Cruz Roja Colombiana Sistema de Gestión de la Calidad Banco Nacional de Sangre	**Banco Nacional de Sangre** **Sociedad Nacional de la Cruz Roja Colombiana**
	ACTA DE REUNION No.

Fecha:	Lugar:	Hora inicio	Hora finalización
07-10-2021	Teams	03:00 pm	4:20 pm

Nombre de la Reunión:	Organizador:
Reanudación del proyecto Arbovirus en donantes de sangre, red de bancos de sangre Cruz Roja Colombiana.	Coordinación Docencia e Investigación, BNS.

TEMAS A TRATAR

1. Contexto
2. Actividades
3. Toma de muestras
4. Inicio del muestreo

DESARROLLO

1. CONTEXTO

   - El grupo de virología de la Universidad El Bosque obtuvo financiación por parte de MinCiencias para el proyecto titulado “DETECCIÓN DE VIRUS DENGUE Y OTROS ARBOVIRUS EN DONANTES DE SANGRE EN COLOMBIA: PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE CEPAS VIRALES AISLADAS” (Código 130884467713, contrato 898-2019), cuyo investigador principal es el profesor Giovanni Delgado.
   - El proyecto cuenta con aval del comité de ética de la Universidad El Bosque (Acta 003-2021 del 23 de febrero de 2021).
   - El número de muestras requeridas para el proyecto es de 1200 muestras de donantes de sangre de los seis bancos de sangre de la Cruz Roja Colombiana.

2. ACTIVIDADES

   Tras deliberarlo con las directoras de los bancos de sangre o sus representantes, se acordó que cada banco de sangre realizará las siguientes actividades:

   1. Obtención del consentimiento informado, poner sticker.

   2. Los componentes sanguíneos obtenidos de los donantes que participen en el estudio serán dejados en cuarentena hasta conocer el resultado de las RT-PCR en tiempo real y carga viral para DENV 1 al 4, CHIKV y ZIKV.

3. Toma muestra de sangre en tubo tapa amarilla, poner sticker.

4. Mantener la muestra en refrigeración hasta centrifugarla antes de 12 horas, a 3500 rpm x 10-15 min, y luego almacenarla a -20°C.

5. Realizar el embalaje de las muestras junto con un listado de remisión de muestras (con stickers) y con los consentimentos informados.

6. Entregar las muestras, copia del listado de remisión de muestras y los consentimientos informados en original, a la empresa transportadora, los días y en el horario acordado. Cada banco de sangre conservará el original del listado de remisión de muestras.

7. El Dr. Delgado enviará por correo electrónico los resultados a Adriana Urbina, los viernes de cada semana, y ella a su vez los enviará a cada uno de los bancos de sangre.

8. Cada banco de sangre liberará los productos obtenidos de los donantes que resulten negativos para todos los virus estudiados, y descartará aquellos provenientes de los donantes positivos para ZIKV o DENV o CHIKV.

9. Cada banco de sangre realizará la asesoria post-test y encuesta post-donación a los donantes positivos para alguno de los virus, a través del formulario de Google que les será enviado. Esta asesoría puede ser presencial o telefónica y no se requiere la toma de una nueva muestra.

3. TOMA DE MUESTRAS
   Las condiciones en cuanto a número de muestras semanales tomadas por cada banco de sangre, días de colecta y de entrega a la empresa transportadora se muestran en la tabla I.

4. INICIO DEL MUESTREO
   La primera fecha de recogida de muestras será el martes 19 de octubre de 2021.

Tabla I. Muestreo proyecto arbovirus 2021.

Banco de sangre (Ciudad)	Numero total de muestras que seran recolectadas en 30 semanas	Muestras recolectadas por semana		TOTAL MUESTRAS POR SEMANA	Dia de colecta de las muestras	Dia de envío de las muestras	Correo postal
		dentro de la ciudad	fuera de la ciudad				
Medellin	244	7	3	10	Viernes-sabado	Lunes 2 PM	Leany Andrea Rojas Sariego, Carrera 52 # 25 310, telefono 3104556904
Bogota	280	7	3	10	Viernes-sabado	Lunes 2 PM	Tatiana Ortiz. Av carrera 68 #68B-31, Cruz Roja Colombiana, Banco de Sangre-Despachos. Celular 3195722764
Cartagena	72	2	1	4	Lunes-martes	Miercoles 9 AM	Iris Florez Coronell. Barrio España calle 30 Numero 44 D 70, Cartagena - Bolivar, cel Iris 3164541997 - Beatriz Machado cel 3046365555
Manizales	260	7	3	10	Jueves-sabado	Lunes 2 PM	
Armenia	60	2	1	3	Sabado y lunes	martes 9 AM	Leydi Jhoanna Mejia Hurtado Avenida Bolívar 23 Norte -60 7498252 - 3186008922
Cali	284	7	3	10	Lunes	martes 9 AM	Luisa Fernanda Ospina Hincapie Carrera 38bis # 5 -91 Barrio San Fernando, 3207125691
TOTAL	1200	31	15	47			

Cruz Roja Colombiana Sistema de Gestión de la Calidad Banco Nacional de Sangre	Banco Nacional de Sangre Sociedad Nacional de la Cruz Roja Colombiana
	ACTA DE REUNION No.

COMPROMISOS	RESPONSABLE	FECHA CUMPLIMIENTO
Envío a cada banco de sangre por correo postal de los stickers con los códigos de barras para muestras, consentimientos informados y listados de remisión de muestras.	Giovanni Delgado	13 de octubre
Envío a cada banco de sangre, por correo electrónico, del instructivo y formatos en pdf y del enlace para diligenciar las encuestas post-test.	Adriana Urbina	13 de octubre

ASISTENTES		
Nombre	**Cargo**	**Firma**
Celia Alvarado Quintero	Directora Banco de Sangre Cruz Roja Seccional Antioquia	
Leany Rojas	Coordinadora técnica Banco de Sangre Cruz Roja Seccional Antioquia	
Elizabeth Calvo	Coordinadora de Calidad Banco de Sangre Cruz Roja Seccional Quindío	
Leidy Jhoanna Mejía	Coordinadora técnica Banco de Sangre Cruz Roja Seccional Quindío	
Dora Uribe	Coordinadora técnica Hemocentro del café, Cruz Roja Seccional Caldas	
Iris Florez	Directora Banco de Sangre Cruz Roja Seccional Bolívar	
Ayda Rodriguez	Directora Banco Nacional de Sangre Cruz Roja, Bogotá	
Luisa Fernanda Ospina	Directora Hemocentro Cruz Roja Seccional Valle	
Félix Giovanni Delgado	Profesor Titular grupo de virología-Universidad EL Bosque	
Adriana Urbina	Coordinadora de Docencia e Investigación-Banco Nacional de Sangre	

Cruz Roja Colombiana	SOCIEDAD NACIONAL DE LA CRUZ ROJA COLOMBIANA Registro Suministro de Alimentación	Código: TH-GH-FO (029) Versión 1

ESTA PLANILLA SE UTILIZARA UNICAMENTE EN LOS CASOS QUE EL REGISTRO POR HUELLA DIGITAL NO FUNCIONE

No	FECHA			SERV. RECIBIDO			NOMBRES Y APELLIDOS	DEPENDENCIA			FIRMA
	Día	Mes	Año	Desay	Alm	Com		Banco Sangre	Socorro Nal.	Otra (Detallar)	
1	11	10	23				Yuly Paola Hernandez	X		Refrigerio	[illegible]
2	11	10	23				Alguyaneth Subogal	X		Refrigerio	[illegible]
3	11	10	23				Sussan Barrera B	X		Refrigerio	[illegible]
4	11	10	23				Richard Pautt Montes	X		Refrigerio	[illegible]
5	11	10	23				Catiana Ortiz	X		Refrigerio	[illegible]
6	11	10	23				Karen Viviana Martinez	X		Refrigerio	[illegible]
7	11	10	23				Brigitte Posada Angarita	X		Refrigerio	Brigitte Posada A.
8	11	10	23				Paola Alejandra Cocuy	X		Refrigerio	[illegible]
9	11	10	23				Anngy Milena Gutierrez	X		Refrigerio	[illegible]
10	11	10	23				Johanna Nathaly Manrique	X		Refrigerio	[illegible]
11	11	10	23				Yesica Paola Florez Arroyo	X		Refrigerio	[illegible]
12	11	10	23				Angela Silva Torres	X		Refrigerio	[illegible]
13	11	10	23				Leidy Fonseca Bastillo	X		Refrigerio	[illegible]
14	11	10	23				Adriana Marcela Aloider	X		Refrigerio	[illegible]
15	11	10	23				Félix G. Delgado T.	Univ. El Bosque			[illegible]
16	11	10	23				Brian Alejandro (Cáceres) M.	Univer. El Bosque			[illegible]
17											
18											
19											
20											

ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA EN DONANTES PROVENIENTES DE LA RED NACIONAL DE BANCOS DE SANGRE DE LA CRUZ ROJA COLOMBIANA

BRIAN ALEJANDRO CÁCERES MUNAR

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA

TRABAJO DE GRADO

BOGOTA D.C.

2020

ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA EN DONANTES PROVENIENTES DE LA RED NACIONAL DE BANCOS DE SANGRE DE LA CRUZ ROJA COLOMBIANA

Brian Alejandro Cáceres Munar

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TÍTULO DE PREGRADO DE BACTERIÓLOGO Y LABORATORISTA CLÍNICO

Asesor interno

Mauricio Humberto Rodríguez Panduro, MSc.

Asesor externo

Félix Giovanni Delgado Tiria, PhD.

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA

TRABAJO DE GRADO

BOGOTA D.C.

2020

ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA EN DONANTES PROVENIENTES DE LA RED NACIONAL DE BANCOS DE SANGRE DE LA CRUZ ROJA COLOMBIANA

Aprobada _____

Jurados _____

_____

_____

Asesor _____

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA

TRABAJO DE GRADO

Agradecimientos

Tabla de Contenido

RESUMEN 8

INTRODUCCIÓN 10

1. Planteamiento del problema 13

2. Objetivos 15

2.1 Objetivo general: 15

2.2 Objetivos específicos: 15

3. Antecedentes 16

4. Marco teórico 22

4.1 Generalidades virus dengue, Zika y chikungunya 22

4.2 Epidemiología de la infección por virus dengue, Zika y chikungunya 26

4.3 Virus dengue, Zika y chikungunya como posibles virus transmitidos por transfusión (TTV) 27

5. Metodología 30

6. Resultados 35

7. Discusión 49

8. Conclusiones y Recomendaciones 55

9. Referencias 57

10. Anexos 71

Lista de Figuras

figura 1. Estructuras de viriones maduros de DENV, ZIKV Y CHIKV tomadas a 3,5 Å, 3,8 Å y 2,8 Å respectivamente 2525

Figura 2. Representación del ciclo de transmisión selvático y urbano de los arbovirus 2727

Figura 3. Representación clásica de la cinética de una infección por Flavivirus 29

Figura 4. **.** Prevalencia de donantes de sangre infectados (DSI) con alguno de los tres arbovirus en cada ciudad. 3636

Figura 5. Prevalencia de DSI con DENV, ZIKV o CHIKV (monoinfecciones) en las seis ciudades del estudio 3738

Figura 6. Prevalencia de DSC en las seis ciudades del estudio 3839

Figura 7. Prevalencia de los cuatro serotipos de DENV (DENV-1-DENV-4) en DSI con DENV de todas las ciudades 3940

Figura 8. Prevalencia de DSI por ciudad en los que se encontró una coinfección entre dos o más virus 41

Figura 9. Porcentaje de DSIE que presentaron cada uno de los síntomas incluidos en la encuesta. 43

Figura 10. Respuesta de DSIE a la pregunta de si habían sido diagnosticados con DENV alguna vez.. 45

Figura 11. Grupos sanguíneo y RhD encontrados en los DSIE. 4646

Figura 12. hemocomponentes obtenidos a partir de los DSIE 4846

Figura 13. Comparación de la frecuencia de DSI con DENV-1, DENV-2, ZIKV Y CHIKV en las seis ciudades del estudio 4847

Lista de Tablas

Tabla 1. Descripción de cebadores Externos e Internos usados en la detección de DENV, CHIKV y ZIKV mediante PCR semi anidada..... 2533

Tabla 2. Numero de muestras Analizadas y Positivas para algún arbovirus por ciudad……35

Tabla 3. Listado de los virus coinfectantes encontrados en cada ciudad..... 2542

RESUMEN

A lo largo de la historia de las epidemias con virus transmitidos por vectores en el mundo, especialmente de aquellas ocurridas en países del trópico, Colombia siempre ha sido un desafortunado protagonista. Virus como el dengue, chikungunya y más recientemente el Zika, han generado grandes epidemias que han tenido gran impacto en la salud pública. En la actualidad es claro que el principal mecanismo de transmisión de estos arbovirus es mediante la picadura de mosquitos hembra del género Aedes infectado. No obstante, considerando también que altas viremias de estos virus pueden estar en la sangre de una persona o donante de sangre en un plazo aproximado de 7 días inclusive si es asintomática, el riesgo de infección por algún arbovirus que eventualmente sea transmitido por trasfusión podría considerarse. A pesar de esto son pocos los estudios que han medido directamente la prevalencia de arbovirus, según lo determinado por la presencia de ARN viral en bancos de sangre de países endémicos. Con base en lo anterior, ~~en~~ el presente estudio tuvo por objetivo estimar la prevalencia de infecciones por DENV, ZIKV y CHIKV en donantes de sangre de áreas endémicas y no endémicas que asisten a los bancos de sangre de la Cruz Roja Colombiana. Para esto, analizamos 474 muestras de donantes recolectadas durante los meses de noviembre, diciembre, ~~y~~ enero y febrero. Se utilizó un enfoque de PCR semi anidada para la detección molecular de estos arbovirus, adicionalmente, 3 semanas después de la donación, encuestamos a los donantes en los que identificamos virus para observar si habían presentado algún síntoma compatible con una arbovirosis; ~~,~~ finalmente, las proporciones entre donantes infectados de sangre de áreas endémicas y no endémicas se compararon con una prueba de Chi-cuadrado. Como resultado de este trabajo, s~~S~~e encontró RNA viral de cualquiera de los tres arbovirus en el 25% de los donantes de sangre, la ciudad en la que más se detectaron donantes

infectados fue Cartagena con una prevalencia total del 76% y los arbovirus más prevalentes ~~de~~ en todas las ciudades fueron dengue 2 y dengue 1., Ssorprendentemente identificamos infecciones simultaneas con dos o más arbovirus en 20 de 113 donantes infectados. Curiosamente, la frecuencia global de infección por arbovirus en donantes de sangre de áreas no endémicas fue del 16.3% (IC 95% 11.8-21.8) y para los ~~DS~~ de áreas endémicas fue de 29.7% (IC 95% 24.2-35.6) (p = 0.001);, esto se explicó por las diferencias entre DENV1 (2.9% IC 1.2-5.8; 8.9% IC 5.9-13.0%) y CHIKV (1.9% IC 0.7-4.5%; 12.2% IC 8.6-16.7%), mientras que las otras frecuencias fueron similares. En conclusión, por primera vez en Colombia, detectamos una alta prevalencia de donantes de bancos de sangre infectados con DENV, ZIKV o CHIKV. La detección de estos tres arbovirus durante el brote de dengue más reciente, incluso en donantes de áreas no endémicas, revela la urgente necesidad de implementar políticas públicas en países endémicos para el control de todos estos virus en las donaciones de sangre.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones arbovirales (trasmitidas por insectos) causadas por virus dengue (DENV), Zika (ZIKV) y Chikungunya (CHIKV) han constituido un problema de salud pública a lo largo de la historia, en especial en países ubicados en el trópico. Por ejemplo, en el caso de Colombia, la infección por DENV se considera la enfermedad viral transmitida por vectores con mayor incidencia con un total de 1´401.240 casos registrados en un periodo de 26 años (1990-2016)(1). Actualmente, en el año 2018 se reportaron un total de 21.242 casos de dengue y 23.057 de dengue con signos de alarma, mientras que los casos de dengue grave fueron 526, para un total de 44.825 casos(2) para el caso de ZIKV, se informaron 857 casos de los cuales solo 6 fueron confirmados por laboratorio(3), mientras que para CHIKV, 663 casos fueron reportados con 157 casos confirmados por laboratorio(4). Globalmente, cálculos epidemiológicos realizados por Bhatt., *et al*(5), estiman que en el mundo ocurren 390 millones de casos cada año (entre 284 y 528 millones), de los cuales aproximadamente entre 500.000 y 1´000.000 son diagnosticados como dengue grave y 20.000 de ellos, principalmente niños, terminan como casos fatales. Sin embargo, estas cifras pueden estar subestimadas debido a deficiencias en los sistemas de salud al momento de identificar y reportar estos eventos (en especial en países que se encuentran en vía de desarrollo) y a que una infección por estos arbovirus puede en muchos casos resultar asintomática; se estima que el porcentaje de infecciones asintomáticas es de 50 % para DENV(6), 76 % para ZIKV(7) y de 3 a 28 % para CHIKV(8). Ahora bien, el desarrollo de la severidad en estas infecciones está relacionado principalmente con infecciones secundarias heterotípicas (para el caso de DENV una infección secuencial con serotipos distintos) mediadas por fenómenos como la amplificación de la infección dependiente de anticuerpos (ADE, por sus siglas en ingles) que ha sido descrito como

el mayor factor de riesgo para el desarrollo de dengue grave(9); para el caso de ZIKV, estudios *in vitro* demuestran que también se puede presentar una infección potenciada por anticuerpos de DENV preexistentes(10) y para CHIKV la presencia de anticuerpos sub neutralizantes contra el mismo virus podría llevar también a una infección amplificada(11)**.** Esto es relevante en tanto existen países hiperendémicos como Colombia en los cuales circulan los 4 serotipos de DENV acompañados de ZIKV y CHIKV que pueden originar coinfecciones y/o infecciones secuenciales dando como resultado variantes en la patogénesis e inmunopatogenesis de estas enfermedades; de aquí que diversos grupos de investigación se hayan dado la tarea de investigar los resultados de estos eventos relacionados con estos virus, no solo para encontrar posibles explicaciones a complicaciones clínicas ya observadas, sino también con el propósito de obtener información para el desarrollo de nuevos candidatos a vacuna.

A pesar de que en Colombia no existen casos reportados de transmisión de arbovirus por transfusión sanguínea, ya sea porque esta vía no genera una alta tasa de infección aparente o porque las instituciones de salud no han puesto en marcha un programa de seguimiento para su detección y control, ya se encuentran casos de infección por DENV, ZIKV, mientras que para CHIKV, existe un riesgo constante de transmisión en países endémicos(12–15).Este mecanismo de trasmisión no vectorial de estos arbovirus podría estar asociado con la ausencia de síntomas durante el periodo de incubación de la infección; en este caso, un individuo podría donar sangre desconociendo que se encuentra infectado por este arbovirus(16). En consecuencia, una persona infectada por transfusión que previamente se haya infectado con otro serotipo de DENV, podría estar en alto riesgo de desarrollar dengue grave por una infección potenciada. Por tal razón, resulta muy importante empezar a recopilar información útil que sirva de sustento para el desarrollo de políticas de salud pública que en un futuro cercano puedan empezar a implementarse. El análisis sobre la

prevalencia de infección con DENV, ZIKV y CHIKV en donantes de sangre en Colombia no solo aportará información para mejorar las políticas de control de calidad de los derivados sanguíneos aptos para ser transfundidos, sino que definirá un punto de partida para el estudio y seguimiento clínico de los posibles casos de infección a través de esta vía en nuestro país. Además, los datos recopilados en este estudio podrán ser de utilidad para estimar la prevalencia de infección con estos arbovirus en la población general.

Análisis de la Prevalencia de dengue, Zika y Chikungunya en Donantes Provenientes de la Red Nacional de Bancos de Sangre de la Cruz Roja Colombiana

1. Planteamiento del problema

La transmisión de virus a través de vectores es un problema de salud pública que afecta a la población de muchos países en el mundo, especialmente a aquella socialmente más vulnerable que tiene acceso limitado a los servicios de salud. En Colombia, la circulación de arbovirus como dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) y Zika (ZIKV) ha causado cientos de miles de infecciones a lo largo de todo el territorio, provocando problemas sanitarios importantes y muy variados. A pesar de que se tiene completamente claro que el principal modo de transmisión de estos virus es a través de la picadura de mosquitos del género Aedes, se han identificado otros mecanismos por los cuales estos virus pueden llegar a ser transmitidos a los humanos. Entre los mejor documentados se tienen: la transmisión vertical, a través del contacto sexual y la transfusión sanguínea. Este último, ha sido claramente documentado en casos específicos de infecciones con DENV, CHIKV o ZIKV, y recientemente ha cobrado mucha importancia debido al reporte de casos bien documentados de infecciones con ZIKV a través de esta vía, durante la más reciente epidemia en América Latina. Tanta fue la preocupación a nivel internacional, que la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con el Centro de Control de Enfermedades de los EEUU (CDC, por sus siglas en inglés), lanzaron campañas promoviendo una serie de medidas que debían tomarse para garantizar la seguridad del suministro de sangre en los países con casos de infección por ZIKV. Dichas medidas fueron bien aplicadas en Colombia durante la fase epidémica de este virus, sin embargo, ahora que estamos en la fase endémica, su aplicación representa un reto más grande y muy seguramente necesitarán ser replanteadas. En este sentido, para adoptar nuevas medidas que resulten realmente efectivas, se hace necesario recopilar y analizar toda la

información disponible alrededor de esta problemática, que, para este caso específico, resulta ser muy escasa o incluso casi nula en Colombia. Así pues, encontrar una respuesta a la pregunta de investigación sobre ¿Cuál es la prevalencia de virus dengue, Zika y chikungunya en donantes de sangre en Colombia? resulta de gran importancia epidemiológica para la toma de decisiones sobre el control de las enfermedades causadas por estos virus.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general:

Estimar la prevalencia de la infección por virus dengue, Zika y/o chikungunya en donantes de sangre en Colombia

2.2 Objetivos específicos:

- Comparar la prevalencia de la infección por virus dengue, Zika y chikungunya en donantes de sangre según provengan de zonas endémicas o no endémicas para estos virus.
- Identificar la prevalencia de infecciones sencillas o coinfecciones con virus dengue, Zika y/o chikungunya en donantes de sangre en Colombia.

3. Antecedentes

Evidencia cronológica de transmisión de dengue, Zika y chikungunya transmitidos por transfusión

Para el caso de DENV, el primer evento documentado de infección vía transfusión sanguínea, ocurrió en Hong Kong en 2002, en un área donde este virus no es endémico(17); el receptor fue una mujer de 76 años de edad, seronegativa, que desarrolló fiebre 2 días después de recibir una unidad de glóbulos rojos donada por un joven de 17 años quien fue diagnosticado con dengue 7 días después de la donación. Análisis serológicos y moleculares de muestras de suero del receptor, confirmaron la infección con DENV serotipo 1 (DENV1) y la seroconversión a IgM específica contra DENV, luego de la transfusión. Posteriormente en el 2007, en Singapur durante el periodo epidémico de DENV se reportó infección de DENV por trasfusión en dos de tres receptores de los componentes de una unidad que había donado un hombre asintomático de 56 años que reportó haber experimentado eventos febriles un día después de su donación; los dos receptores infectados eran de sexo masculino y presentaron manifestaciones clínicas compatibles con DENV a los dos días post transfusión, uno tenía 64 años y recibió plasma fresco congelado y presentó signos de fuga capilar, el otro receptor tenía 72 años y recibió el paquete de glóbulos rojos y no presentó signos de fuga capilar, el serotipo de la unidad de sangre se confirmó por técnicas de PCR convencional y correspondió a DENV-2 que fue el mismo detectado en los receptores utilizando la misma técnica(12). Otro caso de DENV trasmitido por transfusión ocurrió en Singapur en 2015, en el cual, un paciente quirúrgico femenino de 37 años recibió una transfusión de glóbulos rojos a los 10 días de ingreso al hospital por un episodio de sangrado debido a hemorroides y una ulcera estercolar; a los 4 días post transfusión presentó fiebre con un disminución (un día después) del

recuento de plaquetas que no respondía a la transfusión de las mismas y finalmente la infección por DENV fue confirmada por una prueba reactiva de IgM para DENV; se identificó que el donante había experimentado fiebre de dengue a los 2 días post donación, y mediante secuenciación por Sanger se identificó una homología del 100% de la cepa infectante del donador y el receptor(13). En América del Sur también se encuentran casos reportados de infección por este arbovirus vía trasfusión sanguínea. Levi., *et al*(18) en un artículo publicado en el 2015, reportan que un donante habitual de plaquetas por aféresis en Brasil notificó ser diagnosticado por DENV días después de la donación; estas unidades se trasfirieron a dos pacientes de los cuales solo uno desarrollo síntomas relacionados con DENV que fueron confirmados. El receptor que desarrolló la enfermedad era un hombre de 56 años que había ingresado al hospital por diagnóstico de anemia aplasia y la infección se resolvió 23 días después de la transfusión. También en Brasil, Sabino., *et al*(19) en un estudio retrospectivo realizado en 2016 con base en el análisis de muestras de donantes y receptores durante una epidemia en Brasil en 2012, identificaron que en total se transfundieron 42 unidades de sangre que eran positivas para DENV en 35 receptores; de estas, 16 unidades transfundidas al mismo número de receptores generaron una infección en el receptor, 5 unidades se consideraron como casos probables de DENV trasmitido por trasfusión, 1 unidad como posible caso, mientras que 10 unidades no generaron trasmisión de DENV. Por último el estudio más reciente en lo que respecta a DENV trasmitido por trasfusión es el publicado por Karim *et al*.(20) en 2017, en el cual dos pacientes transfundidos a partir de la misma unidad de sangre desarrollan dengue, el cual es detectado por RT-PCR.

Para los dos arbovirus restantes (ZIKV y CHIKV) hasta el momento se encuentran reportadas probables infecciones y riesgo de infección por transfusión en zonas endémicas por trasfusión.

Para ZIKV, estudios como los de Barjas-Castro., *et al*(15) han identificado posibles casos de ZIKV trasmitido por transfusión; en este caso en particular, un estudio retrospectivo permitió identificar que una parte del concentrado de plaquetas que se transfundió a un paciente después de un trasplante de hígado provenía de un donador que había informado 3 días después de su donación que había presentado fiebre, malestar y dolores de cabeza; las muestras almacenadas de esta donación se sometieron a RT-PCR y resultaron ser positivas para ZIKV y su porcentaje de homología respecto a la cepa infectante del receptor fue del 99.8%. En el caso de CHIKV, no existe un reporte formal de casos de transmisión por transfusión sanguínea del virus y la información sobre su presencia en unidades de sangre donadas es escasa, sin embargo, dado su potencial de transmisión teórico por esta vía, ha sido considerado como un agente infeccioso de cuidado para garantizar la seguridad en el suministro de sangre(21,22) . En este sentido, una estimación del riesgo de trasmisión de este virus fue realizada basada en los datos obtenidos durante la epidemia ocurrida en la provincia de Songkhla en Tailandia(23); este estudio valoró que el riesgo potencial de transmisión por la vía de transfusión sanguínea para CHIKV en receptores recibiendo componentes sanguíneos infectados, en la ausencia de medidas de control de seguridad, fue del 10.9%. Es de resaltar también que Magnus., *et al*(24) identificaron una prevalencia de ZIKV del 0.16 % en 1857 unidades de sangre en Brasil evidenciando un riesgo de trasmisión de ZIKV por transfusiones sanguíneas.

Ahora bien, En 2009 la AABB, listó una serie de agentes infecciosos emergentes y los clasificó según el riesgo potencial que representaban durante una trasfusión sanguínea(22). De acuerdo con la AABB, el DENV fue clasificado en el nivel más alto de prioridad (rojo), considerándolo como un agente infeccioso con un alto riesgo potencial de causar resultados clínicos severos durante la transfusión sanguínea. Del mismo modo, CHIKV fue también incluido en la misma lista, pero con

un nivel más bajo de prioridad (naranja). A la fecha, este listado ha sido actualizado y además de DENV y CHIKV, ZIKV ha sido también incluido(21), debido al alto potencial de transmisión por esta vía que ZIKV ha demostrado tener.

Debido a lo mencionado anteriormente, en tanto estos arbovirus pueden ser transmitidos por trasfusión, varios estudios se han enfocado en identificar ARN de estos virus en unidades de sangre provenientes de donantes para obtener información de la prevalencia de unidades infectadas en diversos bancos de sangre (en especial en brotes, donde el número de eventos relacionados con estos virus aumenta), sin importar si estas unidades finalmente son trasfundidas o no. Cronológicamente, el primer estudio para identificar prevalencia de DENV en donantes de sangre se realizó en 2008.En este, se realizó un estudio retrospectivo para identificar la prevalencia de DENV en donantes de Honduras, Brasil y Australia, se realizaron ensayos de amplificación mediada por transcripción (TMA) e identificó que de 2994 donaciones en Honduras, 9 (0.30%) resultaron positivas, en Brasil, 3 se identificaron como positivas (0.06%) y en Australia ninguna resultó ser positiva; también es de resaltar que el serotipo de DENV se analizó mediante PCR en tiempo real (qPCR), dando como resultado la presencia de serotipos 1,2 y 4 en Honduras y serotipos 1 y 3 en Brasil(16).

Cuatro años después, Stramer., *et al*(25) publicaron los resultados de un estudio retrospectivo que incluyo 15.350 muestras de donantes de Puerto Rico recolectadas durante el 2007. Las muestras fueron analizadas por TMA y arrojaron como resultado un total de 29 muestras positivas para ARN de DENV, es decir, una prevalencia del 0.19%. El serotipo de estas muestras se identificó por RT-PCR indicando la presencia de los serotipos 1, 2 y 3; además, en este estudio también se realizó un seguimiento de trasfusión en 3 de los receptores de estas 29 unidades infectadas y se evidenció que uno de ellos presentó fiebre después de la trasfusión y desarrolló dengue hemorrágico. Otro

estudio publicado en 2012 realizado en Brasil, en el que se analizaron por qPCR muestras provenientes del Centro de Hemoterapia de Ribeirão Preto durante un brote de DENV, se identificó la presencia de ARN viral en 2 de 500 muestras, es decir, una prevalencia del 0.2 %; además, mediante PCR Semi anidada se identificó el serotipo 3 en la totalidad de las unidades(25).En Arabia Saudita, un estudio transversal que incluyó 910 donantes, mostró una prevalencia de DENV del 5.5 %, y un análisis de serotipificación indicó una prevalecía del serotipo 4 que no había sido reportado antes en este país(26), por lo que sería plausible la utilidad de estos análisis para identificar los serotipos circulantes durante el periodo de tiempo en el que las muestras de donantes son recolectadas.

Los reportes de prevalencia de ZIKV en donantes de sangre son menos numerosos que los de DENV. Un estudio retrospectivo realizado por Williamson., *et al*(27), en el cual se analizaron 466.834 donaciones, 5 resultaron reactivas para ARN de ZIKV mediante ensayos de TMA incluidos en el paquete de Procleix ZIKV; interesantemente, las muestras de este estudio se recolectaron en zonas de Estados Unidos en las cuales la transmisión vectorial de ZIKV era nula, sin embargo, los donantes de las 5 muestras reactivas recientemente habían viajado a lugares endémicos de ZIKV, concluyendo con esto que se puede presentar prevalencia de este arbovirus en donantes de sangre que viven en lugares que inclusive no son endémicos para este. En las Américas, un estudio realizado por Slavov., *et al*(28), identificó una prevalencia del 2.7 % en un total de 1.393 muestras analizadas con una media de la infección equivalente a 7.714 copias / ml.

Para el caso de CHIKV, un estudio prospectivo en el Caribe durante 2014, en el cual, a partir de 2.149 muestras de donantes sometidas a detección de CHIKV por técnicas de ácido nucleico (NAT), se identificó que 4 de estas eran positivas para el virus: dos reportaron episodios febriles 12 y 24 horas después de la donación mientras que los dos restantes no reportaron síntomas

relacionados con CHIKV (14). Finalmente, en un estudio retrospectivo en Brasil realizado por Slavov *et al*(29), que incluyó 887 muestras recolectadas entre 2015 y 2016 en el Servicio de Hemoterapia de Macapá y en el Centro de Sangre de Ribeirão Preto, no se encontró RNA viral de CHIKV utilizando la técnica de qPCR.

Por último, es importante resaltar que, hasta la fecha, en Colombia no se han realizado estudios para identificar la posible presencia de alguno de estos arbovirus en donantes de sangre. El presente estudio será la primera aproximación en la detección viral de alguno de estos virus durante un periodo epidémico en el país.

4. Marco teórico

4.1 Generalidades virus dengue, Zika y chikungunya

El termino Arbovirus (una abreviatura que significa “arthropod-borne virus”) se ha utilizado a lo largo de la historia para referirse a aquellos virus que pueden ser transmitidos por artrópodos, por ejemplo los mosquitos, garrapatas y moscas(30). Este término agrupa virus de familias como Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae y Reoviridae, que a su vez se clasifican más detalladamente en géneros por características físicas, morfológicas y biológicas(31). Los virus dengue, Zika y chikungunya se engloban dentro de este término, ya que son transmitidos por mosquitos hembra del género Aedes aegypti y Ae. albopictus(30). Sin embargo, cada uno de estos virus posee sellos distintivos tanto en la estructura y composición neta del virión como en la patogénesis que desarrolla un individuo al momento de infectarse con uno o más de los tres virus, por ende, resulta importante comprender estas características que se explican más adelante.

Virus dengue: El virus dengue (acrónimo oficial DENV) hace parte de la familia Flaviviridae genero Flavivirus, este virus consta además de cuatro serotipos (DENV1-4) que se encuentran agrupados en un mismo serocomplejo (32), no obstante, las diferencias de aminoácidos entre los serotipos de este virus llegan hasta el 40 % e inclusive se han establecido grupos antigénicamente distintos entre serotipos (33,34). Típicamente el DENV se encuentra en entornos poblados endémicos o hiperendémicos, en donde sus hospederos son los humanos y los mosquitos, sin embargo, también se puede encontrar en zonas no pobladas (selváticas y boscosas por ejemplo) donde la trasmisión vectorial se dirige a los primates principalmente y no existe ningún tipo de control vectorial(35).

Ahora bien, los viriones de DENV miden de 40 a 50 nm y están cubiertos por una capa lipídica (figura 1), el genoma viral es un ARN de sentido positivo de aproximadamente 11 kb que codifica para tres proteínas estructurales y siete no estructurales; por su parte la proteína estructural (E), la proteína precursora de membrana (prM) y la capside (C) constituyen las proteínas estructurales, mientras que las proteínas NS1,NS2A/B,NS3,NS4A/B y NS5 constituyen las proteínas no estructurales(34,36).

Una infección por alguno de los serotipos de DENV puede terminar en dengue, dengue con signos de alarma o dengue grave, según la nueva clasificación de niveles de gravedad de esta infección(37). No obstante una parte considerable de las infecciones por DENV (≈ 50 %) se cursan de una manera asintomática(6). Para el caso de los sintomáticos, en donde el periodo febril dura de 2 a 7 días y se acompaña de signos como leucopenia, erupciones cutáneas y dolores generalizados(37), durante la defervescencia la infección se resuelve en la mayoría de los pacientes(38), pero en algunos casos se presenta fuga plasmática que es el factor de riesgo más asociado al desarrollo de dengue grave(39), en tanto es una consecuencia del daño endotelial constituido como el centro de la patogénesis del dengue grave en el que intervienen no solo proteínas del virus (NS1 específicamente) si no también citoquinas producidas por perfiles Th2 e incluso anticuerpos propios del huésped (40,41). El desarrollo la enfermedad severa por dengue puede estar relacionado con la cepa viral infectante(42), la tormenta de citoquinas(43) y características genéticas(44), además el fenómeno conocido como amplificación dependiente de anticuerpos (Antibody dependent enhancement, ADE) es el mayor factor de riesgo para desarrollar dengue grave(45).

Virus Zika: El nombre de este virus hace referencia al lugar (bosque de Zika, Uganda) donde se realizó el primer aislamiento del virus a partir de un mono Rhesus(45). Al igual que DENV, ZIKV

pertenece a la familia Flaviviridae genero Flavivirus, por ende presenta la misma organización genómica que DENV (3 proteínas estructurales y 7 no estructurales) y la superficie del virión estará recubierta por la proteína E con múltiples copias de la proteína M insertadas(46).

Aunque se estima que más del 70% de las personas que se infectan con ZIVK son asintomáticos(7), este virus se ha convertido en un importante problema de salud pública pues además de los signos que acompañan a una presentación clásica de la infección (fiebre, fotofobia, dolor muscular, rash cutáneo), se ha demostrado la asociación de ZIKV con el desarrollo del síndrome de Guillain-Barré y la presentación de microcefalia en neonatos de madres infectadas con ZIKV durante el periodo de gestación (en especial los primeros 3 meses)(47). Este síndrome comprende caracterizas como la microcefalia grave, las cicatrices maculares y las contracturas congénitas; que le otorgan un sello claro y distintivo de otras infecciones congénitas.(48); esta patogénesis que le proporciona un sello distintivo a ZIKV de otros arbovirus podría estar explicada por su tropismo, in vivo en modelos de ratón se estableció que ZIKV puede infectar células placentarias y por consiguiente transmitirse de manera vertical al feto(49), adicionalmente ZIKV también infecta células progenitoras neuronales humanas (hNPC) y de manera interesante, además de su susceptibilidad al virus, estudios en neuroesferas revelan que las hNPC infectadas con ZIKV generan muy pocas neuroesferas, es decir que la infección de hNPC por ZIKV disminuye la maduración neuronal del feto(50). La evidencia de microcefalia junto con una evidencia de corteza cerebral delgada, manchas retinadas pigmentadas, contracturas congénitas e hipertonía, que se manifiestan en el recién nacido de una madre infectada con ZIKV durante el embarazo constituyen los cinco signos clave para un diagnóstico de síndrome congénito de Zika (ZCS)(51).

Virus Chikungunya: El virus chikungunya (CHIKV) a diferencia de DENV y ZIKV pertenece a género Alfavirus, familia Togaviridae(52). Se aisló por primera vez en Tanzania en 1952 y su

nombre se le atribuye a una palabra del idioma kimakonde cuyo significado es " lo que se dobla" debido a la postura encorvada de las personas que se infectan con el virus(53). El virión mide aproximadamente 70 nm (figura 3)y su genoma es un ARN codificante de 11.8 kb que codifica para siete proteínas estructurales (Cápside, pE2, E3, E2, 6K, TF y E1) y cuatro proteínas no estructurales (nsP1, nsP2, nsP3 y nsP4)(52).

Los síntomas de infección por CHIKV suelen empezar de uno a doce días después de la inoculación viral por el vector, en esta fase aguda se presenta fiebre por encima de los 39 ℃ y a diferencia de otros arbovirus, un dolor articular severo acompañado de otros signos menos discriminatorios como cefalea, vomito, rash y conjuntivitis (54). Cuando el periodo de convalecencia se concluye, es posible que los individuos sigan presentando artralgia inflamatoria en las articulaciones involucradas en la fase aguda inclusive hasta tres años después de haber cursado con la infección(55)

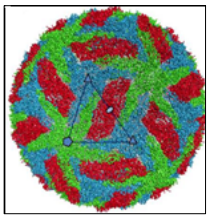
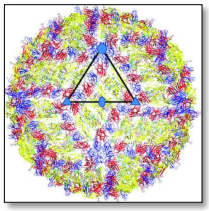
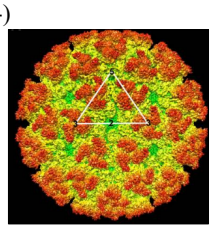
Estructuras de viriones maduros de DENV, ZIKV Y CHIKV		
DENV	ZIKV	CHIKV
A-) 	B-) 	C-) 

Figura 1. Estructuras de viriones maduros de DENV, ZIKV Y CHIKV tomadas a 3,5 Å, 3,8 Å y 2,8 Å respectivamente. Los triángulos indican las unidades asimétricas icosaédricas (56–58)**.**

4.2 E**pidemiología de la infección por virus dengue, Zika y chikungunya**

Particularmente DENV es la infección viral transmitida por un vector con más incidencia de casos en Colombia(1). Se estima que en todo el mundo 4.000 millones de personas viven en zonas endémicas para DENV y cálculos epidemiológicos estiman que ocurren 390 millones de casos por año, de los cuales un máximo de 1.000.000 son diagnosticados como dengue grave y 20.000 de ellos (especialmente niños) terminan en desenlaces fatales a causa de la infección(5). Para el año 2019, Colombia reportó un aumento de este evento en salud del 284.5% en relación al 2018, con un total de 127.553 casos de DENV entre los cuales 64.716 presentaron signos de alarma y solo el 1.1% de estos termino en dengue grave (59), En el presente año a mes de Enero se habían presentado 12.071eventos de DENV (60).

El 15 de mayo de 2015 se confirmó el primer caso de ZIKV en un paciente de Bahía, Brasil y a finales del mismo año las cifras de casos de ZIKV superaron los 440.000 eventos, en el mismo año(61), el segundo país en confirmar infecciones por ZIKV fue Colombia que terminó con 14.000 casos reportados a finales de enero de 2016(62), sin embargo en el 2019 solo se informaron 429 casos (63). De manera interesante, a pesar de que ZIKV se aisló por primera vez en África, solo se reportaban infecciones esporádicas pero entre septiembre y diciembre de 2015 se reportaron más de 5.000 casos de infección por ZIKV en Cabo verde(64); es de resaltar también que en algunas islas del Pacífico existieron brotes de ZIKV antes de 2015, por ejemplo en la Polinesia Francesa a finales del 2013 se registraron 19.000 casos sospechosos de ZIKV(65).

Para el caso de CHIKV, desde el 2004 se ha evidenciado eventos del mismo (de los dos genotipos de cepa conocido) tanto en las Américas como en Asia, Europa y las islas del Pacífico, en especial

en los países que se encuentran en el trópico(66). En las Américas para el año 2014 se estimó que el número de pacientes con enfermedad aguda por CHIKV fue de 855.890 y el 48% desarrollaron manifestaciones crónicas de la infección(67). En el 2019 en se reportaron 535 casos confirmados de CHIKV(68), sin embargo solo 48 de estos casos fueron confirmados por laboratorio y seria plausible pensar que la cifra verdadera de eventos se podría estar subestimando ya que DENV y ZIKV presentan cuadras clínicos muy parecidos.

4.3 Virus dengue, Zika y chikungunya como posibles virus transmitidos por transfusión (TTV)

El clásico ciclo de transmisión urbana de los arbovirus sucede entre artrópodos hematófagos que transmiten el virus a los humanos durante su picadura, no obstante, muy pocos de estos como el DENV, ZIKV Y CHIKV son capaces de generar grandes cargas virales para hacer que el humano pueda transmitir de nuevo el virus al vector. Como se observa en la figura 2, estos virus también pueden infectar a otros huéspedes vertebrados susceptibles distintos al humano, de hecho, la mayor parte de estos arbovirus se encuentran en zonas selváticas en ciclos enzoóticos.

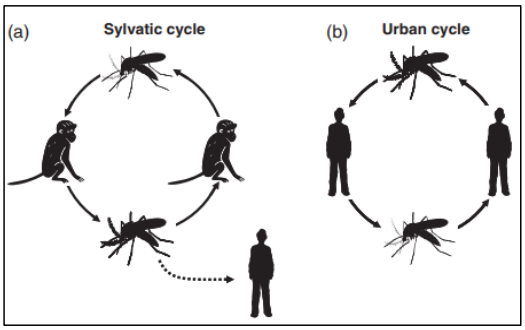


Figura 2. Representación del ciclo de transmisión selvático y urbano de los arbovirus. (a) En entornos selváticos, los arbovirus transmitidos por artrópodos hematófagos causan enfermedades enzoóticas en vertebrados como primates y/o humanos que eventualmente

transiten por estas zonas. (b) En entornos urbanos, solo los arbovirus capaces de generar grandes cargas virales en el humano pueden iniciar ciclos de transmisión entre ellos y artrópodos hematófagos que actúan como vectores. Recuperado de Petersen., *et al* (69)

Ahora bien, las infecciones virales pueden ser potencialmente transmitidas por vías alternas a las clásicas como la transfusión y causar en el paciente el cuadro clínico típico de la misma. Sin embargo, la AABB (American Association of Blood Banks) desde 1985 ha establecido algunas pruebas para evitar que virus de importancia clínica sean transmitidos por trasfusión (TT); los virus que se encuentran dentro del tamizaje serológico son el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), la hepatitis C (HCV), la hepatitis B (HBV), el virus linfotrópico de células T (HTLV) y el virus del Nilo occidental (WNV), este último no se realiza en Colombia (70), no obstante, a pesar de estas pruebas de tamizaje, siguen existiendo otros virus circulantes a los que no se les realiza ninguna prueba de detección y sus características les permiten ser potencialmente transmitidos por transfusión, tal es el caso de los arbovirus como el DENV, ZIKV y CHIKV. En primera instancia, la infección por alguno de estos tres virus se puede cursar de manera asintomática(71), es decir, una persona virémica puede realizar una donación sin nunca enterarse que se encuentra infectada por estos virus. Por otra parte, en caso de que la infección sea sintomática, la cinética de una infección por Flavivirus, evidencia que los signos de estas se pueden presentar de 2 a 5 días posteriores a la inoculación viral (figura.3) por parte del mosquito(72) y se pueden presentar donaciones de pacientes que aún no presenten los síntomas pero que posean elevadas viremias de hasta 106 copias virales por mL(73) . En adición, en áreas endémicas el vector y el hospedero están en constante interacción, por la cual, la picadura del mosquito se puede presentar en cualquier momento y el posible donante nunca tendrá certeza de cuando se infectó (74). Con esta explicación, resulta plausible que estos arbovirus puedan estar

presentes en las unidades de sangre sin ser detectados e inclusive pueden transfundirse a uno o más receptores.

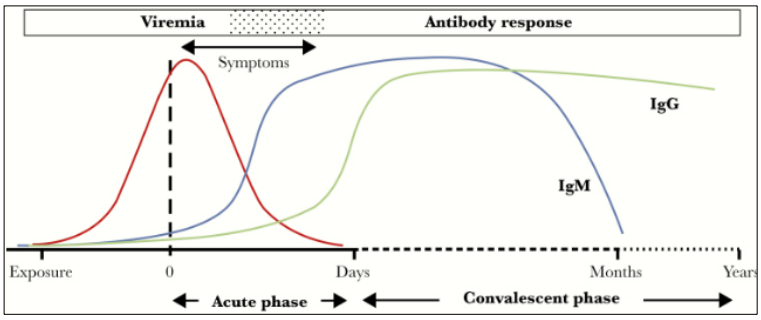


Figura 3. Representación de la cinética clasica de una infección por Flavivirus. La viremia, representada por líneas rojas puede ascender desde el momento de la exposición al virus a altas concentraciones virales sin que aún se puedan evidenciar síntomas, en esta fase aguda se utilizan técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT), aislamiento viral y detección de antígenos para detectar la infección. Durante la fase convaleciente, la detección serológica de IgM (líneas azules) e IgG (líneas verdes) en elevadas concentraciones es comúnmente utilizada para identificar una infección reciente. Recuperado de Goncalves .,*et al* (75)

5. Metodología

El presente estudio fue de tipo observacional, analítico de corte transversal

Población y muestra: Nuestra población fueron Donantes de sangre que asistieron a los diferentes bancos de sangre que pertenecen a la red de la Cruz Roja Colombiana que se encuentran localizados en Medellín, Bogotá, Cartagena, Manizales, Armenia y Cali. En 2017, la cantidad de donaciones que recibieron cada uno de estos bancos de sangre, provenientes de su ciudad de localización y municipios aledaños, fue:

- Medellín, Antioquia: 23.388
- Bogotá, Cundinamarca: 26.730
- Cartagena, Bolivar: 6.987
- Manizales, Caldas: 24.894
- Armenia, Quindío: 5.678
- Cali, Valle: 26.961

De acuerdo con un informe publicado el 12 de marzo de 2019 por la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión (Instituto Nacional de Salud)(76), estos 6 bancos de sangre representan el 7.3% de los 82 bancos de sangre existentes en el país. Sin embargo, 4 de ellos hacen parte de los 16 bancos de sangre que captaron más de 12.000 unidades de sangre total en el año 2016, un grupo que procesó el 55.1% del total de sangre captada a nivel nacional. Adicionalmente, la red de bancos de sangre de la Cruz Roja Colombiana tiene presencia en 3 de los 4 departamentos con mayor número de donaciones en el país (Antioquia, Bogotá, Santander y Valle)(76).

El tamaño de la muestra fue de 474 sueros. Cada muestra de suero tuvo un volumen de aproximadamente 1 ml y fueron recolectadas entre la semana epidemiológica (SE) 48 de 2019 y

SE 7 de 2020. Dado que a lo largo del año se colecta un número muy parecido de unidades de sangre por mes en cada uno de los bancos de sangre participantes, no resultó relevante definir en cuáles meses del año en particular se recolectarán las muestras, sin embargo, se tuvo en cuenta la fecha de inicio del proyecto.

Considerando que se detectó RNA viral en muestras de suero, las muestras colectadas fueron almacenadas entre -20ºC y -30ºC en cada banco de sangre hasta por máximo 1 semana antes de realizar el envío (en hielo seco) al Instituto de Virología de la Universidad El Bosque, donde fueron almacenadas a -80ºC hasta su procesamiento y análisis.

Extracción de ARN: La extracción de ARN se llevó a cabo usando el Kit RTP DNA/ RNA Virus Mini Kit (Stratec) siguiendo las instrucciones del fabricante. Para esto, 200 microlitros de suero de cada donante fueron usados. Es de resaltar que esta extracción de ARN se realizó en un plazo de máximo 8 horas después de que las muestras fueron entregadas a el Instituto de Virología de la Universidad El Bosque.

Detección de virus: El ARN de cada virus (DENV, ZIKV y CHIKV) fue detectado en las extracciones de RNA provenientes de las muestras de suero utilizando un protocolo de RT-PCR semi anidada, de un solo paso, para esto se utilizaron primers previamente descritos y/o estandarizados por el Instituto de Virología de la Universidad El Bosque (Tabla 1). Se utilizó inicialmente un set de 6 primers externos que amplifican segmentos de entre 301 a 511 pb en los genes C-preM, NSP4 y E de DENV, CHIKV Y ZIKV respectivamente. Posteriormente, durante la segunda ronda de amplificación se utilizaron primers internos que detectaron cada virus en reacciones separadas. Para DENV, fue posible identificar el serotipo presente.

Tabla 1. Descripción de cebadores Externos e Internos usados en la detección de DENV, CHIKV Y ZIKV mediante PCR semi anidada.

Descripción de cebadores Externos e Internos usados en la detección de DENV, CHIKV Y ZIKV mediante PCR semi anidada				
Virus	Reacción	Secuencia 5´	Amplicón (pb)	Referencia
CHIKV	RT-PCR	F Lan 6856 TCACTCCCTGTTGGACTTGATAGA R		Lanciotti., *et al* (75) Instituto de Virología Universidad El Bosque
	PCR	F Lan6856 TCACTCCCTGTTGGACTTGATAGA R Lan6919TTGACGAACAGAGTTAGGAACATACC	125	Lanciotti., *et al*(75)
DENV	RT- PCR	mD1: AGTTGTTAGTCTRYGTGGACCGAC D2: TTGCACCAACAGTCAATGTCTTCAGGTTC	511	Chien.,*et al*(75)
	PCR	D1-TS1: CCCGTAACACTTTGATCGC D2-TS2: CGCCACAAGGGCCATGAACAGTTT D1-TS3: TAACATCATCATGAGACAGAGC D1-TS4: TTCTCCCGTTCAGGATGTTC	211 119 288 266	Chien.,*et al*(75)
ZIKV	RT-PCR	MF 944: GGTCATGATACTGCTGATTGC ER 1269: CCACTAACGTTCTTTTGCAGAC	325	Calvo., *et al*(77)
	PCR	MF 944: GGTCATGATACTGCTGATTGC ER 1241: AGTGTCTGACTGCTTGTCAAGG	297	Calvo., *et al*(77)

Nota: Algunas parejas de primers no se encuentran reportadas aún, en tanto fueron desarrolladas recientemente por el Instituto de Virología de la Universidad el Bosque para la detección molecular de arbovirus

Encuesta para donantes positivos a alguno de los virus: En los donantes que se identificó RNA viral, se realizó una encuesta (ver anexo 1) entre las 2 y 3 semanas posteriores a la donación de

sangre infectada para identificar síntomas compatibles con una arbovirosis, y establecerlos como sintomáticos, subclínicos o asintomáticos.

Análisis de los datos: Para la comparación de la frecuencia de los virus entre ciudades endémicas y no endémicas, se utilizó, se empleó la prueba de chi cuadrado ($p<0,05$) y se realizaron comparaciones por columna con la prueba z (post hoc) ($p<0,01$). Para ello Se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS v25.

Consideraciones éticas: Este proyecto se llevó a cabo bajo toda la normatividad ética vigente, tal como se establece en la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. De acuerdo con el Título II, Capítulo 1, Artículo 11 este trabajo se clasifica como una investigación de riesgo mínimo.

Los donantes fueron atendidos y seleccionados siguiendo los lineamientos para la selección de donantes de sangre del Instituto Nacional de Salud de Colombia y los procedimientos estándar de los bancos de sangre de la Cruz Roja Colombiana. Los donantes otorgaron su consentimiento informado para la extracción y procesamiento de sangre para fines terapéuticos y/o de investigación. Se siguieron los procedimientos para manejo de materiales con riesgo biológico y las normas para disposición de residuos.

Cada donante que aceptó participar en el estudio firmó un consentimiento informado específico y se le tomó una muestra adicional de sangre venosa del brazo en un tubo tapa amarilla de 7 ml, usando el mismo acceso venoso empleado durante la donación. No fue necesario un procedimiento de venopunción adicional. El personal encargado de aplicar este consentimiento informado específico fue el mismo que se encargó de reclutar los donantes en cada banco de sangre. Cada integrante de este grupo multidisciplinario de profesionales fue capacitado por el investigador

principal del proyecto para conocer en detalle cada uno de los objetivos del estudio, sus antecedentes, justificación, metodología y posibles riesgos. Adicionalmente, durante el periodo de recolección de las muestras, se abrió un canal de comunicación directa y en simultánea entre este grupo de profesionales y los investigadores del proyecto.

Los donantes que resultaron positivos para alguno de los virus en estudio fueron notificados del resultado, siguiendo el protocolo de canalización de donantes reactivos establecido por el Instituto Nacional de Salud en los lineamientos para la selección de donantes de sangre, versión 2018. Se tomaron las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de los datos de los donantes de acuerdo con la Ley para la protección de datos personales. En el caso específico en el que fue positiva la prueba de detección de virus Zika, debido a que este virus también puede transmitirse por contacto sexual y cuando se produce infección en mujeres embarazadas existe el riesgo de malformaciones al feto, se tomaron las siguientes medidas adicionales:

1. El donante fue diferido para donar sangre por 120 días.

2. Los componentes sanguíneos obtenidos de la donación fueron descartados.

3. Para el caso de los componentes sanguíneos obtenidos de la donación que fueron transfundidos, el servicio transfusional y el médico tratante que ordenó la transfusión fueron contactados por parte del banco de sangre para informar del resultado positivo para virus Zika.

En el momento de la obtención de las muestras de los donantes, las muestras para este estudio fueron rotuladas con un código diferente al de la bolsa de sangre y que fue asignado por el banco de sangre con el fin de que no sea posible la identificación del donante; sólo el banco de sangre que atendió a cada donante conoció y custodió la información personal de cada donante.

6. Resultados

Descripción de la población estudiada: Entre las SE 48 (24-30 noviembre) y 7 (9-15 de febrero) de 2020, se recolectaron un total de 474 muestras de donantes de sangre (DS) de seis ciudades de Colombia, de las cuales 458 fueron analizadas. Este número de muestras que se recolectaron por ciudad se calculó teniendo en cuenta el número de donaciones por año que se realizan en cada ciudad.

Identificación molecular de DENV, ZIKV Y CHIKV en donantes de sangre: Durante el análisis de las muestras de DS, identificamos ARN viral de al menos 1 de los 3 arbovirus en 113 muestras, que representaron una prevalencia del 25% respecto al total de muestras analizadas.~~,~~ En la tabla 2 se puede apreciar el número de muestras que fueron analizadas por ciudad y el número de muestras que resultaron positivas para algún arbovirus.~~ y~~ En el anexo 2 se muestra~~puede evidenciar~~ el resultado de una RT-PCR semi anidada en la que se evidencian DSI~~, aclaramos que~~ los productos de PCR fueron corridos en un gel de agarosa al 2% .

Comentado [FGDT1]: No esta explicada la sigla

Tabla 2. N~~ú~~mero de muestras Analizadas y Positivas para algún arbovirus por ciudad.

Comentado [FGDT2]: En la tabla esta mal escrito analizadas y armenia y Manizales… totalice el numero de muestras para ambas columnas

Ciudad	Muestras Anzalidas	Muestras Positivas
Amrenia	26	13
Bogotá	86	11
Cali	125	35
Cartagena	17	13
Manizaes	127	29
Medellín	77	12

Debido a esta prevalencia, quisimos identificar las ciudades en las que más se detectaron donantes de sangre infectados (DSI) y, para esto, realizamos un análisis de la prevalencia de DSI por cada

ciudad. Identificamos que el mayor número de DSI se encontraban en Cartagena con una prevalencia del 76% y Armenia con una prevalencia del 50%, seguidas por Cali (28%), Manizales (23%), Medellín (16%) ~~y Bogotá~~y Bogotá (13~~%) (~~%) (Figura 4), De esta manera, nuestros resultados muestran que Cartagena y Armenia son las ciudades analizadas en donde más se encuentran DSI.

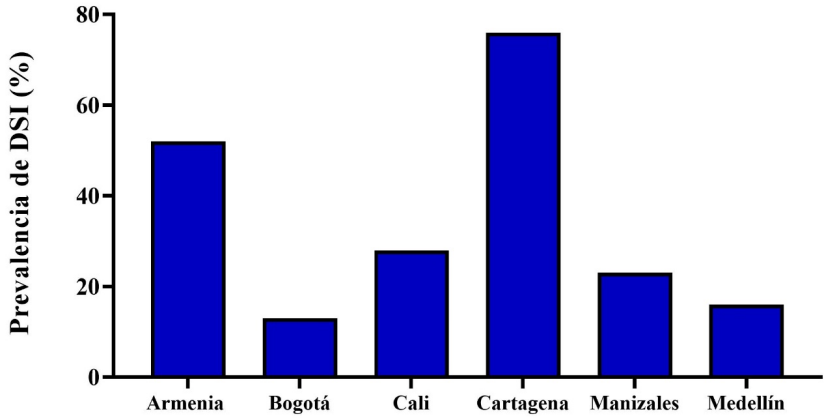


Figura 4. Prevalencia de donantes de sangre infectados (DSI) con alguno de los tres arbovirus en cada ciudad. La prevalencia~~El porcentaje de DSI~~ se calculó dividiendo el número de DSI por ciudad sobre el total de muestras recolectadas en cada una de ellas.

Ahora bien, debido a que en el presente estudio además de~~-~~ la prevalencia de DSI general buscábamos identificar también la prevalencia de DENV, ZIKV Y CHIKV por separado en los DS, también se calculó la prevalencia de DSI para cada~~-~~ virus en cada una de las seis ciudades, sin embargo, al momento de realizar este análisis notamos que en algunos DSI existía más de un arbovirus infectante, ~~es decir, estaban coinfectados ~~,por lo tanto, en primer lugar, decidimos calcular la prevalencia de los tres arbovirus en los DSI que solo estaban infectados por un virus

(monoinfecciones) en cada ciudad e incluir por separado la prevalencia de los DSI coinfectados (DSC)~~;~~, estas coinfecciones se analizarán con más detalle en el siguiente enunciado. La prevalencia de arbovirus en los DSI que cursaron con monoinfecciones de DENV, CHIKV y ZIKV respectivamente, fue de 17.64%, 17.64% y 11.76% en Cartagena, 4 % y 15.38% para CHIKV y ZIKV en Armenia, 13.6%, 7.2% y 3.2% en Cali, 11.81%, 1.57% y 7.8% en Manizales, 11.62% , 1.62% para CHIKV y ZIKV en Bogotá y por ultimo Medellín con 7.9% y 1.29% para CHIKV y ZIKV (~~ver~~F ~~f~~igura 5). Eestos resultados sugieren que en todas las ciudades del estudio~~,~~ ya sean endémicas o no endémicas, existe una circulación de ~~DENV ,~~DENV, ZIKV y CHIKV.

Comentado [FGDT3]: Esto suma 14,86%... si no hay coinfecciones en Bogota, debería sumar entonces 13%, que es lo mostrado en la tabla 2 (que de hecho es 12,8% si va a mostrar una cifra decimal o 12,79% si va a mostrar dos cifras decimales en todos los resultados del documento) y en el texto anterior… si esto esta así, hay que revisar lo demás

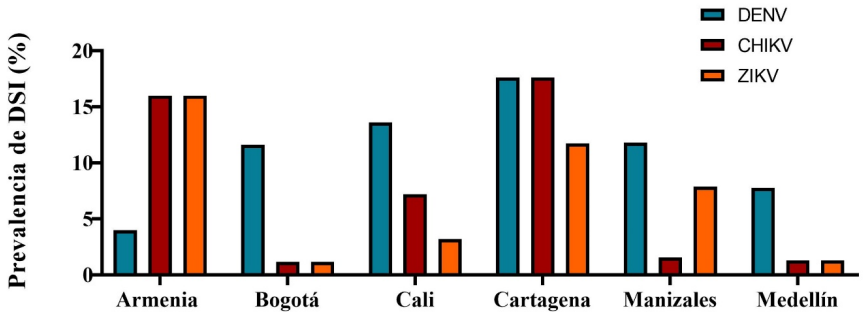


Figura 5. Prevalencia de DSI con DENV, ZIKV o CHIKV (monoinfecciones) en las seis ciudades del estudio. La prevalencia se calculó teniendo en cuenta el número de muestras de DSI que fueron positivos para DENV, ZIKV o CHIKV divido entre el número de muestras analizadas por ciudad

Como lo mencionamos anteriormente, la prevalencia de los DSC por ciudad se calculó por separado, esto porque si se incluyeran los virus infectantes de cada DSC en el cálculo de la prevalencia por arbovirus por ciudad, el resultado de la prevalencia de DSI estaría por encima del que reportamos como prevalencia total de DSI infectados con al menos un arbovirus. La única ciudad en la que no se realizó este análisis fue en Bogotá, ya que no encontramos DSC. De esta manera, nos propusimos identificar la prevalencia de coinfecciones en los DSI, encontrando una prevalencia de DSC de un 29.41% en Cartagena, 15.38% en Armenia, 5.19% en Medellín, 4% en Cali, 1.57% en Manizales, y 0% en Bogotá (Figura 6). Con esto evidenciamos que en 5 de las seis ciudades del estudio circula más de un arbovirus generando coinfecciones que, como en Cartagena, pueden llegar a representar un alto porcentaje del total de infecciones detectadas.

Comentado [FGDT4]: No es que no hiciera el análisis…es que no se detectaron coinfecciones…. Este, por si mismo, es un resultado que debe resaltarse

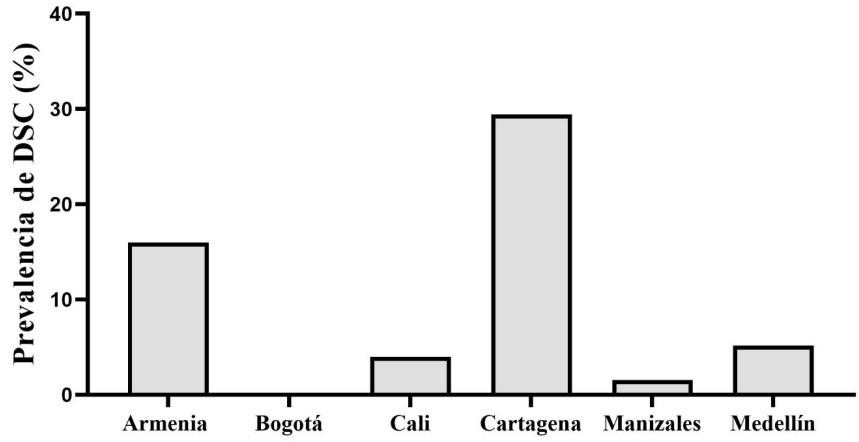


Figura 6. Prevalencia de DSC en las seis ciudades del estudio**.** La prevalencia se calculó teniendo en cuenta el número de muestras de DSC que fueron positivos para DENV, ZIKV y/o CHIKV divido en el total de muestras analizadas por ciudad

Por otro lado, considerando que Colombia es un país hiperendémico para DENV donde los cuatro serotipos circulan en un amplio porcentaje del territorio nacional, quisimos analizar cuáles serotipos habíamos detectado y la proporción de cada uno en el total de muestras de DSI con DENV. Para esto, realizamos un análisis de la circulación de los cuatro serotipos en los DSI infectados con DENV, encontrando una prevalencia del 40% para DENV-1, 47.14% para DENV-2, 8.57% Para DENV-3 y 4.28 para DENV-4 (Figura 7). Con este resultado podemos ~~evidenciar~~ confirmar que los cuatro serotipos de DENV se encuentran circulando actualmente en el país, siendo los serotipos dos y uno los más prevalentes.

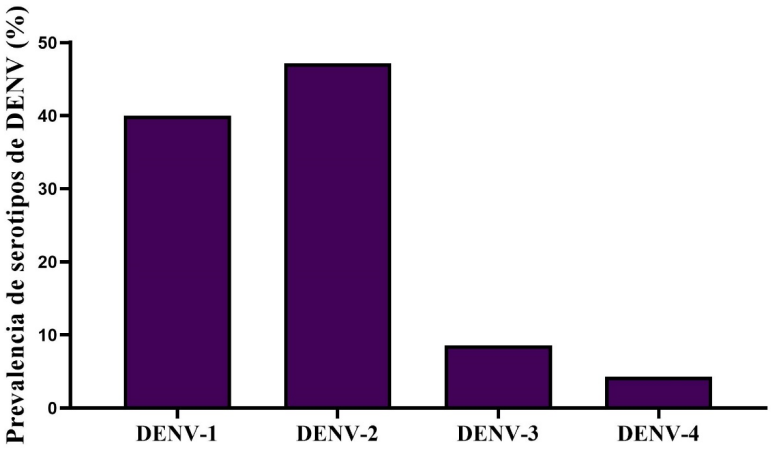


Figura 7. Prevalencia de los cuatro serotipos de DENV (DENV-1-DENV-4) en DSI con DENV de todas las ciudades. El cálculo se realizó dividiendo el numero de DSI con cada serotipo de DENV entre el numero total de DSI con DENV

Coinfecciones entre virus DENV, ZIKV y/o CHIKV: ~~**Coinfecciones entre virus DENV, ZIKV y/o CHIKV:**~~ Como ya habíamos mencionado, además de identificar DSI con algún arbovirus, notamos que algunos de los DSI presentaban coinfecciones. De hecho, por ejemplo, en Cartagena, algunos de los virus identificados en cada semana epidemiológica por ciudad provenían de un mismo donante (Anexo 3). Basados en lo anterior, identificamos el número exacto de coinfecciones que se habían presentado en los DSI; para esto, analizamos todos los virus que habíamos detectado en cada uno de los DSI (Anexo 3) y encontramos que en total se detectaron 20 DSC. Además, notamos que existían coinfecciones que involucraban más de dos virus, esto, en 14 de los 20 DSC~~,~~ otros 5 DSC presentaron coinfecciones triples y 1 DSC presentó una cuádruple infección. Adicional a lo anterior, además de discriminar estas coinfecciones por el número de virus coinfectantes, c~~C~~alculamos también la prevalencia de las coinfecciones dobles, triples y cuádruples por ciudad respecto al número de muestras analizadas en cada una, esto con el fin de identificar las ciudades con mayor prevalencia de DSC con una coinfección doble, triple o cuádruple. Encontramos una prevalencia de coinfecciones dobles del 11.76% (2 DSC) en Cartagena, 8% (2 DSC) en Armenia, 5.19% (4 DSC) en Medellín, 3.2% en Cali (4 DSC), 1.57% (2 DSC) en Manizales y 0% en Bogotá~~,~~ de coinfecciones triples, encontramos una prevalencia del 11.76% en Cartagena (2 DSC), 8% (2 DSC) en Armenia, 0.8% (1 DSC) en Cali y 0% para el resto de las ciudades~~–~~ y solo encontramos una prevalencia de coinfecciones cuádruples en Cartagena con un 5.88% (1 DSC) (F~~ver f~~igura 8).

Comentado [FGDT5]: ¿Luego esto ya no se mostró en la figura 6?

Comentado [FGDT6]: ¿Sumando los de todas las ciudades? ¿20 de 113 donantes?¿o sea que el 17, 7% del total de DSI fueron coinfecciones? Ese dato no esta asi de claro en el texto

Comentado [FGDT7]: Seguro?

Comentado [FGDT8]: O sea que eran triples o cuadruples…si es asi no me da la suma porque mas adelante muestra a 5 con coinfecciones triples y 1 con cuadruple

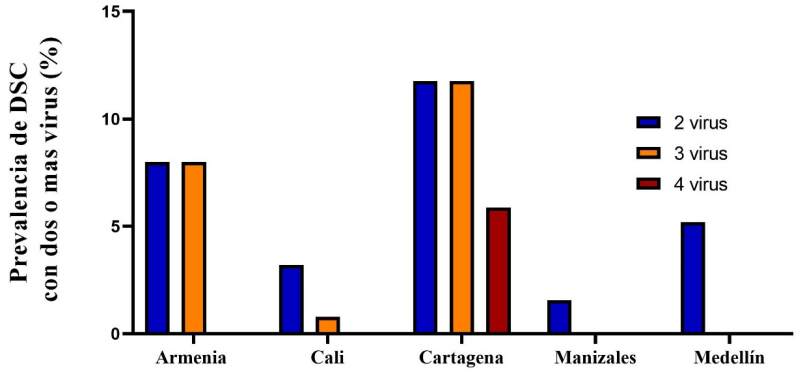


Figura 8. Prevalencia de DSC por ciudad en los que se encontró una coinfección entre dos o más virus. El cálculo de la prevalencia se realizó dividiendo el número de DSC con coinfecciones dobles, triples o cuádruples entre el número de muestras analizadas por cada ciudad.

Una vez definido el número de DSC y las ciudades de las que provenían, quisimos identificar si la coinfección había sido entre cualquiera de los serotipos de DENV o si por el contrario involucraba dos o más arbovirus estudiados (DENV, ZIKV y CHIKV). De esta manera, los virus que integraron cada coinfección fueron agrupados, como se muestra en la Ttabla 32; resaltamos que en Cali encontramos la misma coinfección doble (DENV-1 y ZIKV) en dos DSC, y en Cartagena encontramos la misma coinfección triple (DENV-3, ZIKV y CHIKV) en dos DSC~~;~~ por otro lado, encontramos la misma coinfección doble entre DENV-1 y CHIKV en ~~tres~~ donantes de tres ciudades distintas. Lo anterior confirma que, en estas ciudades, la cocirculación de estos arbovirus aumenta la probabilidad de coinfecciones entre la población que allí habita.

Tabla 3. Listado de los virus coinfectantes encontrados en cada ciudad.

Virus coinfectantes	CIUDAD				
	Armenia	Cali	Cartagena	Manizales	Medellín
DENV-1/ CHIKV	1	-	-	1	1
DENV-2/ ZIKV	1	1	-	-	-
DENV-1/ DENV-2	-	1	-	-	-
DENV-1/ ZIKV	-	2	-	1	-
DENV-2/ CHIKV	-	-	1	-	-
ZIKV/ CHIKV	-	-	1	-	3
DENV-2/ ZIKV/ CHIKV	1	-	-	-	-
DENV-1/ DENV-3/ CHIKV	-	1	-	-	-
DENV-3/ ZIKV/ CHIKV	-	-	2	-	-
DENV-1/ ZIKV/ CHIKV	1	-	-	-	-
DENV-1/ DENV-2/ ZIKV/ CHIKV	-	-	1	-	-

Encuesta realizada a DSI con alguno de los tres arbovirus: Secuencialmente, y adicional a los análisis de prevalencia de infecciones en los DS, quisimos saber si los DSI habían presentado síntomas relacionados con una arbovirosis para así clasificar las infecciones como sintomáticas, subclínicas o asintomáticas. Según la organización mundial de la salud (OMS), un paciente sintomático con fiebre de dengue (FD) presenta, además de fiebre, náuseas, malestar general, erupción cutánea y/o leucopenia (78), mientras que un paciente asintomático es aquel que no presenta ningún síntoma y uno subclínico es aquel que no presenta fiebre pero sí otros síntomas compatibles con arbovirosis y se ha evidenciado la infección en este ya sea por métodos serológicos o por la identificación directa del virus(79). Al contactar a los DSI, un total de 58 (51.32%) de 113 DSI respondieron la encuesta posdonación (DSIE). En esta encuesta les preguntamos, en primera instancia, si habían presentado fiebre y/o escalofríos. Adicionalmente, se les preguntó si habían presentado otros síntomas como malestar general, dolor de cabeza, dolor de ojos, dolor de huesos, dolor abdominal, brote o sarpullido, conjuntivitis y/o dolor en las articulaciones; como resultado encontramos que 58.62% (34 DSIE) manifestaron haber presentado

uno o más de los sintomas incluidos en la encuesta, 22 (38%) DSIE presentaron dolor de cabeza, siendo este el síntoma más común en los DSIE, seguido por el malestar general y dolor en las articulaciones, que fueron presentados por 8 (14%) DSIE (Ffigura 9). Expuesto lo anterior, dentro de los 34 DSIE que manifestaron haber presentado algún síntoma, 8 de ellos (23%) manifestaron haber presentado fiebre o escalofríos en los 15 días posteriores a la donación. Por otra parte, 24 del total de los 58 DSIE (41.37%) manifestaron no haber presentado ningún síntoma compatible con arbovirosis incluido en la encuesta., Eestos resultados siguieren que en nuestro estudio, el 13.79% de los DSIE fueron sintomáticos, 44.82% DSIE fueron subclínicos y el 41.37% fueron asintomáticos.

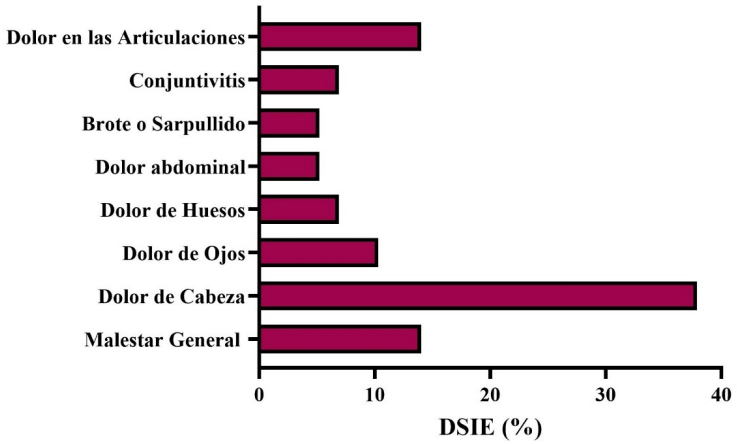


Figura 9. Porcentaje de DSIE que presentaron cada uno de los síntomas incluidos en la encuesta. Los 24 (41.37%) DSIE que no presentaron alguno de los síntomas mencionados no se representan en la gráfica.

Además de los ~~síntomas~~síntomas presentados ~~en los DSIE~~, quisimos identificar en los DSIE infectados exclusivamente con DENV si estos habían cursado con una infección primaria o si por el contrario se trató de una infección secundaria~~,~~, esto porque una persona puede cursar infecciones consecutivas heterólogas con FD hasta por cuatro veces (80) a diferencia de ZIKV y CHIK en el que en teoría una persona solo puede infectarse una vez con el virus. Para esto, en primera instancia excluimos del total de la población de DSIE, aquellos~~los DSIE~~ en los que se identificó solamente ZIKV y/o CHIKV~~;~~, con esto, identificamos que 39 del total de 58 DSIE habían cursado con una infección por DENV y los resultados de la encuesta indicaron que 34 (87.17%) de los DSIE con DENV, cursaron con una infección primaria, mientras que los 5 (12.82%) DSIE restantes no cursaron con una infección secundaria y de estos 5 DSIE todos~~,~~ se habían infectado solo una vez por DENV. Basados en lo anterior, estos resultados indican que una gran parte de nuestra población de DSIE con DENV, cursaron con una infección primaria

Comentado [FGDT9]: No o si

Comentado [FGDT10]: Esto es bastante arriesgado… usted mejor que nadie sabe que asi no se pueden definir las infecciones primarias o secundarias…. Es mejor ponerlo en términos de que esta población había tenido o no infecciones sintomáticas previas con dengue

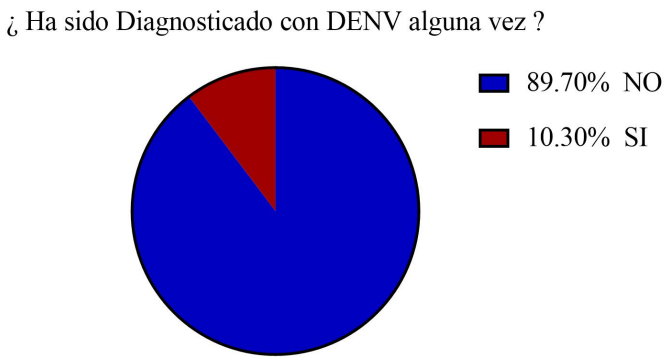


Figura 10. Respuesta de DSIE a la pregunta de si habían sido diagnosticados con DENV alguna vez. Esta pregunta estuvo incluida en el cuestionario que se realizó a los DSI que se pudieron contactar.

Por otro lado, con el propósito de tener una visión general respecto a la donación sanguínea en nuestra población, datos proporcionados por la Cruz Roja Colombiana nos indicaron que este grupo de DSIE lo integraban 25 mujeres (46.3%) y 29 hombres (53.7%), con un promedio de edad de 36.9 años. Por otra parte, la hemoclasificación sanguínea (ABO y RhD) indicó que en los DSIE 24 (44.4%) fueron O Positivo, 21 (38.8%) A positivo, 7 (13%) B positivo, 1(1.9%) AB positivo y 1 (1.9%) AB negativo (Figura 11)

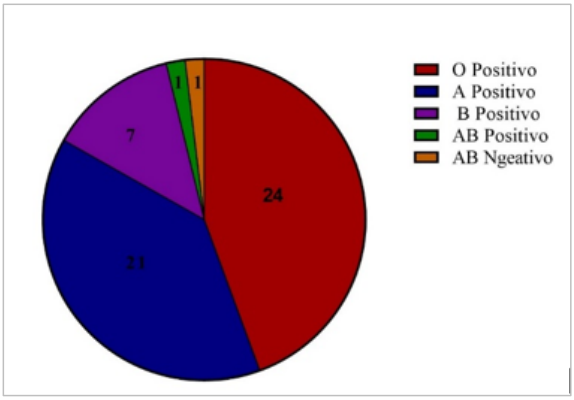


Figura 11. Grupos sanguíneo y RhD encontrados en los DSIE. Los numero dentro de la grafica expresan el número de DSIE

Ahora bien, en lo que respecta a la obtención de hemocomponentes, encontramos que de los 54 de los DSIE se obtuvieron unidades de glóbulos rojos, de 47 (87%) plasma fresco congelado, de 10 (18.5%) plaquetas estándar (no donadas por aféresis) y de 5 (9.3%) se obtuvieron crioprecipitados (Figura 12).

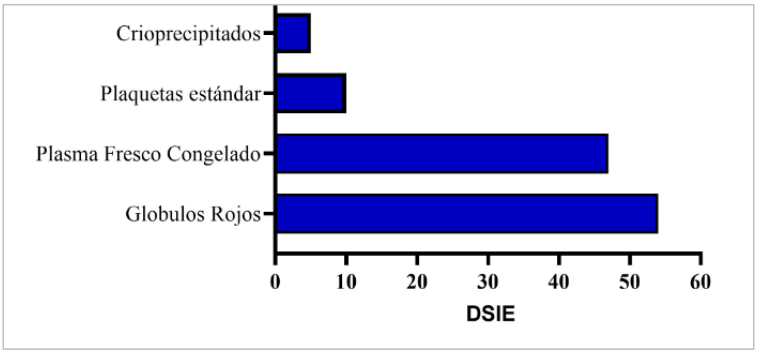


Figura 12. hemocomponentes obtenidos a partir de los DSIE.

Comparación de la Prevalencia de DENV, ZIKV Y CHIKV en DS provenientes de áreas endémicas y no endémicas: Para comparar la prevalencia de estos arbovirus en ciudades endémicas y no endémicas, en primera instancia definimos como ciudades no endémicas a Bogotá y Manizales que se encuentran a alturas de 2.630 metros sobre el nivel del mar (msnm) y 2.200 msnm, respectivamente, considerando además que ~~, basados en~~existen estudios que evidencian que en Colombia solo se han encontrado mosquitos de *Ae. Aegypti~~n~~* infectados con arbovirus en alturas menores a 1.984 metros sobre el nivel del mar (msnm)(81). Posterior a esta clasificación de ciudades endémicas y no endémicas, comparamos la frecuencia global de infección (sin discriminar entre coinfecciones y monoinfecciones como la habíamos hecho anteriormente), por alguno de los tres virus en las ciudades endémicas y no endémicas. Para esto realizamos una prueba de chi cuadrado y encontramos que para los DS de áreas no endémicas la frecuencia de infección fue del 16.3% (IC 95% 11.8-21.8) y para los DS de áreas endémicas fue de 29.7% (IC 95% 24.2-35.6) (p = 0.001) siendo ~~est~~esta diferencia~~o~~ estadísticamente significativa~~o~~ (p <0.005). Ahora,

teniendo en cuenta que para el cálculo del resultado anterior comparamos solo la frecuencia de los arbovirus del estudio en general, es decir, considerando 1 como cualquier donante de zona endémica y no endémica que fue positivo para alguno de los arbovirus y 0 como cualquier donante de zona endémica o no endémica que fue negativo para alguno de los virus, quisimos identificar además cualesque virus habían influido en la diferencia de la frecuencia global de DSI de zonas endémicas y no endémicas.; Ppara ello, realizamos también una prueba de chi cuadrado pero comparando las frecuencias de cada arbovirus entre zonas endémicas y no endémicas;; como resultado encontramos diferencias estadísticamente significativas entre DENV-1 (2.9% IC 1.2-5.8 versus; 8.9% IC 5.9-13.0%) y CHIKV (1.9% IC 0.7-4.5% versus; 12.2% IC 8.6-16.7%), mientras tanto, las frecuencias de los otros virus fueron similares entre áreas endémicas y no endémicas.

Finalmente, quisimos comparar la frecuencia no solo entre las ciudades endémicas y no endémicas, sino también la frecuencia de cada virus en cada una de las ciudades, esto con el objetivo de identificar si las diferencias que habíamos identificado en el chi cuadrado se mantenían o si por el contrario desaparecían;; para esto, realizamos comparaciones por columna utilizando una prueba z (post hoc) (p <0.01).; Ceon esto encontramos que ~~y encontramos que~~ para DENV-1 existían diferencias entre Bogotá y el resto de las cinco ciudades (Figura 13-A); para DENV-2 no se encontraron diferencias en ninguna de las seis ciudades (Ffigura 13-B), mientras que para ZIKV (Ffigura 13-C) y CHIKV (Ffigura 13-D) se encontraron diferencias entre Manizales, Cali, Medellín y Bogotá con respecto Armenia y Cartagena.

Comentado [FGDT11]: Supongo que es mayor en zona endémica….porque los porcentajes no se discriminan entre estas zonas y a paraentemente esta primero el dato para zona no endémica y luego para endémica… diferente a lo que se viene mencionando en el texto (primero endemico y luego no endemico)

Comentado [FGDT12]: La prevalencia de infección con…

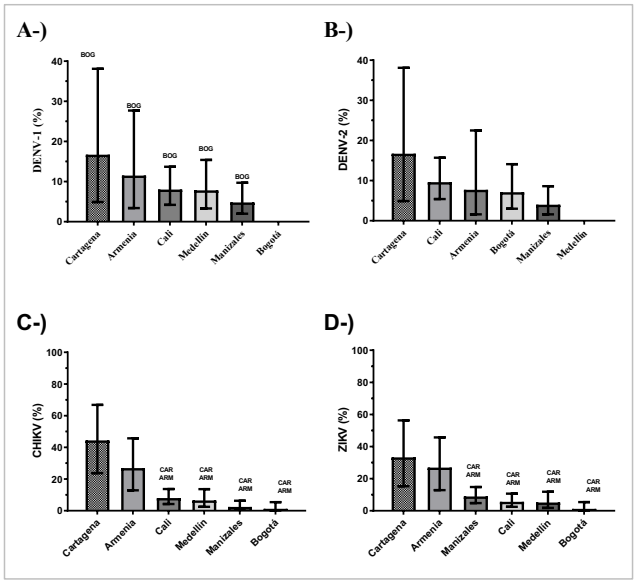


Figura 13. Comparación de la frecuencia de DSI con DENV-1, DENV-2, ZIKV Y CHIKV en las seis ciudades del estudio. Los resultados se expresan como prevalencia puntual (eje y) e intervalo de confianza al 95%.

Comentado [FGDT13]: Algunas de las ultimas figuras tienen un recuadro que no tienen las primeras… seria bueno unificar esta manera de presentar las figuras

Comentado [FGDT14]: ¿Es un tipo de prevalencia?

7. Discusión

La actual epidemia de DENV en Latinoamérica registra el mayor número de casos de la historia, con cerca de 2´600.000 casos y 1.026 muertes reportadas (82). Particularmente en Colombia, durante la presente epidemia se registraron más de 150.00 casos acumulados hasta la fecha, siendo esta una de las peores epidemias de DENV registradas(60). Durante esta epidemia y por primera vez en Colombia, detectamos una alta prevalencia de DENV, ZIKV y CHIKV en donantes de sangre incluso en ciudades no endémicas (Bogotá y Manizales). En Cartagena, ciudad en la que identificamos mayor prevalencia de DSI, se han reportado un total de 2.121 casos de DENV, y en la región Caribe (a la cual pertenece Cartagena) más de 49.000 casos de DENV (60);~~,~~ este gran número de casos acumulados en la población de esta región sea quizá la razón por la que encontramos este número de casos de DSI en esta ciudad. Aunque los serotipos 2 y 1 de DENV fueron los más prevalentes, identificamos algunos DSI con los serotipos 3 y 4, por ende, la circulación actual de los cuatro serotipos en el país continúa siendo evidente, de hecho, en Colombia ya se ha reportado el análisis de pooles de mosquitos en los que se detectan los cuatro serotipos de DENV, siendo DENV-2 el serotipo más predominante (50%), seguido por DENV-1 (35%) (83).

A pesar de que para CHIKV y ZIKV no se encuentra reportado un alto número de casos sintomáticos en el país, la confirmación molecular de la circulación de estos virus en DS evidencia la posibilidad de que una proporción de los casos de DENV que fueron confirmados por clínica durante esta epidemia, pudieron atribuirse a casos de CHIKV o ZIKV y/o coinfecciones entre los tres virus. Si bien es claro que ~~síntomass~~síntomas clínicos inespecíficos~~ ~~como ~~la ~~fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, prurito, exantema, artralgias y mialgias son comunes entre los tres virus (84,85), existen otros como el dolor en las articulaciones que se presenta en hasta en el 92% de

los pacientes que cursan con una infección por CHIKV (86) y la conjuntivitis no purulenta en el caso de una infección por ZIKV (87) que discriminan más la etiología de una infección por alguno de los tres virus. Interesantemente, en el presente estudio en el que reportamos ZIKV y CHIKV en DSI, identificamos conjuntivitis no purulenta en 4 (6.9%) DSIE que es un síntoma discriminatorio de una infección por ZIKV y en 8 (14%) DSIE identificamos dolor articular, que es un indicativo de infección por CHIKV, adicionalmente otros 6 (10.3.%) DSIE manifestaron dolor en los ojos; respecto a este último dato consideramos que el dolor en los ojos pudo haber estadoá acompañado de conjuntivitis pero el DSIE al no haber tenido una valoración médica en el momento, pudo haber omitido este síntoma.

Curiosamente, además de haber observado una prevalencia de DSI con DENV en las ciudades endémicas como Cartagena, identificamos también DSI con DENV en zonas no endémicas., Ppara identificar una relación con estos casos de arbovirosis en ciudades no endémicas, identificamos que en Bogotá, 6 de los 7 DSIE manifestaron haber estado en lugares endémicos. Bajo la explicaciónConsiderando lo anterior, en los que respecta a los DSI que aparecen en zonas endémicas, estos casos podrían existir en tanto los DS pueden pudieron haberse movilizarse movilizado de áreas templadas no endémicas hacia áreas tropicales endémicas (en especial en época de fiestas culturales) en días anteriores previos a la donación; de hecho arbovirus como DENV son responsables de una elevada proporción de síndromes febriles agudos relacionados con los viajes (88).

Algo interesante que también notamos en el análisis de la prevalencia total de ZIKV en lo corrido del estudio, es que identificamos una aparición de 11 DSI con ZIKV en las últimas tres semanas de recolección (justo después de las fiestas culturales de fin de año que se realizan en Colombia) de muestras del estudio en una de las ciudades no endémicas (Manizales) y en ciudades endémicas

como Cali y Medellín, justo después de las fiestas culturales de fin de año que se realizan en Colombia. Con esto también pudimos deducir que la aparición de brotes de estos virus se podría predecir realizando este tipo de seguimientos en DS asintomáticos y con esto se podrían realizar controles vectoriales anticipados a la aparición de un mayor número de casos en esa zona.

Como mostramos ~~anteriormente~~en los resultados, algunos de estos DS presentaron infecciones con más de un virus, inclusive detectamos un DSI con 4 virus coinfectantes. Diversos estudios comprueban que mosquitos hembra de Ae aegypti pueden infectarse con DENV, ZIKV y CHIKV y transmitir estos virus simultáneamente (REFERENCIA)~~, por ejemplo~~; en Armenia identificamos en un DSI DENV-2, ZIKV y CHIKV, coinfección que ya ha sido reportada(89), no obstante, tampoco descartamos que estas coinfecciones se produzcan por la picadura simultanea de varios mosquitos que pueden estar circulando con distintos virus. Además, también encontramos coinfecciones ya reportadas entre DENV y ZIKV como las vistas en la ciudad de Cali (90) y un reciente estudio realizado en la frontera Colombo-Venezolana que identificó~~o~~ coinfecciones arbovirales entre DENV, ZIKV y CHIKV(91) . ~~De igual forma también se encuentran reportadas coinfecciones entre DENV y ZIKV como las vistas en la ciudad de Cali (90).~~

Ahora bien, adicional a la identificación molecular de estas infecciones arbovirales, la encuesta a los DSIE mostró el dolor de cabeza (38.9%) como el síntoma más frecuente, lo cual concuerda con otros estudios que reportan la presencia de este síntoma en hasta el 73% de los pacientes(92). Otros síntomas como el exantema (identificado como sarpullido en la encuesta), dolor en los huesos y dolor abdominal también fueron identificados. Para el caso de la fiebre, creemos que el total de DSIE que manifestaron este síntoma puede estar subestimado ya que en la mayoría de los casos el DSIE no tuvo una valoración cuantitativa de su temperatura, a pesar de esto, los resultados

de la encuesta sugieren que la mayor parte de los DSIE cursaron la infección de una manera subclínica ya que una gran parte de los que no presentaron síndrome febril, presentaron algún otro síntoma ~~compatible con una infección arboviral~~. La importancia de estos donantes ~~-~~ que cursan con una infección subclínica radica en que estos pueden desarrollar altas viremias capaces de infectar a mosquitos que pueden introducir estos virus en nuevas poblaciones (79); un ejemplo claro de esto serían los DS que se movilizaron de áreas no endémicas a endémicas y se infectaron~~;~~ de hecho, en Colombia se encuentra reportada la presencia de mosquitos Ae aegypti a 2.300 metros sobre el nivel del mar (m s.n.m)(81), altura superior a la de algunas ciudades no endémicas como Manizales. Además de esto, estas personas que cursan una infección arboviral de manera subclínica o asintomática, que generalmente son infecciones primarias(93), pueden desarrollar inmunidad protectora cruzada, por un periodo corto de tiempo, posteriormente las infecciones secundarias que puedan desarrollar estas personas pueden ser más severas que la primera infección(94) por fenómenos ampliamente descritos como la amplificación de la infección dependiente de anticuerpos (95,96) .

Algo que resaltamos es que, en el momento de realizar las encuestas, identificamos un DSI con CHIKV que manifestó haber presentado dolor en las articulaciones y adicionalmente, manifestó que ya había presentado esta infección por CHIKV tiempo atrás ~~(datos no mostrados)~~. Aunque hasta el momento no se encuentran reportadas reinfecciones ~~de~~ con CHIKV (97,98), no descartamos que puedan existir infecciones no sensibilizantes para el sistema inmune, y por ende cuando una persona se vuelva a infectar pueda haber una patología. Postulamos esta hipótesis basados en estudios realizados recientemente en Colombia en los que se identifican que las cepas de CHIKV que circulan en el territorio son de origen asiático, sin embargo, existen subclados

filogenéticos independientes entre estas que muestran mutaciones en las proteínas nsP2, nsP3 y C que pueden tener consecuencias en la patogénesis de esta infección (99).

Enfatizando el tema de las infecciones secundarias, es claro que estas infecciones secundarias heterotípicas son el mayor factor de riesgo para el desarrollo de una infección severa con DENV(100), y aunque pueden existir infecciones primarias en las que se evidencia severidad de la enfermedad, no es lo más frecuente, por lo general las infecciones primarias por FD se desenvuelven de una manera leve(101). En este sentido, para tratar de identificar los DSIE con dengue que pudieron haber desarrollado severidad en el curso de la FD, incluimos en la encuesta el dolor abdominal, ya que este es sugestivo de una complicación en la FD(78). Como mostramos en los resultados, solo 3 (5.2%) DSIE con DENV presentaron dolor abdominal, resultado que es plausible en nuestro grupo de DSIE ya que la mayoría (87%) presentaron una infección primaria por DENV. Con esto podríamos confirmar una vez más que las infecciones primarias por DENV en su mayoría son leves, no obstante, otros parámetros clínicos como la trombocitopenia, el aumento del hematocrito y la hepatomegalia para evaluar la progresión de la FD a casos mas severos no se puedo evaluar en los DSIE ya que la encuesta fue por vía telefónica (78).

Comentado [FGDT15]: No estamos seguros que asi sea….

Algo que nos sorprendió de este estudio es que DENV-2 no exhibió diferencias significativas en ninguna ciudad, basados dichos resultados, aquí postulamos que DENV-2 se pueda estar adaptando mejor al vector que otros serotipos de DENV e inclusive que CHIKV y ZIKV, de hecho, ya se encuentran reportes en los que se evidencia que particularmente las infecciones por DENV-2 en mosquitos Ae. albopictus modulan la expresión de genes sensibles en la inmunidad contra el DENV(102). En el caso de Colombia, ya se encuentra reportada la circulación de mosquitos Ae. Albopictus infectados naturalmente con DENV-2 (cepa asiático-americana), teniendo en cuenta esto y que los mosquitos Ae. Albopictus puede sobrevivir a latitudes mas altas que los mosquitos

Comentado [FGDT16]: Considerando que en Medellín no hubieron casos de DENV-2…

de Ae. Aegypti(103), es plausible pensar en que puedan estar circulando mosquitos infectados con DENV-2 de Ae. Albopictus en ciudades que se consideran no endémicas, como Manizales que se encuentra a 2.200 msnm, solo 216 msnm por debajo de la ciudad con mayor altura en la que se ha registrado la circulación de mosquitos infectados con DENV (81), por lo tanto se necesitan mas estudios para confirmar esta posible circulación del vector en estas áreas no endémicas.

Por último, considerando estos resultados de prevalencia de DENV, ZIKV y CHIKV en DS sugerimos una implementación de políticas de salud pública que eviten que estos hemocomponentes infectados se transfundan a receptores; resaltamos que en nuestro caso ningún componente fue transfundido ya que todas las unidades de DS pertenecientes al estudio fueron puestas en cuarentena mientras se descartaba la presencia de estos arbovirus en estas. Una de estas medidas podría estar dirigida a la inclusión de estos arbovirus en el tamizaje de enfermedades infecciosas que se realizan de rutina a los donantes de sangre al menos durante los periodos de epidemia; otra medida adoptada por otros países para estos casos consiste en poner en ~~acuarentenar~~ cuarentena todas las unidades por un plazo de hasta 5 días en el que el DS no reporte ningún síntoma compatible con arbovirosis (104), sin embargo, cuando hay escases de componentes sanguíneos estas cuarentenas no se pueden cumplir en la mayoría de los bancos de sangre, por ende, otra solución prometedora podría estar en la aplicación de métodos para la reducción de patógenos en los componentes sanguíneos.

Comentado [FGDT17]: Yo diría que prevengan

8. Conclusiones y recomendaciones

Durante esta epidemia de DENV en Colombia, los resultados sugieren que Cartagena y Armenia son las ciudades en donde más se pueden encontrar DSI;, adicionalmente, encontramos que arbovirus como el DENV, ZIKV y CHIKV circulan en ciudades tanto endémicas como no endémicas y que para el caso de DENV, aunque se pueden encontrar todos los serotipos circulando, prevalecen los serotipos 2 y 1. Por otro lado, también es interesante saber que además la circulación de estos arbovirus , estos también pueden causar coinfecciones inclusive en áreas no endémicas, probablemente porque estas áreas no endémicas se encuentren a distancias cortas de lugares que son hiperendémicos y los DS que residen en estas áreas no endémicas se movilizan a estos lugares endémicos por periodos cortos en los que pueden ser inoculados con el virus por parte del vector, sin embargo, tampoco se puede descartar la posibilidad de que vectores de estos arbovirus como el mosquito Ae. Albopictus puedan ya estar circulando en lugares que antes se consideraban no endémicos como Manizales.

Expuesto lo anterior, a pesar de que encontramos una circulación de todos los virus en áreas endémicas y no endémicas, el único arbovirus en el que no encontramos diferencias en la frecuencia entre ninguna de las áreas endémicas y no endémicas fue DENV-2, este resultado pudo estar atribuido a una alta circulación de este serotipo en las áreas endémicas cercanas a las zonas no endémicas, no obstante, no descartamos la posibilidad de que DENV-2 se pueda adaptar mejor

Comentado [FGDT18]: Esta concluyendo… este tipo de afirmaciones no cuadran en conclusiones….

Comentado [FGDT19]: No es cierto… se encontraron diferencias para DENV1 y CHIKV…en el resto no hay diferencia, incluyendo DENV2

al vector que los otros arbovirus en lugares semi templados que se encuentren en alturas relativamente altas.

Evidenciamos también que una gran parte de los DS cursaron la infección de una manera subclínica, en el caso de DENV esto es importante en tanto estas personas pueden desarrollar una inmunidad a corto plazo contra otros serotipos que pueda contribuir a una infección más severa durante una reinfección por otro serotipo a largo plazo, de igual forma para el caso de ZIKV esta inmunidad preexistente de DENV podría jugar un papel clave en el desarrollo de la infección. Por otro lado, estos pacientes subclínicos y asintomáticos pueden ocupar un rol clave en la introducción de estos virus en áreas vírgenes para estos arbovirus, ya que pueden desarrollar viremias lo suficientemente altas como para infectar a los mosquitos.

Comentado [FGDT20]: Es mejor poner el dato exacto

Comentado [FGDT21]: Todo esto me resulta muy especulativo para ponerlo en conclusiones

Estos resultados evidencian la necesidad de implementar políticas de salud pública para implementar el tamizaje de DENV y otros arbovirus en zonas endémicas y no endémicas, en especial en tiempos de epidemia como el que cursamos actualmente, aunque la estabilidad de los viriones maduros de estos arbovirus pueda afectarse a bajas temperaturas como las usadas para almacenar los componentes sanguíneos, ya se encuentran reportados casos de estos virus transmitidos por trasfusión sanguínea, el paso a seguir podría estar enfocado en realizar un seguimiento a los receptores de estas unidades infectadas en Colombia. Por ahora, el presente fue el primer estudio en Colombia en reportar prevalencia de estos arbovirus en DS que realizaron su donación en bancos de sangre de zonas endémicas y no endémicas.

9. Referencias

1. Padilla JC, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ. Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia , 1990-2016. Biomédica. 2017;37(2):27–40.

2. Instituto Nacional de Salud. Informe evento dengue en Colombia a periodo epidemiológico XIII-2018 [Internet]. Bogotá D.C. 2018 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Dengue.aspx

3. Instituto Nacional de Salud. Informe evento enfermedad por virus Zika, Colombia a periodo epidemiológico XIII-2018 [Internet]. Bogotá D.C. 2018 2018 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en : https://www.ins.gov.co/buscador eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=1

4. Instituto Nacional de Salud. Informe evento chikungunya, Colombia a periodo epidemiológico XIII-2018 [Internet]. Bogotá D.C. 2018. [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=2

5. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013;496(7446):504–7.

6. Slavov SN, Cilião-Alves DC, Gonzaga FAC, Moura DR, de Moura ACAM, de Noronha

LAG, et al. Dengue seroprevalence among asymptomatic blood donors during an epidemic outbreak in Central-West Brazil. PLoS One. 2019 Mar 1;14(3).

7. Aubry M, Teissier A, Huart M, Merceron S, Vanhomwegen J, Roche C, et al. Zika Virus Seroprevalence, French Polynesia, 2014-2015. Emerg Infect Dis [Internet]. 2017;23(4):669–72.

8. Mascarenhas M, Garasia S, Berthiaume P, Corrin T, Greig J, Ng V, et al. A scoping review of published literature on chikungunya virus. PLoS One. 2018;13(11):e0207554.

9. Wang TT, Sewatanon J, Memoli MJ, Wrammert J, Bournazos S, Bhaumik SK, et al. IgG antibodies to dengue enhanced for FcγRIIIA binding determine disease severity. Science. 2017;355(6323):395–8.

10. Delgado FG, Torres KI, Castellanos JE, Romero-Sánchez C, Simon-Lorière E, Sakuntabhai A, et al. Improved Immune Responses Against Zika Virus After Sequential Dengue and Zika Virus Infection in Humans. Viruses. 2018;10(9): pii: E480.

11. Lum FM, Couderc T, Chia BS, Ong RY, Her Z, Chow A, et al. Antibody-mediated enhancement aggravates chikungunya virus infection and disease severity. Sci Rep. 2018;8(1).

12. Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, Lin RV, Ong BK. Dengue hemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. New England Journal of Medicine. 2008;359:1526–7.

13. Oh HB, Muthu V, Daruwalla ZJ, Lee SY, Koay ES, Tambyah PA. Bitten by a bug or a bag? Transfusion-transmitted dengue: a rare complication in the bleeding surgical patient. Transfusion. 2015;55(7):1655–61.

14. Gallian P, de Lamballerie X, Salez N, Piorkowski G, Richard P, Paturel L, et al. Prospective detection of chikungunya virus in blood donors, Caribbean 2014. Blood. 2014;123(23):3679–81.

15. Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. Transfusion. 2016;56(7):1684–8.

16. Linnen JM, Vinelli E, Sabino EC, Tobler LH, Hyland C, Lee T-H, et al. Dengue viremia in blood donors from Honduras, Brazil, and Australia. Transfusion. 2008;48(7):1355–62.

17. Chuang VWM, Wong TY, Leung YH, Ma ESK, Law YL, Tsang OTY, et al. Review of dengue fever cases in Hong Kong during 1998 to 2005. Hong Kong Med J. 2008;14(3):170–7.

18. Levi JE, Nishiya A, Félix AC, Salles NA, Sampaio LR, Hangai F, et al. Real-time symptomatic case of transfusion-transmitted dengue. Transfusion. 2015;55(5):961–4.

19. Sabino EC, Loureiro P, Esther Lopes M, Capuani L, McClure C, Chowdhury D, et al. Transfusion-transmitted dengue and associated clinical symptoms during the 2012 epidemic in Brazil. J Infect Dis. 2015;212(11):694–702.

20. Karim F, Nasir N, Moiz B. Transfusion transmitted dengue: One donor infects two patients. Transfus Apher Sci. 2017;56(2):151–3.

21. Stramer SL. Current perspectives in transfusion-transmitted infectious diseases: emerging and re-emerging infections. ISBT Sci Ser. 2014;9(1):30–6.

22. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzel PS, Gregory KR, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety:

Transfusion. 2009;49(2):1-29.

23. Chusri S, Siripaitoon P, Silpapojakul K, Hortiwakul T, Charernmak B, Chinnawirotpisan P, et al. Kinetics of chikungunya infections during an outbreak in Southern Thailand, 2008-2009. Am J Trop Med Hyg . 2014;90(3):410–7.

24. Magnus MM, Espósito DLA, Costa VA da, Melo PS de, Costa-Lima C, Fonseca BAL da, et al. Risk of Zika virus transmission by blood donations in Brazil. Hematol Transfus Cell Ther. 2018;40(3):250–4.

25. Stramer SL, Linnen JM, Carrick JM, Foster GA, Krysztof DE, Zou S, et al. Dengue viremia in blood donors identified by RNA and detection of dengue transfusion transmission during the 2007 dengue outbreak in Puerto Rico. Transfusion. 2012;52(8):1657–66.

26. Ashshi AM. The prevalence of dengue virus serotypes in asymptomatic blood donors reveals the emergence of serotype 4 in Saudi Arabia. Virol J. 2017;14(1).

27. Williamson PC, Linnen JM, Kessler DA, Shaz BH, Kamel H, Vassallo RR, et al. First cases of Zika virus-infected US blood donors outside states with areas of active transmission. Transfusion. 2017;57(2):770–8.

28. Slavov SN, Hespanhol MR, Rodrigues ES, Levi JE, Ubiali EMA, Covas DT, et al. Zika virus RNA detection in asymptomatic blood donors during an outbreak in the northeast region of São Paulo State, Brazil, 2016. Transfusion. 2017;57(12):2897–901.

29. Slavov SN, Otaguiri KK, Bianquini ML, Bitencourt HTO, Chagas MCM, Guerreiro DS de S, et al. Seroprevalence of Chikungunya virus in blood donors from Northern and

Southeastern Brazil. Hematol Transfus Cell Ther. 2018;40(4):358–62.

30. Davis LE, Beckham JD, Tyler KL. North American Encephalitic Arboviruses. Neurologic Clinics. 2008;26:727-57.

31. Baltimore D. Expression of animal virus genomes. Bacteriol Rev. 1971;35(3):235–41.

32. Lindenbach BD, Thiel H-J, Rice CM. Fields Virology. 5th Editio. Lippincott-Raven Publishers, editor. Philadelphia; 2007. 3177 p.

33. Qiu J, Shang Y, Ji Z, Qiu T. In-silico Antigenicity Determination and Clustering of Dengue Virus Serotypes. Front Genet. 2018;7:9.

34. Diamond MS, Pierson TC. Molecular Insight into Dengue Virus Pathogenesis and Its Implications for Disease Control. Cell. 2015;162:488-92

35. Cardosa J, Ooi MH, Tio PH, Perera D, Holmes EC, Bibi K, et al. Dengue virus serotype 2 from a sylvatic lineage isolated from a patient with dengue hemorrhagic fever. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(4):e423.

36. Perera R, Kuhn RJ. Structural proteomics of dengue virus. Current Opinion in Microbiology. 2088;11:369-77

37. Organizacion mundial de la salud. Dengue: Pautas para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Ginebra. 2009. p. 10–2.

38. Spiropoulou CF, Srikiatkhachorn A. The role of endothelial activation in dengue hemorrhagic fever and hantavirus pulmonary syndrome. Virulence. 2013;4(6):525-536

39. Srikiatkhachorn A, Green S. Markers of dengue disease severity. Curr Top Microbiol

Immunol. 2010;338:67–82.

40. Lin C-F, Lei H-Y, Shiau A-L, Liu C-C, Liu H-S, Yeh T-M, et al. Antibodies from dengue patient sera cross-react with endothelial cells and induce damage. J Med Virol. 2003;69(1):82–90.

41. Chaturvedi UC, Agarwal R, Elbishbishi EA, Mustafa AS. Cytokine cascade in dengue hemorrhagic fever: implications for pathogenesis.Immunol Med Microbiol. 2000;28(3):183–8.

42. Vicente CR, Herbinger KH, Fröschl G, Romano CM, Cabidelle A de SA, Junior CC. Serotype influences on dengue severity: A cross-sectional study on 485 confirmed dengue cases in Vitória, Brazil. BMC Infect Dis. 2016;16(1).

43. Kurane I, Innis BL, Nimmannitya S, Nisalak A, Meager A, Janus J, et al. Activation of T lymphocytes in dengue virus infections. High levels of soluble interleukin 2 receptor, soluble CD4, soluble CD8, interleukin 2, and interferon-gamma in sera of children with dengue. J Clin Invest. 1991;88(5):1473–80.

44. García G, Sierra B, Pérez AB, Aguirre E, Rosado I, Gonzalez N, et al. Asymptomatic dengue infection in a cuban population confirms the protective role of the RR variant of the FcγRIIa polymorphism. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(6):1153–6.

45. Wang TT, Sewatanon J, Memoli MJ, Wrammert J, Bournazos S, Bhaumik SK, et al. IgG antibodies to dengue enhanced for FcγRIIIA binding determine disease severity. Science. 2017;355(6323):395–8.

46. Lin H-H, Yip B-S, Huang L-M, Wu S-C. Zika virus structural biology and progress in

vaccine development. Biotechnol Adv. 2019;36(1):47–53.

47. Krauer F, Riesen M, Reveiz L, Oladapo OT, Martínez-Vega R, Porgo T V, et al. Zika Virus Infection as a Cause of Congenital Brain Abnormalities and Guillain–Barré Syndrome: Systematic Review. PLoS Med. 2017;14(1):e1002203.

48. Leviton A, Holmes LB, Allred EN, Vargas J. Methodologic issues in epidemiologic studies of congenital microcephaly. Early Hum Dev. 2002;69(1–2):91–105.

49. Miner JJ, Cao B, Govero J, Smith AM, Fernandez E, Cabrera OH, et al. Zika Virus Infection during Pregnancy in Mice Causes Placental Damage and Fetal Demise. Cell. 2016;165(5):1081–91.

50. Woods CG, Bond J, Enard W. Autosomal recessive primary microcephaly (MCPH): A review of clinical, molecular, and evolutionary findings. American Journal of Human Genetics. 2005;76:717-28.

51. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura C V., Da Fonseca EB, et al. Characterizing the pattern of anomalies in congenital zika syndrome for pediatric clinicians. JAMA Pediatrics. 2017;171:288-95

52. Kuhn R. Togaviridae. Fields Virology. 5 ed. Philadelphia: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 1101-52.

53. Roberston M. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. II. General description and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1955;49:33–57.

54. Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Moullec NL, Becquart JP, et al.

Outbreak of Chikungunya on Reunion Island: Early Clinical and Laboratory Features in 157 Adult Patients. Clin Infect Dis. 2007;44(11):1401–7.

55. Fourie ED, Morrison JG. Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever. S Afr Med J . 1979;56(4):130–2.

56. Sun S, Xiang Y, Akahata W, Holdaway H, Pal P, Zhang X, et al. Structural analyses at pseudo atomic resolution of Chikungunya virus and antibodies show mechanisms of neutralization. Elife. 2013 Feb 18;2013(2):e00435.

57. Sirohi D, Chen Z, Sun L, Klose T, Pierson TC, Rossmann MG, et al. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. Science. 2016;352(6284):467–70.

58. Zhang X, Ge P, Yu X, Brannan JM, Bi G, Zhang Q, et al. Cryo-EM structure of the mature dengue virus at 3.5-Å resolution. Nat Struct Mol Biol. 2013 Jan;20(1):105–10.

59. Instituto Nacional de Salud. Informe evento dengue en Colombia a periodo epidemiológico XIII-2019 [Internet]. Bogotá D.C. 2019 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Dengue.aspx

60. Instituto Nacional de Salud. Informe evento dengue en Colombia 2020 [Internet]. Bogotá D.C. 2020 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Dengue.aspx

61. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. Emerging Infectious Diseases. 2015;21:1885-6.

62. Camacho E, Paternina-Gomez M, Blanco PJ, Osorio JE, Aliota MT. Detection of autochthonous zika virus transmission in Sincelejo, Colombia. Emerging Infectious

Diseases. 2016;22:927-9.

63. Instituto Nacional de Salud. Informe evento enfermedad por virus Zika, Colombia a periodo epidemiológico XIII-2019 [Internet]. Bogotá D.C. 2019 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en : https://www.ins.gov.co/buscador eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=1

64. World Health Organization. Zika virus infection , Cape Verde. WHO. 2015.

65. Cao-Lormeau V-M, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry A-L, Mallet H-P, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. Emerg Infect Dis. 2014;20(6):1085–6.

66. Petersen LR, Powers AM. Chikungunya: Epidemiology. F1000Research. 2016;5.

67. Panamerican Health Organization, World Health Organization. Chikungunya Data, Maps and Statistics [Internet]. citado 20 feberero 2020 . Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=5927&item=chikungunya&type=statistics&Itemid=40931&lang=en

68. Instituto Nacional de Salud. Informe evento enfermedad por virus Chikungunya, Colombia a periodo epidemiológico XIII-2019 [Internet]. Bogotá D.C. 2019 [citado el 15 de febrero de 2020]. Disponible en : https://www.ins.gov.co/buscador eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=1

69. Petersen LR, Busch MP. Transfusion-transmitted arboviruses. Vox Sanguinis. 2010;98:495-503

70. American Association Of Blood Banks AABB. 18th ed. American Association Of Blood

Banks, editor. Bethesda, Maryland; 2018. 1107 p.

71. Ly S, Fortas C, Duong V, Benmarhnia T, Sakuntabhai A, Paul R, et al. Asymptomatic Dengue Virus Infections, Cambodia, 2012-2013. Emerg Infect Dis. 2019;25(7):1354–62.

72. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue in the early febrile phase: viremia and antibody responses. J Infect Dis. 1997;176(2):322–30.

73. Schul W, Liu W, Xu H, Flamand M, Vasudevan SG. A Dengue Fever Viremia Model in Mice Shows Reduction in Viral Replication and Suppression of the Inflammatory Response after Treatment with Antiviral Drugs. J Infect Dis. 2007;195(5):665–74.

74. Lwande OW, Obanda V, Lindström A, Ahlm C, Evander M, Näslund J, et al. Globe-Trotting Aedes aegypti and Aedes albopictus : Risk Factors for Arbovirus Pandemics. Vector-Borne Zoonotic Dis [Internet]. 2020;2:71-81

75. Goncalves A, Peeling RW, Chu MC, Gubler DJ, de Silva AM, Harris E, et al. Innovative and New Approaches to Laboratory Diagnosis of Zika and Dengue: A Meeting Report. J Infect Dis. 2018;217(7):1060–8.

76. Instituto Nacional de Salud. Red Nacional de Bancos de Sangre, Directorio de Bancos de Sangre vs Donantes aceptados. Bogotá D.C. 2019. p. 11p.

77. Calvo EP, Sánchez-Quete F, Durán S, Sandoval I, Castellanos JE. Easy and inexpensive molecular detection of dengue, chikungunya and zika viruses in febrile patients. Acta Trop. 2016;163(1):32–7.

78. OMS | Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. WHO. 2017;

79. Grange L, Simon-Loriere E, Sakuntabhai A, Gresh L, Paul R, Harris E. Epidemiological risk factors associated with high global frequency of inapparent dengue virus infections. Frontiers in Immunology. 2014;5:280.

80. Swaminathan S, Khanna N, Herring B, Mahalingam S. Dengue vaccine efficacy trial: Does interference cause failure?. The Lancet Infectious Diseases. 2013;13:191-2.

81. Ruiz-López F, González-Mazo A, Vélez-Mira A, Gómez GF, Zuleta L, Uribe S, et al. Presencia de Aedes (stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) y su infección natural con el virus del dengue en alturas no registradas para Colombia. Biomedica. 2016;36(2):303–8.

82. Panamerican Health Organization .Actualización Epidemiológica [Internet]. citado 2020 Febero 20. Disponible en: https://bit.ly/2Pes0li.

83. Pérez-Castro R, Castellanos JE, Olano VA, Matiz MI, Jaramillo JF, Vargas SL, et al. Detection of all four dengue serotypes in Aedes aegypti female mosquitoes collected in a rural area in Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 20161;111(4):233–40.

84. Beckham JD, Tyler KL. Arbovirus Infections. Lifelong Learning in Neurology. 2015;21:1599-611.

85. Patterson J, Sammon M, Garg M. Dengue, zika and chikungunya: Emerging arboviruses in the new world. Western Journal of Emergency Medicine. 2016;17:617-9

86. Thiberville SD, Moyen N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. , Antiviral Research.2013;99:345-70.

87. Yan G, Pang L, Cook AR, Ho HJ, Win MS, Khoo AL, et al. Distinguishing zika and

dengue viruses through simple clinical assessment, Singapore. Emerg Infect Dis. 2018 Aug 1;24(8):1565–8.

88. Marques-Toledo CA, Bendati MM, Codeço CT, Teixeira MM. Probability of dengue transmission and propagation in a non-endemic temperate area: Conceptual model and decision risk levels for early alert, prevention and control. Parasites and Vectors. 2019;12(1).

89. Rückert C, Weger-Lucarelli J, Garcia-Luna SM, Young MC, Byas AD, Murrieta RA, et al. Impact of simultaneous exposure to arboviruses on infection and transmission by Aedes aegypti mosquitoes. Nat Commun. 2017;19:8.

90. Coinfection with Zika Virus (ZIKV) and Dengue Virus Results in Preferential ZIKV Transmission by Vector Bite to Vertebrate Host. J Infect Dis. 2018;218(4):563-571.

91. Carrillo-Hernández MY, Ruiz-Saenz J, Villamizar LJ, Gómez-Rangel SY, Martínez-Gutierrez M. Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. BMC Infect Dis. 2018 Jan 30;18(1).

92. Vieira DS, Zambenedetti MR, Requião L, Borghetti IA, Luna LKDS, Santos ADO Dos, et al. Epidemiological profile of zika, dengue and chikungunya virus infections identified by medical and molecular evaluations in Rondonia, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2019;61.

93. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: A continuing global threat. Nat Rev Microbiol. 2010;8(12):7-16.

94. Vaughn DW. Invited commentary: Dengue lessons from Cuba. Am J Epidemiol. 2000;152(9):800–3.

95. Risk factors in dengue shock syndrome: a prospective epidemiologic study in Rayong, Thailand. I. The 1980 outbreak. Am J Epidemiol. 1984;120(5):653-69

96. Cáceres Munar BA, Castellanos Parra JE, Rodríguez Panduro MH. Antibody-dependent enhancement in the immunopathogenesis of severe dengue, implications for the development and use of vaccines. Acta Biologica Colombiana. 2019;24:439-51

97. Erasmus JH, Rossi SL, Weaver SC. Development of Vaccines for Chikungunya Fever. J Infect Dis. 2016;214(5):488–96.

98. Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. New England Journal of Medicine. 2015;372:1231-9

99. Villero-Wolf Y, Mattar S, Puerta-González A, Arrieta G, Muskus C, Hoyos R, et al. Genomic epidemiology of Chikungunya virus in Colombia reveals genetic variability of strains and multiple geographic introductions in outbreak, 2014. Sci Rep. 201;9(1).

100. Wang TT, Sewatanon J, Memoli MJ, Wrammert J, Bournazos S, Bhaumik SK, et al. IgG antibodies to dengue enhanced for FcγRIIIA binding determine disease severity. Science. 2017;355(6323):395–8.

101. Thein S, Aung MM, Shwe TN, Aye M, Zaw A, Aye K, et al. Risk factors in dengue shock syndrome. Am J Trop Med Hyg. 1997;56(5):566–72.

102. Tsujimoto H, Hanley KA, Sundararajan A, Devitt NP, Schilkey FD, Hansen IA. Dengue virus serotype 2 infection alters midgut and carcass gene expression in the Asian tiger

mosquito, Aedes albopictus. PLoS One. 2017;12(2).

103. Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQN, Shearer FM, Barker CM, et al. The global distribution of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Ae. Albopictus. Elife. 2015;4: e08347

104. Pierelli L, Vacca M, Zini G, Maresca M, Menichella G, Santinelli S, et al. Emergency response of four transfusion centers during the last Chikungunya outbreak in Italy. Transfusion. 2018;58(12):3027–30.

10. Anexos

Anexo 1. Encuesta realizada a los DSI por vía telefónica.

Asesoría post-test (telefónica o personal) a donantes que resulten positivos para dengue, Zika o Chikungunya (Universidad El Bosque y Cruz Roja Colombiana).

El siguiente párrafo deberá ser mencionado por el funcionario de la Cruz Roja durante la llamada

telefónica al donante:

Usted donó sangre en nuestro banco de sangre hace unos días y aceptó participar en un estudio para determinar la frecuencia de virus dengue, Zika y Chikungunya en donantes de sangre en Colombia.

Por lo anterior, hemos realizado pruebas para estos virus en una muestra de su sangre, y se obtuvo un resultado positivo para el virus _____.

Estos virus se transmiten a través de las picaduras de mosquitos infectados. En caso de tratarse de virus dengue o Chikungunya, ésto no representa en este momento riesgo para su salud. Sin embargo, para evitar la trasmisión de estos virus a través de la sangre, es recomendable no donar sangre en los 15 días siguientes de haber regresado de una zona de transmisión de estos virus, y le recomendamos tomar medidas de protección contra las picaduras de mosquitos.

En caso de tratarse de virus Zika, además de que puede ser trasmitido por la picadura de mosquitos infectados, también se puede transmitir por vía sexual. Cuando una mujer embarazada se infecta por cualesquiera de estas vías, puede transmitir el virus al fruto de la gestión y hay riesgo de malformaciones en el feto.

El período de riesgo de trasmitir el virus a otra persona de manera directa a través de contacto sexual o de manera indirecta a través de la picadura de un mosquito puede ser de hasta 120 días.

Por esto es muy importante que usted considere si en su caso, esta situación puede presentarse. ¿Por favor, podría tomarse un momento para pensarlo y luego podría indicarme si esta situación puede presentarse en su caso?

En caso de una respuesta positiva, debe indicarse que la mujer gestante en riesgo potencial debe consultar a su servicio médico y manifestar que puede estar en riesgo de haber contraído virus Zika para su diagnóstico y manejo.

Para evitar la transmisión del virus Zika por vía sexual se recomienda abstención o relaciones sexuales con condón por 3 meses y evitar un embarazo en las 8 semanas siguientes a la fecha en que el virus fue detectado.

Adicionalmente, hay que informar que, debido a la positividad para virus Zika, se tomarán con el donante las siguientes acciones:

1. Serán diferidos para donar sangre por 120 días.

2. Los componentes sanguíneos obtenidos de su donación serán descartados.

3. Si alguno de los componentes sanguíneos obtenidos durante su donación fue transfundido, el servicio transfusional y el médico tratante que ordenó la transfusión serán contactados por parte del banco de sangre para informar del resultado positivo para virus Zika, para que se realice la respectiva investigación en el receptor de la transfusión, con especial énfasis en mujeres gestantes dado el riesgo de malformaciones graves en el feto.

La información sobre el resultado de estas pruebas para virus dengue, Zika y Chikungunya serán informadas al sistema nacional de hemovigilancia del Instituto Nacional de Salud (SIHEVI), como parte del protocolo de vigilancia de donantes de sangre.

Adicionalmente, teniendo en cuenta los resultados obtenidos y para fines del proyecto de investigación, es necesario conocer si Usted presentó o ha presentado algún síntoma que pueda estar relacionado con los virus del dengue, zika o Chikungunya, después de haber donado sangre.

La información se relaciona únicamente con estos virus y no con los marcadores de infecciosas que normalmente se realizan en la sangre donada, los cuales, a propósito, resultaron normales en su caso.

Esto nos tomará aproximadamente 5 minutos de su tiempo, ¿acepta Usted responder esta pregunta?

Cuestionario (para ser aplicado personal o telefónicamente) a los donantes de sangre que resulten positivos para dengue, Zika o Chikungunya (Universidad El Bosque y Cruz Roja Colombiana)

11. ¿Ha visitado un lugar distinto a su ciudad de residencia en los últimos tres meses?

12. ¿Qué lugar visitó en los últimos tres meses?

13. ¿Ha tenido fiebre o escalofríos en los últimos 15 días?

14. ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas en los últimos 15 días?

*Malestar General

*Dolor de Cabeza

*Dolor de Ojos

*Dolor de huesos

*Dolor abdominal

*Brote o sarpullido

*Conjuntivitis

*Dolor en las articulaciones

*Ninguno de los anteriores

15. ¿Ha tenido infección por virus Zika alguna vez en su vida? (si responde No, pasar a la pregunta 17)

16. Si respondió afirmativamente la anterior pregunta, ¿hace cuántos meses tuvo infección por virus Zika?

17. ¿Ha tenido infección por el virus Chikungunya alguna vez en su vida?

18. Si respondió afirmativamente la anterior pregunta, ¿hace cuántos meses tuvo infección por virus Chikungunya?

19. ¿Ha tenido dengue alguna vez en su vida?

20. Si respondió afirmativamente la pregunta anterior, ¿cuántas veces se ha enfermado de dengue en su vida?

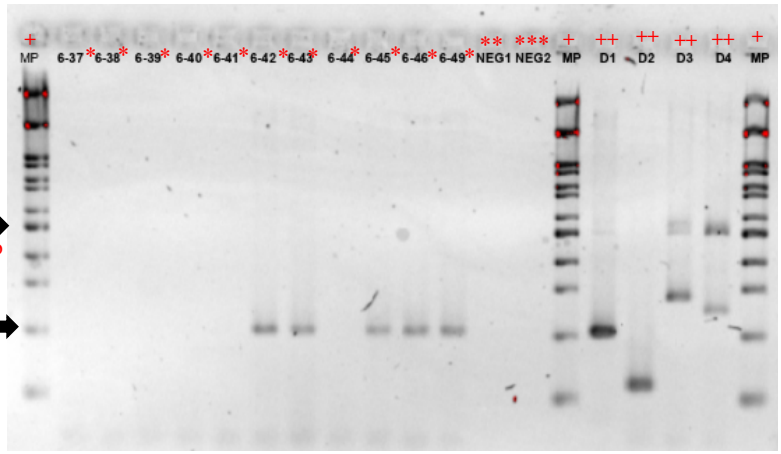
21. ¿Hace cuánto fue el episodio más reciente de dengue?

22. ¿Cómo se enteró de que tenía dengue?

23. ¿Alguna persona con las que usted convive actualmente, ha tenido dengue, Zika o Chikungunya en el último mes, ¿o ha presentado algunos de los síntomas mencionados en las preguntas 13 y 14?

24. Si respondió SI a la pregunta anterior, ¿por cuál(cuáles) de los siguientes ha afectada alguna de las personas con las cuales usted convive? Puede marcar más de una opción.

Anexo 2. Resultado de un gel de electroforesis en gel de agarosa al 2% en el que identificamos DSI con DENV1 en la ciudad de Medellín.



Amplicón esperado para los serotipos de DENV en la segunda ronda:

DENV1: 211pb

DENV2: 119 pb

DENV3: 288 pb

DENV4: 266

*Muestras de pacientes, ** control negativo de la primera ronda, *** control negativo de la segunda rona, + marcador de peso molecular (100 pb), ++ controles positivos para cada serotipo (DENV1, DENV2, DENV3 Y DENV4)

Nota: el tamaño de los productos de las muestras amplificadas concuerda con el tamaño esperado para DENV1 (211 pb)

Anexo 3. Numero de muestras que se recortaron por ciudad que se recolectaron en cada semana epidemiológica

		SEMANAS EPIDEMIOLÓGICAS														
		48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	TOTAL
Armenia	M.A*	3	3	2	N.R**	N.R	N.R	N.R	5	3	4	2	4	26
	DENV	0	2	0	-	-	-	-	0	1	0	1	1	5
	ZIKV	2	1	0	-	-	-	-	0	0	1	1	2	7
	CHIKV	1	3	0	-	-	-	-	0	0	0	0	3	7
Bogotá	MA	27	10	6	10	N.R	4	13	5	N.R	9	2	N.R	86
	DENV	3	2	0	1	-	0	0	3	-	0	0	-	9
	ZIKV	0	0	0	0	-	0	0	0	-	0	1	-	1
	CHIKV	1	0	0	0	-	0	0	0	-	0	0	-	1
Cali	M.A	15	22	9	15	N.R	NR	NR	14	17	14	5	14	125
	DENV	4	0	3	6	-	-	-	1	5	2	1	2	24
	ZIKV	1	0	0	0	-	-	-	0	0	2	1	3	7
	CHIKV	0	0	0	2	-	-	-	0	2	1	1	5	11
Cartagena	M.A	4	4	2	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	2	3	N.R	2	17
	DENV	2	5	1	-	-	-	-	-	0	0	-	0	8
	ZIKV	0	3	1	-	-	-	-	-	0	2	-	0	6
	CHIKV	1	4	0	-	-	-	-	-	0	1	-	2	8
Manizales	M.A	15	10	19	1	N.R	N.R	N.R	27	17	16	7	15	127
	DENV	4	0	0	1	-	-	-	4	4	2	0	2	17
	ZIKV	0	0	0	0	-	-	-	0	0	6	2	3	11
	CHIKV	0	0	0	0	-	-	-	0	0	0	0	3	3
Medellin	M.A	16	3	15	N.R	N.R	1	7	5	15	3	7	5	77
	DENV	1	0	1	-	-	0	3	2	0	0	0	0	7
	ZIKV	0	1	0	-	-	0	0	0	0	0	0	3	4
	CHIKV	0	0	0	-	-	0	1	0	0	0	0	4	5

* Muestras Anlizadas ** No Recolectadas

Confirmación

Sección 1 Datos de la persona que lidera el trabajo | Sección 2 Título, resumen y categoría del trabajo | Sección 3 Datos de los autores y coautores del trabajo | Sección 4 Confirmación

Por favor verifique que todos los datos estén correctos antes de terminar el proceso.

Persona contacto

Género:	Femenino
Nombres:	ADRIANA
Apellidos:	URBINA
Número de identidad o Pasaporte:	52542438
Empresa o institución:	UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Cargo:	PROFESORA
Correo-e:	adriana.urbina@urosario.edu.co
Ciudad:	BOGOTA
Departamento:	DISTRITO CAPITAL
País:	
Telefono:	+573017390908
Celular:	57+3017390908

Modalidad de participación

Poster

I. Título del Trabajo

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR ARBOVIRUS EN DONANTES DE SANGRE EN COLOMBIA

II. Resumen del Trabajo:

FUNDAMENTO En Colombia entre 2019 y 2020, la frecuencia de infección por dengue (DENV), Zika (ZIKV) y/o Chikungunya (CHIKV) en donantes de sangre fue 29% en áreas endémicas y 15% en no endémicas. OBJETIVOS Analizar las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones por arbovirus en donantes de sangre en Colombia. MATERIALES Y MÉTODO Dentro de un estudio observacional transversal analítico para evaluar la frecuencia de infecciones por DENV, ZIKV y CHIKV en donantes de sangre (RT-PCR semianidada multiplex), en seis ciudades entre octubre de 2019 y junio de 2022, los donantes que resultaron positivos fueron contactados para la obtención de datos socio-demográficos, características clínicas y epidemiológicas. Se realizaron comparaciones mediante prueba Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher (IBM® SPSS v26). RESULTADOS La tasa de respuesta fue $^{83}/_{172}$ (48%) y los resultados se presentan en la tabla I. No se observaron diferencias significativas entre áreas endémicas y no endémicas ni entre virus.

Característica		AREAS (Porcentaje dentro de columna)		Total n= 83
		No endemicas (n= 18; 22%)	Endemicas (n= 65; 78%)	
Sexo	Mujer	56	51	52
	Hombre	44	49	48
Tipo de donante	Primera vez	33	26	28
	No repetitivo	28	45	41
	Repetitivo	39	29	31
Viaje área endémica último mes	No	67	57	59
	Si	33	43	41
Infección arbovirus	DENV	56	40	43
	ZIKV	11	14	13
	CHIKV	33	24	27
	Coinfección	0	22	17
Sintomático	No	72	52	57
	Si	28	48	43
Cefalea		28	32	31
Malestar general		11	14	13
Artralgias		0	12	10
Fiebre o Escalofríos		6	9	8
Dolor ocular o retro-orbital		6	9	8
Osteo-mialgias		0	6	5
Conjuntivitis		0	6	5
Exantema		6	3	4
Dolor abdominal		0	5	4

No se obsevaron diferencias estadísticamente significativas entre áreas endémicas y no endémicas.

CONCLUSIONES 67% de los donantes infectados con arbovirus en áreas no endémicas no tuvieron viajes a zonas endémicas. 72% de los casos fueron asintomáticos en áreas no endémicas y 52% en endémicas. Dentro de los casos sintomáticos, los síntomas más frecuentes fueron cefalea, malestar general y artralgias, sin embargo, no hubo diferencias clínicas entre virus, lo que recalca la importancia del laboratorio para el diagnóstico diferencial. La alta circulación de estos virus, su elevada frecuencia en donantes de sangre, la elevada tasa de casos asintomáticos y la sintomatología inespecífica, son factores que limitan la efectividad de las estrategias de prevención de la transmisión transfusional de arbovirus que se emplean actualmente en Colombia.

III. Tópico

Infecciones transmisibles por transfusión

IV. Categoría

Resúmenes científicos

Datos del ponente y los coautores

CACERES, ALEJANDRO[1]; URBINA, ADRIANA[2]; ORTIZ, TATIANA[3]; MARULANDA, MONICA[3]; RODRIGUEZ, AYDA[3]; RODRIGUEZ, DIANA[4]; OSPINA, LUISA FERNANDA[5]; FLOREZ, IRIS[6]; URIBE, BLANCA DORA[7]; ALVARADO, CELIA[8]; CALVO, ELIANA[1]; DELGADO, FELIX GIOVANNI[1]; CASTELLANOS, JAIME[1]
[1]INSTITUTO DE VIROLOGIA, UNIVERSIDAD EL BOSQUE, , , BOGOTA, DISTRITO CAPITAL, Colombia ;
[2]UNIVERSIDAD DEL ROSARIO, PROFESORA, , BOGOTA, DISTRITO CAPITAL, Colombia ;
[3]BANCO NACIONAL DE SANGRE, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , BOGOTA, DISTRITO CAPITAL, Colombia ;
[4]BANCO DE SANGRE QUINDÍO, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , ARMENIA, QUINDIO, Colombia ;
[5]HEMOCENTRO VALLE DEL CAUCA, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , CALI, VALLE DEL CAUCA, Colombia ;
[6]BANCO DE SANGRE BOLÍVAR, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , CARTAGENA, BOLIVAR, Colombia ;
[7]HEMOCENTRO DEL CAFÉ, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , MANIZALES, CALDAS, Colombia ;
[8]BANCO DE SANGRE ANTIOQUIA, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , MEDELLIN, ANTIOQUIA, Colombia ;

Confirmación

Sección 1 Datos de la persona que lidera el trabajo | Sección 2 Título, resumen y categoría del trabajo | Sección 3 Datos de los autores y coautores del trabajo | Sección 4 Confirmación

Por favor verifique que todos los datos estén correctos antes de terminar el proceso.

Persona contacto

Género:	Femenino
Nombres:	ADRIANA
Apellidos:	URBINA
Número de identidad o Pasaporte:	52542438
Empresa o institución:	UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Cargo:	PROFESORA
Correo-e:	adriana.urbina@urosario.edu.co
Ciudad:	BOGOTA
Departamento:	DISTRITO CAPITAL
País:	
Telefono:	+573017390908
Celular:	57+3017390908

Modalidad de participación

Poster

I. Título del Trabajo

ANALISIS DEL RIESGO EN LA SEGURIDAD TRANSFUSIONAL DEBIDO A LA CIRCULACIÓN DE ARBOVIRUS EN COLOMBIA

II. Resumen del Trabajo:

FUNDAMENTO En Colombia, arbovirus como dengue (DENV), Zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV) no son tamizados de manera rutinaria en bancos de sangre. OBJETIVOS Evaluar el riesgo en la seguridad transfusional por arbovirosis en donantes de sangre de Colombia. MATERIALES Y MÉTODO Se realizó un estudio observacional de las semanas epidemiológicas 5 a 26 de 2022, en seis bancos de sangre de áreas endémicas y no endémicas, durante las cuales se colectaron 749 muestras de donantes de sangre para la detección de DENV, ZIKV y CHIKV mediante RT-PCR semi-anidada de un solo paso. Se calcularon las prevalencias, tasas de incidencia por 100000 donantes año y riesgos residuales por millón de donaciones, asumiendo un período de ventana diagnóstica de 7 días, y se calcularon los intervalos de confianza al 95% mediante distribución de Poisson. Se realizaron comparaciones mediante prueba Chi Cuadrado (Stata v16). RESULTADOS La prevalencia global de DENV fue 2%, de ZIKV 0,13%, de CHIKV 4,67% y de coinfecciones 0,27%, para una prevalencia global de arbovirosis de 7,1%. Las tasas de incidencia y riesgos residuales se presentan en la tabla I.

Tabla I. Tasa de incidencia y riesgo residual para virus dengue, Zika y Chikungunya en donantes de sangre en áreas endémicas y no endémicas de Colombia, durante un período endémico (enero a junio de 2022).

	Incidencia Infecciones por 100000 donantes año (IC95%)			Riesgo residual global por millón de donaciones (IC95%)		
	Endémica n= 413	No endémica n= 336	Total n= 749	Endémica n= 413	No endémica n= 336	Total n= 749
Dengue	3741 (1680 - 8327)	6978 (3631 - 13411)	5184 (3125 - 8599)	717 (322 - 1597)	1338 (696 - 2572)	994 (599 - 1649)
Zika	624 (88 - 4426)	0	346 (49 - 2453)	120 (17 - 8489)	0	66 (45 - 2264)
Chikungunya	11223 (7071 -17814)	13181 (8194 - 21202)	12096 (8685 - 16846)	2152 (1356 - 3416)	2528 (1571 - 4066)	2320 (1666 - 3323)
Coinfecciones	1247 (312- 4986)	0	691 (173 - 2763)	239 (60 - 956)	0	133 (33 - 530)
Total arbovirus	17458 (12054 - 25285)	20934 (14356 - 30525)	19007 (14593 - 24757)	3348 (2312 - 4849)	4014 (2753 - 5854)	3645 (2799 - 4748)

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre áreas endémicas y no endémicas (Chi cuadrado).

CONCLUSIONES Por primera vez en Colombia, se identificaron elevadas prevalencias, tasas de incidencia y riesgos residuales para arbovirus, incluso durante un período endémico, lo que evidencia que representan un riesgo importante para la seguridad transfusional y deben considerarse nuevas estrategias para su vigilancia y control.

III. Tópico

Infecciones transmisibles por transfusión

IV. Categoría

Resúmenes científicos

Datos del ponente y los coautores

CACERES, ALEJANDRO[1]; URBINA, ADRIANA[2]; ORTIZ, TATIANA[3]; MARULANDA, MONICA[3]; RODRIGUEZ, AYDA[3]; RODRIGUEZ, DIANA[4]; OSPINA, LUISA FERNANDA[5]; FLOREZ, IRIS[6]; URIBE, BLANCA DORA[7]; ALVARADO, CELIA[8]; CALVO, ELIANA[1]; DELGADO, FELIX GIOVANNI[1]; CASTELLANOS, JAIME[1]
[1]INSTITUTO DE VIROLOGÍA, UNIVERSIDAD EL BOSQUE, , , BOGOTA, DISTRITO CAPITAL, Colombia ;
[2]UNIVERSIDAD DEL ROSARIO, PROFESORA, , BOGOTA, DISTRITO CAPITAL, Colombia ;
[3]BANCO NACIONAL DE SANGRE, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , BOGOTA, DISTRITO CAPITAL, Colombia ;
[4]BANCO DE SANGRE QUINDÍO, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , ARMENIA, QUINDIO, Colombia ;
[5]HEMOCENTRO VALLE DEL CAUCA, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , CALI, VALLE DEL CAUCA, Colombia ;
[6]BANCO DE SANGRE BOLÍVAR, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , CARTAGENA, BOLIVAR, Colombia ;
[7]HEMOCENTRO DEL CAFÉ, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , MANIZALES, CALDAS, Colombia ;
[8]BANCO DE SANGRE ANTIOQUIA, CRUZ ROJA COLOMBIANA, , , MEDELLIN, ANTIOQUIA, Colombia ;

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DELGADO TIRIA FELIX GIOVANNI <fdelgadot@unbosque.edu.co>

RV: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre-Análisis del riesgo por arbovirosis en seguridad transfusional

1 mensaje

Adriana del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org> 19 de septi
Para: DELGADO TIRIA FELIX GIOVANNY <fdelgadot@unbosque.edu.co>, BRIAN ALEJANDRO CACERES MUNAR <bcaceres@unbosque.edu.co>

Apreciados Dr. Delgado y Alejandro:

Buenas tardes. Envío confirmación de aceptación del resumen de análisis de riesgo por arbovirosis, junto con el resumen sometido. En el transcurso de esta semana nos enviarán las indica para preparar tanto el póster como la presentación oral.

Cordialmente,

Adriana

---------- Forwarded message ---------
De: **Adriana Del Pilar Urbina Bonilla** <adriana.urbina@urosario.edu.co>
Date: vie, 16 sept 2022 a las 14:15
Subject: RV: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre-Análisis del riesgo por arbovirosis en seguridad transfusional
To: Adriana Urbina <adriana.urbina38@gmail.com>

De: 'XII Congreso Colombiano de Acobasmet' <programacionbancosdesangre@ce.com.co>
Enviado el: viernes, 16 de septiembre de 2022 2:14 p. m.
Para: Adriana Del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@urosario.edu.co>
Asunto: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre

Apreciado(a) Doctor(a): ADRIANA URBINA

El Comité Científico del **12° Congreso Colombiano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional Acobasmet, Congreso Iberoamericano GCIAMT** se permite informar que su Trabajo titulado: **ANALISIS DEL RIESGO EN LA SEGURIDAD TRANSFUSIONAL DEBIDO A LA CIRCULACIÓN DE ARBOVIRUS EN COLOMBIA**; fue aceptado a consideración de los jurados para ser presentado en modalidad de **Póster y Presentación Oral.**

Recuerde que la persona asignada como Autor-Presentador debe asistir al Congreso para la presentación del trabajo. Próximamente estaremos enviando fecha, hora y formato de presentación.

Muchas gracias por su interés en participar en el congreso.

Cordialmente,

COMITÉ CIENTIFICO

12° Congreso Colombiano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional Acobasmet, Congreso Iberoamericano GCIAMT

Ahorra Papel – Piensa antes de Imprimir

Evento organizado por: Comunicaciones Efectivas®

El presente mensaje, así como sus anexos, son propiedad de Estrategia y Producción S.A. - Comunicaciones Efectivas y pueden contener información privilegiada y confidencial. El destinatario podrá usar el mensaje y la información en él contenida exclusivamente para el fin para el cual le fue remitido; el uso, copia, distribución o divulgación con cualquier otro propósito está prohibido. La información de tipo personal no relacionada con la actividad y gestión de Estrategia y Producción S.A, - Comunicaciones Efectivas no compromete su responsabilidad. Si por error recibe este mensaje, por favor destruya su contenido y avise a su remitente.

Powered by Shocklogic (www.shocklogic.com)

A5568454 Riesgo residual 300722.pdf
321K

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DELGADO TIRIA FELIX GIOVANNI <fdelgadot@unbosque.edu.co>

RV: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre-Características clínicas y epidemiológicas

Adriana del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org> 19 de septi
Para: DELGADO TIRIA FELIX GIOVANNY <fdelgadot@unbosque.edu.co>, BRIAN ALEJANDRO CACERES MUNAR <bcaceres@unbosque.edu.co>

Apreciados Dr. Delgado y Alejandro:

Buenas tardes. Envío confirmación de aceptación del resumen de característica clínicas y epidemiológicas de donantes de sangre con arbovirosis, junto con el resumen sometido. En el trans
semana nos enviarán las indicaciones y plantillas para preparar tanto el póster como la presentación oral.

Cordialmente,

Adriana

De: Adriana Urbina <adriana.urbina38@gmail.com>
Enviado: Monday, September 19, 2022 1:42:34 PM
Para: Adriana del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org>
Asunto: Fwd: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre-Características clínicas y epidemiológicas

---------- Forwarded message ---------
De: **Adriana Urbina** <adriana.urbina38@gmail.com>
Date: lun, 19 sept 2022 a las 13:38
Subject: Fwd: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre-Características clínicas y epidemiológicas
To: Adriana del Pilar Urbina <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org>

---------- Forwarded message ---------
De: **Adriana Del Pilar Urbina Bonilla** <adriana.urbina@urosario.edu.co>
Date: vie, 16 sept 2022 a las 14:14
Subject: RV: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre-Características clínicas y epidemiológicas
To: Adriana Urbina <adriana.urbina38@gmail.com>

De: 'XII Congreso Colombiano de Acobasmet' <programacionbancosdesangre@ce.com.co>
Enviado el: viernes, 16 de septiembre de 2022 2:11 p. m.
Para: Adriana Del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@urosario.edu.co>
Asunto: Resultado Convocatoria de trabajos libres Congreso Bancos de Sangre

Apreciado(a) Doctor(a): ADRIANA URBINA

El Comité Científico del **12° Congreso Colombiano de Bancos de Sangre y Medicina**

Transfusional Acobasmet, Congreso Iberoamericano GCIAMT se permite informar que su Trabajo titulado: **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR ARBOVIRUS EN DONANTES DE SANGRE EN COLOMBIA**; fue aceptado a consideración de los jurados para ser presentado en modalidad de **Póster y Ponencia Oral dentro del programa general del Congreso.**

Recuerde que la persona asignada como Autor-Presentador debe asistir al Congreso para la presentación del trabajo. Próximamente estaremos enviando fecha, hora y formato de presentación.

Muchas gracias por su interés en participar en el congreso.

Cordialmente,

COMITÉ CIENTIFICO

12° Congreso Colombiano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional Acobasmet, Congreso Iberoamericano GCIAMT

Ahorra Papel – Piensa antes de Imprimir

Evento organizado por: Comunicaciones Efectivas®

El presente mensaje, así como sus anexos, son propiedad de Estrategia y Producción S.A. - Comunicaciones Efectivas y pueden contener información privilegiada y confidencial. El destinatario podrá usar el mensaje y la información en él contenida exclusivamente para el fin para el cual le fue remitido; el uso, copia, distribución o divulgación con cualquier otro propósito está prohibido. La información de tipo personal no relacionada con la actividad y gestión de Estrategia y Producción S.A, - Comunicaciones Efectivas no compromete su responsabilidad. Si por error recibe este mensaje, por favor destruya su contenido y avise a su remitente.

Powered by Shocklogic (www.shocklogic.com)

A5568140 Caracteristicas clinicas y epidemiologicas de arbovirosis en donantes de sangre.pdf
306K

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Felix Giovanni Delgado Tiria <delgadofelix@unbosque.edu.co>

Fwd: Confirmación registro resumen - XIII Encuentro Nacional de Enfermedades infecciosas - III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas

2 mensajes

CACERES MUNAR CACERES MUNAR <bcaceres@unbosque.edu.co> 8 de junio de 2022, 15:26
Para: Adriana del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org>, Felix Giovanni Delgado Tiria <delgadofelix@unbosque.edu.co>

---------- Mensaje reenviado ---------
De: **Alejandro Caceres** <alejandrocaceresm@hotmail.com>
Fecha: El mié, 8 de jun. de 2022 a la(s) 11:59 a.m.
Asunto: RV: Confirmación registro resumen - XIII Encuentro Nacional de Enfermedades infecciosas - III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas
Para: bcaceres@unbosque.edu.co <bcaceres@unbosque.edu.co>

De: noreply@asistiendo.com <noreply@asistiendo.com>
Enviado: martes, 7 de junio de 2022 7:56 p. m.
Para: alejandrocaceresm@hotmail.com <alejandrocaceresm@hotmail.com>
Asunto: Confirmación registro resumen - XIII Encuentro Nacional de Enfermedades infecciosas - III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas

Estimad@

Queremos agradecer el tiempo que dedicó para **Registrar** su resumen titulado **"Comparación de frecuencias de infección con arbovirus en donantes de sangre durante dos periodos epidemiológicos diferentes"** en la plataforma de nuestro sitio web.

Tipo:	Trabajo resumen
Titulo:	Comparación de frecuencias de infección con arbovirus en donantes de sangre durante dos periodos epidemiológicos diferentes

Introducción:	Los arbovirus dengue (DENV), Zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV), desarrollan periodos virémicos de aproximadamente una semana, inclusive en individuos asintomáticos, por ende, pueden ser transmitidos por transfusión sanguínea. Este estudio, tiene por objetivo comparar frecuencias de arbovirus en donantes de sangre reclutados en dos periodos epidemiológicos diferentes para casos de DENV en Colombia
Materiales y métodos:	Durante un estudio transversal observacional, se colectaron sueros de donantes de sangre provenientes de Armenia, Bogotá, Cali, Cartagena, Manizales y Medellín, de un periodo epidémico (Noviembre de 2019-Febrero de 2020, n=458) y, de un periodo endémico (Febrero-Mayo de 2022, n=568) para casos de DENV. Se hizo extracción de ARN a partir de los sueros remitidos por el banco de sangre y se detectaron los arbovirus utilizando un protocolo de RT-PCR semi anidada multiplex. Finalmente, se compararon las frecuencias de donantes positivos (DP) para al menos uno de los tres arbovirus en las muestras de cada periodo, utilizando el software STATA
Resultados:	Se encontraron frecuencias de DP significativamente más altas (p=0.001), en las muestras provenientes del periodo epidémico (25%, IC 21-29%) respecto a las provenientes del periodo endémico (7.7%, IC 5.6-9.9%). Esto se explicó por la diferencia en la frecuencia específica de donantes positivos para DENV (14%, IC 11-17% vs 2.8% , IC 1.4-4.1%) y ZIKV (7.7%, IC 1.6-5.2% vs 0.1%, IC 0.1-0.5%).
Conclusión:	Se encontraron cifras de positividad para RNA viral más altas que las reportadas en otros estudios. Es necesario implementar políticas que conduzcan a reducir las tasas de infección en donantes de sangre. Financiado por MinCiencias, contrato 898/2019
Categoria:	Virología
Autor(es):	1 - Señor CÁCERES Brian Alejandro, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., bcaceres@unbosque.edu.co, Expositor 2 - Doctora URBINA Adriana, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud; Universidad del Rosario; Bogotá; Colombia, adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org 3 - Señora ORTIZ Tatiana, Banco Nacional de Sangre; Cruz Roja Colombiana; Bogotá; Colombia., infecciosas@cruzrojacolombiana.org 4 - Señora MARULANDA Mónica, Banco Nacional de Sangre; Cruz Roja Colombiana; Bogotá; Colombia., infecciosas@cruzrojacolombiana.org 5 - Señora RODRÍGUEZ Ayda, Banco Nacional de Sangre; Cruz Roja Colombiana; Bogotá; Colombia., infecciosas@cruzrojacolombiana.org 6 - Señora RODRÍGUEZ Diana, Banco de Sangre Quindío; Cruz Roja Colombiana; Armenia; Colombia., bancodesangrequindio@cruzrojacolombiana.org 7 - Señora OSPINA Luisa Fernanda, Hemocentro Valle Del Cauca; Cruz Roja Colombiana; Cali; Colombia., coordinaciontecnica@cruzrojavalle.org.co 8 - Señora FLÓREZ Iris, Banco de Sangre Bolívar; Cruz Roja Colombiana; Cartagena; Colombia., dirhemocentro@cruzrojabolivar.org

	9 - Señora URIBE Blanca, Hemocentro del Café; Cruz Roja Colombiana; Manizales; Colombia., uribedora@hotmail.com 10 - Señora ALVARADO Celia, Banco de Sangre Antioquia; Cruz Roja Colombiana; Medellín; Colombia., muribe@crantioquia.org.co 11 - Doctora CALVO Eliana, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., calvoeliana@unbosque.edu.co 12 - Doctor DELGADO Félix Giovanni, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., delgadofelix@unbosque.edu.co 13 - Doctor CASTELLANOS Jaime Eduardo, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., castellanosjaime@unbosque.edu.co
Documentos:	

Por medio del presente le estamos confirmando que su resumen se Registró correctamente y ahora se encuentra en proceso de revisión. Una vez se haya culminado el proceso de evaluación le estaremos notificando por este mismo medio.

Si tiene alguna duda, por favor contáctenos.

Cordialmente,

COMITE ORGANIZADOR

Por favor no responda a este correo, pues es generado automáticamente.

Adriana Urbina <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org> 8 de junio de 2022, 17:03
Para: CACERES MUNAR CACERES MUNAR <bcaceres@unbosque.edu.co>
Cc: Felix Giovanni Delgado Tiria <delgadofelix@unbosque.edu.co>

Apreciado Alejandro:

Buenas tardes y gracias por el resumen enviado.

A propósito, se encuentra abierta la convocatoria para trabajos de investigación para el congreso de bancos de sangre, que se realizará en Medellin en octubre. La fecha límite para envío de resúmenes es el 31 de julio.

Cordialmente,

Adriana

"La información aquí contenida es para uso exclusivo de la persona o entidad de destino. Está estrictamente prohibida su utilización, copia, descarga, distribución, modificación y/o reproducción total o parcial, sin el permiso expreso de La Cruz Roja Colombiana, pues su contenido puede ser de carácter confidencial y/o contener material privilegiado. Si usted recibió esta información por error, por favor contacte en forma inmediata a quien la envió y borre este material de su computador. La Cruz Roja Colombiana no es responsable por la información contenida en esta comunicación, el directo responsable es quien la firma o el autor de la misma."

El 8/06/2022, a la(s) 3:27 p.m., CACERES MUNAR CACERES MUNAR <bcaceres@unbosque.edu.co> escribió:

---------- Mensaje reenviado ---------
De: **Alejandro Caceres** <alejandrocaceresm@hotmail.com>
Fecha: El mié, 8 de jun. de 2022 a la(s) 11:59 a.m.
Asunto: RV: Confirmación registro resumen - XIII Encuentro Nacional de Enfermedades infecciosas - III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas
Para: bcaceres@unbosque.edu.co <bcaceres@unbosque.edu.co>

De: noreply@asistiendo.com <noreply@asistiendo.com>
Enviado: martes, 7 de junio de 2022 7:56 p. m.
Para: alejandrocaceresm@hotmail.com <alejandrocaceresm@hotmail.com>
Asunto: Confirmación registro resumen - XIII Encuentro Nacional de Enfermedades infecciosas - III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas

Estimad@

Queremos agradecer el tiempo que dedicó para **Registrar** su resumen titulado **"Comparación de frecuencias de infección con arbovirus en donantes de sangre durante dos periodos epidemiológicos diferentes"** en la plataforma de nuestro sitio web.

Tipo:	Trabajo resumen
Titulo:	Comparación de frecuencias de infección con arbovirus en donantes de sangre durante dos periodos epidemiológicos diferentes
Introducción:	Los arbovirus dengue (DENV), Zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV), desarrollan periodos virémicos de aproximadamente una semana, inclusive en individuos asintomáticos, por ende, pueden ser transmitidos por transfusión sanguínea. Este estudio, tiene por objetivo comparar frecuencias de arbovirus en donantes de sangre reclutados en dos periodos epidemiológicos diferentes para casos de DENV en Colombia
Materiales y métodos:	Durante un estudio transversal observacional, se colectaron sueros de donantes de sangre provenientes de Armenia, Bogotá, Cali, Cartagena, Manizales y Medellín, de un periodo epidémico (Noviembre de 2019-Febrero de 2020, n=458) y, de un periodo endémico (Febrero-Mayo de 2022, n=568) para casos de DENV. Se hizo extracción de ARN a partir de los sueros remitidos por el banco de sangre y se detectaron los arbovirus utilizando un protocolo de RT-PCR semi anidada multiplex. Finalmente, se compararon las frecuencias de

	donantes positivos (DP) para al menos uno de los tres arbovirus en las muestras de cada periodo, utilizando el software STATA
Resultados:	Se encontraron frecuencias de DP significativamente más altas (p=0.001), en las muestras provenientes del periodo epidémico (25%, IC 21-29%) respecto a las provenientes del periodo endémico (7.7%, IC 5.6-9.9%). Esto se explicó por la diferencia en la frecuencia específica de donantes positivos para DENV (14%, IC 11-17% vs 2.8% , IC 1.4-4.1%) y ZIKV (7.7%, IC 1.6-5.2% vs 0.1%, IC 0.1-0.5%).
Conclusión:	Se encontraron cifras de positividad para RNA viral más altas que las reportadas en otros estudios. Es necesario implementar políticas que conduzcan a reducir las tasas de infección en donantes de sangre. Financiado por MinCiencias, contrato 898/2019
Categoria:	Virología
Autor(es):	1 - Señor CÁCERES Brian Alejandro, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., bcaceres@unbosque.edu.co, Expositor 2 - Doctora URBINA Adriana, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud; Universidad del Rosario; Bogotá; Colombia, adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org 3 - Señora ORTIZ Tatiana, Banco Nacional de Sangre; Cruz Roja Colombiana; Bogotá; Colombia., infecciosas@cruzrojacolombiana.org 4 - Señora MARULANDA Mónica, Banco Nacional de Sangre; Cruz Roja Colombiana; Bogotá; Colombia., infecciosas@cruzrojacolombiana.org 5 - Señora RODRÍGUEZ Ayda, Banco Nacional de Sangre; Cruz Roja Colombiana; Bogotá; Colombia., infecciosas@cruzrojacolombiana.org 6 - Señora RODRÍGUEZ Diana, Banco de Sangre Quindío; Cruz Roja Colombiana; Armenia; Colombia., bancodesangrequindio@cruzrojacolombiana.org 7 - Señora OSPINA Luisa Fernanda, Hemocentro Valle Del Cauca; Cruz Roja Colombiana; Cali; Colombia., coordinaciontecnica@cruzrojavalle.org.co 8 - Señora FLÓREZ Iris, Banco de Sangre Bolívar; Cruz Roja Colombiana; Cartagena; Colombia., dirhemocentro@cruzrojabolivar.org 9 - Señora URIBE Blanca, Hemocentro del Café; Cruz Roja Colombiana; Manizales; Colombia., uribedora@hotmail.com 10 - Señora ALVARADO Celia, Banco de Sangre Antioquia; Cruz Roja Colombiana; Medellín; Colombia., muribe@crantioquia.org.co 11 - Doctora CALVO Eliana, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., calvoeliana@unbosque.edu.co 12 - Doctor DELGADO Félix Giovanni, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., delgadofelix@unbosque.edu.co 13 - Doctor CASTELLANOS Jaime Eduardo, Instituto de Virología; Universidad el Bosque; Bogotá; Colombia., castellanosjaime@unbosque.edu.co
Documentos:	

Por medio del presente le estamos confirmando que su resumen se Registró correctamente y ahora se encuentra en proceso de revisión. Una vez se haya culminado el proceso de evaluación le estaremos notificando por este mismo medio.

Si tiene alguna duda, por favor contáctenos.

Cordialmente,

COMITE ORGANIZADOR

Por favor no responda a este correo, pues es generado automáticamente.

Reglamento-presentación-trabajos-libres-.pdf
645K

Medellín, 31 de octubre de 2022

Cordial saludo,

La Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional – Acobasmet, hace constar que:

Alejandro Cáceres – Autor presentador

Adriana Urbina – Coautor

Tatiana Ortiz – Coautor

Mónica Marulanda – Coautor

Ayda Rodríguez – Coautor

Diana Rodríguez – Coautor

Luisa Fernanda Ospina – Coautor

Iris Flórez – Coautor

Celia Alvarado – Coautor

Blanca Dora Uribe – Coautor

Eliana Calvo – Coautor

Félix Giovanni Delgado – Coautor

Jaime Castellanos – Coautor

Fueron distinguidos durante el **12° Congreso Colombiano de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional - Acobasmet y Congreso Iberoamericano GCIAMT** como mejor presentación oral en la categoría Infecciones Transmisibles por

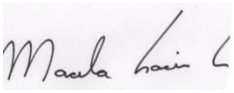
transfusión con el trabajo: Características clínicas y epidemiológicas de las infecciones por Arbovirus en donantes de sangre en Colombia.

Por lo cual se otorga ingreso de manera gratuita al próximo congreso Acobasmet para el autor presentador y 50% de descuento para los coautores.

Cordialmente,

Dr. Armando Cortés

Presidente Acobasmet



Dra. Marcela García-Castro

Presidenta del Congreso

12 Congreso Colombiano Acobasmet de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional
Congreso Iberoamericano GCIAMT
Nuevamente juntos, innovando para fortalecer capacidades

Medellín, Colombia - Octubre 13 al 16 de 2022 / Hotel Intercontinental

La Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional - Acobasmet y el Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional GCIAMT

Certifican que:

Alejandro Cáceres – Autor presentador

Adriana Urbina – Coautor
Tatiana Ortiz – Coautor
Mónica Marulanda – Coautor
Ayda Rodríguez – Coautor
Diana Rodríguez – Coautor
Luisa Fernanda Ospina – Coautor
Iris Flórez – Coautor
Celia Alvarado – Coautor
Blanca Dora Uribe – Coautor
Eliana Calvo – Coautor
Félix Giovanni Delgado – Coautor
Jaime Castellanos – Coautor

Obtuvieron el reconocimiento por mejor presentación oral en la categoria Infecciones transmisibles por transfusión

Características clínicas y epidemiológicas de las infecciones por Arbovirus en donantes de sangre en Colombia

Dr. Armando Cortés
Presidente de Acobasmet

Dra. Silvina Kuperman
Presidenta de GCIAMT

Dra. Marcela García-Castro
Presidenta del Congreso

Acobasmet
Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional

GCIAMT
Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional

12° Congreso Colombiano Acobasmet de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional
Congreso Iberoamericano GCIAMT

Nuevamente juntos, innovando para fortalecer capacidades

Medellín, Colombia - Octubre 13 al 16 de 2022 / Hotel Intercontinental

La Asociación Colombiana de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional - Acobasmet y el Grupo Cooperativo Iberoamericano de Medicina Transfusional GCIAMT

Certifican que:

FELIX GIOVANNI DELGADO TIRIA

Asistió al 12° Congreso Colombiano Acobasmet de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional Congreso Iberoamericano GCIAMT, realizado en la ciudad de Medellín - Colombia del 14 al 16 de octubre del 2022 con una intensidad horaria de 26 horas.

Dr. Armando Cortés
Presidente de Acobasmet

Dra. Silvina Kuperman
Presidenta de GCIAMT

Dra. Marcela García-Castro
Presidenta del Congreso

Organizarores:

Acobasmet GCIAMT

XIII Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas

III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas

18 a 20 de agosto de 2022 Hotel Spiwak / Cali

ACIN
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA

La Asociación Colombiana de Infectología - ACIN

Certifica que:

BRIAN ALEJANDRO CACERES MUNAR

Participó en calidad de ponente,

En el marco del **XIII Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas y III Encuentro Latinoamericano de Investigación en Enfermedades Infecciosas**

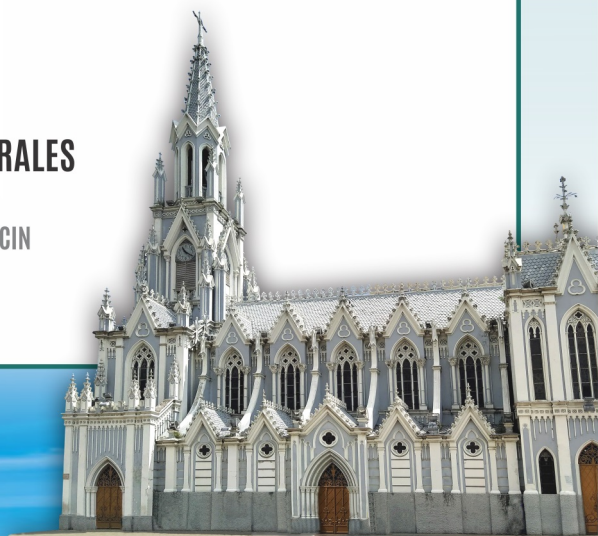
Realizado los días 18 al 20 de agosto de 2022

Intensidad horaria 24 horas

José Oñate G.

JOSÉ MILLÁN OÑATE
Presidente XIII Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas

ALFONSO J. RODRÍGUEZ MORALES
Presidente Asociación Colombiana de Infectología - ACIN



UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Felix Giovanni Delgado Tiria <delgadofelix@unbosque.edu.co>

Fwd: AABB Final Abstract Decision- Accepted Poster

1 mensaje

CACERES MUNAR CACERES MUNAR <bcaceres@unbosque.edu.co> 19 de julio de 2023, 15:27
Para: Adriana del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@cruzrojacolombiana.org>, Felix Giovanni Delgado Tiria <delgadofelix@unbosque.edu.co>, Jaime Eduardo Castellanos Parra <castellanosjaime@unbosque.edu.co>, Calvo Tapiero Calvo Tapiero <calvoeliana@unbosque.edu.co>

---------- Forwarded message ---------
De: <kmeyer@aabb.org>
Date: mié, 19 jul 2023 a las 14:58
Subject: AABB Final Abstract Decision- Accepted Poster
To: <bcaceres@unbosque.edu.co>

Dear Brian Cáceres,

The AABB Selection of Abstracts Committee has selected the abstracts for presentation at the 2023 AABB Annual Meeting that will take place October 14-17, 2023 in Nashville, TN. I am pleased to inform you that your abstract "**Simultaneous Detection of Dengue, Zika and Chikungunya Viruses in Blood Donors During Two Different Epidemiological Periods in Colombia**" has been selected for a poster presentation at the Annual Meeting. The poster presentations will be held in the AABB poster hall in Nashville, TN and online in electronic format. **Access to upload the electronic poster to the Online Poster Hall will open in mid-August. Further instructions will be sent via email.**

IT IS IMPORTANT THAT YOU READ THIS EMAIL IN ITS ENTIRETY, AS IT INLCUDES ESSENTIAL INFORMATION FOR YOUR POSTER PRESENTATION AND REGISTRATION DISCOUNT.

Poster Information:
Poster Pickup (if ordered through Genigraphics, AABB's poster printing partner)

- Saturday, October 14, 9:30 am - 2:30 pm CT
- Sunday, October 15, 6:30 am – 9:00 am CT

Poster Mounting:

- Sunday, October 15, 6:30 - 9:00 am CT

Poster Hall Open Hours:

- Sunday, October 15, 9:30 am - 4:30 pm CT
- Monday, October 16, 9:30 am - 4:30 pm CT

Meet the Poster Author Event

- Sunday, October 15, 12:00 – 1:00 pm CT

Poster Removal:

- Monday, October 16, 4:30 pm - 6:30 pm CT

Printing Poster Information
As a poster presenter, you will need to create a poster for the Annual Meeting to hang in the exhibit hall. AABB will be utilizing Genigraphics for onsite poster printing as a convenient option for presenting authors. Genigraphics will be onsite Saturday and Sunday (times posted above) in Hall C to pick up your poster.

Pricing and instructions to print your poster are on the Genigraphics website under "Poster Printing". Please visit the Genigraphics website for more information on the poster printing process for the AABB Annual Meeting.

GeniGraphics Website: https://www.genigraphics.com/aabb

If you have any questions about printing your poster or pickup at the Annual Meeting, please contact Genigraphics at 800-790-4001.

Electronic Poster Hall
In addition to presenting your poster at the in-person AABB Annual Meeting, you will also upload an electronic version of your poster for online attendee access.

Electronic poster specs:

- For publishing purposes, the poster upload must be a PDF file at highest resolution possible.
- The aspect ratio (ratio of width to height) should be set to 16:9.
- The complete poster is limited to one slide only. That means one single page for your PDF file.
- Fonts should be sans-serif (e.g., Arial, Calibri, etc.).
- Minimum font size should not be smaller than 6pt.

Audio and video add-on (optional):

- When you upload your electronic poster for online viewing, you will have the option to also create a video or audio recording up to three minutes where you can briefly discuss your poster. Instructions will be included in the mid-August email regarding electronic poster upload.

Attendance at the 2023 AABB Annual Meeting in Nashville, TN
As the presenting author, you are expected to attend the in-person Annual Meeting in Nashville, TN as well as upload your electronic poster for online viewing. If you are unable to attend, please make arrangements for another author who can take your place as a presenting author in-person in Nashville and please email professionaldevelopment@aabb.org with your poster number and contact information for the replacement presenting author as soon as possible. If a presenting author is not present, the poster (both paper and electronic) will be excluded from the meeting.

All presenting authors are required to attend a dedicated “Meet the Poster Author” event on Sunday, October 15 at 12:00 pm - 1:00 pm CT. Please be at your poster at this time so attendees can ask questions as they browse the poster hall.

Early Bird Discount Code:
Since the Early Bird registration discount is expiring today, we are providing presenting authors a discount code that will reduce the Annual Meeting registration price to the early bird price if they register **after July 19th**. This discount code is to be used only by the presenting author (please do not share this code as the registrations will be audited and non-presenting authors will be charged regular registration rates).

Please use the Early Bird Discount Code while registering: ABSTRACTEB23

- PLEASE NOTE: The early bird discount is active for presenting authors until 11:59pm on Wednesday, August 30th.

Please note: Final decision emails are sent to those who submitted the abstract and not directly to the presenting author (unless the submitter is the presenting author). If you are not the presenting author, please forward this to the individual who will be the presenting author. All communication after this email will be sent to the presenting author.

If you have any questions regarding your abstract, please contact Professional Development Department at +1.301.215.6482 or professionaldevelopment@aabb.org. We look forward to seeing you in Nashville!

Sincerely,
Education and Professional Development

2023AABBAnnualPosterPrepGuidelines_Final.pdf
244K

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DELGADO TIRIA FELIX GIOVANNY <fdelgadot@unbosque.edu.co>

Fwd: AABB Final Abstract Decision- Accepted Poster

1 mensaje

Adriana Del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@urosario.edu.co> 27 de julio de 2023, 9:45
Para: Felix Tiria <fdelgadot@unbosque.edu.co>
Cc: "bcaceres@unbosque.edu.co" <bcaceres@unbosque.edu.co>

Apreciado Dr. Delgado:

Buenos días. De acuerdo con su solicitud, reenvío el mensaje de aceptación del resumen de Características clínicas y epidemiológicas.

Cordialmente,

Adriana

Inicio del mensaje reenviado:

De: kmeyer@aabb.org
Fecha: 19 de julio de 2023, 2:58:52 p.m. COT
Para: Adriana Del Pilar Urbina Bonilla <adriana.urbina@urosario.edu.co>
Asunto: AABB Final Abstract Decision- Accepted Poster

Dear Adriana Urbina,

The AABB Selection of Abstracts Committee has selected the abstracts for presentation at the 2023 AABB Annual Meeting that will take place October 14-17, 2023 in Nashville, TN. I am pleased to inform you that your abstract "**Clinical and Epidemiological Characteristics of Arbovirus Infections in Blood Donors**" has been selected for a poster presentation at the Annual Meeting. The poster presentations will be held in the AABB poster hall in Nashville, TN and online in electronic format. **Access to upload the electronic poster to the Online Poster Hall will open in mid-August. Further instructions will be sent via email.**

IT IS IMPORTANT THAT YOU READ THIS EMAIL IN ITS ENTIRETY, AS IT INLCUDES ESSENTIAL INFORMATION FOR YOUR POSTER PRESENTATION AND REGISTRATION DISCOUNT.

Poster Information:
Poster Pickup (if ordered through Genigraphics, AABB's poster printing partner)

- Saturday, October 14, 9:30 am - 2:30 pm CT
- Sunday, October 15, 6:30 am – 9:00 am CT

Poster Mounting:

- Sunday, October 15, 6:30 - 9:00 am CT

Poster Hall Open Hours:

- Sunday, October 15, 9:30 am - 4:30 pm CT
- Monday, October 16, 9:30 am - 4:30 pm CT

Meet the Poster Author Event

- Sunday, October 15, 12:00 – 1:00 pm CT

Poster Removal:

- Monday, October 16, 4:30 pm - 6:30 pm CT

Printing Poster Information
As a poster presenter, you will need to create a poster for the Annual Meeting to hang in the exhibit hall. AABB will be utilizing Genigraphics for onsite poster printing as a convenient option for presenting authors. Genigraphics will be onsite Saturday and Sunday (times posted above) in Hall C to pick up your poster.

Pricing and instructions to print your poster are on the Genigraphics website under "Poster Printing". Please visit the Genigraphics website for more information on the poster printing process for the AABB Annual Meeting.

GeniGraphics Website: https://www.genigraphics.com/aabb

If you have any questions about printing your poster or pickup at the Annual Meeting, please contact Genigraphics at 800-790-4001.

Electronic Poster Hall
In addition to presenting your poster at the in-person AABB Annual Meeting, you will also upload an electronic version of your poster for online attendee access.

Electronic poster specs:

- For publishing purposes, the poster upload must be a PDF file at highest resolution possible.
- The aspect ratio (ratio of width to height) should be set to 16:9.
- The complete poster is limited to one slide only. That means one single page for your PDF file.
- Fonts should be sans-serif (e.g., Arial, Calibri, etc.).
- Minimum font size should not be smaller than 6pt.

Audio and video add-on (optional):

- When you upload your electronic poster for online viewing, you will have the option to also create a video or audio recording up to three minutes where you can briefly discuss your poster. Instructions will be included in the mid-August email regarding electronic poster upload.

Attendance at the 2023 AABB Annual Meeting in Nashville, TN
As the presenting author, you are expected to attend the in-person Annual Meeting in Nashville, TN as well as upload your electronic poster for online viewing. If you are unable to attend, please make arrangements for another author who can take your place as a presenting author in-person in Nashville and please email professionaldevelopment@aabb.org with your poster number and contact information for the replacement presenting author as soon as possible. If a presenting author is not present, the poster (both paper and electronic) will be excluded from the meeting.

All presenting authors are required to attend a dedicated “Meet the Poster Author” event on Sunday, October 15 at 12:00 pm - 1:00 pm CT. Please be at your poster at this time so attendees can ask questions as they browse the poster hall.

Early Bird Discount Code:
Since the Early Bird registration discount is expiring today, we are providing presenting authors a discount code that will reduce the Annual Meeting registration price to the early bird price if they register **after July 19th**. This discount code is to be used only by the presenting author (please do not share this code as the registrations will be audited and non-presenting authors will be charged regular registration rates).

Please use the Early Bird Discount Code while registering: ABSTRACTEB23

- PLEASE NOTE: The early bird discount is active for presenting authors until 11:59pm on Wednesday, August 30th.

Please note: Final decision emails are sent to those who submitted the abstract and not directly to the presenting author (unless the submitter is the presenting author). If you are not the presenting author, please forward this to the individual who will be the presenting author. All communication after this email will be sent to the presenting author.

If you have any questions regarding your abstract, please contact Professional Development Department at +1.301.215.6482 or professionaldevelopment@aabb.org. We look forward to seeing you in Nashville!

Sincerely,
Education and Professional Development

2023AABBAnnualPosterPrepGuidelines_Final.pdf
244K

Association for the Advancement of Blood & Biotherapies

CERTIFICATE of ATTENDANCE

AABB certifies that

Felix Giovanni Delgado Tiria

attended the

AABB Annual Meeting

October 15, 2023

Jacqueline Thomas, CAE, Sr. Director Education
Authorized Signature
(AABB National Office, USA)

Signed by Participant

PLEASE KEEP THIS FOR YOUR PERSONAL RECORDS!

Association for the Advancement of Blood and Biotherapies (AABB) | 4550 Montgomery Avenue, Suite 700, Bethesda, MD 20814 USA
Phone: (301) 907- 6977 | Fax: (301) 907-6895 | www.aabb.org | aabb@aabb.org

THE JOURNAL OF AABB

transfusion.org

TRANSFUSION

Vol. 63, No. S5,
October 2023

Neon signs on Lower Broadway
Nashville, Tenn.
Source: Shutterstock

aabb™ Association for the Advancement of Blood & Biotherapies

the test of record and thus had decided to proceed with platelet collections if RBC parameters were suppressed. As expected, the hematology lab results demonstrated normal hemoglobin and hematocrit values on all 36 samples. Of note, none of the products had a WBC QC needed flag added by apheresis cell separator which is expected if the product has high WBC count.

Conclusions: We intend to continue platelet collections on donors that have suppressed WBC (and/or hemoglobin) results on XW-100 platform and release products without further testing by modifying our procedure.

P-BB-23 | Clinical and Epidemiological Characteristics of Arbovirus Infections in Blood Donors

A. Cáceres[1], A. Urbina[2], A. Rodriguez[3], D. Rodríguez[4], L. Ospina[5], I. Flórez[6], B. Uribe[7], C. Alvarado[8], E. Calvo[1], F. Delgado[1]

[1]Instituto de Virología, Universidad El Bosque, [2]Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Ciencias Biomédicas, [3]Banco Nacional de Sangre, Cruz Roja Colombiana, [4]Banco de Sangre Quindío, Cruz Roja Colombiana, [5]Hemocentro Valle del Cauca, Cruz Roja Colombiana, [6]Banco de Sangre Bolívar, Cruz Roja Colombiana, [7]Hemocentro del Café, Cruz Roja Colombiana, [8]Banco de Sangre Antioquia, Cruz Roja Colombiana

Background/Case Studies: Arboviruses such as dengue (DENV), Zika (ZIKV), West Nile (WNV), and Chikungunya virus (CHIKV) are primarily transmitted to humans via vectors of the Aedes genus. However, transfusion-associated transmission has been documented for DENV, ZIKV, and WNV. Although the prevalence of arbovirus infections in blood donors has been studied in some countries, little is known about the characteristics of arbovirus-infected blood donors. Therefore, this study aimed to analyze the clinical and epidemiological aspects of arbovirus infections in blood donors in Colombia.

Study Design/Methods: As a part of a surveillance program of the prevalence and incidence of DENV, ZIKV, and CHIKV RNAemia in blood donors at six blood centers in Colombia during 2019–2022, the donors who

Characteristic		Region		
		Non-endemic (n= 18; 22%)	Endemic (n= 65; 78%)	Total (n= 83; 100%)
Sex	Female	10; 56%	33; 51%	43; 52%
	Male	8; 44%	32; 49%	40; 48%
Donor type	First time	6; 33%	17; 26%	23; 28%
	Non-repetitive	5; 28%	29; 45%	34; 41%
	Repetitive	7; 39%	19; 29%	26; 31%
History of travel to endemic region in the last month	No	12, 67%	37; 57%	49; 59%
	Yes	6; 33%	28; 43%	34; 41%
Arbovirus infection	Dengue	10; 56%	26; 40%	36; 43%
	Zika	2; 11%	9; 14%	11; 13%
	Chikungunya	6; 33%	16; 24%	22; 27%
	Coinfection	0; 0%	14; 22%	14; 17%
Symptomatic	No	13; 72%	34; 52%	47; 57%
	Yes	5; 28%	31; 48%	36; 43%
Headache		5; 28%	21; 32%	26; 31%
Malaise		2; 11%	9; 14%	11; 13%
Arthralgia		0; 0%	8; 12%	8; 10%
Fever/chills		1; 6%	6; 9%	7; 8%
Ocular or retro-orbital pain		1; 6%	6; 9%	7; 8%
Bone or muscle pain		0; 0%	4; 6%	4; 5%
Conjunctivitis		0; 0%	4; 6%	4; 5%
Exanthema		1; 6%	2; 3%	3; 4%
Abdominal pain		0; 0%	3; 5%	3; 4%
No statistically significant differences were observed between endemic and non-endemic areas (p>0.05).				

TABLE 1. Clinical and epidemiological characteristics of arbovirus infections in blood donors in Colombia.

tested positive for viral RNA were contacted to obtain information about their sociodemographic, clinical, and epidemiological characteristics. Results are presented as proportions, and comparisons between endemic and non-endemic regions were made using the Chi-square or Fisher's exact test (IBM® SPSS v26).

Results/Findings: The response rate was 83/172 (48%); the results are presented in Table 1. In the non-endemic region, 67% of infected donors had no travel history to endemic areas. A total of 22% of endemic-region cases were coinfections. In total, 57% of the infected donors were asymptomatic. The most frequent symptoms were headache, general malaise, and arthralgia. No significant differences were observed between endemic and non-endemic areas or between viruses.

Conclusions: A high proportion of cases was asymptomatic, and among the symptomatic, the manifestations were mild and non-specific. This might limit the effectiveness of the donor selection criteria currently used to prevent transfusion transmission of arboviruses. Hemovigilance studies in transfusion recipients are suggested to estimate the frequency and impact of possible arbovirus transmission through transfusion.

P-BB-24 | Comparing Cryoprecipitate Fibrinogen Content by Plasma Thawing Technique

J. Swanson, M. Soland, S. Hammel, L. Button, J. Juskewitch
Mayo Clinic

Background/Case Studies: Traditional cryoprecipitate (cryo) manufacturing has changed little since first described while cryo's primary clinical use has shifted with the introduction of Factor VIII concentrates. Cryo is now primarily used as fibrinogen replacement for acquired fibrinogen deficiency and, in fact, newly FDA-approved pathogen reduced cryoprecipitate technology only requires a minimal total fibrinogen content. Given this shift, it is important to explore cryo manufacturing process improvements to increase fibrinogen content. This study explored the effect of water bath thaw versus several different refrigerator thaws (24, 36, and 48 h) on cryo fibrinogen content. To mitigate any donor variability between experimental groups, FFP was pre-pooled and redivided prior to freezing to create homogenous FFP for comparisons.

Study Design/Methods: Three pairwise thawing experiments were conducted (#1: 1–6°C water bath vs. 24 h refrigerator; #2: 24 h vs. 36 h refrigerator; #3: 24 h vs. 48 h refrigerator). For each experiment, FFP mostly from known HLA antibody-positive whole blood donations was used. Ten units of FFP were pooled creating 2.5 L of homogenous FFP (FFP 10-pool). Each FFP 10-pool was then redivided into ten individual FFP bags of similar weight and frozen. Five FFP from each FFP 10-pool were assigned to manufacture a single traditional cryo pool per institutional standard operating procedure using that study arm's assigned thaw methodology. In total, ten FFP 10-pools were used for each pairwise thawing experiment to create ten pairs of cryo pools for comparison. Samples of each original FFP 10-pool and resulting pair of cryo pools were tested for fibrinogen concentration via the Clauss methodology (cryo pool samples required dilution before testing) and total product fibrinogen content was calculated. Cryo pool fibrinogen content was compared between groups using the paired *t*-test.

Results/Findings: Twenty-four-hour refrigerator thaw generated significantly higher cryo pool fibrinogen content than water bath thaw (40% greater; Table 1). Both 36 and 48 h refrigerator thaw generated significant but more modest gains in cryo pool fibrinogen content than 24 h refrigerator thaw (8% and 11% greater, respectively).

Conclusions: Twenty-four-hour refrigerator thaw leads to significantly higher cryo pool fibrinogen content than water bath thaw and refrigerator thawing times beyond 24 h lead to smaller further increases. Creating homogenous FFP pools prior to freezing is an effective approach to eliminate donor variability between comparison groups and permit more powerful matched statistical analyses.

Experiment	n	Total fibrinogen content (mg; mean ± SD)					p-value
		FFP 10-pool	Water bath	24 hr refrigerator	36 hr refrigerator	48 hr refrigerator	
1	10	4825 ± 376	1824 ± 225	2554 ± 375			<0.001
2	9	4945 ± 333		2869 ± 369	3114 ± 445		0.033
3	10	4866 ± 316		2483 ± 236		2893 ± 575	0.012

TABLE 1. Total product fibrinogen content by plasma thawing method.

had elected to store an inventory of apheresis platelets onsite and whose historical monthly usage was <30% were automatically enrolled in the cold-stored platelets program. Twenty-four hospitals were identified for automatic enrollment; of these, six maintained two or more units of platelets onsite, with 18 stocking only one unit each of RT LVDS platelets.

Results/Findings: Initially, the blood center team enrolled two hospitals on a trial basis in November 2021; this strategically enabled identification and resolution of any issues prior to program rollout to all eligible clients in January 2022.

Conclusions: By onboarding these identified hospitals to be supplied with CSP onsite rather than RT LVDS, the blood center efficiently reduced the quantity of platelets shipped YoY by 50%. Also, usage percentage increased from 25% to 49% YoY referenced by Table 1. Furthermore, platelets needed to treat patients prophylactically were more readily available, with limited need to increase platelet collections. Consistent communication with hospital partners contributed to the success of this initiative.

P-BB-70 | Simultaneous Detection of Dengue, Zika and Chikungunya Viruses in Blood Donors During Two Different Epidemiological Periods in Colombia

A. Cáceres[1], A. Urbina[2], A. Rodriguez[3], D. Rodríguez[4], L. Ospina[5], I. Flórez[6], B. Uribe[7], C. Alvarado[8], E. Calvo[1], F. Delgado[1]

[1]Instituto de Virología, Universidad El Bosque, [2]Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencia de la Salud, Ciencias Biomédicas, [3]Banco Nacional de Sangre, Cruz Roja Colombiana, [4]Banco de Sangre Quindío, Cruz Roja Colombiana, [5]Hemocentro Valle del Cauca, Cruz Roja Colombiana, [6]Banco de Sangre Bolívar, Cruz Roja Colombiana, [7]Hemocentro del Café, Cruz Roja Colombiana, [8]Banco de Sangre Antioquia, Cruz Roja Colombiana

Background/Case Studies: Arboviruses are not routinely screened in blood banks in Colombia. Therefore, collecting blood from asymptomatic infected blood donors with high viremias is a risk in blood banks located in endemic regions. In addition, the prevalence of arbovirosis in the general population changes across epidemiological periods, which is also expectable in blood donors. This study aimed to estimate and compare the prevalence of arbovirus infections in blood donors in Colombia between an epidemic and endemic period.

Study Design/Methods: An analytical cross-sectional study compared the prevalence of DENV, ZIKV, and CHIKV infections in blood donors in Colombia between an epidemic (November 2019 to February 2020, $n = 462$) and an endemic period (November 2021 to August 2022, $n = 1119$). Viral RNA was purified from the sera of accepted blood donors in four blood banks in endemic regions (0–1984 masl) and two in non-endemic regions (2200–2600 masl). DENV, ZIKV, and CHIKV RNA were detected using a previously standardized multiplex semi-nested RT-PCR protocol. Sample processing was conducted in fresh samples (maximum seven days post-

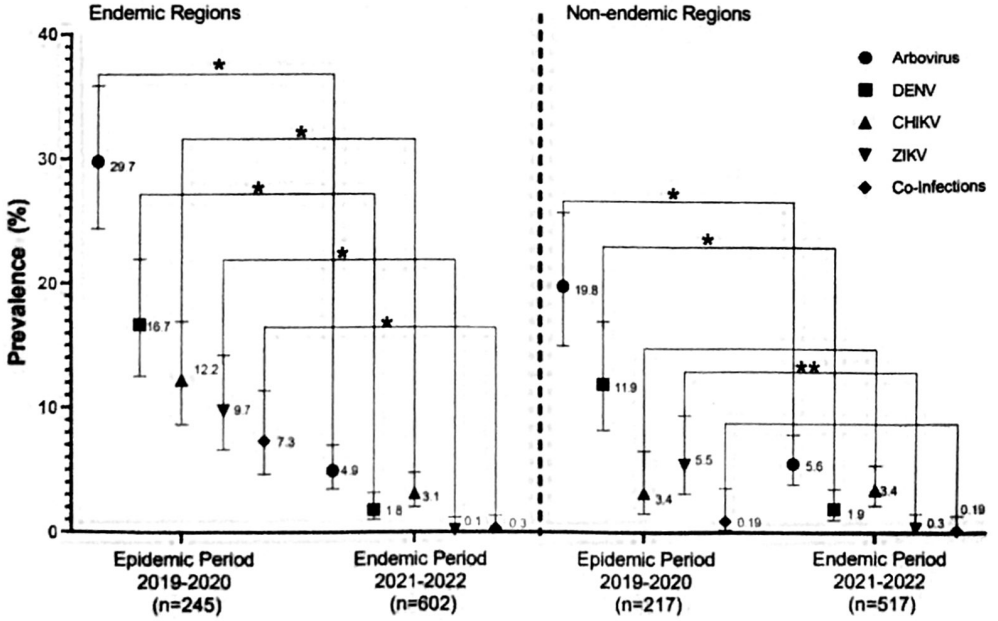


FIGURE A. Prevalence of arbovirus infections in blood donors from endemic and non-endemic regions of Colombia during two epidemiological periods.

donation). Prevalences are presented as percentages, and comparisons between epidemic and endemic periods were made using the chi-square or Fisher's exact test, with Bonferroni's test for multiple comparisons ($p < .05$; Stata v16).

Results/Findings: The total prevalence of DENV, ZIKV, and CHIKV infections in blood donors was 29.7% in endemic and 19.8% in non-endemic regions during the epidemic period (2019–2020). In contrast, the prevalence significantly decreased to 4.9% in endemic and 5.6% in non-endemic regions during the endemic period (2021–2022; $p < .05$; Figure A).

Conclusions: The observed prevalence of DENV, ZIKV, and CHIKV infections in blood donors in Colombia was higher than those reported in other countries of the America's region, such as Puerto Rico and Brazil. Differences in the analytical sensitivity of RNA extraction, RT-PCR protocol, or sample quality (<7 days) might influence these results. Therefore, hemovigilance studies in transfusion recipients are suggested to estimate the frequency and impact of possible arbovirus transmission through transfusion.

P-BB-71 | Single Transient Warming Events Do Not Affect the Quality of Cryopreserved Red Cell Concentrates

M. Brandon-Coatham[1], C. Olafson[1], J. Kurach[1], T. Turner[1], G. Clarke[2], J. Acker[1]
[1]*Canadian Blood Services,* [2]*University of Alberta*

Background/Case Studies: Cryopreserved red cell concentrates (RCCs) glycerolized using a high glycerol (40%) method can be stored below −65°C for up to 30 years. However, during storage, units may be inadvertently warmed above −65°C due to freezer failures, human errors, or routine inventory management. Although it has been suggested that high glycerol concentrations may provide protection against these transient warming events (TWEs), this has not been studied extensively.

Study Design/Methods: ABO/Rh matched RCCs were pooled-and-split ($n = 9$), glycerolized using the ACP 215 Cell Processor, and frozen in a < −65°C freezer. Three types of TWEs were then performed: (1) "fast" TWEs (warming at room temperature [RT] to −20°C); (2) "slow" TWEs (exposure to −20°C for 2 h); and (3) "thaw" TWEs (warming to room temperature). Units ($n = 6$) were exposed to 0 (control), 1, 10, or 30 TWEs for both the "slow" and "fast" conditions or a single "thaw" and refreeze TWE. RCCs were deglycerolized and resuspended in AS-3 using the ACP 215, stored hypothermically (2–6°C) and tested at 0, 1, 7, and 14 days post-deglycerolization for red blood cell (RBC) quality using an extensive panel of in vitro tests. Multiple group comparisons were performed using Sidak's multiple comparisons test.

Results/Findings: While no significant differences among RCCs over hypothermic storage were found when units were exposed to "fast" or "slow" single or "thaw" TWEs, a significant decrease in the quality of RCCs was observed when units were subjected to ten or more TWEs either "fast" or "slow". Immediately post-deglycerolization, over 67% of tested units failed to meet standardized guidelines for hemoglobin content (>35 g/unit). Regardless of the type of TWE, if the number of exposures exceeded ten, more than half of the RCCs failed to meet standardized criteria for hemolysis (<0.8%) after one to two weeks of post-thaw hypothermic storage.

Conclusions: Common inventory management practices at blood centers involve exposure of units to RT for 30-min intervals or longer. Exposing RCCs to this level of TWE more than 10 times may impact the quality of RCCs. Additionally, RCCs that are known to have experienced storage temperatures warmer than −65°C are discarded. Our data however, shows single TWEs do not significantly impact the quality of RCCs post-deglycerolization. Based on these observations, blood centers should review inventory management practices to track TWEs which may result in the unnecessary discard of rare RCCs.

P-BB-72 | Survival of Plasmodium Falciparum Parasites in Human Plasma Under Different Storage Temperatures

A. Lavrentieva[1], M. Oakley[1], V. Majam[1], A. Eder[2], C. Villa[1], S. Kumar[2]
[1]*OBRR, CBER, FDA,* [2]*Office of Blood Research and Review, CBER, FDA*

Background/Case Studies: TTM remains a blood safety concern in United States and globally. Malaria risk deferral policies are important for mitigating the risk of TTM and apply to all transfusable components, including plasma for transfusion. While red blood cells (RBC) and platelet are demonstrated to be the primary source of TTM, there have been rare reports of transmission via transfusion of plasma isolated from infected donors. We performed a systematic study to determine the duration of *Plasmodium falciparum* parasite survival in human plasma when stored under different temperatures.

Study Design/Methods: We spiked donor plasma collected in citrate-phosphate-dextrose with *P. falciparum* (3D7 strain) asexual ring stage parasites at low levels of parasitemia (0.25%) and RBC contamination (~10,000/

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Felix Giovanni Delgado Tiria <delgadofelix@unbosque.edu.co>

PanDengue Meeting abstract acceptance - poster presentation

1 mensaje

Mariana Leguia <mleguia2020@denguemeeting.com> 3 de agosto de 2023, 11:03
Para: delgadofelix@unbosque.edu.co
Cc: Carlos Sariol <carlos.sariol@denguemeeting.com>, miguel.pena@upch.pe

Dear Mr. Delgado,

Thank you for submitting an abstract for the 7th PanAmerican Dengue Research Network Meeting. Your abstract entitled **"Detection and characterization of arboviral infections in blood donors during two different epidemiological periods in Colombia"** has been accepted as a **poster presentation** and will be scheduled for viewing during one of the poster sessions. Details are outlined in the acceptance letter attached.

The meeting will begin the evening of November 13 and end on November 16, 2023. It will be held at the "NOS" Convention Center (www.pandenguenet.org/conference-site) of the Pontificia Universidad Catolica del Peru (PUCP), in the San Isidro district of Lima, Peru. We encourage you to register early (before August 15) to take advantage of early-bird registration rates (www.pandenguenet.org/registration). After August 15 registration rates will increase for every category. Complete meeting information, along with the preliminary schedule and speaker information is posted and updated regularly on the meeting website (www.pandenguenet.org).

If you are unable to attend the meeting to present your abstract, please notify us immediately at: contactus@denguemeeting.com and copy to Mr. Miguel Peña (miguel.pena@upch.pe). If you have any questions about the meeting or this acceptance notice, please also let us know.

We look forward to seeing you in Lima.

Best,
M

Mariana Leguía, Ph.D.

Chair, VII Pan-American Dengue Research Network Meeting
Rescheduled for Nov 13-16, 2023 in Lima Peru
Web: www.pandenguenet.org

Directora, Laboratorio de Genómica
Pontificia Universidad Católica del Perú
E-mail: mariana.leguia@pucp.edu.pe
Web: https://genomica.pucp.edu.pe/
Oficina: +51-1-626-2000 x2316
Laboratorio: +51-1-626-2000 x2314 o x7749

Delgado_Detection and characterization of arboviral infections in blood donors during two different epidemiological periods in Colombia_carta.pdf
220K

PANDENGUE 2023

7th Pan American Dengue Research Network Meeting

November 13 - 16, 2023
Lima, Peru

Abstract Book

[1] *Gerencia Regional de Salud Cusco;* [2] *Universidad Continental;* [3] *Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt de la Universidad Peruana Cayetano Heredia*

***Abstract*— Introduction.** Dengue affects more than 120 countries with 100 million infections per year. The SARS-CoV-2 pandemic limited health services provision, reducing focus on other diseases such as dengue. Cusco is located in southern Peru with 1.2 million population, and has highland and jungle areas. The notification rate of dengue in Cusco in 2018 was 1.9 x 10,000 cases. **Methodology**. We report the frequency of dengue notifications pre-pandemic (January 1, 2018 to March 12, 2020) and during the pandemic (March 13, 2020 to December 31, 2021) in Cusco, Peru and we compare the characteristics of patients with dengue with complications and dengue without complications. Dengue with complications was defined as the presence of alarm signs, hospitalization or death until 30 days of the diagnosis. We included all epidemiological surveillance sites in Cusco, Peru and registered age, sex, comorbidities, number of episode of dengue infection and symptoms. Cox proportional hazards models were used to explore differences and the Kaplan-Meir estimator to assess predictors of dengue complications. **Results**. We evaluated 1729 people with confirmed diagnosis of dengue during 2018- 2021. In the pre-pandemic period five districts of Cusco notified 239 cases of dengue, this increased to 13 districts notifying 1430 cases of dengue in the pandemic period. The frequency of dengue complications was 7.0% (21/299) pre pandemic vs 2.4% (34/1430) during the pandemic (p1 episode). **Conclusions**. Despite an increase of dengue cases during the pandemic, the proportion of dengue with complications decreased compared to the pre-pandemic period. Comorbidities were associated to an increased risk of dengue with complications.

143

(RETRACTED)

144

Detection And Characterization Of Arboviral Infections In Blood Donors During Two Different Epidemiological Periods In Colombia

Delgado, Félix[1]*; Cáceres, Alejandro*[1]*; Urbina, Adriana*[2]*; Ortiz, Tatiana*[3]*; Rodriguez, Diana*[4]*; Ospina, Luisa F.*[5]*; Flórez, Iris*[6]*; Uribe, Blanca D.*[7]*; Alvarado, Celia*[8]*; Calvo, Eliana*[1]*; Castellanos, Jaime*[1]

[1] Instituto de Virología, Universidad El Bosque.; [2] Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Ciencias Biomédicas; [3] Banco Nacional de Sangre, Cruz Roja Colombiana.; [4] Banco de Sangre Quindío, Cruz Roja Colombiana.; [5] Hemocentro Valle del Cauca, Cruz Roja Colombiana; [6] Banco de Sangre Bolívar, Cruz Roja Colombiana; [7] Hemocentro del Café, Cruz Roja Colombiana.; [8] Banco de Sangre Antioquia, Cruz Roja Colombiana

***Abstract*—** Arboviruses pose a challenge in supplying pathogen-free blood components since they are not routinely screened in blood banks, and blood components from asymptomatic donors could be transfused. The present study aimed to detect and characterize arboviral infections in Colombian blood donors. In a cross-sectional study, the prevalence of dengue (DENV), Zika (ZIKV), chikungunya (CHIKV) viruses, and coinfections of blood donors were compared between an endemic period (November 2019-February 2020, n=462) and an epidemic period (November 2021- August 2022, n=1,119). Viral RNA from each donor serum was purified using a commercial kit, and the viruses were detected using a previously standardized Hemi-Nested RT-PCR protocol. Subsequently, fifteen days after the detection of the virus, the positive donors were surveyed to identify clinical characteristics related to the arboviral infection. Prevalences were presented as percentages, and prevalence comparisons between endemic and epidemic periods were performed using a Chi-square test with Bonferroni's test for multiple comparisons ($p < 0.05$; Stata v16). Significantly higher prevalences were found in the epidemic period compared to the endemic period for DENV (14.5% vs. 1.8%), ZIKV (7.7% vs. 0.2%), CHIKV (8.1% vs. 3.3%), and coinfections (4.3% vs. 0.2%). In addition, the survey response rate of positive donors in the two periods was 83/172 (48%). In total, 57% of the donors surveyed were asymptomatic. In symptomatic donors, the most frequent symptoms were headache (26.3%), malaise (11.3%), arthralgia (8.10%), fever/chills (7.8%), and ocular or retro-orbital pain (7.8%). In conclusion, the prevalences observed in epidemic and endemic periods were higher than those reported in other studies in the Americas. The high analytical sensitivity of the RT-PCR used and the sample analysis time (maximum seven days from its collection) could influence these results. Moreover, the high proportion of asymptomatic cases found, in addition to the mild and non-specific manifestations among the symptomatic, may limit the effectiveness of the donor selection criteria used to mitigate the risk of transfusion-transmitted arboviruses. It is necessary to carry out hemovigilance studies in transfusion

UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA

Campus **Santa Marta**

Certificado de Ponencia

El Comité Organizador del **X Simposio Colombiano & VI Congreso Latinoamericano de Virología,** certifica que:

Eliana Patricia Calvo

Participó en calidad de **PONENTE** en modalidad **cartel**, del trabajo titulado:

Implementación de un protocolo de secuenciación de tercera generación basado en PCR para los cuatro serotipos de virus dengue

Marcela Hernández, Johana Madroñero, Jaime Eduardo Castellanos, Eliana Patricia Calvo*

El evento se llevó a cabo en la ciudad de Santa Marta, entre el 29 de noviembre y 1 de diciembre de 2023.

Salín Ramón Touchie Meza
Decano, Facultad de Medicina
Universidad Cooperativa de Colombia

José Aldemar Usme Ciro
Comité Organizador
Simposio ACV 2023

Jaime Eduardo Castellanos Parra
Presidente, 2021-2023
Asociación Colombiana de Virología

X Simposio Colombiano & VI Congreso Latinoamericano de Virología

Instituto Nacional de Salud · Alianza Bioversity & CIAT · Asociación Colombiana de Virología

UNIVERSIDAD COOPERATIVA DE COLOMBIA

Campus **Santa Marta**

Certificado de Ponencia

El Comité Organizador del **X Simposio Colombiano & VI Congreso Latinoamericano de Virología,** certifica que:

Johana Madroñero

Participó en calidad de **PONENTE** en modalidad **cartel**, del trabajo titulado:

Secuenciación completa y Caracterización Genómica de virus Dengue en aislados de Cartagena

Johana Madroñero*, Marcela Hernández, Jhann Arturo, Jaime Eduardo Castellanos, Eliana Patricia Calvo

El evento se llevó a cabo en la ciudad de Santa Marta, entre el 29 de noviembre y 1 de diciembre de 2023.

Salín Ramón Touchie Meza
Decano, Facultad de Medicina
Universidad Cooperativa de Colombia

José Aldemar Usme Ciro
Comité Organizador
Simposio ACV 2023

Jaime Eduardo Castellanos Parra
Presidente, 2021-2023
Asociación Colombiana de Virología

X Simposio Colombiano & VI Congreso Latinoamericano de Virología

Instituto Nacional de Salud · Alianza Bioversity & CIAT · Asociación Colombiana de Virología

frontiers | Frontiers in Medicine

TYPE Original Research
PUBLISHED 01 May 2024
DOI 10.3389/fmed.2024.1380129

Check for updates

OPEN ACCESS

EDITED BY
Robert W. Maitta,
Case Western Reserve University,
United States

REVIEWED BY
José Eduardo Levi,
University of São Paulo, Brazil
Pritom Chowdhury,
Tea Research Association, India

*CORRESPONDENCE
Félix Giovanni Delgado
✉ delgadofelix@unbosque.edu.co

RECEIVED 01 February 2024
ACCEPTED 02 April 2024
PUBLISHED 01 May 2024

CITATION
Cáceres Munar BA, Urbina A, Ortíz T, Rodríguez A, Fernández OL, Ospina LF, Flórez I, Uribe D, Alvarado C, Calvo EP, Delgado FG and Castellanos JE (2024) High prevalence of dengue, Zika, and chikungunya viruses in blood donors during a dengue outbreak and an endemic period in Colombia. *Front. Med.* 11:1380129.
doi: 10.3389/fmed.2024.1380129

COPYRIGHT
© 2024 Cáceres Munar, Urbina, Ortíz, Rodríguez, Fernández, Ospina, Flórez, Uribe, Alvarado, Calvo, Delgado and Castellanos. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

High prevalence of dengue, Zika, and chikungunya viruses in blood donors during a dengue outbreak and an endemic period in Colombia

Brian Alejandro Cáceres Munar[1], Adriana Urbina[2], Tatiana Ortíz[3], Ayda Rodríguez[3], Olga Lucía Fernández[4], Luisa Fernanda Ospina[5], Iris Flórez[6], Dora Uribe[7], Celia Alvarado[8], Eliana Patricia Calvo[1], Félix Giovanni Delgado[1]* and Jaime Eduardo Castellanos[1]

[1]Grupo de Virología, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia, [2]Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia, [3]Banco Nacional de Sangre Cruz Roja Colombiana, Bogotá, Colombia, [4]Banco de Sangre Quindío, Cruz Roja Colombiana, Armenia, Colombia, [5]Hemocentro Valle del Cauca, Cruz Roja Colombiana, Cali, Colombia, [6]Banco de Sangre Bolívar, Cruz Roja Colombiana, Cartagena, Colombia, [7]Hemocentro del Café, Cruz Roja Colombiana, Manizales, Colombia, [8]Banco de Sangre Antioquia, Cruz Roja Colombiana, Medellín, Colombia

Objective: Arboviruses pose a challenge in ensuring the supply of pathogen-free blood components because they are not routinely screened in blood banks, and blood components from infected asymptomatic donors could be transfused. This study aimed to detect and characterize arboviral infections in Colombian blood donors.

Methods: In a cross-sectional study, the prevalence of dengue (DENV), Zika (ZIKV), and chikungunya (CHIKV) viruses and co-infections of blood donors were compared between an epidemic period (November 2019–February 2020, $n = 462$) and an endemic period (November 2021–August 2022, $n = 1{,}119$). Viral RNA from each donor serum was purified, and the viruses were detected using a previously standardized multiplex hemi-nested RT-PCR protocol. Subsequently, donors who tested positive were surveyed 15 days after the detection of the virus to identify clinical characteristics related to the arboviral infection. The prevalences of each virus were presented as percentages and compared between epidemic and endemic periods.

Results: Significantly higher prevalences were found in the epidemic period compared with the endemic period for DENV (14.5 vs. 1.9%), ZIKV (7.8 vs. 0.3%), CHIKV (8 vs. 3.3%), and co-infections (4.3 vs. 0.2%). The survey response rate of positive donors in the two periods was 83/175 (47%). In total, 57% of the donors surveyed were asymptomatic. Symptomatic donors most frequently reported headache (31%), malaise (13%), arthralgia (10%), and fever/chills (8%).

Conclusion: The prevalence observed in epidemic and endemic periods was higher than that reported in other studies in the Americas. The high proportion of asymptomatic cases found, in addition to the mild and nonspecific manifestations among the symptomatic, may limit the effectiveness of the donor selection criteria used to mitigate the risk of transfusion-transmitted arboviruses.

KEYWORDS

dengue virus, Zika virus, chikungunya virus, blood donors, blood components, blood transfusion, blood banks, Colombia

1 Introduction

Dengue (DENV), Zika (ZIKV), and chikungunya (CHIKV) are positive-strand RNA viruses (1–3) that cause a broad spectrum of clinical manifestations in the host (4–6). These viruses are classified as arboviruses and are generally transmitted through the bite of infected female *Aedes* mosquitoes. However, transfusion-transmitted infection (TTI) has recently been established as an alternative transmission route for these viruses, posing potential public health risks (7–10). Key factors such as the high rate of subclinical infections (11–13) and the high viral loads detected in infected blood donors support this assertion (14–20).

Since 2009, the Association for the Advancement of Blood and Biotherapies (AABB) has listed emerging infectious agents and classified them based on their potential risk for blood safety (9). According to the AABB, DENV has the highest priority level (red) due of to its potentially severe clinical outcomes when transmitted through blood transfusion. CHIKV is also included but at a lower priority level (orange). In addition, ZIKV was included (21) because its active transmission has been reported in 58 countries, and probable transfusion transmission cases have been disclosed in French Polynesia and Brazil (22–24).

Over the last 20 years, a significative circulation of arbovirus in blood donors has been documented during epidemics, with 5.5% of donors positive for DENV RNA in Saudi Arabia (25), 2.8% positive for ZIKV RNA in French Polynesia (26), and 1.9% positive for CHIKV in Puerto Rico (20). Moreover, infectious DENV and transmission cases have been associated with plasma, red blood cells, and platelet transfusions (27, 28). In contrast, transfusion transmission of ZIKV has only been observed during platelet transfusion (23). Although transfusion-transmitted cases of CHIKV infection have not been reported yet, it is considered a high-risk virus for future TTIs because of the high levels of viremia in asymptomatic infected donors (29).

Colombia is a hyperendemic country in which all four DENV serotypes, CHIKV, and ZIKV (30) circulate, and the *Aedes aegypti* vector is present in more than 90% of the territory (30). Therefore, it is estimated that more than half of the Colombian population is at risk of being infected by these arboviruses (31), especially during outbreaks that occur during periods of drought and high temperatures (32). To date, five dengue outbreaks (1998, 2002, 2010, 2013, and 2019), one CHIKV outbreak (2016), and one ZIKV outbreak (2015) have been reported in the country (33–35). Indeed, during the most recent DENV outbreak in 2019, 124,989 cases were reported, of which 48.1% had dengue without warning signs, 50.8% presented dengue without warning signs, and 1.1% had severe dengue (36). Hence, dengue fever is the most prevalent vector-borne viral disease in the country, with more than 1,500,000 cases registered from 1990 to 2016 (31), followed by CHIKV with over 460,000 cases (37–39) and ZIKV with over 100,000 confirmed cases (40).

Although no cases of arbovirus transmission by blood transfusion have been reported yet in Colombia, information should be collected to inform future public health policies. This study aimed to identify and characterize DENV, ZIKV, and CHIKV infections in blood donors residing in endemic and nonendemic cities who visited blood banks within the Colombian Red Cross network during the most recent dengue outbreak and a subsequent DENV endemic period. Our results showed a high prevalence of all these viruses, although DENV and CHIKV were the most frequently reported viruses during both epidemiological periods. Moreover, a clinical and epidemiological survey of the infected blood donors showed that many cases were asymptomatic and that among the symptomatic cases, the clinical manifestations were mild and nonspecific.

2 Materials and methods

2.1 Serum samples

A total of 1,581 serum samples from accepted blood donors were collected from six blood banks across Colombia in hyperendemic cities located below 1,800 m above sea level (m.a.s.l.) (Armenia, Cali, Cartagena, and Medellín) and those located above 1,800 m.a.s.l. (Bogotá and Manizales). Each blood bank collects blood from these cities and their nearby municipalities. Acceptability for blood donation was determined according to the National Technical Guideline for the Selection of Blood Donors (41). The blood donors provided informed consent for blood donation and collection of an additional blood sample to detect arboviruses. The Universidad El Bosque Institutional Ethics Committee approved this study.

During blood donation, 7 mL of blood were collected using a yellow cap tube to obtain serum. Sera from blood donors were stored in each blood bank at a temperature between −20 and − 30°C and sent to the Instituto de Virología at the Universidad El Bosque in the capital city, Bogotá, for processing within 7 days after collection.

Sera were sampled during two different periods: First, during a dengue outbreak from November 2019 to February 2020 ($n = 462$); second, during a dengue endemic period from November 2021 to August 2022 ($n = 1{,}119$; Table 1). Samples were classified as coming from an endemic or nonendemic area for arboviruses, according to the altitude above sea level of the donation site. In Colombia, it has been shown that the *Aedes aegypti* vector infected with at least one arbovirus circulates up to 1,984 m.a.s.l. (42). Therefore, samples collected between 0 and 1,984 m.a.s.l. were classified as coming from arbovirus-endemic areas, whereas those collected at higher altitudes were classified as coming from nonendemic areas.

2.2 One-step hemi-nested RT-PCR for DENV, ZIKV, and CHIKV simultaneous detection

A volume of 200 µL of serum was used to purify RNA using a commercial DNA/RNA Virus Mini Kit (Stratec). Culture

TABLE 1 Origin and distribution of serum samples from accepted blood donors for arboviral detection.

Blood banks	Dengue outbreak 2019–2020		Dengue endemic phase 2021–2022	
	No. samples	Percentage	No. samples	Percentage
Armenia (Quindío)	26	5.6	42	3.8
Cali (Valle)	87	18.8	261	23.3
Cartagena (Bolívar)	125	27.1	235	21.0
Medellín (Antioquia)	17	3.7	86	7.7
Bogotá (Bogotá D.C.)	130	28.1	256	22.9
Manizales (Caldas)	77	16.7	239	21.4
Total	462	100.0	1,119	100.0

City (Province).

supernatants (200 µL) from DENV-infected C6/36 cells (DENV-1 S24, DENV-2 S3, DENV-3 S7, and DENV-4 S29 strains) and ZIKV (COL8565 strain)- or CHIKV (COL7624 strain)-infected Vero cells were used as positive controls. These viral isolates had undergone an adaptation process involving 4–5 passages. Purified arboviral RNA was amplified using a one-step multiplex hemi-nested RT-PCR (hnRT-PCR) previously described by our group (43). Briefly, the first round of amplification was performed using a final volume of 20 µL using Luna Universal Probe One-Step RT-qPCR (NEB), 5 µL of template RNA (60–80 ng/µL), and 0.2 µM of each primer (a total of six primers). The amplification temperatures were 15 min at 55°C and 3 min at 95°C; 30 s at 95°C, 30 s at 55°C, and 30 s at 72°C, for 30 amplification cycles; and finally, 5 min at 72°C.

The four DENV serotypes, ZIKV, and CHIKV were detected in separate reactions in a final volume of 20 µL, using 2 µL of template (from the first round of amplification), 3 mM $MgCl_2$, 0.4 mM dNTPs, and 0.2 µM of each specific primer. The amplification program was as follows: 3 min at 95°C; 30 s at 95°C, 30 s at 55°C (ZIKV and DENV) or 30 s at 60°C (CHIKV); 30 s at 72°C for 30 cycles of amplification and 5 min at 72°C. The products were visualized using ethidium bromide on 2% agarose gels. Figure 1 shows representative samples for arbovirus RNA detection.

In addition, the analytical sensitivity of the hnRT-PCR assay was determined by testing viral RNA obtained from serial dilutions of laboratory virus strains that had been previously titrated. The limit of detection (LoD) for DENV-2, ZIKV, and CHIKV was 1×10^2, 6×10^0, and 1×10^2 viral RNA copies/mL, respectively. Similarly, an alternative RT-qPCR assay to detect these viruses was evaluated under the same test conditions, resulting in LoDs of 1×10^3, 6×10^0, and 4×10^4 viral RNA copies/mL, respectively. Consequently, the hnRT-PCR assay exhibited a higher analytical sensitivity compared to the RT-qPCR assay.

2.3 Survey of blood donors positive for arbovirus

Two weeks after blood donation, a healthcare professional contacted the blood donors who tested positive for at least one of the tested arboviruses to record their sociodemographic, clinical, and epidemiological characteristics.

2.4 Statistical analysis

The positivity rates for arboviruses are presented as prevalences (percentages) and their 95% confidence intervals (95% CI). Categorical variables are presented as frequencies. Comparisons between the dengue outbreak and the endemic period and between arbovirus-endemic and nonendemic areas were performed using the chi-square or Fisher's exact test. The significance level was set to $p < 0.05$. Statistical analyses were performed using Stata v16.

3 Results

3.1 Prevalence of arboviral RNA in blood donors in Colombia

We collected 1,581 samples from six blood banks in Colombia between 2019 and 2022. After individual sample screening, arboviral RNA was detected in 175 of the 1,581 samples tested, indicating a prevalence of arboviral RNA of 11% in accepted blood donors. The prevalence of DENV was 88/1,581 (5.6%), CHIKV was 74/1,581 (4.7%), and ZIKV was 39/1,581 (2.5%). Interestingly, in addition to single-virus infections, we found co-infections in 23/1,581 donors (1.4%).

3.2 The prevalence of arboviral RNA in blood donors changed between the outbreak and endemic periods

Considering that samples were collected in two different epidemiological periods, we calculated the prevalence of arboviral RNA separately for each one: the dengue outbreak in 2019–2020 ($n = 462$) and an endemic period in 2021–2022 ($n = 1,119$). As shown in Table 2, arboviral RNA from DENV, ZIKV, CHIKV, and co-infections were detected in blood donors, although their prevalences significantly differed between these two epidemiological periods.

During the dengue outbreak, the overall prevalence of arboviral RNA was 25.1%, with the highest prevalence for the four dengue serotypes (14.5%), followed by CHIKV (8.0%) and ZIKV (7.8%). In contrast, during the endemic phase, the overall prevalence of arboviral RNA decreased to 5.3% ($p = 0.0001$), with the highest prevalence for CHIKV (3.3%), followed by DENV (1.9%) and ZIKV (0.3%). In addition, co-infections were observed with a frequency

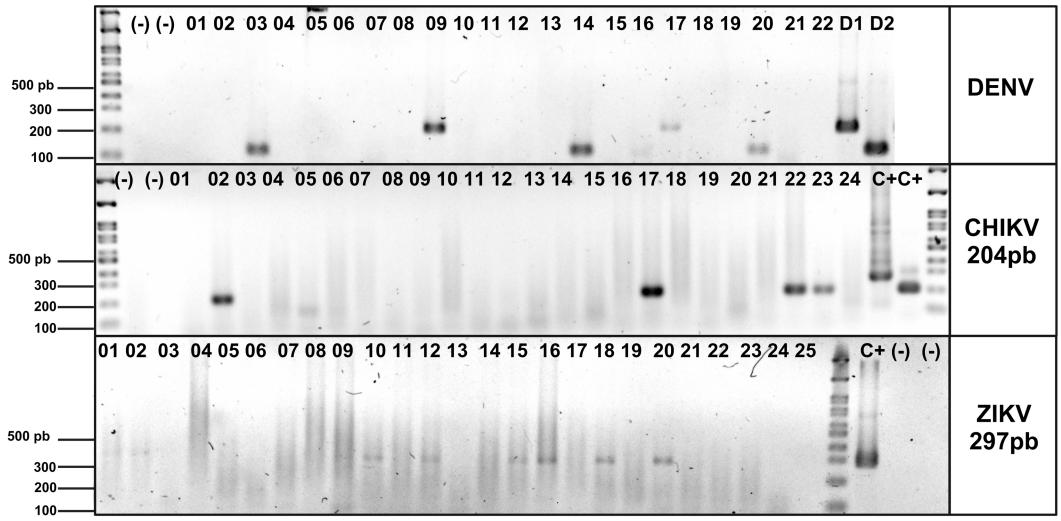


FIGURE 1
Detection of DENV, ZIKV, and CHIKV in blood donor sera by multiplex semi-nested RT-PCR. Specific DENV, ZIKV, and CHIKV products were separated on a 2% agarose gel and stained with ethidium bromide, a DNA molecular weight marker (100 bp ladder), to verify amplicon size. Blood donor sera are between lanes 01 and 26, negative controls: (–), positive controls: D1, D2, and C+. C+* plasmid DNA used as internal laboratory control.

TABLE 2 Prevalence of arboviral RNA in blood donors in Colombia during a dengue outbreak (2019–2020) and an endemic period (2021–2022).

Variable	Dengue outbreak 2019–2020			Dengue endemic phase 2021–2022			*p*-value
	n = 462			*n* = 1,119			
	No. positive samples	Prevalence (%)	95% CI	No. positive samples	Prevalence (%)	95% CI	
Total arbovirus	116	25.1	21.4–29.3	59	5.3	4.1–6.7	0.0001[a]
DENV	67	14.5	11.6–18.0	21	1.9	1.2–2.9	0.0001[a]
DENV-1	28	6.0	4.2–8.6	6	0.5	0.2–1.2	0.0001[a]
DENV-2	33	7.1	5.1–9.9	16	1.4	0.9–2.3	0.0001[a]
DENV-3	6	1.3	0.6–2.9	0	0.0	0.0	0.0010[b]
DENV-4	3	0.6	0.2–2.0	0	0.0	0.0	0.0250[b]
ZIKV	36	7.8	5.7–10.6	3	0.3	0.1–0.8	0.0001[a]
CHIKV	37	8.0	5.9–10.9	37	3.3	2.4–4.5	0.0001[a]
Co-infections	20	4.3	2.8–6.6	3	0.2	0.1–0.8	0.0001[a]

DENV, Dengue virus; ZIKV, Zika virus; CHIKV, Chikungunya virus; 95% CI, 95% confidence interval. Comparisons were made with the [a]Chi-squared or [b]Fisher's exact test (two-tailed).

of 4.3% during the outbreak and 0.2% during the endemic phase ($p = 0.0001$). These results indicate the simultaneous circulation of DENV, ZIKV, and CHIKV, and the occurrence of co-infections in blood donors during the dengue outbreak and endemic period.

3.3 Various arbovirus co-infections were detected in blood donors

During the dengue outbreak, more than one arbovirus was detected in 20 of 462 samples. Interestingly, in most cases, two arboviruses were present (14/20), but three or four arboviruses in the same sample were also detected (5/20 and 1/20, respectively; Table 3). Among the most frequent co-infecting arboviruses detected were ZIKV and CHIKV (4/20), followed by DENV-1 and ZIKV (3/20) and DENV-1 and CHIKV (3/20; Table 3). Figure 2 shows the geographical origin of the co-infections observed during the dengue outbreak in Colombia.

During the endemic phase, the frequency of arbovirus co-infections significantly decreased (three out of 1,119 samples) compared with the dengue outbreak ($p = 0.0001$; Table 2). Two out of three samples came from Medellín, Antioquia (DENV-1 + DENV-2 and ZIKV + CHIKV co-infections); and one case from Manizales, Caldas (DENV-1 + CHIKV co-infection). Thus, in an endemic country, multiple arboviruses can circulate in a single blood donor regardless of the epidemiological period of arbovirus circulation.

3.4 The highest reported prevalence of arbovirus in blood donors was observed in endemic areas during the dengue outbreak

As previously mentioned, each city in which samples were collected in two different epidemiological settings was classified as

TABLE 3 Arbovirus co-infections in blood donors in Colombia during a dengue outbreak (2019–2020).

Co-infections (*n*)	Dengue outbreak 2019–2020				
	n = 462				
	Armenia	Cali	Cartagena	Medellín	Manizales
DENV-1 + CHIKV	1	0	0	1	1
DENV-2 + ZIKV	1	1	0	0	0
DENV-1 + DENV-2	0	1	0	0	0
DENV-1 + ZIKV	0	2	0	0	1
DENV-2 + CHIKV	0	0	1	0	0
ZIKV + CHIKV	0	0	1	3	0
DENV-2 + ZIKV + CHIKV	1	0	0	0	0
DENV-1 + DENV-3 + CHIKV	0	1	0	0	0
DENV-3 + ZIKV + CHIKV	0	0	2	0	0
DENV-1 + ZIKV + CHIKV	1	0	0	0	0
DENV-1 + DENV-2 + ZIKV + CHIKV	0	0	1	0	0
Total	4	5	5	4	2

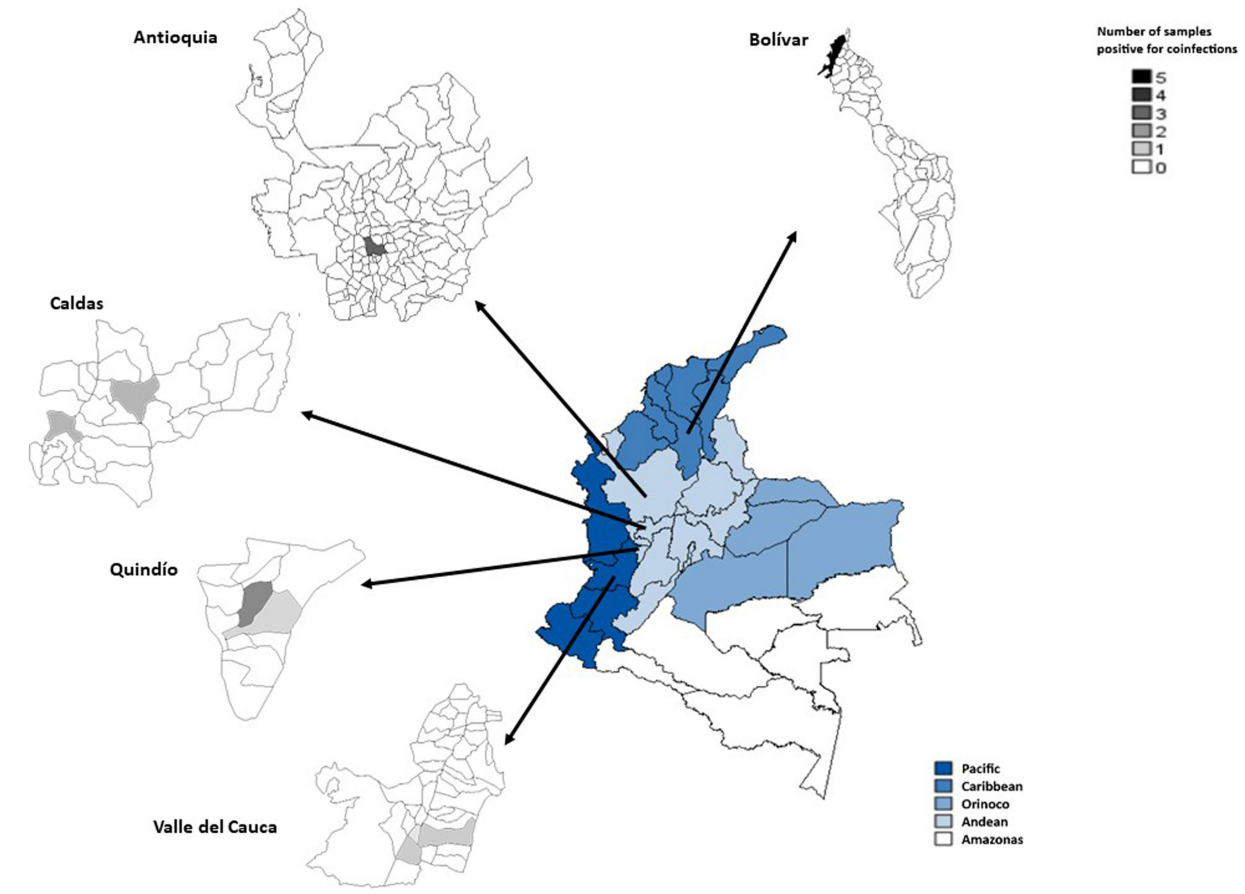


FIGURE 2
Regions of Colombia, highlighting the provinces and municipalities in which arboviral co-infections were observed during the dengue outbreak (2019–2020). The gradient colors on the map represent the number of samples positive for co-infection.

endemic or nonendemic for arbovirus circulation: two cities (Bogotá and Manizales) were classified as nonendemic, whereas four cities (Armenia, Cali, Cartagena, and Medellín) were classified as endemic. We then compared the prevalence of arbovirus circulation in blood donors from each group of cities during the dengue outbreak and the endemic period.

In endemic areas, the highest prevalence of arboviruses was observed in blood donors during the dengue outbreak (30.3%), with

infection by any of the four DENV serotypes being the most prevalent (16.8%), followed by infection with CHIKV (12.1%), ZIKV (9.4%), and co-infections (6.7%). These frequencies in endemic areas decreased significantly during the endemic phase, with a global prevalence of arboviruses of 5.5%, caused first by CHIKV (3.5%), followed by DENV (2.0%), of which only serotypes 1 and 2 were observed. A prevalence of 0.3% of co-infections and 0.1% of ZIKV infection was detected (Table 4).

Additionally, comparing the endemic areas during the dengue outbreak with the nonendemic areas, a significantly lower global prevalence of arboviruses in blood donors was observed in the latter (15.8%), with infections caused by dengue being the first. The prevalence of circulation for the four DENV serotypes (10.3%) was followed by ZIKV (4.8%) and CHIKV (0.6%), and no co-infections were observed (Table 4). The prevalence of arboviruses during the endemic phase was similar in both endemic and nonendemic areas, although only serotypes 1 and 2 were observed for DENV.

3.5 Most arbovirus infections in blood donors were asymptomatic or mildly symptomatic

Blood donors who tested positive for viral RNA were contacted to record their sociodemographic, clinical, and epidemiological information. The response rate was 47% (83 of 175 donors), and the results are presented in Table 5. In the nonendemic region, 67% of the infected donors had no travel history to endemic areas. In total, 57% of the survey respondents were asymptomatic, and 43% reported any of the most common arboviral symptoms. The most frequent self-reported symptoms were headache, general malaise, and arthralgia,

TABLE 4 Prevalence of arboviral RNA in blood donors in dengue endemic and nonendemic areas of Colombia during a dengue outbreak (2019–2020) and an endemic phase (2021–2022).

Endemic areas (Armenia, Cali, Medellín, and Cartagena) (Altitude below 1,984 m.a.s.l.)							
Variable	Dengue outbreak 2019–2020			Dengue endemic phase 2021–2022			*p*-value
	n = 297			*n* = 695			
	No. positive samples	Prevalence (%)	95% CI	No. positive samples	Prevalence (%)	95% CI	
Total arbovirus	90	30.3	25.3–35.8	38	5.5	4.0–7.4	0.0001[a]
DENV	50	16.8	13.0–21.5	14	2.0	1.2–3.4	0.0001[a]
DENV-1	24	8.1	5.5–11.8	4	0.6	0.2–1.5	0.0001[a]
DENV-2	24	8.1	5.5–11.8	11	1.6	0.9–2.8	0.0001[a]
DENV-3	4	1.3	0.5–3.5	0	0.0	0.0	0.0090[b]
DENV-4	1	0.3	0.0–2.4	0	0.0	0.0	n.s.[b]
ZIKV	28	9.4	6.6–13.3	1	0.1	0–1	0.0001[a]
CHIKV	36	12.1	8.9–16.4	24	3.5	2.3–5.1	0.0001[a]
Co-infections	20	6.7	4.4–10.2	2	0.3	0.1–1.1	0.0001[a]
Nonendemic areas (Bogotá, Manizales) (Altitude above 1,984m.a.s.l.)							
Variable	Dengue outbreak 2019–2020			Dengue endemic phase 2021–2022			*p*-value
	n=165			*n*=424			
	No. positive samples	Prevalence (%)	95% CI	No. positive samples	Prevalence (%)	95% CI	
Total arbovirus	26	15.8*	11.0–22.1	21	5.0	3.3–7.5	0.0001[a]
DENV	17	10.3[†]	6.5–16.0	7	1.7	0.8–3.4	0.0001[a]
DENV-1	4	2.4*	0.9–6.3	2	0.5	0.1–1.9	n.s.[a]
DENV-2	9	5.5	2.9–10.2	5	1.2	0.5–2.8	0.0400[a]
DENV-3	2	1.2	0.3–4.7	0	0.0	0.0	n.s.[b]
DENV-4	2	1.2	0.3–4.7	0	0.0	0.0	0.0140[b]
ZIKV	8	4.8[†]	2.4–9.4	2	0.5	0.1–1.9	0.0100[a]
CHIKV	1	0.6*	0.1–4.2	13	3.1	1.8–5.2	n.s.[a]
Co-infections	0	0.0*	0.0	1	0.2	0.0–1.7	n.s.[b]

DENV, Dengue virus; ZIKV, Zika virus; CHIKV, Chikungunya virus; 95% CI, 95% confidence interval. Comparisons were made with [a]Chi-squared or [b]Fisher's exact test. [†]$p < 0.05$; *$p < 0.001$; between endemic and nonendemic areas during the dengue outbreak (2019–2020). n.s., not significant.

but none of them were diagnosed with an arboviral disease. No significant differences were observed between endemic and nonendemic areas or between viruses.

4 Discussion

In this study, we used a hemi-nested RT-PCR approach previously developed in our laboratory (43) to detect arboviral RNA of DENV, ZIKV, and CHIKV in sera from accepted blood donors in Colombia during two different epidemiological periods, one during a dengue outbreak (2019–2020) and the other during a dengue endemic phase (2021–2022). Interestingly, we found a DENV prevalence of 14.5% during the dengue outbreak and 1.9% during the dengue endemic phase, which are significantly higher than the prevalence previously reported in the Americas (<1%) (44–48), the Asian continent (<1%) (49, 50), Saudi Arabia (5.5%) (25), and Portugal (2.3%) (51). Indeed, studies performed in endemic countries during dengue outbreaks did not find a rate of arbovirus viremic donations as high as we found in Colombia during a dengue outbreak (52). However, it should be noted that several studies reporting a low prevalence of DENV RNA in blood donors used samples frozen at −80°C for a long time (46, 53–55), and as it is known viral RNA in serum can degrade over time if stored at temperatures above −70°C (56, 57). The high prevalence observed in this study can be partly explained by the short time between sample collection and processing (maximum 7 days), which enhances RNA stability. On the other hand, enhanced detection of arboviral RNA can also be attributed to the higher analytical sensitivity of the nested PCR approach compared with conventional PCR and real-time PCR (58–61). It is also crucial to consider that a major problem exacerbated by the highly sensitive nature of the hnRT-PCR is the risk of contamination. However, precautions such as the use of dedicated locations and equipment were implemented to minimize this eventuality.

The 2019 dengue outbreak was most severe in Colombia, with 127,553 symptomatic dengue cases reported (33). The high prevalence of DENV in blood donors at this time could be due to the approximately 65% of DENV-infected people who are asymptomatic (62). Consequently, this study shows that the hyperendemic status of the country could also be reflected in the population of accepted blood donors who were probably asymptomatic or presymptomatic at the time of blood donation. In addition to a high prevalence of DENV, other arboviruses such as CHIKV and ZIKV occurred at frequencies of 8% and 7.8% in blood donors, respectively, during this dengue outbreak. Concurrent circulation of four serotypes of

TABLE 5 Clinical and epidemiological characteristics of blood donors infected with arbovirus in Colombia.

Characteristic		Areas		Total (n = 83; 100%)
		Nonendemic areas (n = 18; 22%)	Endemic areas (n = 65; 78%)	
Sex	Female	10; 56%	33; 51%	43; 52%
	Male	8; 44%	32; 49%	40; 48%
Donor type	First time	6; 33%	17; 26%	23; 28%
	Non-repetitive	5; 28%	29; 45%	34; 41%
	Repetitive	7; 39%	19; 29%	26; 31%
History of travel to endemic region in the last month	No	12, 67%	37; 57%	49; 59%
	Yes	6; 33%	28; 43%	34; 41%
Arbovirus infection	Dengue	10; 56%	26; 40%	36; 43%
	Zika	2; 11%	9; 14%	11; 13%
	Chikungunya	6; 33%	16; 24%	22; 27%
	Co-infection	0; 0%	14; 22%	14; 17%
Symptomatic	No	13; 72%	34; 52%	47; 57%
	Yes	5; 28%	31; 48%	36; 43%
Headache		5; 28%	21; 32%	26; 31%
Malaise		2; 11%	9; 14%	11; 13%
Arthralgia		0; 0%	8; 12%	8; 10%
Fever/chills		1; 6%	6; 9%	7; 8%
Ocular or retro-orbital pain		1; 6%	6; 9%	7: 8%
Bone or muscle pain		0; 0%	4; 6%	4; 5%
Conjunctivitis		0; 0%	4; 6%	4; 5%
Exanthema		1; 6%	2; 3%	3; 4%
Abdominal pain		0; 0%	3; 5%	3; 4%

Data are presented as percentages. No statistically significant differences were observed between endemic and nonendemic cities ($p > 0.05$).

DENV, ZIKV, and CHIKV has been reported in the general population of Colombia (36, 63, 64). However, the number of reported symptomatic cases of ZIKV and CHIKV was low in the country during the dengue outbreak and the endemic period (65–71). According to the national epidemiological surveillance system (SIVIGILA), more than 38% of symptomatic dengue cases reported during the dengue outbreak and 30% during the endemic phase were not confirmed by laboratory techniques but registered as probable or as cases with epidemiological links (33, 62). Considering that the clinical symptoms of DENV, ZIKV, and CHIKV infections are nonspecific and include general malaise, headache, and arthralgias/myalgias (64), it is plausible that a proportion of probable dengue cases unconfirmed by laboratory tests include infections with CHIKV and/or ZIKV. However, more studies are needed to confirm this hypothesis.

In hyperendemic countries for arboviruses such as Colombia, co-infections are often found in patients with febrile syndromes compatible with DENV infection, where arboviral RNA from more than one arbovirus is detected (64, 72). Thus, we found co-infections with DENV/ZIKV, DENV/CHIKV, and ZIKV/CHIKV, not to mention co-infections with the three arboviruses. In the context of blood safety, if arboviral RNA in the serum of blood donors is accompanied by infectious viral particles in the blood components obtained from them, co-infections in blood donors could transmit not only one but also several arboviruses to a susceptible recipient. Future studies should measure the quantity, stability, and viability of viral particles in blood components obtained from infected donors.

Donors in whom arboviral RNA was detected were inquired about their sociodemographic, clinical, and epidemiological characteristics within 15 days after blood donation. As expected, most patients reported being asymptomatic after donating blood (57%). Among those who reported symptoms, these were mild and nonspecific, such as headache, general malaise, and arthralgia. Arboviral infections are frequently subclinical or inapparent and therefore insufficient for clinical consultation, even with positive viral or antibody tests (4). Therefore, an infected but asymptomatic subject could donate blood. Blood donors should be educated so that they can notify the blood bank if they notice any symptoms after donating blood. On the other hand, 67% of the blood donors positive for arbovirus who were interviewed and who came from nonendemic areas for dengue stated that they had not traveled to endemic areas in the past 3 months before donating blood. To classify the country's regions as endemic or nonendemic, 1,984 m.a.s.l. was defined as the cut-off because dengue-positive *Aedes aegypti* vector has been documented in Colombia even at this altitude (42). However, uninfected specimens of this vector have also been observed up to 2,302 m.a.s.l. in Colombia (42) and 2,900 m.a.s.l. in other countries (73). More recently, it was also reported that another vector species, *Aedes albopictus*, can transmit CHIKV at a temperature of 20°C and at high altitude (74). Therefore, epidemiological surveillance studies are required to determine whether infected mosquitoes are circulating at increasingly higher altitudes.

One limitation of this study is that only arboviral RNA from DENV, CHIKV, and ZIKV was detected in individual serum samples from accepted blood donors, which may have contained viral particles that could infect a transfusion recipient. It is important to note that DENV has been isolated in cell cultures (using C6/36 lines) from positive blood donor samples (16). It is also important to consider whether these arboviruses are stable and remain infectious when stored in blood components such as red blood cells, platelets, and plasma. To our knowledge, only one report confirmed that DENV-2 is stable in platelets and red blood cells stored under standard blood bank conditions (75). Additionally, despite the high prevalence of arbovirus in blood donors, there are no reports in Colombia suggesting its transmission through transfusion. Therefore, active hemovigilance studies should be performed to detect arboviruses from index cases of adverse transfusion reactions that present with fever, for example.

In conclusion, for the first time, we report the presence of arboviral RNA of DENV, ZIKV, and CHIKV, as well as co-infections, in sera from blood donors from endemic and nonendemic cities in Colombia. Furthermore, we found that most donors who tested positive had asymptomatic infection or mild and nonspecific symptoms. Finally, these results inform future studies on the risks these viruses can pose to blood safety in Colombia.

Data availability statement

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

Ethics statement

The studies involving humans were approved by the Universidad El Bosque Institutional Ethics Committee. The studies were conducted in accordance with the local legislation and institutional requirements. The participants provided their written informed consent to participate in this study.

Author contributions

BC: Conceptualization, Formal analysis, Methodology, Writing – original draft, Writing – review & editing. AU: Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Writing – original draft, Writing – review & editing. TO: Methodology, Writing – review & editing. AR: Funding acquisition, Methodology, Writing – review & editing. OF: Funding acquisition, Methodology, Writing – review & editing. LO: Funding acquisition, Methodology, Writing – review & editing. IF: Funding acquisition, Methodology, Writing – review & editing. DU: Funding acquisition, Methodology, Writing – review & editing. CA: Funding acquisition, Methodology, Writing – review & editing. EC: Conceptualization, Methodology, Writing – review & editing. FD: Conceptualization, Formal analysis, Funding acquisition, Writing – original draft, Writing – review & editing. JC: Conceptualization, Funding acquisition, Writing – review & editing.

Funding

The author(s) declare financial support was received for the research, authorship, and/or publication of this article. The Colombian Ministry of Science, Technology, and Innovation (MinCiencias), code #130884467713, contract #898-2019, and Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia, PCI 2018-10209, funded this study.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the technical and administrative staff of the blood bank network of the Colombian Red Cross and the Grupo de Virología of the Universidad El Bosque.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

References

1. Khetarpal N, Khanna I. Dengue fever: causes, complications, and vaccine strategies. *J Immunol Res*. (2016) 2016:1–14. doi: 10.1155/2016/6803098

2. Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century. *PLoS Negl Trop Dis*. (2014) 8:36. doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0002636

3. Schwartz O, Albert ML. Biology and pathogenesis of chikungunya virus. *Nat Rev Microbiol*. (2010) 8:491–500. doi: 10.1038/nrmicro2368

4. Grange L, Simon-Loriere E, Sakuntabhai A, Gresh L, Paul R, Harris E. Epidemiological risk factors associated with high global frequency of inapparent dengue virus infections. *Front Immunol*. (2014) 5:280. doi: 10.3389/fimmu.2014.00280

5. de Almeida Barreto FK, Alencar CH, de Carvalho Araújo FM, Oliveira RDMAB, Cavalcante JW, Lemos DRQ, et al. Seroprevalence, spatial dispersion and factors associated with flavivirus and chikungunha infection in a risk area: a population-based seroprevalence study in Brazil. *BMC Infect Dis*. (2020) 20:1–14. doi: 10.1186/s12879-020-05707-y

6. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med*. (2016) 374:1552–63. doi: 10.1056/NEJMra1602113

7. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, Lanciotti RS, Page PL, Stramer SL, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. (2003) 349:1236–45. doi: 10.1056/NEJMoa030969

8. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, new York City. *Transfusion (Paris)*. (2002) 42:1019–26. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00167.x

9. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzel PS, Gregory KR, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion (Paris)*. (2009) 49:1S–29S. doi: 10.1111/J.1537-2995.2009.02279.X

10. Stramer SL. Current perspectives in transfusion-transmitted infectious diseases: emerging and re-emerging infections. *ISBT Sci Ser*. (2014) 9:30. doi: 10.1111/voxs.12070

11. Morrison AC, Minnick SL, Rocha C, Forshey BM, Stoddard ST, Getis A, et al. Epidemiology of dengue virus in Iquitos, Peru 1999 to 2005: Interepidemic and epidemic patterns of transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. (2010) 4:e670. doi: 10.1371/journal.pntd.0000670

12. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. (2009) 360:2536–43. doi: 10.1056/NEJMoa0805715

13. Mascarenhas M, Garasia S, Berthiaume P, Corrin T, Greig J, Ng V, et al. A scoping review of published literature on chikungunya virus. *PLoS One*. (2018) 13:e0207554. doi: 10.1371/journal.pone.0207554

14. Waggoner JJ, Gresh L, Vargas MJ, Ballesteros G, Tellez Y, Soda KJ, et al. Viremia and clinical presentation in Nicaraguan patients infected with Zika virus, chikungunya virus, and dengue virus. *Clin Infect Dis*. (2016) 63:1584–90. doi: 10.1093/cid/ciw589

15. De La Cruz-Hernández SI, Flores-Aguilar H, González-Mateos S, López-Martinez I, Alpuche-Aranda C, Ludert JE, et al. Determination of viremia and concentration of circulating nonstructural protein 1 in patients infected with dengue virus in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. (2013) 88:446–54. doi: 10.4269/ajtmh.12-0023

16. Busch MP, Linnen JM, Vinelli E, Sabino EC, Tobler LH, Hyland C, et al. Dengue viremia in blood donors from Honduras, Brazil, and Australia. *Transfusion (Paris)*. (2008) 48:1355–62. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01772.x

17. Corman VM, Rasche A, Baronti C, Aldabbagh S, Cadar D, Reusken CBEM, et al. Assay optimization for molecular detection of Zika virus. *Bull World Health Organ*. (2016) 94:880. doi: 10.2471/BLT.16.175950

18. Mansuy JM, Mengelle C, Pasquier C, Chapuy-Regaud S, Delobel P, Martin-Blondel G, et al. Zika virus infection and prolonged viremia in whole-blood specimens. *Emerg Infect Dis*. (2017) 23:863–5. doi: 10.3201/eid2305.161631

19. Riswari SF, Ma'roef CN, Djauhari H, Kosasih H, Perkasa A, Yudhaputri FA, et al. Study of viremic profile in febrile specimens of chikungunya in Bandung, Indonesia. *J Clin Virol*. (2016) 74:61–5. doi: 10.1016/j.jcv.2015.11.017

20. Simmons G, Brès V, Lu K, Liss NM, Brambilla DJ, Ryff KR, et al. High incidence of chikungunya virus and frequency of Viremic blood donations during epidemic, Puerto Rico, USA, 2014. *Emerg Infect Dis*. (2016) 22:1221–8. doi: 10.3201/eid2207.160116

21. Donna M. (2016). Association for the Advancement of Blood & Biotherapies. 1–15. Available at: https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/association-bulletins/ab16-07.pdf

22. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill*. (2014) 19:20761. doi: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.14.20761

23. Motta IJF, Spencer BR, Cordeiro da Silva SG, Arruda MB, Dobbin JA, Gonzaga YBM, et al. Evidence for transmission of Zika virus by platelet transfusion. *N Engl J Med*. (2016) 375:1101–3. doi: 10.1056/NEJMc1607262

24. Barjas-Castro ML, Angerami RN, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. *Transfusion (Paris)*. (2016) 56:1684–8. doi: 10.1111/trf.13681

25. Ashshi AM. The prevalence of dengue virus serotypes in asymptomatic blood donors reveals the emergence of serotype 4 in Saudi Arabia. *Virol J*. (2017) 14:107. doi: 10.1186/s12985-017-0768-7

26. Beau F, Lastère S, Mallet HP, Mauguin S, Broult J, Laperche S. Impact on blood safety of the last arboviruses outbreaks in French Polynesia (2012-2018). *Transfus Clin Biol*. (2020) 27:4–9. doi: 10.1016/j.tracli.2019.12.001

27. Chuang V, Wong T, Leung Y, Ma E, Law Y, Tsang O, et al. Review of dengue fever cases in Hong Kong during 1998 to 2005. *Hong Kong Med J*. (2008) 14:170–7.

28. Tambyah PA, Koay ESC, Poon MLM, Lin RVTP, Ong BKC. Dengue hemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N Engl J Med*. (2008) 359:1526–7. doi: 10.1056/NEJMc0708673

29. Sharp TM, Ryff KR, Alvarado L, Shieh WJ, Zaki SR, Margolis HS, et al. Surveillance for chikungunya and dengue during the first year of chikungunya virus circulation in Puerto Rico. *J Infect Dis*. (2016) 214:S475–81. doi: 10.1093/infdis/jiw245

30. Rico-Mendoza A, Porras-Ramírez A, Chang A, Encinales L, Lynch R. Co-circulation of dengue, chikungunya, and Zika viruses in Colombia from 2008 to 2018. *Rev Panam Salud Publica*. (2019) 43:1. doi: 10.26633/RPSP.2019.49

31. Padilla JC, Lizarazo FE, Murillo OL, Mendigaña FA, Pachón E, Vera MJ. Epidemiología de las principales enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, 1990-2016. *Biomedica*. (2017) 37:27–40. doi: 10.7705/biomedica.v37i0.3769

32. Castrillón JC, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Rev Chilena Infectol*. (2015) 32:142–9. doi: 10.4067/S0716-10182015000300002

33. Gutierrez-Barbosa H, Medina-Moreno S, Zapata JC, Chua JV. Dengue infections in Colombia: epidemiological trends of a Hyperendemic country. *Trop Med Infect Dis*. (2020) 5:156. doi: 10.3390/tropicalmed5040156

34. Ospina ML, Tong VT, Gonzalez M, Valencia D, Mercado M, Gilboa SM, et al. Zika virus disease and pregnancy outcomes in Colombia. *N Engl J Med*. (2020) 383:537. doi: 10.1056/NEJMoa1911023

35. Vidal OM, Acosta-Reyes J, Padilla J, Navarro-Lechuga E, Bravo E, Viasus D, et al. Chikungunya outbreak (2015) in the Colombian Caribbean: latent classes and gender differences in virus infection. *PLoS Negl Trop Dis*. (2020) 14:1–18. doi: 10.1371/JOURNAL.PNTD.0008281

36. Instituto Nacional de Salud (2019). Informe de evento dengue, Colombia, 2019. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE_2019.pdf (Accessed March 08, 2024).

37. Instituto Nacional de Salud (2014). Informe final del evento chikungunya, Colombia, 2014. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Chikungun%CC%83a%202014.pdf (Accessed March 08, 2024).

38. Instituto Nacional de Salud (2015). Informe final del evento chikungunya, Colombia, 2015. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Chikungun%CC%83a%202015.pdf (Accessed March 08, 2024).

39. Instituto Nacional de Salud (2016). Informe del evento chikunguña periodo epidemiológico XIII, Colombia 2016. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/Chikungu%C3%B1a%202016.pdf (Accessed March 08, 2024).

40. Instituto Nacional de Salud (2016). Boletín epidemiológico semanal, semana epidemiológica 52 de 2016. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2016%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20semana%2052%20-.pdf (Accessed March 08, 2024).

41. Instituto Nacional de Salud (2022). Lineamiento técnico para la selección de donantes de sangre en Colombia (Actualización agosto de 2022). Available at: https://www.ins.gov.co/bibliotecadigital/seleccion-donantes-sangre.pdf (Accessed March 08, 2024).

42. Ruiz-López F, González-Mazo A, Vélez-Mira A, Gómez GF, Zuleta L, Uribe S, et al. Presence of Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) and its natural infection with dengue virus at unrecorded heights in Colombia. *Biomedica*. (2016) 36:303–8. doi: 10.7705/biomedica.v36i2.3301

43. Calvo EP, Sánchez-Quete F, Durán S, Sandoval I, Castellanos JE. Easy and inexpensive molecular detection of dengue, chikungunya and zika viruses in febrile patients. *Acta Trop*. (2016) 163:32–7. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.07.021

44. Busch MP, Sabino EC, Brambilla D, Lopes ME, Capuani L, Chowdhury D, et al. Duration of dengue viremia in blood donors and relationships between donor viremia, infection incidence and clinical case reports during a large epidemic. *J Infect Dis*. (2016) 214:49–54. doi: 10.1093/infdis/jiw122

45. Sabino E, Loureiro P, Lopes M, Capuani L, Oliveira C, Oliveira L, et al. Dengue RNA among blood donors and recipients during large epidemics of Denv-4 in Rio de Janeiro and Recife, Brazil. *Vox Sang*. (2013) 105:39. doi: 10.1111/vox.12047

46. Slavov SN, Hespanhol MR, Ferreira AR, Rodrigues ES, Covas DT, Kashima S. Silent dengue virus circulation among asymptomatic blood donors from a hyperendemic Brazilian region. *Transfus Med*. (2018) 28:465–7. doi: 10.1111/tme.12521

47. Mohammed H, Linnen JM, Muhoz-Jorddn JL, Tomashek K, Foster G, Broulik AS, et al. Dengue virus in blood donations, Puerto Rico, 2005. *Transfusion (Paris)*. (2008) 48:1348–54. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01771.x

48. Dias LL, Amarilla AA, Poloni TR, Covas DT, Aquino VH, Figueiredo LTM. Detection of dengue virus in sera of Brazilian blood donors. *Transfusion (Paris)*. (2012) 52:1667–71. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03729.x

49. Liao Q, Shan Z, Wang M, Huang J, Xu R, Huang K, et al. An evaluation of asymptomatic dengue infections among blood donors during the 2014 dengue outbreak in Guangzhou, China. *J Med Virol*. (2017) 89:2037–40. doi: 10.1002/jmv.24883

50. Tsai JJ, Lin PC, Tsai CY, Wang YH, Liu LT. Low frequency of asymptomatic dengue virus-infected donors in blood donor centers during the largest dengue outbreak in Taiwan. *PLoS One*. (2018) 13:e0205248. doi: 10.1371/journal.pone.0205248

51. Escoval MA, Sousa G, Freitas B, Sousa AP, Alves MJ, Núncio MS, et al. Dengue outbreak in Madeira Island (Portugal). Blood safety measures. *Vox Sang*. (2013) 105:192–3. doi: 10.1111/vox.12048

52. Gimenez-Richarte A, De Salazar MO, Arbona C, Gimenez-Richarte MP, Collado M, Fernandez PL, et al. Prevalence of chikungunya, dengue and Zika viruses in blood donors: a systematic literature review and meta-analysis. *Blood Transfus*. (2022) 20:267. doi: 10.2450/2021.0106-21

53. Ranjan P, Natarajan V, Bajpai M, Gupta E. High Seroprevalence of dengue virus infection in blood donors from Delhi: a single Centre study. *J Clin Diagn Res*. (2016) 10:DC08–10. doi: 10.7860/JCDR/2016/21262.8711

54. Slavov SN, Cilião-Alves DC, Gonzaga FAC, Moura DR, de Moura ACAM, de Noronha LAG, et al. Dengue seroprevalence among asymptomatic blood donors during an epidemic outbreak in central-West Brazil. *PLoS One*. (2019) 14:e0213793. doi: 10.1371/journal.pone.0213793

55. Sharma R, Costa Santos L, da Silva RA, Gonçalves C V., de Melo Calado S, Santos DP, Andrade de Melo JP, de Cássia Pontello Rampazzo R, Requião L, Krieger MA, et al. (2018). Surveillance of donated blood during the 2016 arbovirus outbreak in Brazil. *J Med Virol* 90: 1406–1410. doi: 10.1002/JMV.25193

56. Schmid P, Tong M, Conrad A, McHutchison J, Blatt LM. Analysis of the viability of freezer stored serum samples for hepatitis C virus RNA analysis by the SUPERQUANT® method: results of a 16 year retrospective study. *J Virol Methods*. (1999) 82:201–6. doi: 10.1016/S0166-0934(99)00094-4

57. Halfon P, Khiri H, Gerolami V, Bourliere M, Feryn JM, Reynier P, et al. Impact of various handling and storage conditions on quantitative detection of hepatitis C virus RNA. *J Hepatol*. (1996) 25:307–11. doi: 10.1016/S0168-8278(96)80116-4

58. Sharifdini M, Mirhendi H, Ashrafi K, Hosseini M, Mohebali M, Khodadadi H, et al. Comparison of nested polymerase chain reaction and real-time polymerase chain reaction with parasitological methods for detection of Strongyloides stercoralis in human fecal samples. *Am J Trop Med Hyg*. (2015) 93:1285. doi: 10.4269/ajtmh.15-0309

59. Hafez HM, Hauck R, Lüschow D, McDougald L. Comparison of the specificity and sensitivity of PCR, nested PCR, and real-time PCR for the diagnosis of histomoniasis. *Avian Dis*. (2005) 49:366–70. doi: 10.1637/7341-020805R.1

60. Manuel CS, Suther C, Moore MD, Jaykus LA. Comparison of a one-step real-time RT-PCR and a nested real-time RT-PCR for a genogroup II norovirus reveals differences in sensitivity depending upon assay design and visualization. *PLoS One*. (2021) 16:e0248581. doi: 10.1371/journal.pone.0248581

61. Jalal S, Hwang SY, Kim CM, Kim DM, Yun NR, Seo JW, et al. Comparison of RT-PCR, RT-nested PCRs, and real-time PCR for diagnosis of severe fever with thrombocytopenia syndrome: a prospective study. *Sci Rep*. (2021) 11:1–8. doi: 10.1038/s41598-021-96066-4

62. Asish PR, Dasgupta S, Rachel G, Bagepally BS, Girish Kumar CP. Global prevalence of asymptomatic dengue infections—a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. (2023) 134:292–8. doi: 10.1016/j.ijid.2023.07.010

63. Instituto Nacional de Salud (2020). Informe de evento dengue, Colombia 2020. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/DENGUE_2020.pdf (Accessed March 08, 2024).

64. Carrillo-Hernández MY, Ruiz-Saenz J, Villamizar LJ, Gómez-Rangel SY, Martínez-Gutierrez M. Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. *BMC Infect Dis*. (2018) 18:61. doi: 10.1186/s12879-018-2976-1

65. Instituto Nacional de Salud (2019). Enfermedad por virus zika y chikungunya Colombia 2019. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CHIKUNGUNYA%20Y%20ENFERMEDAD%20POR%20VIRUS%20ZIKA_2019.pdf (Accessed March 08, 2024).

66. Instituto Nacional de Salud (2020). Informe de evento de chikungunya Colombia, 2020. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CHIKUNGUNYA_2020.pdf (Accessed March 08, 2024).

67. Instituto Nacional de Salud (2020). Informe de evento Zika, Colombia, 2020. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ENFERMEDAD%20POR%20VIRUS%20ZIKA_2020.pdf (Accessed March 08, 2024).

68. Instituto Nacional de Salud (2021). Informe de evento de chikungunya Colombia, 2021. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CHIKUNGUNYA%20INFORME%202021.pdf (Accessed March 08, 2024).

69. Instituto Nacional de Salud (2022). Informe de evento de chikungunya Colombia, 2022. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CHIKUNGUNYA%20INFORME%202022.pdf (Accessed March 08, 2024).

70. Instituto Nacional de Salud (2021). Informe de evento Zika, Colombia, 2021. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ZIKA%20INFORME%202021.pdf (Accessed March 08, 2024).

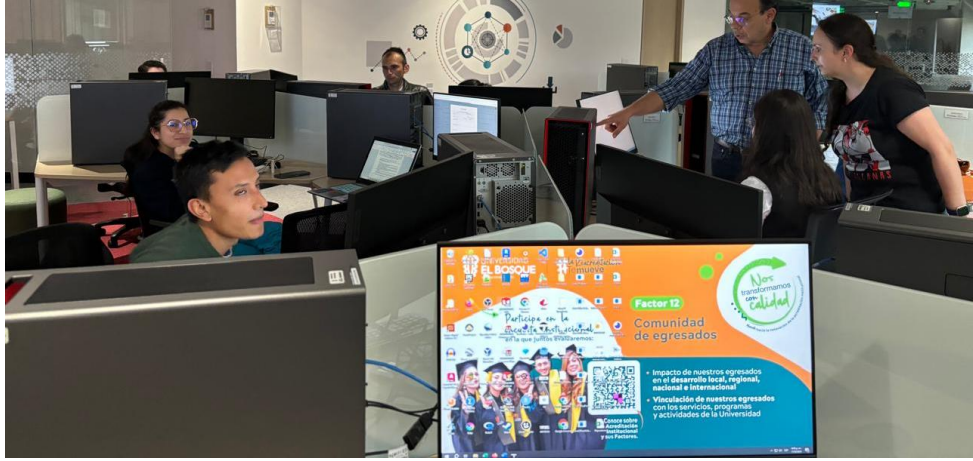
71. Instituto Nacional de Salud (2022). Informe de evento Zika, Colombia, 2022. Available at: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/ZIKA%20INFORME%202022.pdf (Accessed March 08, 2024).

72. Frota CC, Correia FGS, Alves Vasconcelos LR, de Sousa PRC, Da Silva Ferreira ML, Saraiva SP, et al. Positivity of dengue, chikungunya, and Zika infections in women in Northeast Brazil post-Zika epidemic. *Pathog Glob Health*. (2023) 117:485–92. doi: 10.1080/20477724.2022.2142187

73. More MDPM, Castañeda C, Suyón M. New altitudinal registration of *Aedes aegypti* in the region of Piura, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. (2018) 35:536–7. doi: 10.17843/RPMESP.2018.353.3791

74. Mercier A, Obadia T, Carraretto D, Velo E, Gabiane G, Bino S, et al. Impact of temperature on dengue and chikungunya transmission by the mosquito *Aedes albopictus*. *Sci Rep*. (2022) 12:1–13. doi: 10.1038/s41598-022-10977-4

75. Sutherland MR, Simon AY, Serrano K, Schubert P, Acker JP, Pryzdial ELG. Dengue virus persists and replicates during storage of platelet and red blood cell units. *Transfusion (Paris)*. (2016) 56:1129–37. doi: 10.1111/trf.13454


Factor 12
Comunidad de egresados
Impacto de nuestros egresados en el desarrollo local, regional, nacional e internacional
Vinculación de nuestros egresados con los servicios, programas y actividades de la Universidad

Misión
Visión