación en condiciones de estrés por choque térmico^[16], todos ellos procesos implicados en el desarrollo clínico de la LC.

El estudio de las alteraciones en los genes del parásito asociados con virulencia permitirá identificar las posibles causas relacionadas con los cambios epidemiológicos de la LC a lo largo del tiempo como contribución al diseño de medidas de intervención que aboguen por un mejor manejo de la enfermedad en Colombia y otros países de la región de las Américas.

Dada la importancia de los factores de virulencia en el desarrollo de la LC, el presente estudio tuvo como objetivo identificar CNV de genes asociados con virulencia en *L. panamensis* obtenidos de pacientes de diferentes regiones geográficas de Colombia en los últimos 30 años.

Materiales y métodos

BASE DE DATOS

Se incluyeron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico positivo para LC causada por *L. panamensis* que consultaron entre 1986 y 2018 al Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET) de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia). De cada historia clínica se extrajo la información correspondiente a las diferentes variables. A su vez, las variables se clasificaron en tres categorías: i) *sociodemográficas* (edad, origen, ocupación y sexo); ii) *clínicas* (forma clínica, número de lesiones, características de la lesión, tamaño de la lesión, tiempo de evolución, historia previa de leishmaniasis, y nuevo episodio de la enfermedad: recaída o reinfección; y iii) *farmacológicas* (respuesta al tratamiento y necesidad de ciclos de tratamiento adicionales); no se incluyó como variable el tiempo de seguimiento pos-tratamiento, toda vez que en Colombia el programa de manejo de la leishmaniasis solo incluye el diagnóstico y el tratamiento y además, porque los pacientes cuando se ven curados no regresan a consulta.

ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los casos se dividieron en tres periodos: en el periodo 1 (P1) se incluyeron pacientes atendidos entre 1986 y 1996 (n=457); en el periodo 2 (P2) se agruparon los pacientes atendidos entre 1997 y 2007 (n=463) y en el periodo 3 (P3) se incluyeron los pacientes atendidos entre 2008 y 2018 (n=431). Se realizaron análisis estadísticos descriptivos univariados y bivariados según la naturaleza de las variables. Para las variables cualitativas se usaron tablas de frecuencias y gráficos de barras; para las variables cuantitativas discretas se usaron tablas de frecuencias, medias y gráfico de barras; para las variables cuantitativas continuas se usaron histogramas. La mediana y el rango intercuartil (IQR) se estimaron para las variables con distribución no nor-

mal, mientras que la media y la desviación estándar se estimaron para las variables con distribución normal. Para el análisis de dos variables cualitativas se realizó una tabla de contingencia y un gráfico de barras agrupadas, mientras que para el análisis de dos variables cuantitativas se realizaron gráficos de dispersión y coeficiente de correlación. Por su parte, para el análisis de una variable cuantitativa y las variables cualitativas se realizó cajas y bigotes y medidas de resumen. Todos los análisis se realizaron también por períodos. El análisis de los datos se realizó con los softwares R (versión 7.8) y Microsoft Excel (versión 2016).

SELECCIÓN DE AISLADOS

Se seleccionaron 125 aislados de *L. panamensis* criopreservados en nitrógeno líquido del banco de cepas del PECET de la Universidad de Antioquia. Se realizó muestreo aleatorizado con el fin de asegurar la representación regional y temporal de los casos evaluados durante el periodo de estudio. La procedencia de los pacientes con LC causada por *L. panamensis* se ilustra en la [Figura S1](#). A su vez, la [Tabla S1](#) resume las características de las regiones geográficas de Colombia.

DESCONGELACIÓN DE LOS PARÁSITOS

Se descongelaron 125 cepas de *L. panamensis* crio-conservadas en nitrógeno líquido. El contenido de los viales se transfirió a un tubo cónico estéril de 15 mL y, se añadió lentamente solución salina fría tamponada con fosfatos (PBS, del inglés phosphate buffer saline) hasta completar 4 mL y se centrifugó el tubo a 2500 rpm durante 10 minutos; se descartó el sobrenadante y el sedimento se resuspendió en 500 μ L de PBS suplementado con 1% de antibiótico (penicilina – estreptoimicina, 10.000 U/mL); luego, 250 μ L se cultivaron en medio de cultivo NNN (Novy-MacNeal-Nicolle) a 26°C y los 250 μ L restantes se utilizaron para extraer el DNA del parásito.

EXTRACCIÓN DEL DNA

Para la extracción del DNA se añadieron 500 μ L de tampón de lisis y 10 μ L de proteinasa K; el vial se incubó a 50 °C durante 30 minutos; se añadió 1 mL de fenol/cloroformo/alcohol isoamílico (25:24:1) y el tubo se centrifugó a 1700 g durante 10 minutos. La fase acuosa se transfirió a un vial de 1,5 mL y se añadió 1 mL de etanol frío; el vial se centrifugó a 1700 g

durante 2 minutos, se descartó el sobrenadante y el sedimento se lavó con 500 μL de etanol frío; se centrifugó el vial a 1700 g durante 2 minutos, las muestras se concentraron en un concentrador SpeedVac. Por último, se añadieron 20 μL de tampón de elución y las muestras se almacenaron a -20°C hasta su uso.

VARIACIÓN DEL NÚMERO DE COPIAS

Para cada uno de los genes asociados con virulencia seleccionados (Tabla S2) se diseñaron cebadores específicos utilizando el software Primer3. V4.0 (<https://bioinfo.ut.ee/primer3-0.4.0/>), con los siguientes criterios: i) 18 a 24 nucleótidos de longitud; ii) T_m 55°C - 60°C ; iii) 40% - 60% de porcentaje de GC y, iv) 100bp a 200bp de tamaño del amplicón. Para cada uno de los cebadores diseñados se comprobó la temperatura de alineación, así como también la posible formación de estructuras secundarias tipo homodímeros y heterodímeros utilizando la herramienta OligoAnalyzer (<https://www.idtdna.com/>). Por último, se realizó un *blast* para determinar la especificidad *in silico* de la amplificación. Como gen de copia única se eligió el DNA POL II.

La qPCR para cada gen se realizó utilizando el kit AccuPower[®] 2X GreenStar qPCR Master Mix (Bio-neer Inc. Daejeon, Corea del Sur). Las concentraciones de cebadores evaluadas fueron 100 nM, 125 nM, 150 nM y 200 nM. El volumen de reacción final fue de 20 μL , que contenía 10 μL de mezcla maestra, 0,5 μL de cada cebador, 8 μL de agua y 1 μL de DNA de cada cepa de *L. panamensis*. Las concentraciones de DNA evaluadas fueron 20, 50 y 100 ng. La qPCR se realizó en el LigthCycler96 (Roche, Basilea, Suiza) con el siguiente protocolo: 1 ciclo de desnaturalización inicial y activación de la enzima a 94°C durante 900 segundos seguido de 45 ciclos de 10 segundos de desnaturalización a 95°C , 20 segundos a 55°C - 60°C (dependiendo de los cebadores utilizados) y 20 segundos a 72°C . Finalmente, 1 ciclo de 300 segundos a 72°C y una curva de fusión entre 52°C y 90°C . Para cada gen se determinó la temperatura óptima de alineación, así como la concentración adecuada de DNA.

Para validar la amplificación del gen de copia única se utilizaron 50×10^6 promastigotes de *L. panamensis* MHOM/CO/87/UA140 (cepa de referencia) cultivados en el medio NNN. El DNA se extrajo utilizando el kit DNeasy Blood & Tissue (Qiagen, Hilden-Ale-

mania) y siguiendo las instrucciones del fabricante. Se realizó una curva estándar en una escala logarítmica de base cinco empezando por 1 parásito hasta 390.625. La curva se realizó por triplicado en tres experimentos independientes.

Las qPCRs se realizaron como sigue: 10 μL de mezcla maestra, 0,5 μL de cada cebador (100 nM), 8 μL de agua y 1 μL de DNA (20 ng/mL). Las condiciones de amplificación fueron 1 ciclo de 900 segundos a 94°C , 45 ciclos de desnaturalización de 10 segundos a 95°C , 20 segundos a 60°C y 20 segundos a 72°C , seguido de un ciclo final de 300 segundos a 72°C y una curva de fusión entre 52°C y 90°C .

Se estandarizó una qPCR para cada uno de los genes bajo las mismas condiciones de concentración de DNA, cebadores y, temperatura de alineación. Igualmente, se construyó una curva estándar en escala logarítmica base cinco a partir de concentraciones entre 1 y 390.625 parásitos. Las diferencias en las CNV se analizaron por el método $\Delta\Delta\text{CT}$, teniendo como referencia para la comparación el DNA aislado a partir de cepas procedentes de casos del P1.

Aspectos éticos. La confidencialidad de los datos de los pacientes fue preservada de acuerdo con los lineamientos establecidos en las Buenas Prácticas Clínicas.

Resultados

CAMBIOS EN EL COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE LA LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA CAUSADA POR LEISHMANIA PANAMENSIS EN COLOMBIA

El estudio retrospectivo incluyó la información obtenida de 1351 pacientes atendidos entre 1986 y el 2018. Las características sociodemográficas de la población del estudio se resumen a continuación. El 77% eran hombres; la mediana de edad fue de 23 años, con un IQR de 15 años (rango de cinco meses a 91 años); el 75% de los pacientes tenían 34 años o menos y, el 25% tenían 19 años o menos. Los pacientes procedían de 26 departamentos de Colombia: Antioquia (69%), Chocó (11%) y Caldas (4,1%); el 15,9% restante de los casos procedía de otras regiones (Figura S1).

El 42% de los pacientes tenían ocupación en ambientes externos y el 34% en ambientes internos. En el 24% restante no había datos disponibles. Del total de casos, 1318 (97%) tenían LC, 23 pacientes (2%) tenían

leishmaniasis mucosa, ocho pacientes (1%) tenían LC diseminada (LD), un paciente tenía LCD con afectación de las mucosas y un paciente tenía LC en coinfección con VIH. En el 7% (93 pacientes) se describió una historia previa de leishmaniasis. El 50% (676 pacientes) presentaban una lesión y el 68% (919 pacientes) tenían 2 o 3 lesiones; un paciente con LD presentó 294 lesiones. En el 25% (338 pacientes) el tiempo de evolución fue de tres meses y el 50% (676 pacientes) consultaron con un tiempo de evolución igual o inferior a 2 meses. El 72% (973 pacientes) tenían úlceras, el 4% (54 pacientes) presentaron nódulos, 13 pacientes (1%) presentaron pápulas, otros 13 pacientes (1%) mostraron lesiones verrugosas y en 13 casos (1%) se registraron lesiones mixtas. El 50% (676 pacientes) tenían lesiones con un área de 4 cm² o menos, y el 16% (216 pacientes) tenían lesiones mayores de 4 cm² (Tabla 1). De los 1.351 casos atendidos, 81 pacientes tuvieron reactivación, 15 pacientes tuvieron reinfección y 5 pacientes presentaron tanto reactivación como reinfección. Ocho pacientes requirieron dos ciclos adicionales de tratamiento (con edades entre 5 y 52 años) y tres pacientes

requirieron tres ciclos adicionales de tratamiento (con edades entre 3 y 29 años).

No se encontró correlación entre el tipo de ocupación (interior y exterior) y la aparición de reinfección o reactivación, así como tampoco entre la edad, el tipo de lesión, el número de lesiones, el tamaño de las lesiones, el tiempo de evolución, la aparición de reactivación o reinfección, ni los ciclos de tratamiento adicionales. No obstante, si se observaron cambios en las variables para los casos del P3 en comparación con los otros dos periodos; es así como mientras que en P1 y P2 la mayoría de los casos ocurrieron en pacientes con actividades en ambientes exteriores, en el P3 la mayoría de los casos ocurrieron en pacientes con actividades en espacios interiores. Así mismo, en el P3 se observaron más casos de LM y DL con compromiso mucoso, también en pacientes que realizaban actividades en espacios interiores, como también más recaídas. Adicionalmente, en el P3 se presentó un mayor número de casos con lesiones verrucosas y mixtas y la media del tamaño de la lesión fue también mayor en los casos del P3 (37,5 cm²) en comparación con los casos del P1 (21 cm²) y del P2 (23 cm²) (Tabla 1).

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas estudiadas según los periodos del estudio.

Variable	Periodo 1 (n=457)	Periodo 2 (n=463)	Periodo 3 (n=431)
	n (%)	n (%)	n (%)
Sexo			
Femenino	119 (26)	81 (17,5)	109 (25,3)
Masculino	338 (74)	381 (82,3)	320 (74,2)
Sin dato	0 (0)	1 (0,2)	2 (0,5)
Edad (en años)			
Mediana (IQR)	23 (11)	23 (10)	27 (21)
Procedencia (región)			
Amazonia	0 (0)	13 (2,8)	7 (2)
Andina	386 (84,5)	383 (82,7)	319 (74)
Caribe	28 (6,1)	6 (1,2)	12 (2,8)
Orinoquia	0 (0)	14 (3,1)	6 (1)
Pacífica	39 (8,5)	34 (7,3)	82 (19)
Sin dato	4 (0,9)	13 (2,8)	5 (1,2)
Ocupación (Tipo de ambiente)			
Exterior	211 (46)	257 (56)	99 (23)
Interior	147 (32)	115 (25)	196 (45)
Sin dato	99 (22)	91 (20)	136 (32)

Variable	Periodo 1 (n=457)	Periodo 2 (n=463)	Periodo 3 (n=431)
	n (%)	n (%)	n (%)
Forma clínica			
Cutánea	446 (98)	458 (99)	414 (96)
Mucosa	11 (2,4)	4 (0,9)	8 (1,9)
Cutánea Diseminada	0 (0)	1 (0,2)	7 (1,6)
Sin dato	0 (0)	0 (0)	2 (0,5)
Tipo de lesión			
Ulcera	333 (73)	356 (77)	277 (64)
Pápula	7 (1,5)	4 (0,86)	4 (0,9)
Nódulo	26 (5,7)	19 (4,1)	7 (1,6)
Verrucosas	2 (0,4)	2 (0,4)	8 (1,9)
Mixtas	1 (0,2)	1 (0,2)	5 (1,2)
Sin dato	88 (19)	81 (17)	130 (30)
Tamaño de la lesión			
>4 cm ²	58 (12,7)	63 (13,6)	94 (21,8)
≤ 4 cm ²	221 (48,4)	251 (54,2)	173 (40,1)
Sin dato	178 (38,9)	149 (32,2)	164 (38,1)
Respuesta a 1 ciclo de tratamiento			
Cura	3 (30)	13 (72,2)	17 (56,7)
Falla	0 (0)	0 (0)	9 (30)
Mejoría	6 (60)	2 (11,1)	4 (13,3)
Sin dato	1 (10)	3 (16,7)	0 (0)
Recaídas y/o reinfecciones			
Recaídas	15 (3,3)	27 (5,8)	40 (9,3)
Reinfecciones	3 (0,66)	6 (1,3)	5 (1,4)

Aunque el porcentaje de curación fue mayor en el P3, el número de casos que requirieron ciclos de tratamiento adicionales también fue mayor, con 30 (7%) pacientes que recibieron un ciclo de tratamiento adicional y 2 pacientes (0,5%) que recibieron tres ciclos de tratamiento, mientras que en el P2 y el P1 sólo 18 (3,9%) y 10 pacientes (2,2%), respectivamente, requirieron un ciclo de tratamiento adicional y un paciente (0,2%) en el P2 requirió tres ciclos de tratamiento. Las reinfecciones y reactivaciones también fueron más frecuentes en el P3; mientras que quince pacientes (3,3%) en el P1 y 27 pacientes (5,8%) en el P2 mostraron reactivaciones; en el P3 se observó reinfección en 40 pacientes (9,3%). El mayor número de reinfecciones se produjo en hombres, con 3 casos (0,66%) en el P1, 6 casos (1,3%) en el P2 y 5 casos (1,4%) en el P3.

La mediana de edad de los pacientes también aumentó, pasando de 21 años en los periodos 1 y 2 a 27 años para el P3. En los tres periodos, el 75% de los pacientes consultaron con una evolución menor o igual a 3 meses. En los tres periodos, el 75% de los pacientes tenían entre 1 y 3 lesiones y el 25% restante tenían 4 o más lesiones.

VARIACIONES EN EL NÚMERO DE COPIAS DE GENES ASOCIADOS CON VIRULENCIA

Al comparar los CNV de los genes asociados con virulencia entre los aislados de *L. panamensis* de los tres periodos de estudio, se observó un mayor incremento en el número de copias de los genes evaluados en el P2 en comparación al P1 con aumentos entre 0,8 y 7 copias. Por su parte, los aumentos en el número de copias de los genes asociados con virulencia en el

P3 respecto al P1 oscilaron entre 0,1 y 3,6 y respecto al P2 oscilaron entre 0,1 y 1,8 copias (Tabla 2). Los genes que mostraron aumentos mayores o iguales a 1 copia al comparar los aislados de *L. panamensis* del P2 con los aislados del P1 fueron los genes PHOSP, HISH2B, β -tubulina, HSP83, transportador de pterina y HISH4. Por su parte, al comparar los aislados de

L. panamensis del P3 con los aislados del P1 los genes PHOSP, HISH2B, y HISH4 fueron los que mostraron aumentos mayores o iguales a 1 copia, mientras que en los aislados del P3 en comparación con el P2 solo los genes PHOSP y HISH4 mostraron aumentos mayores o iguales a 1 copia.

Tabla 2. Variaciones en el número de copias de los genes asociados con virulencia en cepas de *Leishmania panamensis*

Gen	Proteína anotada	CNV		
		P2 vs P1	P3 vs P1	P3 vs P2
LpanUA.18.0500	Fosfatasa ácida	7.0	3.6	1.8
LpanUA.09.0180	ATG8	0.9	0.1	0.1
LpanUA.27.2750	Peptidasa de serina	0.8	0.5	0.6
LpanUA.04.0060	Pteridina	1.0	0.2	0.2
LpanUA.33.0340.HSP83-2	Proteína de choque térmico 83	1.1	0.2	0.2
LpanUA.09.1400	Histone 2B	1.4	1.3	0.9
LpanUA.10.0560.GP63-4	gp63	0.8	0.3	0.4
LpanUA.35.0130	Histona H4	1.0	1.0	1.0
LpanUA.33.0960	β -tubulina	1.3	0.5	0.4

Los datos representan el número de copias que los genes en estudio aumentaron en entre los periodos de comparación. CNV: variaciones en el número de copias; P1: periodo 1 (cepas de *Leishmania panamensis* aisladas entre 1986 to 1996); P2: periodo 2 (cepas aisladas entre 1997 y 2007); P3: periodo 3 (cepas aisladas entre 2008 y 2018).

El gen PHOSP mostró la mayor variación con aumentos en el número de copias en los 3 periodos evaluados de 7 y 3,6 copias en el P2 y en el P3 en comparación al P1 y de 1,8 copias al comparar el P3 con el P2 (Tabla 2); por su parte, el gen HISH4 mostró aumentos en 1 copia en cada uno de los periodos comparados. El gen HISH2B aumentó el número de copias en los periodos 2 y 3 respecto al P1 en 1,4 y 1,3 copias, respectivamente, mientras que el gen PTR1 y HSP83 aumentaron el número de genes en tan solo

0,2 copias y el gen de la BTUB aumentó el número de copias en 0,5 y 0,4 copias en el P3 respecto al P1 y al P2, respectivamente. Para los genes SERP, ATG8 y GP63 las CNV fueron menores para los periodos 2 y 3 respecto al periodo 1, pasando de 0,8 en el P2 a 0,5 en el P3 con respecto al P1, y a 0,6 en el P3 respecto al P2 (Tabla 2). En la figura 1 se muestra la linealidad de la curva estándar construida, con un $R^2 =$ de 0,9984 y un límite de detección a partir de 1 parásito.

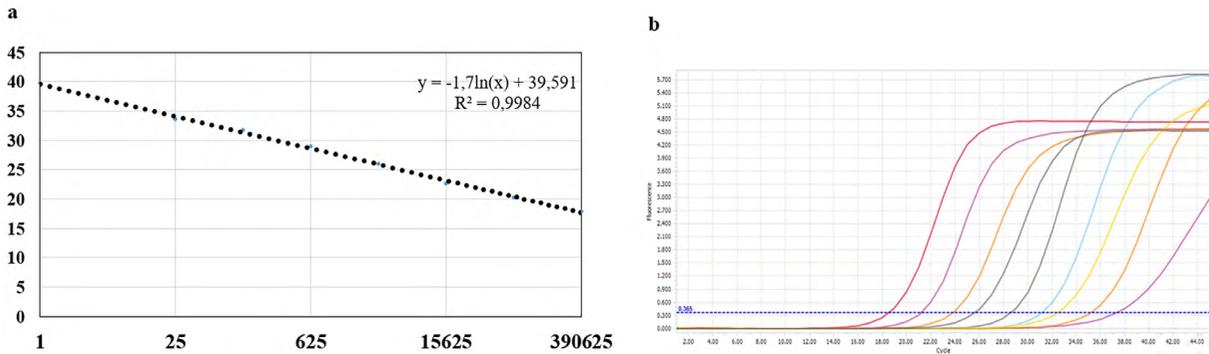


Figura 1. Curva de amplificación del gen de la DNA pol II de *Leishmania panamensis*. A. Curva estándar de amplificación en función de la concentración de parásitos para el gen DNA pol II con una escala logarítmica base 5 y detección desde 1 copia hasta 390.625 copias. B. Curva de amplificación correspondiente a cada punto de la curva estándar construida para el gen DNA pol II.

Discusión

Las primeras descripciones clínicas de la LC en Colombia datan de 1872, para unas lesiones en la piel llamadas “marranas”, que aparecían en todas las edades, no respetando sexo y siendo frecuente en los agricultores e hipotéticamente se señalaba que eran de naturaleza parasitaria. Para esa época las zonas endémicas se habían circunscrito a los departamentos de Cundinamarca, Boyacá y Santander. En 1903 se describe como agente etiológico al protozoo del género *Leishmania* y para 1949 ya se hablaba de una amplia distribución en el país de focos de leishmaniasis, especialmente alrededor de las cuencas hidrográficas de los ríos Cauca, Atrato y Magdalena^[17].

Hasta antes de los 80’s la LC se consideraba una enfermedad de transmisión selvática que afectaba hombres adultos, en edad laboral activa, quienes se infectaban cuando ingresaban a zonas boscosas por su actividad laboral (madereros, constructores de carreteras, mineros, entre otros)^[18]. Ya en los años 1983 y 1987 se describieron los primeros focos de LC en el municipio de Montebello, Antioquia^[19] y San Roque, Antioquia^[20] (municipios situados en la región andina), siendo en ambos focos la transmisión intra-domicilio.

Si bien este trabajo constituye un valioso aporte a la descripción de los cambios en la historia de la leishmaniasis en el país, es necesario aclarar que por la naturaleza del estudio (siendo este de tipo descriptivo retrospectivo) no se puede aplicar inferencia y se presentan algunas limitaciones que no pueden ser re-

sueltas, tales como el papel de las migraciones en el desarrollo de la enfermedad, la implicaciones de los determinantes sociales y el papel de las actividades humanas sobre la enfermedad; sin embargo, constituye un estudio generador de hipótesis en donde se encontró que similar a lo observado en los años 80s y a lo reportado por otros autores^[21], los adultos, especialmente los hombres, continúan siendo la población más afectada por la LC; esto al parecer debido a razones económicas, sociales, culturales y de otro tipo que hacen que los hombres acudan en busca de atención médica mientras que las mujeres y los niños se quedan relegados al manejo empírico de la enfermedad^[22].

Contrario a lo observado en estudios previos, en el presente trabajo se encontró que hubo un mayor número de casos en personas realizando actividades laborales en espacios interiores. Adicionalmente, se observó un mayor porcentaje de casos con reinfecciones y reactivaciones, tanto en hombres como en mujeres, al igual que un mayor número de casos de formas más complejas de la enfermedad, como la LM y la LCD en los últimos 10 años, la mayoría en personas que trabajaban en espacios interiores. Estos resultados sugieren que la ocupación podría no ser un factor determinante para el desarrollo de la LC como lo fue descrito en estudios previos^[23]. Esto podría deberse a cambios en la interacción del ser humano con el ecosistema y por lo tanto con los vectores, muy posiblemente por la adaptación de los vectores a nuevas condiciones ecológicas que favorecen su contacto con el humano y aumentan por lo tanto el riesgo de infección^[24]. La ocurrencia de

ciclos de transmisión en el intra- y peri-domicilio, además del extra-domicilio, permite que las personas que permanecen en sus hogares tengan un riesgo similar al de las personas que trabajan en ambientes exteriores^[25]. Aunque la mediana del número de lesiones y el número máximo de lesiones no mostraron variaciones a lo largo del tiempo, si se observó un aumento en el tamaño de las lesiones en los casos con un tiempo de evolución menor o igual a tres meses. El aumento de los casos de leishmaniasis con mayor complejidad en los últimos diez años y el aumento en el tamaño de las lesiones en un menor tiempo de evolución sugieren cambios en la susceptibilidad de los humanos a las infecciones por *L. panamensis* o en la patogenicidad de las cepas del parásito que circulan en Colombia^[6, 7, 26].

Así mismo, la ausencia de correlación entre la edad y el sexo con las variables clínicas (forma clínica; número de lesiones; características de la lesión; tamaño de la lesión; tiempo de evolución; historia previa de leishmaniasis; recaída o reinfección) sugiere que la edad y el sexo actualmente no son factores clave en el desarrollo de la LC^[27]. Por otro lado, la ausencia de correlación entre las variables clínicas y la ocupación sugiere que la ocupación ligada a la exposición no influye en las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Las características, el tamaño de la lesión y el tiempo de evolución no influyeron en la respuesta al tratamiento como tampoco en la necesidad de ciclos adicionales de tratamiento. Sin embargo, el aumento en los últimos 10 años de los casos con reactivación de la enfermedad sugiere una menor eficacia de los fármacos disponibles que puede estar asociada a fallas en la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes o a la generación de resistencia a los fármacos en las cepas de *L. panamensis* que circulan actualmente^[28], reafirmando la necesidad de desarrollar nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la LC.

Con el fin de sugerir relaciones entre los cambios en las variables sociodemográficas, clínicas y farmacológicas determinantes de LC y cambios genéticos en cepas de *L. panamensis* causantes de LC, en el presente trabajo se evaluaron posibles cambios en el número de copias de los genes asociados con virulencia PHOSP, ATG8, GP63, PTR1, HSP83, HISH2B, HISH4 y BTUB en 125 cepas de *L. panamensis* aisladas de casos de LC ocurridos entre 1986 y 2018. El gen PHOSP codifica para la fosfatasa ácida, una enzima capaz de

hidrolizar grupos fosfato pertenecientes a otras moléculas y facilita la supervivencia del parásito al interior de la vacuola parasitofora del macrófago^[29]; la proteína ATG8 participa en la regulación de la autofagia y en el proceso de remodelación celular^[30], mientras que el gen GP63 codifica por la leishmanolisina o gp63 que corresponde a una proteína de superficie que interacciona con las proteínas del complemento facilitando la entrada de los promastigotes al macrófago hospedero y por ende, está involucrada en la patogénesis de la leishmaniasis^[29,30]. Por su parte, la serina proteasa, debido a su actividad peptidasa, está implicada en los procesos de invasión y en la supervivencia del parásito al interior del macrófago^[31]. Los genes PTR1, HSP83, HISH2B, HISH4 y BTUB codifican proteínas que desempeñan funciones importantes en las células. Así, PTR1, una proteína transportadora en los parásitos, participa en los procesos de diferenciación y virulencia durante la evolución y también podría estar implicada en los mecanismos de resistencia a los fármacos como el antífolato^[32]; la HSP83 actúa con mecanismos homeostáticos como termorregulador en condiciones de estrés, mientras que las proteínas HISH4 y H2b son histonas presentes en los nucleosomas y, junto con la b-tubulina, actúan como determinantes antigénicos patógenos que corresponden a epítomos únicos a menudo presentes dentro de moléculas citoplasmáticas altamente conservadas^[33].

Todos los genes asociados con virulencia evaluados en el presente estudio mostraron aumentos en el número de copias, aumentos que oscilaron entre 0,1 y 7 copias. Sin embargo, el mayor aumento se observó para el gen PHOS P sugiriendo la presencia de cepas más virulentas, ya que se ha evidenciado un aumento significativo de los niveles de fosfatasa ácida en cepas virulentas de diferentes especies de *Leishmania*^[29]. Así mismo, los mayores cambios en el número de copias para los genes asociados con virulencia se observaron para las cepas de *L. panamensis* aisladas de los casos ocurridos en el P2 y el P3 en relación al P1 en los cuales hubo mayor número de casos de LM y LCD con compromiso mucoso, mayor número de casos con lesiones de mayor tamaño, mayor número de casos que requirieron ciclos de tratamiento adicionales y mayor número de casos con reinfecciones y reactivaciones. Los cambios ocurridos en el tiempo podrían representar una expresión clínica de las variaciones genéticas en

las cepas de *L. panamensis* que actualmente circulan en las zonas de transmisión de la infección.

Estos resultados concuerdan con reportes previos en los cuales el aumento en el número de copias de estos genes se asocia con la expresión de mayor virulencia^[7]. Por otro lado, el aumento en el número de copias en los genes BTUB y ATG8 podría estar relacionado con mecanismos de resistencia, como se ha reportado en cepas de *L. panamensis* resistentes a los antimoniales pentavalentes^[11,13]. Así mismo, se han demostrado aumentos en el número de copias en los genes de α - y β -tubulina, dominio WWW/dedo de zinc C-x8-C-x5-C-proteína tipo x3-H, fosfoglicano- β -1, 3-galactosil-transferasa, tuzin, factor de elongación 1- α , HSP83, peptidasas, GP63 y ATG8 tanto en las cepas con resistencia natural al antimonio trivalente (SbIII) como en las cepas con resistencia inducida in vitro^[11,13]. En nuestro estudio, el aumento en el número de reactivaciones independiente del tipo de tratamiento utilizado y el aumento en el número de ciclos de tratamiento adicionales concuerda con esta hipótesis.

Conclusiones

En el presente estudio se identificaron variaciones genéticas en genes asociados a virulencia en 125 cepas de *L. panamensis* circulando en Colombia en las últimas tres décadas. Aunque estos resultados necesitan ser validados en un número mayor de aislados, la información aquí obtenida complementa la información genómica disponible para *L. panamensis*, una de las dos especies más prevalentes en Colombia y otros países de Centroamérica. Por otra parte, el estudio permitió comparar las características epidemiológicas de los casos de leishmaniasis cutánea y mucosa ocurridos durante ese período, permitiendo así identificar, de manera general, las implicaciones de estos cambios genéticos en el comportamiento de la enfermedad en términos de características clínicas y epidemiológicas de los casos ocurridos durante el período de estudio. Los resultados demuestran los cambios ocurridos en el tiempo para muchas de las características epidemiológicas de la LC, así como las propiedades genéticas de las cepas circulantes de *L. panamensis*.

El aumento del número de copias de los genes evaluados en las cepas de *L. panamensis* procedentes de

casos de LC se relacionaron con cambios en la patogenicidad y la resistencia al tratamiento, evidenciados en la presentación de lesiones más grandes, formas más complejas y graves de la LC, aumento de las reactivaciones y aumento de los ciclos de tratamiento adicional. Sin embargo, es necesario realizar investigaciones adicionales que permitan identificar los mecanismos y las asociaciones entre la genómica de *L. panamensis* y el desarrollo de la LC.

Conflicto de Interés

Ninguno

Referencias

1. **Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Janin J, den Boer M**, WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One 2012;7(5):e35671.
2. **Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis & Organización Mundial de la Salud**. Control de las leishmaniasis: Informe Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010.
3. **Pan American Health Organization**. Leishmaniasis: Epidemiological Report in the Americas. 2020; 9. Washington, D.C.
4. **Sivigila**. Boletín epidemiológico Semana epidemiológica 53 27 de dic. de 2020 al 2 de enero de 2021. Disponible en https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2020_Boletin_epidemiologico_semana_53.pdf
5. **Bañuls AL, Hide M, Tibayrenc M**. Molecular epidemiology and evolutionary genetics of *Leishmania* parasites. Int J of Parasitol 1999;29(8): 1137-1147.
6. **Saravia N, Segura I, Holguin AF, Santrich C, Valderrama L, Ocampo C**. Epidemiologic, genetic, and clinical associations among phenotypically distinct populations of *Leishmania (Viannia)* in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 1998;59(1):86-94. doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.86.
7. **Urrea DA, Duitama J, Imamura H, Álzate JF, Gil J, Muñoz N, Villa JA, Dujardin JC, Ramirez-Pineda JR, Triana-Chavez O**. Genomic Analysis of Colombian *Leishmania panamensis* strains with different level of virulence. Sci Rep. 2018;8(1):17336. DOI: 10.1038/s41598-018-35778-6

8. **Rogers MB, Hilley JD, Dickens NJ, Wilkes J, Bates PA, Depledge DP, Harris D, Her Y, Herzyk P, Imamura H, Otto TD, Sanders M, Seeger K, Dujardin JC, Berriman M, Smith DF, Hertz-Fowler C, Mottram JC.** Chromosome and gene copy number variation allow major structural change between species and strains of *Leishmania*. *Genome Res.* 2011;21(12):2129-2142. DOI: 10.1101/gr.122945.111
9. **Reis-Cunha JL, Valdivia HO, Bartholomeu DC.** Gene and Chromosomal Copy Number Variations as an Adaptive Mechanism Towards a Parasitic Lifestyle in Trypanosomatids. *CG.* 2018;19(2):87-97. DOI: 10.2174/1389202918666170911161311
10. **Yasur-Landau D, Jaffe CL, David L, Doron-Faigenboim A, Baneth G.** Resistance of *Leishmania infantum* to allopurinol is associated with chromosome and gene copy number variations including decrease in the S-adenosylmethionine synthetase (METK) gene copy number *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2018;8(3):403-410. DOI: 10.1016/j.ijpddr.2018.08.002.
11. **Patino LH, Imamura H, Cruz-Saavedra L, Pavia P, Muskus C, Méndez C, Dujardin JC, Ramírez JD.** Major changes in chromosomal copy number, gene expression and gene dosage driven by SbIII in *Leishmania braziliensis* and *Leishmania panamensis*. *Sci Rep.* 2019; 9(1):9485. DOI: 10.1038/s41598-019-45538-9
12. **Ghouila A, Guerfali FZ, Atri C, Bali A, Attia H, Sghaier RM, Mkannez G, Dickens, NJ, Laouini D.** Comparative Genomics of Tunisian *Leishmania major* isolates causing human cutaneous leishmaniasis with contrasting clinical severity HHS Public Access. *Infect Genet Evol.* 2017; 50:110-120. DOI: 10.1016/j.meegid.2016.10.029.
13. **Restrepo CM, Llanes A, Cedeño EM, Chang HJ, Álvarez J, Ríos M, Penagos H, Suárez JA, Leonart R.** Environmental conditions may shape the patterns of genomic variations in *Leishmania panamensis*. *Genes (Basel)* 2019;10(11):838. DOI: 10.3390/genes10110838
14. **Joshi PB, Kelly BL, Kamhawi S, Sacks DL, McMaster WR.** (2002). Targeted gene deletion in *Leishmania major* identifies leishmanolysin (GP63) as a virulence factor. *Mol Biochem Parasitol.* 2002;120(1):33-40. DOI: 10.1016/s0166-6851(01)00432-7
15. **Brittingham A, Morrison CJ, McMaster WR, McGwire BS, Chang KP, Mosser DM.** Role of the *Leishmania* surface protease gp63 in complement fixation, cell adhesion, and resistance to complement-mediated lysis. *J Immunol.* 1995;155(6):3102-11
16. **Salotra P, Ralhan R, Bhatnagar R.** Differential expression of stress proteins in virulent and attenuated promastigotes of *Leishmania donovani*. *Biochem Mol Biol Int.* 1994;33(4):691-7
17. **Puello García MJ.** Leishmaniasis. *Rev fac med.* 1948. 17(7):338-359. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/30921>
18. **Corredor A, Kreutzer RD, Tesh RB, Boshell J, Palau MT, Caceres E, Duque S, Pelaez D, Rodriguez G, Nichols S, et al.** Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 1990;42(3):206-14. DOI: 10.4269/ajtmh.1990.42.206.
19. **Vélez ID, Wolff M, Valderrama R, Escobar JP, Osorio L.** Community and environmental risk factors associated with cutaneous leishmaniasis in Montebello, Antioquia, Colombia. In: *Leishmaniasis Control Strategies. A Critical Evaluation of IDRC-Supported Research* (P. Wijeyaratne, T. Goodman & C. Espinal, eds.), 1991; 261-274, Ottawa: Editorial International Development Research Center.
20. **Vélez ID, Ospina S, Jaramillo L.** Epidemiología de la leishmaniasis cutánea en San Roque (Antioquia). *Boletín Epidemiológico de Antioquia* 1987; 12:354-359.
21. **Machado-Alba JE, Machado-Duque ME, Medina-Morales DE.** Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in a Colombian Municipality. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(5):1503-1507. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0233.
22. **Velez ID, Hendrickx E, Robledo SM, del Pilar Agudelo S.** Leishmaniasis cutánea en Colombia y género Gender and cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Cad Saude Publica.* 2001; 17(1):171-80. DOI: 10.1590/s0102-311x2001000100018.
23. **Alexander B, Agudelo LA, Navarro JF, Ruiz JF, Molina J, Aguilera G, Klein A, Quiñones, ML.** Relationship between coffee cultivation practices in Colombia and exposure to infection with *Leishmania*. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009; 103(12):1263-8. DOI: 10.1016/j.trstmh.2009.04.018.
24. **Ferro C, López M, Fuya P, Lugo L, Cordovez JM, González G.** Spatial distribution of sand fly vectors and eco-epidemiology of cutaneous leishmaniasis transmission in Colombia. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139391. DOI: 10.1371/journal.pone.0139391
25. **Gutierrez JD, Martínez-Vega R, Ramoni-Perazzi J, Diaz-Quijano FA, Gutiérrez R, Ruiz FJ, Botello HA, Gil M, González J, Palencia M.** Environmental and socio-economic determinants associated with the occurrence of cutaneous leishmaniasis in the northeast of Colombia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2017; 111(12):564-571. DOI: 10.1093/trstmh/try011.
26. **Barkati S, Ndao M, Libman M.** Cutaneous leishmaniasis in the 21st century: From the laboratory to the bedside. *Curr Opin Infect Dis.* 2019; 32(5):419-425. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000579.
27. **Weigle KA, Santrich C, Martinez F, Valderrama L, Saravia NG.** Epidemiology of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: Environmental and Behavioral Risk Factors for Infection, clinical manifestations, and pathogenicity. *J Infect Dis.* 1993; 168(3):709-14. DOI: 10.1093/infdis/168.3.709.

28. **Capela R, Moreira R, Lopes F.** An overview of drug resistance in protozoal diseases. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 15;20(22):5748. DOI: 10.3390/ijms20225748.
29. **Soulat D, Bogdan C.** Function of Macrophage and Parasite Phosphatases in Leishmaniasis. *Front Immunol.* 2017; 8:1838. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01838.
30. **Besteiro S, Williams RAM, Morrison LS, Coombs GH, Mottram JC.** Endosome sorting and autophagy are essential for differentiation and virulence of *Leishmania major*. *J Biol Chem.* 2006; 281(16):11384-96. DOI: 10.1074/jbc.M512307200.
31. **Silva-Almeida M, Pereira BAS, Ribeiro-Guimarães ML, Alves CR.** Proteinases as virulence factors in *Leishmania* spp. infection in mammals. *Parasit Vectors.* 2012; 5:160. DOI: 10.1186/1756-3305-5-160.
32. **Cunningham ML, Beverley SM.** Pteridine salvage throughout the *Leishmania* infectious cycle: implications for antifolate chemotherapy. *Mol Biochem Parasitol.* 2001; 113(2):199-213. DOI: 10.1016/s0166-6851(01)00213-4.
33. **Chang KP, McGwire BS.** Molecular determinants and regulation of *Leishmania* virulence. *Kinetoplastid Biol Dis.* 2002;1(1):1. DOI: 10.1186/1475-9292-1-1.



Prevalencia de reacciones adversas transfusionales y su asociación con características clínicas en un banco de sangre en Medellín

Prevalence of adverse transfusion reactions and their association with clinical characteristics in a blood bank in Medellín

Lucas Zuluaga Gómez*, Elizabeth Tapie Piarpuezan**, Jenniffer Flórez Duque***, Luis Felipe Higueta-Gutiérrez****^{ID}

Resumen

Introducción: La transfusión sanguínea es un procedimiento terapéutico en el que se administra un componente sanguíneo de un individuo a otro, el procedimiento no está exento de generar reacciones adversas transfusionales (RAT) que son respuestas indeseadas e imprevistas que se presentan durante o después de la transfusión.

Objetivo: estimar la prevalencia de RAT y su asociación con características clínicas en un banco de sangre de Medellín-Colombia.

Métodos: estudio descriptivo en 9576 pacientes que requirieron transfusión sanguínea entre los años 2014 y 2018. Se utilizó una fuente de información secundaria de la cual se tomaron las variables demográficas, clínicas, los resultados de las pruebas pre-transfusionales y de las reacciones transfusionales. La información se analizó con frecuencias absolutas, relativas y su intervalo de confianza del 95%, el análisis bivariado se hizo con el estadístico Chi-cuadrado de Pearson.

Resultados: el 1,1% (IC 95% 0,88-1,31) de los pacientes presentaron RAT, predominaron las reacciones alérgicas, sobrecarga circulatoria y reacción febril no hemolítica. La prevalencia de RAT fue mayor entre quienes tenían 19 a 26 años [2,4% (IC 95% 1,1-4,6)], y en pacientes con enfermedades del sistema genitourinario [1,6% (IC 95% 0,7-3,2)] y atendidos por medicina interna [1,7% (IC 95% 1,3-2,3)].

Conclusión: La prevalencia de RAT encontrada en este estudio muestra discrepancias con lo descrito en otros países y, pone de manifiesto la necesidad de fortalecer los sistemas de hemovigilancia en cada contexto. Además, refleja la importancia de monitorear los procesos de seguridad del paciente en el nivel de la calidad de los componentes sanguíneos a transfundir, el estudio de los factores de riesgo en el receptor y los errores técnicos que pueden presentarse durante el procedimiento.

Palabras clave: Prevalencia; reacción adversa; transfusión de sangre; hemovigilancia.

* Y **Escuela de microbiología, Universidad de Antioquia. lucas.zuluaga@udea.edu.co; edith.guamap@udea.edu.co

*** Microbióloga, Banco de Sangre Escuela de Microbiología. jenni0397@gmail.com

**** Profesor Facultad de Medicina Universidad Cooperativa de Colombia y Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia.

Recepción: 10/11/2021. Aceptación: 20/04/2022

Cómo citar este artículo: Zuluaga L, Tapie E, Flórez J, Higueta-Gutiérrez, LF. Prevalencia de reacciones adversas transfusionales y su asociación con características clínicas en un banco de sangre en Medellín. Hechos Microbiol. 2021;12(2):48-58. DOI: 10.17533/udea.hm.v12n2a05

Abstract

Introduction: Blood transfusion is a therapeutic procedure in which a blood component is administered from one individual to another. This procedure is not exempt from generating adverse reactions (ATR) that are unwanted and unexpected responses that occur during or after the transfusion.

Objective: to estimate the prevalence of adverse transfusional reactions and their association with clinical characteristics in a blood bank in Medellín, Colombia.

Methods: A descriptive study of 9576 patients who required blood transfusions from the years 2014 to 2018 was done. A secondary source of information was used from which demographic and clinical variables, the results of pre-transfusion tests, and transfusion reactions were taken. The information was analyzed with absolute and relative frequencies and their 95% confidence interval. The bivariate analysis was done with Pearson's Chi-square statistic.

Results: Adverse transfusional reactions (ATR) were developed in 1.1% (95% CI 0.88–1.31) of patients, presenting a predominance of allergic reactions, circulatory overload, and non-hemolytic febrile reactions. The prevalence of ATR was higher among those aged 19 to 26 years old (2.4% (95% CI 1.1–4.6), in patients with diseases of the genitourinary system 1.6% (95% CI 0.7–3.2) and treated by internal medicine 1.7% (95% CI 1.3–2.3).

Conclusion: The prevalence of ATR found in this study shows discrepancies with that described in other countries and highlights the need to strengthen hemovigilance systems in each context. In addition, it reflects the importance of monitoring patient safety processes at the level of the quality of the blood components to be transfused, the evaluation of risk factors in the recipient, and the technical errors that may occur during the procedure.

Keywords: Prevalence; adverse reaction; blood transfusion; hemovigilance.

Introducción

La transfusión sanguínea es un procedimiento terapéutico en el que se administra un componente sanguíneo de un individuo (donador) a otro (receptor) en situaciones donde hay deficiencia masiva de sangre o deficiencia de alguno de sus componentes (eritrocitos, plaquetas, plasma). Este procedimiento tiene un papel fundamental en múltiples procesos clínicos, en pacientes de todos los grupos etarios y con diferentes eventos en salud como leucemias, anemias, intervenciones quirúrgicas, cáncer, traumas y otras patologías^(1,2).

Según la Organización mundial de la salud (OMS), el suministro anual de unidades de sangre en el mundo es de 117,4 millones. Los menores de 5 años y mayores de 65 son la población más transfundida⁽³⁾. Este procedimiento es cada vez más seguro para los pacientes debido al mejoramiento continuo de los protocolos de captación de donantes, el perfeccionamiento

de las técnicas de procesamiento de las unidades de sangre, el desempeño diagnóstico de las pruebas pre-transfusionales y la precisión en los eventos clínicos en los que está indicada. A pesar de lo anterior, el procedimiento no está exento de generar reacciones adversas (RAT)⁽⁴⁾.

Las RAT son respuestas indeseadas e imprevistas asociadas a la transfusión de sangre o sus derivados que se presentan durante o después de la transfusión, y afecta la seguridad del receptor⁽⁵⁾. Las reacciones inmediatas ocurren dentro de los primeros minutos hasta las 24 horas post transfusión, mientras que las tardías pueden desarrollarse en días, meses e incluso años. Además, según su etiología se clasifican en reacciones inmunológicas que incluyen la reacción hemolítica, febril no hemolítica, alérgica como urticaria, anafilaxia y aloinmunización. Por su parte, las reacciones no inmunológicas se refieren a casos de contaminación bacteriana, sobrecarga circulatoria, hemólisis no inmune, embolia, hipotermia, desequilibrio

hidroelectrolítico, hemodilución o infecciones⁽⁶⁾. La gravedad de las RAT puede variar desde casos leves hasta potencialmente mortales⁽⁷⁾.

Teniendo en cuenta la importancia de este evento, se han realizado diferentes investigaciones en todo el mundo con hallazgos muy variados. Por ejemplo, en un estudio realizado en Corea se encontró una prevalencia de RAT de 1,2% (n = 4062), la reacción febril no hemolítica fue la más frecuente 22% seguida de la reacción alérgica y 17 de los 20 casos se clasificaron como leves⁽⁸⁾. Por su parte, en un estudio realizado en Nicaragua durante los años 2018 y 2019 se reportó una prevalencia de RAT de 0,38% (n=5235), siendo más frecuente en hombres 55,5% que en mujeres 45,4%⁽⁹⁾. En China también se ha estudiado este evento, y en una publicación en el año 2020, se demostró que el 1,4% presentaron RAT⁽¹⁰⁾.

Específicamente en Colombia, de acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS), diariamente se realizan más de 2400 transfusiones⁽²⁾. Los estudios que han cuantificado la frecuencia de RAT en el país han encontrado que durante el año 2018 el 98,7 % de las RAT se clasificaron como reacciones agudas no infecciosas⁽¹¹⁾. En Bogotá, durante el año 2017 se reportaron 602 casos de RAT con una tasa de 1,7 por 1000 componentes sanguíneos transfundidos, 562 de las RAT fueron leves, 32 moderadas y 3 severas⁽¹¹⁾. En la misma ciudad durante el año 2018, se transfundieron 367454 unidades de las cuales 683 presentaron RAT, lo que constituye una tasa del 1,9 x 1000 componentes transfundidos (12). Por último, en el boletín del año 2019 se reportaron 354453 transfusiones y en 809 casos se presentaron RAT, lo que corresponde a una tasa de 2,28 x 1000 componentes transfundidos⁽¹³⁾.

Lo anterior pone de manifiesto que la frecuencia de RAT es variable en función del año de estudio, delimitación geográfica, la población seleccionada, la edad y el servicio del hospital donde se requiere la transfusión. Además, de los criterios diagnósticos de la RAT, los síntomas inespecíficos que pueden estar solapados con la enfermedad de base, así como el funcionamiento de los sistemas de hemovigilancia de cada hospital o país, pueden afectar dicha variabilidad.

En este sentido, es necesario un estudio que describa la prevalencia de RAT y su asociación con las características clínicas de los pacientes en un banco de sangre de la ciudad de Medellín.

Conocer dicha prevalencia es importante dado que proporcionará una herramienta importante para fortalecer las políticas de control por parte del banco de sangre y así disminuir los casos de RAT en la población. Además, aportará información que permitirá desarrollar futuras investigaciones en el ámbito de las transfusiones sanguíneas, trasplantes y demás actividades que se llevan a cabo en el banco de sangre. También proporcionará información que servirá para campañas de promoción de la salud y prevención de las diferentes RAT, sobre todo en los grupos de mayor riesgo, tanto en la población de estudio, como en poblaciones con características similares.

Metodología

TIPO DE ESTUDIO: DESCRIPTIVO TRANSVERSAL

Población de estudio: todos los pacientes transfundidos en el banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, en Medellín-Colombia, a quienes se les realizaron pruebas pre-transfusionales en el período comprendido entre enero de 2014 y agosto de 2018. Como criterio de inclusión se definió que el registro del paciente contara con los resultados de las pruebas pre-transfusionales y se excluyeron quienes tenían registros incompletos o datos incoherentes.

Recolección de la información: se utilizó una fuente de información secundaria de la cual se tomaron las variables demográficas, clínicas, los resultados de las pruebas pre-transfusionales y de las reacciones transfusionales. Los diagnósticos de los pacientes se agruparon según el sistema de clasificación internacional de enfermedades CIE-10. La definición de reacción adversa a la transfusión se hizo con base en los criterios establecidos en el manual de hemovigilancia del Instituto Nacional de Salud (INS) (Tabla 1)⁽⁶⁾.

Tabla 1. Criterios para la definición de cada reacción adversa a la transfusión

Reacción adversa a la transfusión	Criterios a tener en cuenta para el diagnóstico
Reacción febril no hemolítica	El paciente presenta un incremento en la temperatura de más de 1 grado centígrado en relación con la temperatura previa la transfusión
La reacción alérgica	Urticaria o ampollas pruriginosas, eritematosas en la parte superior del tórax y el cuello. Esta reacción alérgica también puede presentarse como anafilaxia con signos y síntomas graves que van desde la hipotensión, hasta la pérdida de conciencia y el choque.
Reacciones hemolíticas agudas	Fiebre, escalofríos, vómito, taquicardia, hipotensión, hemorragias y hemoglobinuria dentro de las 24 horas de iniciada la transfusión
Hemólisis no inmune	Arritmias cardíacas y paraclínicos que ponen de manifiesto hemoglobinuria e hipercalemia
TRALI (Daño pulmonar agudo relacionada con la transfusión)	Insuficiencia respiratoria aguda, edema en ambos pulmones que se presentan durante o justo después de la transfusión sin otro causa.
Sobrecarga circulatoria	Ortopnea, cefalea, hipertensión, disnea, cianosis, edema, falla cardíaca congestiva al momento de la transfusión o inmediatamente después de ella.
Toxicidad por citrato	Síntomas compatibles con hipocalcemia como parestesias, temblor, espasmos, fasciculaciones y depresión de la función cardíaca.
Hipotensión	Disminución en la presión arterial sistólica o diastólica en 10mmHg con respecto a los valores previos a la transfusión

TRALI, transfusion related acute lung injury "lesión pulmonar aguda producida por transfusión"

Análisis de la información: Para la descripción de las características demográficas, clínicas y las reacciones adversas transfusionales, se calcularon proporciones con sus intervalos de confianza del 95%. La comparación de la prevalencia específica de RAT según las características demográficas, clínicas y hematológicas se realizó con el estadístico Chi-cuadrado de Pearson. Los datos fueron almacenados y analizados en una base de datos software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 25,0. En todos los análisis se definió un nivel de significación estadística $< 0,05$.

Aspectos éticos: En todas las etapas del proyecto se tuvieron presentes los principios de la Declaración de Helsinki y la resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia con base en la cual se determinó este estudio como una investigación sin riesgo. Prevalció la protección de los derechos y privacidad de los sujetos en estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 9576 pacientes que requirieron transfusión entre los años 2014 y 2018, el 64,9% (IC 95% 63,7-66,0) fueron mayores de 59 años y el 51% (IC 95% 50,0-52,0) mujeres. El diagnóstico más frecuente por el cual se prescribió la transfusión sanguínea fue anemia de tipo no especificada con 38,2% (IC 95% 37,2-39,2), enfermedades del sistema digestivo 11,9% (IC 95% 11,2-12,6) como colitis ulcerativa, síndromes de mala absorción, hepatitis de cualquier etiología y cirrosis. Se destaca que el 6,9% (IC 95% 6,4-7,4) de las transfusiones se hicieron en pacientes con traumas y el 6,4% (IC 95% 6,0-6,9) en pacientes con cáncer. Respecto al servicio hospitalario que requirió la transfusión, urgencias presentó la mayor frecuencia con un 27,8% (IC 95% 27,0-28,7), seguido de medicina interna 27,0% (IC 95% 26,2-27,9), cirugía 21,2% (IC 95% 20,4-22,0), y en menor proporción unidad de cuidados intensivos con un 8,1% (IC 95% 5,7-6,6). Con relación a la clasificación del sistema ABO-Rh la mayoría de los pacientes fueron O+ con un 54,9% (IC 95% 53,9-55,8) y los menos frecuentes AB- con un 0,2% (IC 0,1-0,2). Otras particularidades de la población se pueden observar en la [tabla 2](#).

Tabla 2. Descripción de las características demográficas y clínicas de los pacientes transfundidos entre enero de 2014 y agosto de 2018.

		n	%	IC 95%
Grupo etario	>59 años	4252	64,9	63,7-66,0
	27 a 59 años	1901	29,0	27,9-30,1
	19 a 26 años	297	4,5	4,0-5,1
	0 a 18 años	103	1,6	1,3-1,9
Sexo	Femenino	4881	51,0	50,0-52,0
	Masculino	4695	49,0	48,0-50,0
Diagnóstico	Anemia de tipo no especificada	3621	38,2	37,2-39,2
	Enfermedad del sistema digestivo	1127	11,9	11,2-12,6
	Otras no clasificadas	940	9,9	9,3-10,5
	Afecciones sanguíneas y de órganos hematopoyéticos	865	9,1	8,6-9,7
	Enfermedad del sistema circulatorio	685	7,2	6,7-7,8
	Trauma	656	6,9	6,4-7,4
	Cáncer	610	6,4	6,0-6,9
	Enfermedades infecciosas	473	5,0	4,6-5,4
	Enfermedad del sistema genitourinario	427	4,5	4,1-4,9
	Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	75	0,8	0,6-1,0
Servicio	Urgencias	2965	27,8	27,0-28,7
	Medicina interna	2884	27,0	26,2-27,9
	Cirugía	2259	21,2	20,4-22,0
	UCI	860	8,1	7,6-8,6
	UCE	653	6,1	5,7-6,6
	Ortopedia	518	4,9	4,5-5,3
	Urología	275	2,6	2,3-2,9
	Hospitalización general	172	1,6	1,4-1,9
	Ambulatorio	81	0,8	0,6-0,9
Clasificación ABO Rh	0 Positivo	5844	54,9	53,9-55,8
	A Positivo	2987	28,0	27,2-28,9
	B Positivo	771	7,2	6,8-7,7
	0 Negativo	513	4,8	4,4-5,2
	A Negativo	297	2,8	2,5-3,1
	AB Positivo	174	1,6	1,4-1,9
	B Negativo	51	0,5	0,4-0,6
	AB Negativo	17	0,2	0,1-0,2

UCI, unidad de cuidados intensivos; UCE, unidad de cuidados especiales.

La prevalencia global de las reacciones adversas a la transfusión fue de 1,1% (IC 95% 0,88-1,31) correspondientes a 105 casos; predominaron las reacciones alérgicas, sobrecarga circulatoria y la reacción febril no hemolítica. Las siguientes reacciones se presentaron en igual proporción para cada una; cinco casos de hipertensión e hipotensión, tres casos de anafilaxia y

dificultad respiratoria, dos casos de dolor precordial y TRALI, un caso hemólisis no inmune, anemia hemolítica aguda, reacción alérgica más sobrecarga circulatoria y toxicidad por citrato (hipocalcemia). Es importante resaltar que el 35,3% de las RAT se clasificaron entre moderadas y severas (Tabla 3).

Tabla 3. Frecuencia, tipo de reacción y gravedad de la reacción adversa transfusional

		n	Frecuencia global %(IC 95%)	Frecuencia entre los positivos %(IC 95%)
Tipo de reacción	Reacción alérgica	36	0,34 (0,24-0,46)	34,33 (24,7-43,84)
	Sobrecarga circulatoria	29	0,27 (0,19-0,38)	27,6(18,6-36,5)
	Febril no hemolítica	12	0,11 (0,06-0,19)	11,4(4,88-17,99)
	Hipertensión	5	0,05 (0,02- 0,10)	4,8(1,56-10,76)
	Hipotensión	5	0,05 (0,02-0,10)	4,8(1,56-10,76)
	No especificada	4	0,04(0,01-0,09)	3,8(1,05-9,47)
	Anafilaxia	3	0,03(0,01-0,07)	2,9(0,59-8,12)
	Dificultad respiratoria	3	0,03(0,01-0,07)	2,9(0,59-8,12)0
	Dolor precordial	2	0,02(0,00-0,06)	1,9 (0,23-6,71)
	TRALI	2	0,02(0,00-0,06)	1,9 (0,23-6,71)
	Hemólisis no inmune	1	0,01(0,00-0,04)	0,9(0,02-5,19)
	Hemolítica aguda	1	0,01(0,00-0,04)	0,9(0,02-5,19)
	Reacción alérgica más sobrecarga circulatoria	1	0,01(0,00-0,04)	0,9(0,02-5,19)
	Toxicidad por citrato (hipocalcemia)	1	0,01(0,00-0,04)	0,9(0,02-5,19)
	Gravedad	Leve	68	0,6 (0,50-0,80)
Moderada		26	0,2(0,16-0,38)	24,8(16,0-33,49)
Severa		11	0,1(0,05-0,18)	10,5(4,14-16,81)

TRALI, transfusion related acute lung injury “lesión pulmonar aguda producida por transfusión”

La distribución en el tiempo de estudio de la prevalencia de las reacciones adversas a la transfusión tuvo un comportamiento estable con un máximo de 1,3% en el año 2014 y ascendió a 1,4% en el año 2015. Se destaca que en los tres últimos años de estudio la prevalencia se mantuvo por debajo del 1% (Fig. 1)

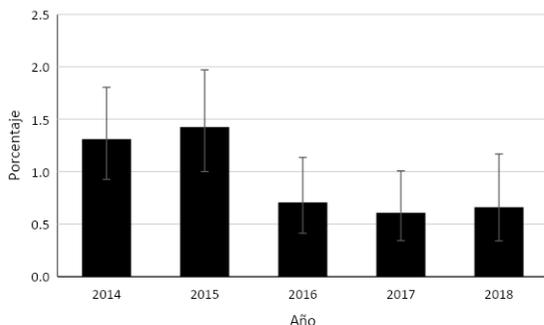


Figura 1. Prevalencia de reacciones adversas transfusionales con su intervalo de confianza por año de estudio

Al comparar la prevalencia de RAT según las características demográficas y clínicas de los pacientes, se encontró una asociación estadísticamente significativa con el grupo etario siendo mayor entre quienes tenían 19 a 26 años [2,4% (IC 95% 1,1-4,6)]; y según el diagnóstico, con cifras que alcanzaron 1,6%(IC 95% 0,7-3,2) en pacientes con enfermedades del sistema genitourinario, y según el servicio fue mayor en quienes fueron atendidos por medicina interna 1,7% (IC 95 % 1,3-2,3). Según el sexo y la clasificación ABO Rh no se encontraron diferencias significativas (Tabla 4).

Tabla 4. Prevalencia específica de las reacciones adversas transfusionales según las características demográficas y clínicas de los pacientes.

		n	%	IC 95%	Valor p
Grupo etario	> 59 años	26	0,6	0,4-0,9	0,008*
	27 a 59 años	19	1,0	0,6-1,5	
	19 a 26 años	7	2,4	1,1-4,6	
	0 a 18 años	1	1,0	0,1-4,4	
Sexo	Femenino	55	1,1	0,9-1,5	0,142
	Masculino	39	0,8	0,6-1,1	
Diagnóstico	Anemia de tipo no especificada	3	1,0	0,8-1,4	0,030*
	Enfermedad de la sangre y órganos hematopoyéticos	13	1,5	0,8-2,5	
	Otras no clasificadas	13	1,4	0,8-2,3	
	Enfermedad del sistema digestivo	8	0,7	0,3-1,3	
	Enfermedad del sistema genitourinario	7	1,6	0,7-3,2	
	Enfermedades Infecciosas	4	0,8	0,3-2,0	
	Trauma	3	0,5	0,1-1,2	
Cáncer	3	0,5	0,1-1,3		
Servicio	Medicina interna	50	1,7	1,3-2,3	0,001*
	Urgencias	34	1,1	0,8-1,6	
	Cirugía	11	0,5	0,3-0,8	
	UCI	4	0,5	0,2-1,1	
	UCE	3	0,5	0,1-1,2	
	Ortopedia	2	0,4	0,1-1,2	
	Urología	1	0,4	0,0-1,7	
Clasificación ABO Rh	0 Positivo	55	0,9	0,7-1,2	0,930
	A Positivo	31	1,0	0,7-1,5	
	B Positivo	7	0,9	0,4-1,8	
	0 Negativo	5	1,0	0,4-2,1	
	A Negativo	5	1,7	0,6-3,7	
	AB Positivo	2	1,1	0,2-3,6	

UCI, unidad de cuidados intensivos; UCE, unidad de cuidados especiales.

Discusión

En este estudio se incluyeron 9576 pacientes que requirieron transfusiones, de ellos el 1,1% presentó algún tipo de reacción adversa a la transfusión. En otros estudios como el realizado en Brasil en un hospital pediátrico, la prevalencia de reacciones adversas fue 3,8%⁽¹⁶⁾. Otro estudio realizado en México reportó una prevalencia de 0,38%⁽¹⁷⁾, y en un estudio en África se reportaron 11,5 RAT por cada 1000 unidades transfundidas⁽¹⁸⁾. La discrepancia entre los diferentes estudios es producto de que algunos países no cuen-

tan con un sistema de hemovigilancia unificado que permita, a los profesionales de salud, un monitoreo sobre los signos y síntomas que presentan los pacientes durante las transfusiones. Además, es posible que existan diferencias en los criterios diagnósticos de la RAT, lo que podría generar subestimaciones o sobreestimaciones en los reportes⁽¹⁹⁾. Teniendo en cuenta lo anterior, es deseable unificar los criterios para definir cada tipo de RAT con el propósito de fortalecer la hemovigilancia y favorecer las comparaciones entre paí-

ses e incluso dentro de las ciudades de un mismo país. Al respecto, es importante destacar los avances que en este sentido se han realizado en Colombia y los países de Iberoamérica con los manuales de hemovigilancia del INS⁽⁶⁾, la implementación y puesta en marcha del sistema de información en hemovigilancia con el aplicativo SIHEVI-INS[®] y el manual iberoamericano de hemovigilancia.

Las reacciones adversas a las transfusiones más comunes fueron la reacción alérgica 34,3%, la sobrecarga circulatoria 27,6% y la reacción febril no hemolítica 11,4%. En cuanto a la reacción alérgica se ha descrito que se debe a la transferencia pasiva de antígenos del donante a un receptor sensibilizado, se presenta como reacción cutánea tipo urticaria y reacción anafiláctica; además, pueden presentar shock y pérdida de conciencia, y ser sistémicas y potencialmente mortales⁽²⁰⁾. La reacción cutánea se presenta acompañada de fiebre, escalofríos, eritema, urticaria y prurito. La clínica de la reacción anafiláctica es eritema generalizado, urticaria, disnea, estridor, sibilancias, náusea, vómito, diaforesis, opresión torácica o faríngea, cianosis con $SO_2 < 92\%$, confusión y/o colapso circulatorio. La frecuencia con la que se presentan por transfusión sanguínea es de 1:200 en reacción alérgica y 1:150000 en reacción anafiláctica. La primera puede ser controlada disminuyendo la velocidad de la transfusión y administrando antihistamínicos tipo difenhidramina por vía oral o intravenosa. La segunda se trata como shock anafiláctico con epinefrina, antihistamínicos, esteroides o beta-2 agonistas inhalados⁽²¹⁾. En este contexto, la guía de práctica clínica colombiana para el uso de componentes sanguíneos sugiere que los pacientes con reacciones transfusionales graves o con transfusiones a repetición, sean transfundidos con unidades de glóbulos rojos lavados en los que se eliminan sustancias como proteínas plasmáticas, citoquinas y anticuerpos que pueden generar reacciones de este tipo⁽²²⁾.

Por su parte, la sobrecarga circulatoria se diagnosticó cuando el paciente presentó cianosis, taquicardia, hipotensión e ingurgitación yugular con dificultad respiratoria; estos signos y síntomas se presentaron durante la transfusión o poco tiempo después de ella. Se ha descrito que esta reacción es frecuente en pacientes que sufren anemia crónica o reserva cardíaca disminuida, y en pacientes de unidades de cuidados intensivos se ha reportado una frecuencia de 1 por cada

356 componentes de la sangre transfundida^(23, 24). Al respecto, el manual de hemovigilancia del INS recomienda que cuando se presente esta RAT, el personal de salud encargado de la transfusión debe administrar oxígeno, diuréticos para eliminar el exceso de líquidos y en algunos casos hasta flebotomías terapéuticas⁽⁶⁾.

La reacción febril es un cuadro clínico que puede ser causado por la presencia de pirógenos bacterianos o debido al desarrollo de anticuerpos en el suero del paciente contra leucocitos o linfocitos del donante, se manifiesta usualmente por fiebre, con o sin escalofríos y en algunos casos raros puede producir infiltrados pulmonares, leucopenia, shock e incluso la muerte. Se ha estimado que sucede en el 1% de las transfusiones de concentrado de glóbulos rojos y en el 30% de las transfusiones de concentrados plaquetarios; el tratamiento usualmente está sujeto a la medicación con antipiréticos⁽²⁵⁻²⁶⁾. Una medida útil y sencilla que podría contribuir a disminuir la presentación de reacciones de este tipo consiste en que los bancos de sangre realicen una encuesta detallada al donante antes de captar unidades, con ello evitarían casos de bacteriemias asintomáticas⁽²⁷⁾. Por otra parte, hay autores que sugieren transfundir glóbulos rojos filtrados y concentrados plaquetarios obtenidos por aféresis debido a que al leucorreducir las unidades y filtrarlas, se puede disminuir la frecuencia de reacciones inmunológicas mediadas por factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina 1 (IL-1) e IL-6 y evitar la acumulación de citoquinas⁽²¹⁾. Con relación a la transfusión de componentes plaquetarios, hay autores que argumentan que transfundir plaquetas obtenidas por aféresis disminuye la incidencia de casos de reacción febril comparado con el procedimiento estándar⁽²⁸⁾.

En este estudio, la prevalencia más alta se concentró en el grupo etario de los 19 a 26 años con un 2,4%. Un estudio similar realizado en Brasil encontró que la proporción de reacciones transfusionales inmediatas se presentó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con edad entre 18 a 29 años (17,0%)⁽²⁹⁾; y un estudio realizado en Nicaragua determinó que la mayor frecuencia de RAT se presentó en personas entre 20 a 34 años en un 45%⁽⁹⁾. En contraste, un estudio realizado por Vossoughi *et al.*, en el año 2017, describió una tasa más alta de RAT en niños menores de 18 años que en pacientes adultos, con una frecuencia de 538 por cada 100000 transfusiones⁽³⁰⁾; de igual mane-

ra, un estudio realizado por Moncharmont, en el año 2019, halló una mayor prevalencia de RAT en niños que en adultos⁽³¹⁾. Específicamente una publicación del INS en Colombia encontró que el rango de edad de mayor prevalencia de RAT es entre los 2 y los 14 años⁽³²⁾. Lo anterior evidencia una alta heterogeneidad en la frecuencia de RAT según el grupo etario, lo que resalta la importancia de realizar estudios que ayuden a comprender este fenómeno.

Uno de los hallazgos más relevantes de esta investigación fue que el 35,2% de las RAT se clasificaron entre moderadas y severas. En un estudio realizado en Ghana en 2018, se presentaron 88 reacciones transfusionales agudas; 11,4% fueron moderadas y 1,1% fueron severas⁽³³⁾. Otro estudio en Inglaterra, en 2020, determinó que el 0,5% de las transfusiones sanguíneas fueron graves⁽³⁴⁾. Los resultados muestran cifras superiores en comparación con las reportadas por el boletín estadístico de bancos de sangre del año 2019 que reportó 809 casos de reacciones adversas a la transfusión y del total de las RAT, el 4,7% (n = 38) fueron moderadas y el 1,1 % (n = 9) graves (13). El hecho que en este estudio las RAT moderadas y graves fueran del 35,2%, evidencia la heterogeneidad con que se puede presentar este acontecimiento en el entorno clínico y la necesidad de establecer acciones para evitarlo. Algunas intervenciones que pueden influir en evitar las RAT son la leucorreducción de unidades, establecer protocolos con el umbral de hemoglobina recomendado para solicitar unidades y, a nivel logístico, se menciona el correcto almacenamiento de las unidades, de manera tal que evite que se degraden las células^(35,36).

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la no inclusión de antecedentes sobre transfusiones previas de los pacientes. Algunos estudios han descrito que esta variable es importante porque el riesgo de RAT en pacientes poli-transfundidos puede alcanzar hasta el 32,5%⁽³⁷⁾. Además, no fue posible incluir datos sobre el tratamiento y la evolución de los pacientes con RAT. Al respecto algunas investigaciones sugieren que la mortalidad puede estar entre 32%⁽³⁸⁾ y 17,9%⁽³⁹⁾.

A pesar de las limitaciones descritas, esta investigación permitió establecer que la prevalencia de RAT fue de 1,1%, la mayoría presentaron reacciones alérgicas, seguido de sobrecarga circulatoria y reac-

ción febril no hemolítica. El grupo etario en el cual se presentaron mayor número de RAT fue entre los 19 y 26 años. La prevalencia encontrada en este estudio muestra discrepancias con lo descrito en otros países y pone de manifiesto la necesidad de fortalecer los sistemas de hemovigilancia en cada contexto desde la detección, registro y análisis de RAT a lo largo de la cadena transfusional. Además, evidencia la importancia de monitorear los procesos de seguridad del paciente al nivel de la calidad de los componentes sanguíneos a transfundir, el estudio de los factores de riesgo en el receptor y los errores técnicos que pueden presentarse durante el procedimiento.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses para la publicación del manuscrito.

Financiación

Banco de Sangre Escuela de Microbiología Universidad de Antioquia.

Referencias

1. **Cerón Luna S.** Efectos adversos en pacientes sometidos a procesos transfusionales. CS. 2021;5(3). DOI: 10.34192/cienciaysalud.v5i3.252
2. **Ministerio de salud y Protección Social.** El desafío es lograr incrementar la donación en Colombia [internet]. 2018. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/El-desafio-es-lograr-incrementar-la-donacion-de-sangre-en-Colombia.aspx>.
3. **Organización panamericana de la salud,** Organización mundial de la salud, Sangre [internet]. 2019. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/sangre>.
4. **Friedman M, Avadhani V, Gilmore S, Madrigal E.** Blood Transfusion in the 21st Century. Discoveries (Craiova). 2014;2(1):e11.DOI: 10.15190/d.2014.3
5. **Bolton-Maggs P, Cohen H.** Serious Hazards of Transfusion (SHOT). Haemovigilance and progress in improving transfusion safety. Br J Haematol. 2013; 163(3):303-14. DOI: 10.1111/bjh.12547.
6. **Instituto Nacional de Salud (INS).** Manual de hemovigilancia. [Internet] Available from: <https://www>

- ins.gov.co/BibliotecaDigital/manual-de-hemovigilancia-2010.pdf#search=hemovigilancia
7. **Sahu S, Hemlata, Verma A.** Adverse events related to blood transfusion. *Indian J Anaesth.* 2014; 58(5):543-51. DOI: 10.4103/0019-5049.144650.
 8. **Cho J, Choi SJ, Kim S, Alghamdi E, Kim HO.** Frequency and pattern of noninfectious adverse transfusion reactions at a tertiary care hospital in Korea. *Ann Lab Med.* 2016; 36(1):36-41. DOI: 10.3343/alm.2016.36.1.36.
 9. **Castellón A, Ramiro D.** Principales reacciones adversas transfusionales en los pacientes ingresados en el Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de enero 2018 a diciembre del año 2019. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua Managua [internet]. 2020. Available from: <https://repositorio.unan.edu.ni/13359/>.
 10. **Tang C-H, Huang Y-X, Lin Y-X, Yuan M.** Analysis of Related Factors of Adverse Transfusion Reactions. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi.* 2020; 28(3):972-976. Chinese. DOI: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2020.03.042.
 11. **Bermúdez M.** Boletín Estadístico Anual Red Distrital de Sangre y Terapia Celular [internet]. 2018. Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Boletin%20Estadistico/Boletin_Estadistico_Red_Sangre_2017.pdf.
 12. **Rebollo S.** Red Distrital de Sangre. Boletín Estadístico Anual 2018 [internet]. 2018. Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Boletin%20Estadistico/Boletin_Estadistico_Red_Sangre_2018.pdf.
 13. **Rebollo S.** Red Distrital de Sangre. Boletín Estadístico Anual 2019. [internet]. 2019. Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Boletin%20Estadistico/Boletin_Estadistico_Red_Sangre_2019.pdf
 14. **Bosboom JJ, Klanderman RB, Migdady Y, Bolhuis B, Veelo DP, Geerts BF, et al.** Transfusion-Associated Circulatory Overload: A Clinical Perspective. *Transfus Med Rev.* 2019 Apr;33(2):69-77. doi: 10.1016/j.tmr.2019.01.003.
 15. **National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance.** NHSN Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol [internet] 2021v2.6. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/biovigilance/bv-hv-protocol-current.pdf>.
 16. **Moncharmont P.** Adverse transfusion reactions in transfused children. *Transfus Clin Biol.* 2019; 26(4):329-335. DOI: 10.1016/j.tracli.2019.08.002.
 17. **Sánchez R, Rodrigues M, Trujillo M, Magaña G, Zamudio F.** Reacciones adversas a la transfusión de componentes sanguíneos en el sureste de México. *HCMC.* 2018;11(3):1236. DOI: 10.24875/HMCM.18000140
 18. **Meza BPL, Lohrke B, Wilkinson R, Pitman JP, Shiraishi RW, Bock N, et al.** Estimation of the prevalence and rate of acute transfusion reactions occurring in Windhoek, Namibia. *Blood Transfus.* 2014; 12(3):352-61. DOI: 10.2450/2013.0143-13.
 19. **González MA, Hidalgo T, Álvarez S, Santana D, Méndez NE.** Reacciones postransfusionales. Actualización para el mejor desempeño profesional y técnico. *Rev Ciencias Médicas.* 2017; 21(4):151-167. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000400019&lng=es.
 20. **Savage WJ, Tobian AA, Savage JH, Wood RA, Schroeder JT, Ness PM.** Scratching the surface of allergic transfusion reactions. *Transfusion.* 2013; 53(6):1361-71. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2012.03892.x.
 21. **Vázquez JA, Vassallo E, Storino MA.** Reacciones Posttransfusionales. *RFM.* 2002; 25(2):154-162.
 22. **Ministerio de salud y protección social, Instituto de evaluación tecnológica en salud. Ravindra S.** Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para el uso de componentes sanguíneos (Adopción) Guía No. GPC-2016-62 [internet]. 2022. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/gpc-completa-componentes-sanguineos.pdf>
 23. **Valle L., Montero J., Caballero AL.** Hemoterapia Instrucciones básicas para banco de sangre y transfusión. *Rev méd Hosp.* 1996;31(1-2):29-64. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461996000100006&lng=en.
 24. **Rodríguez H.** Insuficiencia respiratoria pulmonar aguda y transfusión. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011; 49(3): 273-280.
 25. **Javier C A.** Terapia transfusional. *Rev. Medica Hondur.* 1981; 49(3). Disponible en: <https://www.revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol49-3-1981-2.pdf>
 26. **Hendrickson JE, Roubinian NH, Chowdhury D, Brambilla D, Murphy EL, Wu Y, et al.** Incidence of transfusion reactions: a multicenter study utilizing systematic active surveillance and expert adjudication. *Transfusion.* 2016; 56(10):2587-2596. DOI: 10.1111/trf.13730.
 27. **Instituto Nacional de Salud (INS).** Lineamiento técnico para la selección de donantes de sangre en Colombia [internet]. 2021. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/seleccion-donantes-sangre.pdf>
 28. **Ahumada C, Bravo S, Lorca C, Pizarro I, Pereira J, Chang M.** Reacciones Adversas a Transfusión Sanguínea: Incidencia y Tipo de Componente Involucrado. Banco de Sangre, Departamento de Hematología-Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2012. Available from: <https://www.sochihem.cl/bases/arch956.pdf>
 29. **Grandi JL, Grell MC, Areco KCN, Barbosa DA.** Hemovigilance: the experience of transfusion reaction reporting in a Teaching Hospital. *Rev Esc Enferm USP.* 2018; 52:e03331. DOI: 10.1590/S1980-220X2017010603331.
 30. **Vossoughi S, Pérez G, Whitaker BI, Fung MK, Stotler B.** Analysis of pediatric adverse reactions to trans-

- fusions. *Transfusion*. 2018; 58(1):60-69. DOI: 10.1111/trf.14359.
- 31. Moncharmont P, Moncharmont P.** Adverse transfusion reactions in transfused children. *Transfus Clin Biol*. 2019; 26(4):329-335. DOI: 10.1016/j.traci.2019.08.002.
- 32. Bermúdez MI, García MA.** Informe de reacciones adversas a la transfusión notificadas a SIHEVI-INS durante 2018. INS. 2018. Available from: <file:///C:/Users/Andres%20Jurado/Downloads/informe-de-hemovigilancia-2018.pdf>
- 33. Owusu OAK, Owusu OSP, Bates I.** Detection of adverse events of transfusion in a teaching hospital in Ghana. *Transfus Med*. 2017; 27(3):175-180. DOI: 10.1111/tme.12392.
- 34. Cybulska P, Goss C, Tew WP, Parameswaran R, Sonoda Y.** Corrigendum to "Indications for and complications of transfusion and the management of gynecologic malignancies". *Gynecol Oncol*. 2018; 148(1):235. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.11.030.
- 35. Muñiz E, León G, Torres O.** Manual Iberoamericano de Hemovigilancia [internet]. 2016. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/Manual-Iberoamericano-de-Hemovigilancia-FINAL.pdf>
- 36. Simancas D.** Evidencias científicas sobre las estrategias utilizadas para la prevención de reacciones adversas asociadas a la transfusión de concentrados de glóbulos rojos [internet]. Universitat Autònoma de Barcelona. 2019. Disponible en: <https://www.tesisenred.net/handle/10803/669759#page=1>
- 37. Moncharmont P, Barday G, Meyer F.** Adverse transfusion reactions in patients with liver disease. *Transfus Med*. 2018; 28(4):331-332. DOI: 10.1111/tme.12514.
- 38. Green L, Tan J, Grist C, Kaur M, MacCallum P.** Aetiology and outcome of massive transfusion in two large London teaching hospitals over a 3-year period (2012-2014). *Transfus Med*. 2017; 27 Suppl 5:342-347. DOI: 10.1111/tme.12434.
- 39. Stanworth SJ, Davenport R, Curry N, Seeney F, Eastlestone S, Edwards A, et al.** Mortality from trauma haemorrhage and opportunities for improvement in transfusion practice. *Br J Surg*. 2016; 103(4):357-65. DOI: 10.1002/bjs.10052