



Lesión pulmonar aguda inducida por transfusión

Transfusion related acute lung injury.

José Daniel Juárez-Villa,¹ Carlos Eduardo Sáenz-Luna,¹ Paolo Alberti-Minutti,² Víctor López-Soto,² Stephanie Annel Mejía-Sánchez³

Resumen

ANTECEDENTES: La lesión pulmonar aguda inducida por transfusión es una complicación poco frecuente. Se trata de un proceso inflamatorio vinculado con el reclutamiento y activación de neutrófilos en los pulmones, que resulta en lesión pulmonar aguda frecuentemente confundida con sobrecarga de volumen o neumonía. La incidencia mundial se reporta cercana a 0.08%; sin embargo, en México no existen registros epidemiológicos que ayuden a conocer la incidencia real de esta enfermedad. No existe tratamiento específico contra la lesión pulmonar aguda inducida por transfusión, éste se basa en el soporte hemodinámico y respiratorio mediante oxigenoterapia o ventilación mecánica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino con curso atípico de lesión pulmonar aguda manifestada 10 horas posteriores a la hemotransfusión de un plasma fresco congelado.

CONCLUSIÓN: La lesión pulmonar aguda inducida o asociada con transfusión de hemoderivados es una complicación poco frecuente, el diagnóstico requiere alta sospecha clínica y descartar afecciones que pueden manifestarse con disnea súbita.

PALABRAS CLAVE: Reacción transfusional; lesión pulmonar aguda.

Abstract

BACKGROUND: Transfusion related acute lung injury is a rare complication associated with transfusions. It is an inflammatory process linked to the recruitment and activation of neutrophils in the lung, resulting in acute lung injury often confused with overload or pneumonia. The incidence worldwide is reported close to 0.08%; however, in Mexico there are no records. There is no specific treatment for transfusion related acute lung injury, the therapeutic measures are hemodynamic and respiratory support with oxygen and mechanical ventilation.

CLINICAL CASE: A male patient with an atypical evolution of acute pulmonary injury following ten hours of transfusion with fresh frozen plasma.

CONCLUSION: Transfusion related acute lung injury is a little frequent complication; its diagnosis requires high clinical suspicion and to discard affections that can be manifested with sudden dyspnea.

KEYWORDS: Transfusion reaction; Acute lung injury.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

³ Médico interno de pregrado. Hospital General de Zona 2A IMSS, Ciudad de México.

Recibido: 28 de julio 2019

Aceptado: 10 de noviembre 2019

Correspondencia

Paolo Alberti Minutti
paolo.alberti@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Juárez-Villa JD, Sáenz-Luna CE, Alberti-Minutti P, López-Soto V, Mejía-Sánchez SA. Lesión pulmonar aguda inducida por transfusión. Med Int Méx. 2020 enero-febrero;36(1):94-100. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.2414>



ANTECEDENTES

La lesión pulmonar aguda asociada con transfusión (TRALI, por sus siglas en inglés de *transfusion-related acute lung injury*) se define como el inicio de un síndrome de dificultad respiratoria posterior a una hemotransfusión.¹⁻³ El primer caso publicado data de 1950,⁴ a partir de entonces, la sinonimia atribuida fue hipersensibilidad anafilactoide, incompatibilidad desconocida alérgica, edema pulmonar no cardiogénico, entre otros. En 1983 se introdujo el término lesión pulmonar aguda asociada con transfusión.⁵

Sin un patrón de referencia para su identificación, el diagnóstico se apoya en un alto índice de sospecha y en la exclusión de otras reacciones postransfusionales y eventos condicionantes de lesión pulmonar aguda.^{1,3} A pesar que es un evento poco frecuente, la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos la ubica como la primera causa de mortalidad asociada con las hemotransfusiones.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años de edad alérgico a naproxeno. Con exposición laboral a solventes y pinturas. Padecía diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica. Once meses previos al internamiento comenzó a ser estudiado por pancitopenia, inicialmente se sospechó anemia megaloblástica, fue tratado con hidroxicobalamina y ácido fólico sin respuesta al tratamiento, sincrónicamente se documentó infección por *Helicobacter pylori*, por lo que se inició tratamiento de erradicación.

Ingresó ante la ausencia de respuesta al tratamiento con hematínicos, asociado con síndrome anémico. Durante la hospitalización se realizaron cinco transfusiones (un plasma fresco

congelado y cuatro concentrados eritrocitarios). Sin manifestar síntomas durante las transfusiones previas de concentrados eritrocitarios, 10 horas después de la transfusión de un plasma fresco congelado el paciente manifestó disnea en reposo (mMRC 5) y la gasometría arterial evidenció alcalosis respiratoria con hipoxemia moderada, con índice de oxigenación de 67, por lo que se dio apoyo con oxígeno suplementario a FiO_2 98% continuando de manera estable con saturación de 86%; 24 horas después manifestó exacerbación de la disnea, taquipnea de 40 respiraciones por minuto y saturación de 60% por lo que se decidió hacer intubación endotraqueal.

El paciente tuvo un evento febril único de 39°C, no se inició tratamiento antibiótico ante ausencia de foco séptico. No se encontraron datos de insuficiencia cardíaca y ante la sospecha de lesión pulmonar por transfusión sanguínea se inició tratamiento con metilprednisolona y ventilación mecánica invasiva. Como parte del abordaje se realizó radiografía de tórax (**Figura 1**) y angiotomografía de tórax (**Figura 2**) que descartaron tromboembolia pulmonar y neumonía, únicamente reportaron imagen de vidrio despulido.

El ecocardiograma transtorácico demostró una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de 70% y presión sistólica de la arteria pulmonar de 25 mmHg; la medición de biomarcadores de daño miocárdico descartó cardiopatía isquémica.

En el curso de los siguientes cinco días el paciente mejoró parcialmente, se logró un índice de oxigenación de 110, se modificaron los parámetros de ventilación con el objetivo de retirar la ventilación mecánica; sin embargo, hubo fallo para la misma debido a la existencia de taquipnea y taquicardia; el paciente evolucionó a paro cardiorrespiratorio sin éxito



Figura 1. Radiografía antero-posterior de tórax que evidencia imagen de vidrio deslustrado bilateral.

para restaurar la circulación espontánea; los familiares no aceptaron la realización de la necropsia.

DISCUSIÓN

Epidemiología

La verdadera incidencia de la lesión pulmonar aguda asociada con transfusión se desconoce debido a la falta de reconocimiento de la enfermedad;⁷ se estima entre 0.08 y 15%, con incremento de 0.2% por cada hemoderivado que se transfunde^{1,7} y en pacientes críticos llega a ser incluso 50 veces mayor.³ En México la incidencia se desconoce.^{8,9} La mortalidad varía entre 5-8% y asciende hasta casi 50% en el enfermo crítico.^{3,10}

Se ha descrito que cualquier producto derivado de la sangre puede causar lesión pulmonar aguda asociada con transfusión, con mayor frecuencia se asocian los que incluyen un alto volumen de plasma (sangre total, concentrados plaquetarios y plasma fresco congelado) y los que provienen de mujeres donadoras, sobre todo si han estado embarazadas, pues este evento se asocia con alta sensibilización para formar anticuerpos contra el antígeno leucocitario humano (HLA por sus siglas en inglés de *human leukocyte antigen*) con riesgo relativo de 4.5 (IC95% 1.85-11.2).^{1,7}



Figura 2. A. Corte axial de angiotomografía que evidencia patrón en vidrio despulido de predominio en ambos lóbulos pulmonares basales. **B.** Corte axial de angiotomografía en su fase contrastada que evidencia ausencia de tromboembolia pulmonar.



Se ha encontrado susceptibilidad en los pacientes con comorbilidades, como enfermedad hepática terminal, cardiopatía isquémica con *bypass* coronario, neoplasias hematológicas, alcoholismo y el paciente crítico con ventilación mecánica asistida y sepsis.^{7,10,11}

Fisiopatología

Los fenómenos patológicos que llevan a la consecución de lesión pulmonar aguda asociada con transfusión no son bien conocidos, para su explicación se han generado dos hipótesis, la primera se llama el modelo de dos eventos, en el que el segundo evento de esta hipótesis puede ser, a su vez, mediado por anticuerpos (transfusión pasiva de HLA y sus correspondientes anticuerpos desde el donador) o no mediado por ellos (por acumulación de mediadores proinflamatorios como lípidos bioactivos, ligando soluble de CD40, generados durante el almacenamiento de los hemoderivados).^{3,12,13} El otro modelo se llama modelo del umbral; a continuación se describen.^{3,13}

Modelo de dos eventos

El primer suceso es el secuestro y sensibilización de neutrófilos dentro de un escenario predisponente (posquirúrgico, politraumatismo, quemados, sepsis o del enfermo crítico) donde las células endoteliales producen interleucina 8 que contribuye a la atracción de los neutrófilos en el endotelio pulmonar favoreciendo la producción de NADPH oxidasa dentro de los mismos.^{3,14} El segundo suceso es referente a la hemotransfusión, que conlleva a la activación la NADPH oxidasa dentro de los neutrófilos y a la liberación de elastasas, ocurriendo la lesión pulmonar.^{7,15}

Modelo del umbral

En esta hipótesis la hemotransfusión es suficiente para desencadenar lesión pulmonar aguda asociada con transfusión sin ocurrir reclutamiento

ni sensibilización de neutrófilos previamente, sobreviene en pacientes sin comorbilidades. El volumen de anticuerpos contenidos en cada unidad que se hemotransfundirá incrementa el riesgo.^{15,16} En el examen patológico del tejido pulmonar se evidencia lesión epitelial y endotelial, los espacios alveolares están ocupados por exudado proteináceo y se manifiesta un infiltrado celular compuesto de neutrófilos y monocitos.¹⁷

Cuadro clínico

Entre los elementos clínicos que se traducen de lesión pulmonar aguda asociada con transfusión pueden observarse taquipnea, taquicardia, hipotensión arterial (32%) y fiebre (33%), además de cianosis (25%) y esputo color asalmonado (17%). A la auscultación son evidentes los estertores crepitantes al final de la inspiración.¹⁷⁻¹⁹ El tiempo de aparición es agudo, por definición dentro de las primeras 6 horas postransfusión; sin embargo, esta variable la determinó un panel de expertos y puede ocurrir incluso 72 horas después del evento transfusional (conocido como lesión pulmonar aguda asociada con transfusión diferido).²⁰

Respecto a los auxiliares de diagnóstico es de interés analizar la citometría hemática porque puede ocurrir leucopenia incluso en 35%, caracterizada por disminución transitoria de la cuenta de neutrófilos y monocitos, probablemente por secuestro a nivel vascular pulmonar. En términos gasométricos, se observa hipoxemia, un índice de oxigenación < 300 mmHg y saturación arterial a aire ambiente < 90%.²¹⁻²³

Diagnóstico

El diagnóstico de la lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión requiere un alto índice de sospecha y la exclusión de sus diferenciales que habitualmente se vinculan con transfusión.^{20,21} En términos radiológicos, en todos los casos se encuentran infiltrados pulmonares bilaterales.^{7,17}

En 2004, un comité americano-europeo (*American European Consensus Conference*) se reunió para precisar las características de la lesión pulmonar aguda por transfusión a fin de tener un criterio diagnóstico uniforme del diagnóstico y sus características.¹⁸⁻²⁰ En julio de 2019 se realizó un consenso en el que se redefinieron los criterios diagnósticos que se describen en el **Cuadro 1**.²⁴

Cuando hay duda diagnóstica es posible realizar la aspiración a través del tubo endotraqueal para obtener el líquido de edema y determinar su contenido proteico, la relación proteica líquido de edema/plasma menor de 0.65 indicará edema pulmonar hidrostático y si es mayor de 0.75 indicará edema pulmonar por incremento de permeabilidad. Este método es válido exclusivamente cuando la muestra

tomada a través del tubo endotraqueal no está diluida.¹⁸ El único parámetro de laboratorio que se ha relacionado con lesión pulmonar aguda asociada con transfusión es la leucopenia, misma que es transitoria y secundaria al secuestro masivo de leucocitos en la circulación pulmonar.^{18,20}

El diagnóstico definitivo de la lesión pulmonar aguda asociada con transfusión requiere el estudio del donador y del receptor para la búsqueda y determinación de anticuerpos transfundidos pasivamente.^{18,19} Ante esto, una de las estrategias para disminuir el riesgo de lesión pulmonar aguda por transfusión es obtener hemoderivados preferentemente de hombres, mujeres que no se han embarazado, o con embarazo previo con determinación de anticuerpos anti-HLA negativos.^{25,26}

Cuadro 1. Nuevo consenso de definición de lesión pulmonar aguda inducida por transfusión

Lesión pulmonar aguda inducida por transfusión tipo I: pacientes sin factores de riesgo de síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y cumplen con los siguientes criterios:

- a. Inicio agudo.
 - i. Hipoxemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300^*$ o $\text{SpO}_2 < 90\%$ en aire ambiente).
 - ii. Evidencia clara de edema pulmonar bilateral por imagen (radiografía de tórax, tomografía computada de tórax o ecografía).
 - iii. No hay evidencia de hipertensión auricular izquierda (HAL)[†] o, si está presente, se considera que no es el principal contribuyente a la hipoxemia.
- b. Inicio durante o en las primeras seis horas después de la transfusión.[‡]
- c. No hay relación temporal con un factor de riesgo alternativo de SDRA.

Lesión pulmonar aguda inducida por transfusión tipo II: pacientes con factores de riesgo de SDRA (pero que no han sido diagnosticados con SDRA) o que tienen SDRA leve existente ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 200-300), pero cuyo estado de las vías respiratorias se deteriora[§] y se considera que se debe a una transfusión basada en:

- a. Hallazgos como se describe en las categorías a y b de lesión pulmonar aguda inducida por transfusión tipo I y
- b. Estado respiratorio estable en las 12 horas previas a la transfusión.

* Si la altitud es superior a 1000 m, el factor de corrección debe calcularse de la siguiente manera: $[(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2) \times (\text{presión barométrica}/760)]$.

† Utilice una evaluación objetiva cuando se sospeche HAL (ecocardiografía o medición invasiva utilizando como catéter de arteria pulmonar).

‡ El inicio de los síntomas pulmonares (hipoxemia, índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ más bajo o SpO_2) debe ocurrir dentro de las 6 horas posteriores al final de la transfusión. Los hallazgos adicionales necesarios para diagnosticar lesión pulmonar aguda inducida por transfusión (edema pulmonar por imagen pulmonar y determinación de no padecer HAL) deberán estar disponibles idealmente al mismo tiempo, pero podría corroborarse hasta 24 horas después del inicio de la lesión pulmonar aguda inducida por transfusión.

§ Utilice el deterioro del índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ junto con otros parámetros respiratorios y juicio clínico para determinar la progresión de SDRA leve a moderado o severo.

Tomado de la referencia 24.



Tratamiento

El punto clave para el tratamiento es el diagnóstico correcto y temprano.¹⁹ Hasta el momento no existe tratamiento específico contra este síndrome; se prescribe el tratamiento de soporte en diferentes magnitudes.^{19,27} Las medidas de soporte consisten en mantener un volumen circulante adecuado, apoyar la oxigenación y la ventilación pulmonar.^{24,28}

El soporte ventilatorio favorece la recuperación de los pacientes en un lapso de 48 a 72 horas.¹⁹ No se recomienda la administración de diuréticos porque favorecen la hipotensión y la disminución del gasto cardíaco.¹⁹ En casos leves a moderados se recomienda la administración de oxígeno suplementario y, en ocasiones, de ventilación no invasiva.²⁴

En casos graves es necesaria la intubación y la ventilación mecánica con estrategia de reclutamiento alveolar y protección pulmonar.¹⁸ A pesar de que algunos informes de casos describen la administración de corticoesteroides en pacientes con lesión pulmonar aguda asociada con transfusión, no existe evidencia que demuestre que estos fármacos mejoren la supervivencia.⁷

Se encuentra en estudio y con resultados prometedores la administración de la aspirina para reducir la lesión pulmonar, aún sin pruebas en humanos.⁷ Un estudio experimental de lesión pulmonar aguda asociada con transfusión encontró que la osteopontina se relaciona con la migración leucocitaria e inflamación pulmonar.²⁹ En otro modelo experimental murino de lesión pulmonar aguda asociada con transfusión, la inhibición de los canales iónicos ligados a ATP, P2X1 y TPRC6 se relacionó con disminución del edema intersticial pulmonar periarteriolar,³⁰ lo que sugiere como proyección terapéutica la administración de anticuerpos anti-osteopontina y el bloqueo P2X1 y TPRC6.^{29,30}

Este padecimiento generalmente tiene buen pronóstico. La mortalidad se considera baja (aproximadamente 5-10%), algunas series la reportan, incluso, de 25%.^{19,31}

COMENTARIO

La lesión pulmonar aguda inducida o asociada con transfusión de hemoderivados es una complicación poco frecuente, el diagnóstico requiere alta sospecha clínica y descartar afecciones que pueden manifestarse con disnea súbita, en este caso el paciente la manifestó 10 horas posterior a la transfusión del último hemoderivado.

En el curso del paciente se descartó infarto agudo de miocardio, valvulopatía e insuficiencia cardíaca aguda, neumonía y tromboembolismo pulmonar agudo. Recibió tratamiento de soporte y esteroides sistémicos con modificación del cuadro clínico, cumplió con predictores adecuados para retiro de la ventilación mecánica; sin embargo, tuvo parada cardiorrespiratoria un día posterior al retiro de la ventilación.

A pesar de que la nueva definición propone solo seis horas posteriores a la transfusión, la lesión pulmonar puede manifestarse en cualquier momento posterior, por lo que es obligatorio en este contexto descartar otras causas relacionadas con lesión pulmonar aguda y disnea súbita. Se considera que la evolución del caso clínico corresponde a una lesión pulmonar aguda asociada con transfusión tipo I. Debido a que la condición que subyace a la aparición de esta lesión es la hemotransfusión, deben implementarse estrategias para prevenir mayores tasas de transfusiones.

REFERENCIAS

1. Cherry T, Stecuik M, Vishnu V, et al. Transfusion-related acute lung injury, past present and future. *Am J Clin Pathol* 2008;129(2):287-97. doi: 10.1309/D3F7BXH466AE3G0P.
2. Kapur R, Kim M, Rebetz J, et al. Low levels of interleukin-10 in patients with transfusion-related acute lung injury. *Ann Transl Med* 2017;5(16):339-42.

3. Vlaar A, Juffermans N. Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet* 2013;382(9896):984-94. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62197-7.
4. Lanman JT, Bierman HR, Byron RL Jr. Transfusion of leukemic leukocytes in man: hematologic and physiologic changes. *Blood* 1950;5(12):1099-1113.
5. Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of anti-leukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983;128(1):185-9. DOI: 10.1164/arrd.1983.128.1.185.
6. Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusions: Annual Summary for Fiscal Year 2015. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Office of the Assistant Secretary of Health, 2016.
7. Kim J, Na S. Transfusion-related acute lung injury; clinical perspectives. *Korean J Anesthesiol* 2015;68(2):101-5. <http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2015.68.2.101>.
8. Mejía A. Riesgo transfusional del uso de plasma femenino/masculino. Análisis y debate. *Gac Med Mex* 2013;149(1):89-93.
9. Rojas C. Lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión sanguínea. *Anestesia en Trauma* 2016;30(sup 1):S48-S52.
10. Toy P, Gajic O, Bacchetti P, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood* 2012;119(7):1757-67. doi: 10.1182/blood-2011-08-370932.
11. Vlaar A, Hofstra J, Determann R. The incidence, risk factors, and outcome of transfusion-related acute lung injury in a cohort of cardiac surgery patients: a prospective nested case-control study. *Blood* 2011;117(16):4218-25. doi: 10.1182/blood-2010-10-313973.
12. Middelburg RA, van Stein D, Briet E, et al. The role of donor antibodies in the pathogenesis of transfusion-related acute lung injury: a systematic review. *Transfusion* 2008;48(10):2167-76. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.01810.x.
13. Silliman CC, Fung Y, Ball B, Khan S. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): current concepts and misconception. *Blood Rev* 2009;23(6):245-55. doi:10.1016/j.blre.2009.07.005.
14. Triulzi D. Transfusion-related acute lung injury: current concepts for the clinician. *Anesth Analg* 2009;108(3):770-6. doi: 10.1213/ane.0b013e31819029b2.
15. Rebetz J, Semple J, Kapur R. The pathogenic involvement of neutrophils in acute respiratory distress syndrome and transfusion-related acute lung injury. *Transfus Med Hemother* 2018;45(5):290-8. doi: 10.1159/000492950.
16. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2019;133(17):1840-53. doi: 10.1182/blood-2018-10-860809.
17. Bux J, Sachs U. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol* 2007;136(6):788-99. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2007.06492.x.
18. Otrrock Z, Liu C, Grossman. Transfusion-related acute lung injury risk mitigation: an update. *Vox Sang* 2017;112(8):694-703. doi: 10.1111/vox.12573.
19. Bulmberg N. The mystery of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Transfusion* 2011;51(10):2054-7. doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03275.x.
20. Peak D, Davis W, Walton S. Late presentation of transfusion-related acute lung injury in the emergency department. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2019;3(1):33-5. DOI: 10.5811/cpcem.2018.11.40592.
21. Carrillo ER, Leal GD, Carrillo CI, et al. Lesión pulmonar aguda secundaria a transfusión. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Med Int Mex* 2009;25(2):154-62.
22. Rodríguez H. Insuficiencia respiratoria pulmonar aguda y transfusión. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49(3): 273-80.
23. Vlaar A, Toy P, Fung M, et al. An update of the transfusion-related acute lung injury (TRALI) definition. *Transfus Clin Biol* 2019. pii: S1246-7820(19)30067-9. doi: 10.1016/j.traccli.2019.05.007.
24. Vlaar A, Toy P, Fung M, Looney MR, Juffermans NP, Bux J, Bolton-Maggs P, Peters AL, Silliman CC, Kor DJ, Kleinman S. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019;59(7):2465-76. doi: 10.1111/trf.15311.
25. Aubron C, Aries P, Le Niger C, Sparrow RL, Ozier Y. How clinicians can minimize transfusion-related adverse events? *Transfus Clin Biol*. 2018;25(4):257-61. doi: 10.1016/j.traccli.2018.08.158.
26. Harm SK, Dunbar NM. Immunologic risks of whole blood: ABO compatibility, D alloimmunization, and transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019; 59:1507-11. doi: 10.1111/trf.15168.
27. Kuldane S, Kelher M, Silliman C. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. *Expert Rev Hematol* 2019;12(9):773-85. doi:10.1080/17474086.2019.1640599.
28. Peters A, van de Weert E, Prinzse F. Donor characteristics do not influence transfusion-related acute lung injury incidence in a secondary analysis of two case-control studies. *Transfus Clin Biol* 2019;26(1):10-7. doi: 10.1016/j.traccli.2018.05.003.
29. Kapur R, Kasetty G, Rebetz J, et al. Osteopontin mediates murine transfusion-related acute lung injury via stimulation of pulmonary neutrophil accumulation. *Blood* 2019;134(1):74-84. doi: 10.1182/blood.2019000972.
30. Mdawar M, Maitre B, Magnenat S. The ATP-gated P2X1 ion channel contributes to the severity of antibody-mediated Transfusion-Related Acute Lung Injury in mice. *Sci Rep* 2019;9(1):5159. doi: 10.1038/s41598-019-41742-9.
31. Vossoughi S, Gorlin J, Kessler D. Ten years of TRALI mitigation: measuring our progress. *Transfusion* 2019;59(8):2567-74. doi: 10.1111/trf.15387.