
COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA
COORDINADORA: DRA ANA CLAUDIA PERÓN

PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO
COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ

“RIESGO TRANSFUSIONAL DE DENGUE Y OTRAS ARBOVIROSIS”

PROFESOR INVITADO: DR JOSÉ EDUARDO LEVI

Licenciado en Ciencias Biológicas, Universidad de São Paulo (1990)

Maestría en Biología Molecular, Universidad de São Paulo (1993)

Doctorado en Microbiología, Universidad de São Paulo (2000)

dudilevi @usp.br

Resumen

Estamos experimentando una expansión global de las arbovirosis. Agentes poco conocidos, que anteriormente causaban solo pequeños brotes localizados, se han convertido en responsables, en el actual milenio, de grandes epidemias que afectan a varios países y regiones. Es el caso de los virus Zika, del Oeste del Nilo y Chikungunya, junto con la expansión territorial y el aumento de la incidencia del virus del dengue. Este alarmante aumento de las arbovirosis está claramente asociado con el cambio climático, pero también con la adaptación de los vectores al huésped humano. Todos estos virus, en su ciclo de vida en nuestro cuerpo, pasan por una fase vírica de aproximadamente 7 días. Otra característica común de la mayoría de las enfermedades infecciosas es la existencia de portadores asintomáticos. Este aspecto tiene un impacto en la hemoterapia, ya que estos portadores virémicos, al desconocer su estado y estar completamente saludables, pueden donar sangre y transmitir el agente a los receptores. Muchos estudios ya han comprobado la presencia de ARN arboviral en la sangre de los donantes. En consecuencia, es cierto que cientos o incluso miles de transfusiones que contienen arbovirus se realizan rutinariamente, especialmente durante los períodos de epidemia en las zonas afectadas. Este número contrasta con la rareza de los informes de impacto clínico para los receptores. La divulgación de estos casos, así como la práctica de estudios controlados en los que se evalúen cuidadosamente a los receptores, son necesarios para comprender la verdadera dimensión del riesgo transfusional, lo que justificaría potenciales medidas para reducir el problema.

Palabras clave: Arbovirus; Donantes de sangre; Transmisión transfusional; NAT

Abstract

We are experiencing a global expansion of arboviruses. Agents of little medical relevance, previously causing small localized outbreaks, became responsible, in the current millennium, for large epidemics affecting multiple countries and regions. These are the cases of the Zika, West Nile and Chikungunya viruses, in parallel with the territorial expansion and increase in the incidence of the Dengue virus. This alarming increase in arboviruses activity is clearly associated with climate change, but also with the ever-improving adaptation of vectors to the human host. All these viruses in their life cycle in our body go through a viremic phase of about 7 days. Another characteristic common to most infectious diseases is the existence of asymptomatic carriers. This is the aspect that impacts hemotherapy, as these viremic carriers, unaware of their status and feeling healthy, can donate blood and transmit the agent to recipients. Many studies have already proven the presence of viral RNA in the donated blood. Consequently, it is obvious that hundreds or even thousands of transfusions containing arboviruses are routinely performed, especially during periods of epidemics in affected areas. This number contrasts with the rarity of reports of clinical impact for recipients. It is of paramount importance to report these cases as well as conducting controlled studies in which a careful assessment of recipients is carried out, in order to find the real dimension of the transfusion risk, providing the basis for potential measures to reduce the problem.

Keywords: Arbovirus; Blood donors; Transfusion transmission; NAT

Introducción

Algunas especies de artrópodos son hematófagos, alimentándose generalmente de la sangre de animales de sangre caliente, como aves o mamíferos. Varios microorganismos se han adaptado evolutivamente a este ciclo de vida dual, replicándose en ambos huéspedes. Muchos de estos agentes infecciosos tienen una gran importancia médica y un impacto significativo en la propia historia de la humanidad¹, como por ejemplo la bacteria *Yersinia pestis*, causante de la peste bubónica y transmitida por la picadura de la pulga, el protozoo *Plasmodium* sp, agente etiológico de la malaria adquirida a través de la picadura de mosquitos del género *Anopheles*, y la fiebre amarilla urbana, transmitida por mosquitos hembra del género *Aedes* sp infectados por el virus de la fiebre amarilla (YFV). En este artículo nos enfocaremos en el riesgo transfusional asociado solo a los arbovirus, es decir, virus de importancia médica transmitidos a los seres humanos por vectores artrópodos. Entre los invertebrados hematófagos que pueden portar estos virus destacan principalmente los mosquitos del género *Aedes*, asociados a las epidemias de Dengue (DENV), Zika (ZKV), Chikungunya (CKV) y la ya mencionada fiebre amarilla urbana. Además de ellos, garrapatas, algunas especies de moscas y otros géneros de mosquitos como *Culex* y *Culicoides* también son transmisores de enfermedades arbovirales². Si múltiples especies de artrópodos se han adaptado al comportamiento hematofágico, también lo han hecho cientos de especies de virus, pertenecientes a diferentes familias. Por lo tanto, desde el punto de vista taxonómico/filogenético, *arbovirus* no es una clasificación, sino solo un término que agrupa diferentes virus sin necesariamente una relación evolutiva. Un trabajo reciente que utilizó datos genómicos y fenotípicos identificó 615 especies de arbovirus, entre los transmitidos a humanos y/o animales, provenientes de 13 familias virales³. Entre estas centenas de especies de arbovirus, sabemos que alrededor de 100 son patógenas para los seres humanos, perteneciendo principalmente a las familias *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae* y *Orthomyxoviridae* (brotes inesperados), con gran énfasis para los miembros del género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*, donde se encuentran los ya mencionados serotipos 1 a 4 de DENV, ZKV, YFV, y también los virus de la encefalitis japonesa (JEV), de Saint-Louis (SLEV), Tick-Borne (TBEV), Usutu (USV) y West-Nile (WNV), entre otros, todos estos comprobadamente patógenos para la especie humana⁴.

Esta abundancia de arbovirus con riesgo para la salud humana justifica la investigación y el desarrollo de medidas y tecnologías que permitan el control de los vectores, algo teóricamente más eficaz que la

prevención de cada uno de los agentes virales a través de vacunas. El ciclo de vida de los mosquitos está intrínsecamente ligado a la temperatura ambiente; temperaturas más altas intensifican la replicación de los mosquitos al acortar las etapas de desarrollo huevo-larva-pupa-adulto. Por lo tanto, es clara la relación entre el calentamiento global y la llegada de *Aedes* a latitudes donde anteriormente no estaban presentes⁵. Casos autóctonos de dengue han sido documentados por primera vez en diversas regiones templadas del mundo⁶. Tres arbovirosis han resurgido de forma significativa en las dos últimas décadas: WNV desde 1999/2000⁷, CHKV desde 2007⁸, ZKV entre 2014-2016⁷, además de importantes brotes de YFV en Brasil⁹ y África¹⁰ entre 2016-2018 y la expansión de la fiebre Oropouche (OROV) en Brasil en 2023/2024¹¹, lo que ilustra la magnitud del problema actual y evidencia lo que enfrentaremos en el futuro: una incidencia cada vez mayor de las "enfermedades arbovirales"².

También en las arbovirosis existen diferentes niveles de susceptibilidad, común a todas las infecciones, desde portadores totalmente asintomáticos hasta casos severos de morbimortalidad. Para la medicina transfusional, el riesgo de transmisión proviene de donantes asintomáticos o pre-sintomáticos, ya que estos no son identificados en la anamnesis clínica. Sin embargo, existe una cuestión crítica para la evaluación adecuada de cualquier intervención: la repercusión clínica de la transmisión transfusional (TT). Los agentes para los cuales se hacen pruebas de tamizaje rutinarias en las donaciones causan cuadros clínicos evidentes como las hepatitis agudas post-transfusionales asociadas a los virus de las hepatitis B (HBV), C (HCV) y E (HEV), o incluso cuadros de desarrollo más tardío como el propio VIH o leucemia/linfoma de células T, este último inducido por el virus linfotrópico de las células T (HTLV). En contraste, la repercusión clínica de la transmisión transfusional de arbovirus (TT-ARBV) es mucho menos evidente y aún carece de documentación científica, excepto por el modelo más investigado, que es el WNV, sirviendo como paradigma para este campo de estudio.

WNV y Usutu

El WNV es un flavivirus transmitido por mosquitos del género *Culex*. Antes de convertirse en una amenaza para la seguridad sanguínea, ya era un virus conocido en la ciencia, principalmente por causar brotes en caballos y algunos casos humanos, con evidencia de afectación del sistema nervioso central. Una característica que diferencia al WNV de otros flavivirus como DENV, ZIKV y YFV es la inexistencia de transmisión persona-persona por la picadura del mismo mosquito. Para el WNV, la transmisión requiere que el mosquito se alimente de un ave infectada y, luego, al picar a un humano, ocurra la transmisión.



A pesar de la mayor exigencia en cuanto a las condiciones ecológicas (mosquitos transmisores + aves susceptibles + humanos), el WNV emergió en Occidente de forma imprevista. Su aparición en el hemisferio occidental fue repentina y puntual, comenzando en Nueva York en el verano de 1999¹². Los casos de meningoencefalitis concomitantes en receptores de órganos de un mismo donante desataron investigaciones que concluyeron claramente en la ocurrencia de TT-WNV con una implicación clínica potencialmente grave para el receptor¹³. Impulsada por esta evidencia, la FDA comenzó a exigir una prueba de identificación de donantes virémicos, y, ya en el verano de 2003, aprovechando la infraestructura recién instalada para la realización de NAT para HCV y HIV, las pruebas moleculares para WNV-RNA fueron adoptadas de forma universal en Estados Unidos¹⁴.

Ya sea portado por personas y/o por aves migratorias, los casos de WNV comenzaron a ocurrir en Europa, llevando a algunos países a adoptar el NAT-WNV de forma rutinaria y universal y a otros de forma localizada solo durante brotes¹⁵. Algunos casos de donantes positivos para NAT-WNV, al ser mejor investigados, revelaron que no se trataba de WNV, sino de otro virus muy cercano filogenéticamente, el *Usutu* (USUV)¹⁶. Debido a que ambos ocupan nichos ecológicos muy similares, no es sorprendente esta ocurrencia, y es positivo que los reactivos diseñados para la detección de WNV-RNA presenten una reacción cruzada con USUV. El hecho de que ambos virus estén circulando en Europa simultáneamente es otro indicio del efecto de los cambios climáticos sobre la expansión de los arbovirus.

DENV

El virus del dengue, también un flavivirus, con sus 4 serotipos (DENV 1-4), es conocido por la humanidad desde hace décadas. Su expansión en el actual milenio es notable, encontrándose de forma autóctona en decenas de países donde nunca se había registrado un caso previamente, reflejo del aumento del área de hábitat de *Aedes*⁶. En cuanto al riesgo transfusional, el DENV presenta un contraste evidente con el WNV. Con millones de casos cada año y una proporción de sintomáticos:asintomáticos de 1:3-5⁶, no es sorprendente que se observen donantes virémicos en estudios realizados principalmente en regiones endémicas durante periodos de brote^{17,18,19}. Sin embargo, hasta el año 2025, la literatura médica contabilizaba solo 18 casos de TT-DENV²⁰, siendo la mayoría un hallazgo de laboratorio tras el "look-back" disparado por donantes conscientes que desarrollaron dengue después de la donación y notificaron al servicio transfusional. No obstante, sin duda existen casos en los que hay un impacto clínico para el

receptor^{21,22}. Solo a través de estudios controlados con una rigurosa revisión de los síntomas en receptores podremos dimensionar correctamente el impacto de la TT-DENV.

Brasil es el país con el mayor número de casos de dengue en las Américas. El año 2024 registró 6.644.336 casos probables, un número 400% superior al de 2023, que ya había sido el de mayor incidencia en la historia. Lamentablemente, el número de muertes fue de 6.041, también un récord, alrededor de 1 muerte por cada 1.000 casos²³. El reporte de muertes de niños sometidos a cirugía cardíaca en la ciudad de São Paulo²⁴, asociadas con TT-DENV, es una alerta importante sobre lo que podríamos ver en esta nueva realidad y exige la adopción de medidas de precaución mientras se realizan investigaciones rigurosas de hemovigilancia, para que finalmente se entienda la importancia de TT-DENV y los posibles grupos de receptores que podrían tener mayor vulnerabilidad frente a esta arbovirosis adquirida por esta vía.

ZIKV

El ZIKV también es un flavivirus, filogenéticamente más cercano al DENV que al WNV. De manera similar al DENV, ya se han demostrado altas prevalencias de ZIKV en donantes en las regiones endémicas^{17,25}. Sin embargo, hasta hoy existen solo dos grupos de casos de TT-ZIKV publicados, ambos en Brasil^{26,27}, y un "look-back" de 12 receptores en Polinesia Francesa²⁸, todos sin repercusión clínica. EE.UU. fue el único país en adoptar un NAT-ZIKV universal en 2016, el cual fue discontinuado en 2021 debido a la ausencia de casos autóctonos y de donantes virémicos en ese país desde 2019²⁹. No obstante, el principio de precaución sugiere que, en momentos de brote, se adecúe la prueba para un número reducido de unidades, suficiente para transfusiones a mujeres embarazadas y fetos.

YFV

No existen estudios de prevalencia de YFV en donantes asintomáticos. La enfermedad es de alta morbimortalidad, lo que reduce la posibilidad de que individuos virémicos asintomáticos se presenten para la donación. También contribuye a esto que, al menos en América del Sur, los casos de YFV ocurren principalmente en el ámbito rural, lejos de los centros de donación, que suelen encontrarse en ciudades de tamaño mediano y grande.

El mayor riesgo de TT-YFV proviene de personas vacunadas que olvidan informar que han recibido la vacuna en los 30 días previos a la donación. Como la vacuna se realiza con un virus vivo atenuado, puede

tener un gran impacto sobre receptores inmunodeficientes, y lamentablemente ya se han observado fatalidades recientes debido a esta situación³⁰. De manera análoga, una de las vacunas contra el dengue aprobadas y en uso en Brasil y otros países, la QDenga, también está hecha con un virus atenuado. Así, a medida que la población en edad de donar reciba la vacuna, se deberán implementar mecanismos de control de la TT-DENVv, incluido la posibilidad de un NAT que cubra tanto el virus salvaje como el vacunal.

CHKV

Entre los arbovirus de emergencia reciente, el CHKV se distingue por pertenecer a la familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*. Su infección desencadena síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza, malestar general y, de forma marcada, dolor articular. Se ha vuelto endémico en América del Sur, Central y el Caribe, y algunos brotes también han ocurrido en Italia y Francia. En el Caribe francés, se ha utilizado NAT-CHKV en momentos de brote³¹. Hasta ahora, no se ha publicado ningún caso de TT-CHKV, aunque algunos estudios han mostrado la presencia de donantes virémicos^{17,18,19,31}.

Discusión

Está claro que en el futuro habrá un aumento en la incidencia de las arbovirosis actualmente activas, principalmente DENV/CHKV/WNV y la endemización de estas en nuevas áreas, acompañando la expansión de los mosquitos vectores por las regiones templadas. Además de este escenario preocupante, es muy probable que otros arbovirus emerjan de manera imprevista³², como es el caso reciente de OROV en América Latina¹¹. La medicina transfusional, especialmente en las regiones endémicas, no puede simplemente ignorar el riesgo de las arbovirosis para los receptores. Las medidas de mitigación del riesgo que se adopten dependerán de la decisión de cada país, la cual debe estar guiada por criterios epidemiológicos, clínicos y económicos.

La inclusión de cuestiones relacionadas con la presencia de mosquitos o casos de arbovirosis en la residencia y vecindad podría ser efectiva en la prevención, pero es de difícil aplicación en momentos de epidemia debido al riesgo de desabastecimiento. El tamizaje laboratorial de las donaciones sigue siendo una alternativa factible que se ha implementado en algunas de las situaciones mencionadas anteriormente. En este sentido, hay una crítica recurrente sobre la costo-efectividad del tamizaje en la prevención de casos transfusionales durante epidemias, ya que el uso de recursos para combatir al

mosquito podría tener un impacto más significativo sobre el número de casos. Tales críticas ignoran el compromiso fundamental de la hemoterapia con la seguridad del receptor de la transfusión. Se puede hacer un paralelismo con la epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH); con certeza, el tamizaje molecular (NAT) consume una cantidad significativa de recursos para la prevención de un número muy pequeño de casos transfusionales y, sin duda, si esos recursos se dirigieran a la compra y distribución gratuita de condones, o en la actualidad, de dosis de terapia pre/pós-exposición, se impediría un número mucho mayor de transmisiones. Esta es en realidad una falsa dicotomía, y hoy en día ni siquiera se discute más la importancia del NAT para el HIV, que está absolutamente establecida y hasta obligatoria en decenas de países¹⁵.

Es necesario tratar cada virus en particular, investigando donantes y receptores para dimensionar adecuadamente el riesgo. Como ejemplo, algunos pocos casos de dengue autóctono en la región de Cataluña llevaron a la implementación del NAT-DENV en esa región (Silvia Sauleda, Banc de Sang i Teixits Cataluña, España, comunicación personal), al menos durante el periodo de mayor actividad del mosquito, correspondiente al verano, mientras que millones de casos en Brasil en años sucesivos no provocaron la implementación de medidas de control específicas. Esta divergencia de acciones refleja percepciones distintas sobre la tolerancia al riesgo transfusional, pero también la disponibilidad de recursos económicos y la magnitud de la epidemia en ambos lugares. Todo el país (Brasil) es considerado endémico para DENV, por lo que cualquier medida necesariamente debe cubrir la totalidad de las cerca de 3.5 millones de donaciones recolectadas anualmente, aunque haya un pico de incidencia bien delimitado que ocurre entre febrero y mayo, se observan nuevos casos en todos los meses.

A pesar de que es obvia la contribución de la saliva del mosquito en la patogenia de las enfermedades por arbovirus³³, las mutaciones aleatorias pueden permitir una adaptación de los virus a un modo de transmisión independiente del vector. La eficiente transmisión sexual del ZIKV, mucho más alta que la de otros flavivirus³⁴, es un ejemplo de la especificidad biológica de cada genoma viral, que debe ser considerada en la toma de decisiones. Mientras los estudios continúan, un NAT multiplex que cubra al menos los arbovirus más prevalentes es una opción razonable, para la cual las principales empresas desarrolladoras de NAT ya han presentado soluciones^{18,19}. Por ahora, ha sido poco explorada una alternativa interesante que sería un NAT genérico para flavivirus³⁵, dado que un reciente análisis de la literatura sobre TT-Arbovirus mostró que, de los 74 casos compilados, 72 fueron causados por algún

flavivirus²⁰. Adicionalmente, una prueba *Pan-Flavivirus* también debería ser capaz de bloquear a los donantes con viremia causada por un virus vacunal (DENVv, SLEVv, YFVv).

Tabla 1. Principales arbovirus y su impacto transfusional

GÉNERO	VIRUS	VIREMIA EN DONANTES	TRANSMISIÓN TRANSFUSIONAL	ENFERMEDAD EN RECEPTORES
FLAVIVIRUS	WEST-NILE	Sí	Sí	Sí
	USUTU	Sí	No*	No
	DENGUE	Sí	Sí	Sí
	ZIKA	Sí	Sí	No
	FEBRE AMARILLA	Sí	Sí (Virus Vacuna)	Sí (Virus Vacuna)
	JAPANESE ENCEPHALITIS	Sí	Sí	Sí
ALPHAVIRUS	ROSS RIVER	Sí	Sí	?
	CHIKUNGUNYA	Sí	No	No

* No = no fue reportado

Referencias

1. Athni TS, Shocketn MS, Couper LI, Nova N, I Caldwell IR, Caldwell JM, et al. The influence of vector-borne disease on human history: socio-ecological mechanisms. *Ecol Lett* 2021;24(4):829-846.
2. Marcondes CB. Arboviruses: a new and useful term for diseases related to arthropods *Rev Soc Bras Med Trop* 2017; 50(3):433.
3. Huang Y, Wang S, Liu H, Atoni E, Wang F, Chen W, et al. A global dataset of sequence, diversity and biosafety recommendation of arbovirus and arthropod-specific virus. *Sci Data* 2023;19:10(1):305.
4. Weissenböck H, Hubálek Z, Bakonyi T, Nowotny N. Zoonotic mosquito-borne flaviviruses: Worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potential candidates of future emerging diseases. *Veterinary Microbiology* 2010;140:271–280.
5. de Souza WM, Scott C, Weaver SC. Effects of climate change and human activities on vector-borne diseases. *Nature Reviews Microbiology* 2024; 22:476–491.
6. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet* 2024; 403: 667–82.

-
7. Pierson TC, Diamond MS. The continued threat of emerging flaviviruses. *Nature Microbiology* 2020; 5:796–812.
 8. Weaver SC, Lecuit M Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med* 2015;372(13):1231-9.
 9. Silva NIO, Sacchetto L, de Rezende IM, de S Trindade G, LaBeaud AD, de Thoisy Benoit and Drumond BP. Recent sylvatic yellow fever virus transmission in Brazil: the news from an old disease. *Virol J* 2020;17:9.
 10. Kraemer MUG, Faria NR, Reiner RC Jr, Golding N, Nikolay B, Stasse S et al. Spread of yellow fever virus outbreak in Angola and the Democratic Republic of the Congo 2015–16: a modelling study. *Lancet Infect Dis* 2017;17: 330–38.
 11. Scachetti GC, Forato J, Claro IM, Hua X, Salgado BB, Vieira A, et al. Re-emergence of Oropouche virus between 2023 and 2024 in Brazil: an observational epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2024:S1473-3099(24)00619-4.
 12. Outbreak of West Nile viral encephalitis - New York, 1999. *MMWR Morb Mortal. Wkly Rep* 1999;48:845-9.
 13. 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.
 14. Susan SL, Fang CT, Foster GA, Wagner AG, Brodsky JP, Dodd RY. West Nile Virus among Blood Donors in the United States, 2003 and 2004 *N Engl J Med* 2005;353:451-9.
 15. Faddy HM, Osiowy C, Custer B, Busch M, Stramer SL, Adesina O, et al. International review of blood donation nucleic acid amplification testing. *Vox Sang* 2024;119(4):315-325.
 16. Cadar D, Maier P, Müller S, Kress J, Chudy M, Bialonski A, et al. Blood donor screening for West Nile virus (WNV) revealed acute Usutu virus (USUV) infection, Germany, September 2016. *Euro Surveill* 2017;22(14):pii=30501.
 17. Giménez-Richarte Á, De Salazar MO, Arbona C, Giménez-Richarte MP. Prevalence of Chikungunya, Dengue and Zika viruses in blood donors: a systematic literature review and meta-analysis. *Blood Transfus* 2022;20(4):267-80.
 18. Custer B, Grebe E, Buccheri R, Bakkour S, Stone M, Capuani L, et al. Surveillance for Zika, Chikungunya, and Dengue Virus Incidence and RNAemia in Blood Donors at 4 Brazilian Blood Centers During 2016-2019. *J Infect Dis* 2023;227(5):696-707.

-
19. Langhi DM, Levi JE, Sanches S, Cerqueira RS. A prospective, multi-centric study on the prevalence of dengue, zika and chikungunya in asymptomatic blood donors from Brazil. *Transfus Med* 2024. doi: 10.1111/tme.13119. Online ahead of print.
 20. Giménez-Richarte Á, Ortiz de Salazar MI, Giménez-Richarte MP, Collado M, Fernández PL, Clavijo C, Navarro L, Arbona C, Marco P, Ramos-Rincon JM. Transfusion-transmitted arboviruses: Update and systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16(10):e0010843.
 21. Santos FLS, Slavov SN, Bezerra RS, Santos EV, Silva-Pinto AC, Morais ALL. et al. Vaso-occlusive crisis in a sickle cell patient after transfusion-transmitted dengue infection. *Transfusion* 2020;60:2139-43.
 22. Levi JE, Nishiya A, Félix AC, Salles NA, Sampaio LR, Hangai F, et al. Real-time symptomatic case of transfusion-transmitted dengue. *Transfusion* 2015 55:961-4.
 23. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>. Acedido en 12 Enero de 2025.
 24. Almeida FJ, Pacheco JT, Farias CGA, de Matos SF. Dengue: a hidden threat in blood transfusions amidst Brazil's largest outbreak? *Lancet Infect Dis* 2024;S1473-3099(24)00795-3.
 25. 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;57:2897-901.
 26. Barjas-Castro, ML, Angerami RM, Cunha MS, Suzuki A, Nogueira JS, Rocco IM, et al. Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil. *Transfusion* 2016;56:1684-8.
 27. Mota IJ, Spencer BR, Silva SGC, Arruda MB, Dobbin JA, Gonzaga YB Met al. Evidence for transmission of Zika virus by platelet transfusion. *N Engl J Med* 2016;375:1101-3.
 28. Bierlaire D, Mauguin S, Brout J, Musso D. Zika virus and blood transfusion: the experience of French Polynesia. *Transfusion* 2017;57:729-733.
 29. Russel WA. Estimating the Effect of Discontinuing Universal Screening of Donated Blood for Zika Virus in the 50 U.S. States. *Ann Intern Med* 2021;174(5):728-730.
 30. Gould CV, Free RJ, Bhatnagar J, Soto RA, Royer TL, Maley WR, et al. Transmission of yellow fever vaccine virus through blood transfusion and organ transplantation in the USA in 2021: report of an investigation. *Lancet Microbe* 2023;4(9):e711-e721.
 31. Gallian P, Leparc-Goffart I, Richard P, Maire F, Flusin O, Djoudi R, et al. Epidemiology of Chikungunya Virus Outbreaks in Guadeloupe and Martinique, 2014: An Observational Study in Volunteer Blood Donors. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11(1):e0005254.

-
32. Musso D, Rodriguez-Morales AJ, Levi JE, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Unexpected outbreaks of arbovirus infections: lessons learned from the Pacific and tropical America. *Lancet Infect Dis* 2018;18:e355-61.
 33. Visser I, Koenraadt CJM, Koopmans MPG, Rockx B. The significance of mosquito saliva in arbovirus transmission and pathogenesis in the vertebrate host. *One Health* 2023;16:100506.
 34. Counotte MJ, Kim CR, Wang J, Bernstein K, Deal CD, Broutet NJN, Low N. Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: A living systematic review. *PLoS Med* 2018;15(7):e1002611.
 35. Blanco S, Marín ÁL, Frutos MC, Barahona NY, Rivarola ME, Carrizo LH et al. Haemovigilance survey and screening strategy for arthropod-borne viruses in blood donors from Argentina. *J Med Virol* 2024;96:e294.