

## Lesión Pulmonar aguda producida por transfusión sanguínea o TRALI, Revisión de tema.

Transfusion-Related Acute Lung Injury or TRALI, topic review.

Antony Orozco Barquero <sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Microbiólogo Laboratorio Clínico, Hospital Dr. Tomás Casas Casajús, Ciudad Cortés, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Antony Orozco Barquero tony1187@hotmail.com

### RESUMEN

TRALI o Lesión Pulmonar aguda producida por transfusión sanguínea es un síndrome clínico caracterizado por cursar con hipoxemia aguda y edema pulmonar (no cardiogénico) que ocurre durante o después de la transfusión de algún hemoderivado. Es una de las principales causantes de muerte relacionadas con una transfusión sanguínea. Adicionalmente ha sido clasificada en tipo I y II, donde la principal diferencia radica en que en el tipo II se incluyen pacientes con factores de riesgo para la aparición de SDRA.

Se ha propuesto que debe haber dos eventos para que se desarrolle. La condición clínica del paciente ha empezado a ser considerada como factor de mucha importancia en el desarrollo del síndrome. La investigación del cuadro permite manifestar que cualquier estado inflamatorio, sea cual sea la causa, cursa como el primer evento necesario para que se desarrolle el síndrome en estudio. El segundo evento involucrado es la transfusión sanguínea que tenga presencia en altos volúmenes de anticuerpos antígenos leucocitarios humanos (HLA), de tipo I o II, así como los anticuerpos contra los aloantígenos neutrofílicos humanos (HNA).

**Palabras Clave:** TRALI, transfusión sanguínea, edema pulmonar, lesión pulmonar aguda.

### ABSTRACT

TRALI or Transfusion-related acute lung injury is a clinical syndrome characterized by acute hypoxemia and pulmonary edema (non-cardiogenic) that occurs during or after the transfusion of some blood product. It is one of the leading causes of death related to blood transfusion. It has also been classified into type I and II, where the main difference is that type II includes patients with risk factors for the appearance of ARDS.

It has been proposed that there must be two events for the syndrome development. The clinical condition of the patient has begun to be considered as a factor of great importance in the development of the syndrome. The investigation of the pathology allows to state that any inflammatory state, whatever the cause, is the first event necessary for the development of the syndrome in study. The second event involved is blood transfusion that has the presence of high volumes of antibodies against

#### Cómo citar:

Orozco Barquero, A. Aspectos generales de Lesión Pulmonar aguda producida por transfusión sanguínea o TRALI. Revista Ciencia Y Salud, 6(6), <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i6.534>

**Recibido:** 17/Jun/2022

**Aceptado:** 16/Nov/2022

**Publicado:** 19/Dic/2022



human leukocyte antigens (HLA), type I or II, as well as antibodies against human neutrophilic alloantigens (HNA).

**Keywords:** TRALI, blood transfusion, pulmonary edema, acute lung injury.

## INTRODUCCIÓN

La Lesión Pulmonar aguda producida por transfusión sanguínea (transfusion related acute lung injury o TRALI, por sus siglas en inglés) es un síndrome clínico que se presenta como hipoxemia aguda y edema pulmonar agudo de origen no cardiogénico que ocurre durante o posterior a la transfusión de algún hemocomponente. Como tal, fue reportada por primera vez en 1951 por Barnard, en un paciente que, según describió, murió luego de una transfusión por una reacción aguda pulmonar (1,2). Sin embargo, fue reconocido como un síndrome clínico distinto hasta en 1983 (3,4).

Esta complicación representa una severa amenaza para la vida de las personas sometidas a este procedimiento, pues es uno de los principales causantes de muerte relacionadas con una transfusión sanguínea. Al punto de ser el motivo más frecuente de muertes relacionadas con la transfusión sanguínea durante 3 años consecutivos en EE. UU. y la segunda en el Reino Unido (5). La mortalidad estimada de este síndrome se presume alrededor del 1 al 10% de los casos, y una de las causas principales radica en el hecho que no se cuente con una terapia específica que pueda revertirla (6). Este cuadro tiene como característica que ocurre en las primeras 6 horas posteriores a la transfusión de algún hemocomponente (7).

En TRALI, los hemocomponentes transfundidos actúan como disparadores de una respuesta inflamatoria en la vasculatura pulmonar del receptor. Se produce una salida de fluidos del torrente sanguíneo a través de fugas en la pared endotelial y posterior acumulación en los alveolos, lo que trae como consecuencia una falla respiratoria aguda que es potencialmente fatal (8).

## Metodología:

Para la realización de este artículo se hizo una revisión de la bibliografía disponible a la fecha, en la base de datos de acceso libre y especializada en las ciencias de la salud PubMed. Para la búsqueda de estudios relacionados con el tema de interés, se empleó la opción PubMed Advance Search Builder de la base de datos, con el término TRALI. Se incluyeron en la búsqueda únicamente los artículos que se pudieran revisar de manera libre y se encontraran disponibles de manera completa. Se tomaron en cuenta solamente los artículos que estuvieran incluidos en revistas digitales con un Digital Object Identifier System (DOI).

## Presentación Clínica

Existen dos tipos de TRALI, el tipo I y tipo II. El tipo I se caracteriza por un inicio agudo del cuadro, con hipoxemia en valores de  $PO_2/FiO_2$  independiente del PEEP (presión respiratoria positiva) o con saturación de oxígeno menor a 90% respirando aire ambiente, además de edema pulmonar que se manifiesta con la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales, evidentes en la radiografía de tórax, sin evidencia de origen cardiogénico ni de hipertensión atrial izquierda. Otros signos importantes son el inicio en las primeras 6 horas post-transfusión de algún hemoderivado, así como la no existencia de lesión pulmonar aguda previa a la transfusión, ni la presencia de síndrome de distrés respiratorio agudo (9).

En el TRALI tipo II se incluye a los pacientes con factores de riesgo para la aparición de síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), en los cuales su estatus respiratorio esté estable en las 12 horas previas a la

transfusión, pero el mismo se deteriora, hecho relacionado a una transfusión y empieza a presentar los hallazgos descritos en el TRALI tipo I (10,11).

## Diagnóstico diferencial

La sobrecarga circulatoria asociada a transfusión (transfusion associated circulatory overload, TACO) es una reacción a la transfusión de sangre, que cursa con disnea aguda por distrés respiratorio, edema pulmonar con infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, la que por todo lo anterior se debe diferenciar del TRALI. Como diferencia, el TACO presenta evidencia de origen cardiogénico o balance de fluidos positivo, así como fallo cardíaco izquierdo, hipertensión y taquicardia (1,3,12). El TACO se presenta hasta doce horas posterior a la finalización de la transfusión sanguínea, el paciente debe presentar compromiso respiratorio agudo o que empeore, o bien edema pulmonar agudo o un empeoramiento del que ya presentaba si es ese el caso. El paciente debe presentar factores de riesgo propios, como ejemplo, fallo cardíaco o renal, lo que de inicio permite diferenciarlo del TRALI, ya que los pacientes que lo desarrollan tienen como factores de riesgo primario el presentar sepsis o una transfusión masiva (13).

Hay, además una serie de manifestaciones que presenta el paciente que permite hacer un diagnóstico diferencial entre estos dos cuadros. El tipo de fluido en el edema pulmonar, siendo un transudado en TACO y exudado en TRALI. Otro hallazgo importante es el aumento en el Péptido natriurético B (PNB) en el TACO, que muestra en este, valores superiores a 1200 pg/mL; mientras que se mantiene en valor normal en TRALI. En TACO se presenta hipertensión, un balance de fluidos positivo, lo que lleva a un aumento de peso en el paciente, además de encontrarse una buena respuesta a los tratamientos diuréticos, en TRALI no se da ninguno de estos hallazgos, encontrando, al contrario, hipotensión en el paciente.

El mecanismo de acción propuesto, que hace que se desarrolle el cuadro clínico en TACO es una acumulación de fluido en la vasculatura pulmonar, lo que lleva a un aumento de la presión hidrostática y extravasación de fluido a los alveolos y tejidos (13).

La neumonía, así como causas no infecciosas de edema pulmonar, entre las que figuran neumotórax, aspiración de contenido gástrico, embolismo pulmonar o hemorragia intra-alveolar también deben ser descartadas.

Las reacciones inmunológicas inmunes, independientemente del historial médico del paciente también deben ser tomadas en cuenta al momento de hacer un posible diagnóstico diferencial (14).

## Incidencia

La incidencia de este síndrome se ve afectada por el subregistro de casos, pues no se sospecha del mismo cuando se presenta (15). En Estados Unidos se presenta una incidencia de uno en cada 5000 transfusiones. En Europa se ha informado inclusive una menor incidencia, oscilando alrededor de 1 caso por cada 29,000-270,000 unidades transfundidas (5,16,17).

En un estudio reciente llevado a cabo por Investigadores de la Universidad de Stanford, Estados Unidos, muestra datos que son de mucho interés, no solo a la hora de establecer la incidencia de estos eventos, sino en la construcción de herramientas que puedan conformar un sistema de información, notificación y prevención de estos. Se encontraron discrepancias cuando contrastaron el reporte de estos eventos en la base de datos de pacientes del Hospital Universitario versus los que fueron informados a la base de datos del Banco de Sangre, y entre la dos anteriores y los que finalmente fueron confirmados por el equipo de medicina transfusional, además, quedó demostrado un subregistro de eventos pos-transfusionales en la base de datos de los pacientes incluso después de que se contase con un diagnóstico confirmado y se haya realizado la debida comunicación de los mismos por parte del equipo de medicina transfusional (18).

Ante esos resultados, similares a los obtenidos en otras investigaciones, se nota la necesidad de brindar mayor capacitación a las personas que acompañan a los pacientes durante la transfusión, acerca de la importancia del reporte de cualquier evento, así como brindar conocimiento de las diferentes reacciones adversas como consecuencia de una transfusión sanguínea. Ese aumento en las facultades de este personal es fundamental para disminuir ese subregistro, lo que permitiría obtener información valiosa oportunamente, llevando a una mejora en el diagnóstico preciso de cada evento y una mejor atención a los pacientes que los experimenten luego de una transfusión (18).

Una de las principales causas del bajo registro de estos casos lo constituye el hecho que, por muchos años, hubo poco consenso en la definición del cuadro y sus manifestaciones.

Se ha estimado que la mortalidad por TRALI ronda entre el 1 y 10% de los casos en que se presenta, convirtiéndose en la causa más frecuente de muerte relacionada con una transfusión sanguínea en los Estados Unidos de América (5,19).

## **Fisiopatología**

Normalmente, un modelo de dos eventos es considerado para representar la fisiopatología del TRALI. El primer evento está relacionado con la condición clínica del individuo, mientras el segundo evento es dado por factores presentes en el hemocomponente transfundido.

Existen datos que sugieren que ese primer evento requerido para el desarrollo de TRALI lo constituye un estímulo inflamatorio en el estado del paciente previo a recibir la transfusión. Este estado inflamatorio en el cual que se sugiere que los lipopolisacáridos juegan un papel fundamental para su desarrollo, potencia la expresión de antígenos leucocitarios humanos (HLA) en el endotelio pulmonar.

Una activación proinflamatoria del endotelio pulmonar unido a un estado inflamatorio del paciente parece ser indispensable para que el aumento en la expresión de HLA sea suficientemente para que el TRALI sea inducido (20).

Cirugías recientes, trasplantes de hígado, hemorragias postparto, malignidades o trasplantes autólogos de células, fumado, abuso actual del licor, están incluidos entre esos factores predisponentes (21).

Varios trabajos de investigación han demostrado que el TRALI se presenta con mucha mayor frecuencia en pacientes en estado crítico, normalmente en unidades de cuidados intensivos cuando se compara con pacientes de hospitalización general.

Estudios realizados en Canadá muestran que el 38% de todos los casos de TRALI incluidos en los mismos, tenían en común una cirugía previa como justificación de las transfusiones realizadas (22).

La cirugía cardíaca y la enfermedad cardiopulmonar presentan alto riesgo de desarrollo del síndrome, además de una alta mortalidad asociada. Los pacientes ancianos constituyen otro grupo de alto riesgo.

Por otro lado, existe evidencia de factores genéticos que también constituyen factores de riesgo, específicamente de mutaciones asociadas con proteínas inflamatorias como la enzima convertidora de angiotensina (18).

Las concentraciones altas de interleucina 8 (IL-8) detectadas en el plasma pretransfusión en pacientes, han mostrado ser un factor de riesgo per se para el desarrollo de TRALI (20).

En resumen, cualquier estado inflamatorio, sea cual sea la causa, se convierte en el primer evento necesario para que se desarrolle el síndrome en estudio, y fisiológicamente resulta en la preparación de los neutrófilos y otras células en el posterior suceso (11).

El segundo evento involucrado es la transfusión sanguínea. Se ha descrito que pacientes que requieren ser transfundidos con una alta cantidad de unidades tiene un riesgo mayor de verse afectados por el TRALI.

Han sido identificados una serie de factores de riesgo relacionados propiamente con la transfusión. El primero de ellos es el recibir altas cantidades de plasma que provengan de donantes femeninas, especialmente de mujeres que hayan estado embarazadas. Diferentes estudios han documentado una reducción en la incidencia de TRALI cuando se usa plasma predominantemente obtenido de donantes masculinos (23,24).

La presencia en altos volúmenes de anticuerpos anti-antígenos leucocitarios humanos (HLA), de tipo I o II, así como los anticuerpos contra los aloantígenos neutrofílicos humanos (HNA) han sido altamente relacionados con TRALI (25).

El aumento en la expresión de moléculas de HLA tipo I, ocasionado por el estado inflamatorio antes mencionado ocasiona un incremento en la unión de anticuerpos anti-HLA. Esta unión ocasiona una respuesta inmune aumentada, generando un aumento en la migración transendotelial de los neutrófilos (20).

Los anticuerpos presentes en el donante son los que principalmente se encuentran asociados a la incidencia de este cuadro, no obstante, se han obtenido datos en los que se muestran que se produjo TRALI por anticuerpos presentes en la sangre del receptor de la transfusión (26).

El daño provocado en la membrana alveolocapilar por esta inmunización de los neutrófilos es señalado como el principal causante del edema pulmonar y la posterior hipoxemia. Los neutrófilos, por su baja capacidad de modificar su forma (baja capacidad de deformación) y por su tamaño igual o mayor que el diámetro capilar, tienen un tránsito irregular y lento por el lecho vascular pulmonar. La presencia de anticuerpos en los hemocomponentes transfundidos se unen a los neutrófilos y causa aglutinación de estos, ocasionando que queden atrapados en la microvasculatura pulmonar. Dichos neutrófilos estimulados por los anticuerpos leucocitarios liberan radicales oxidantes, entre otros estímulos que llevan a un daño en las células del endotelio capilar pulmonar, ocasionando un aumento en la permeabilidad vascular y la concomitante salida de líquido y proteínas al alveolo. (5,27).

Por su papel en la respuesta inmune, se puede inferir que el complemento podría jugar un papel importante en la patogénesis de TRALI, sin embargo, estudios al respecto han obtenido resultados no concluyentes, a pesar de que lo consideran posible (7).

Por otro lado, estudios sugieren que las plaquetas presentes tanto en el receptor como en el donador pueden tener un papel patogénico en los cuadros de daño pulmonar, incluido TRALI o en SDRA, sin embargo, su participación es limitada (28).

Como dato adicional, se han reportado casos de TRALI causados por transfusión de plasma convaleciente por Covid-19, el cual de inicio se considera seguro, pero no se debe descartar como fuente de activadores de la reacción que lleva al TRALI (29).

## **Prevención**

La leucorreducción evita que el receptor de la donación desarrolle anticuerpos anti HLA y HNA. La implementación de este procedimiento, introducido universalmente desde el año 2000 se ha reflejado en la disminución de hasta un 83% en la incidencia de TRALI, dato obtenido en estudios retrospectivos que comparan esa incidencia a partir de datos previos y posteriores a la implementación de la leucorreducción (17).

Las políticas de exclusión de donantes también han sido implementadas, especialmente de mujeres multíparas que han estado expuestas durante sus embarazos a antígenos leucocitarios paternos, que producen con mucha más frecuencia anticuerpos contra HLA que contra HNA. La probabilidad de desarrollar anticuerpos anti HLA aumenta con la cantidad de embarazos, encontrándose en el 14,6% de las donantes que han tenido uno o dos embarazos y en el 26,3% de las multíparas (30). Las personas que hayan recibido una transfusión previa también figuran entre los donantes excluidos.

La detección y exclusión de donadores en los que se detecten anticuerpos anti HLA y HNA, evita la exclusión innecesaria de donantes femeninas que serían donadores que no representen riesgo para los receptores de sus componentes sanguíneos, sin embargo, esta posibilidad no está disponible en la mayoría de los bancos de sangre de nuestro país.

De la misma forma la manipulación de los hemocomponentes, principalmente el lavado de glóbulos rojos consigue eliminar todos los mediadores implicados patología del TRALI, no obstante, estos procedimientos son caros, no se encuentran al alcance de todos los bancos de sangre y consumen una gran cantidad de tiempo, que no está disponible en la mayoría de los casos donde se necesite el hemocomponente de urgencia (5-17).

## **Manejo y tratamiento**

Actualmente se carece de un tratamiento específico para el TRALI. Los cuidados de soporte en función de las necesidades y condición del paciente dictan el manejo que se le vaya a dar. Estas incluyen soporte con oxígeno, ventilación no invasiva o uso de ventiladores mecánicos en caso de ser necesario. El uso de diuréticos no está recomendado pues puede llevar a hipotensión.

Ante la sospecha temprana de un cuadro de TRALI, se debe suspender, siempre que sea posible, la transfusión de esa unidad y remitirla al banco de sangre para que, de acuerdo con las posibilidades, se determine la presencia de anticuerpos anti leucocitarios en la reacción presentada (5,17).

## **CONCLUSIONES**

La lesión pulmonar aguda producida por transfusión sanguínea es la principal complicación presentada al llevarse a cabo este procedimiento, una vez que se descartan las reacciones producidas por incompatibilidad donador-receptor, adicionalmente, se constituye en la principal causa de muerte relacionada a una transfusión de algún hemocomponente en los países en los que se registra. Existe a pesar de esto, gran subregistro de la incidencia de este síndrome, especialmente en América Latina, lo que hace necesario una concientización de su existencia y severidad, así como una debida capacitación em medicina transfusional al personal médico y de enfermería, quienes son los que acompañan a los pacientes durante y posterior a la transfusión.

Es también muy relevante el alcanzar consenso acerca de la importancia de evitar transfusiones innecesarias, que aumentan tanto la posibilidad de ocurrencia de TRALI como la posibilidad de que inmunice a potenciales donantes y que a partir de sus hemocomponentes se dé el paso de activadores de la reacción causante en gran medida de este cuadro.

Ante este panorama, es deber de todos los participantes en los procesos de transfusión de cualquier hemocomponentes velar por la evolución de cada proceso, vigilar cualquier indicativo del desarrollo de este síndrome y realizar el debido reporte, a fin de llevar a registros de incidencia más precisos.

## **Declaración de Conflicto de Interés.**

En esta revisión no existe conflicto de intereses que declarar.

## Declaración de Financiamiento.

Esta revisión fue financiada totalmente con fondos propios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood*. 2019 Apr 25;133(17):1840-1853.
2. Barnard RD. Indiscriminate Transfusion: a Critique of Case Reports Illustrating Hypersensitivity Reactions. *NY State J Med*. 1951; 51(20):2399-2402
3. Cho MS, Modi P, Sharma S. Transfusion-related Acute Lung Injury. 2022 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29939623.
4. Friedman T, Javidroozi M, Lobel G, Shander A. Complications of Allogenic Blood Products Administrations, with Emphasis on Transfusion-Related Acute Lung Injury and Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Adv Anesth*. 2017;35(1):159-173.
5. Añon, J.M. et al. Lesión pulmonar aguda producida por transfusión. *Med. Intensiva*. 2010, vol.34, n.2, pp.139-149.
6. Boshkov L.K. Transfusion-related acute lung injury and the ICU. *Crit Care Clin*. 2005; 21:479-95.
7. Jongerius I, Porcelijn L, van Beek AE, Semple JW, van der Schoot CE, Vlaar APJ, Kapur R. The Role of Complement in Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Transfus Med Rev*. 2019 Oct;33(4):236-242.
8. Cleary SJ, Looney MR. Chewing the fat on TRALI. *Blood*. 2021 Feb 4;137(5):586-587.
9. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, McFarland J, McPhedran S, et al. Toward an understanding of transfusion-related lung injury: Statement of a Consensus Panel. *Transfusion*. 2004;44:1774-89.
10. Ferguson ND, Fan E, Camporota, I, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012;38:1573-1582
11. Vlaar APJ, 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 Jul;59(7):2465-2476.
12. Friedman T, Javidroozi M, Lobel G, Shander A. Complications of Allogeneic Blood Product Administration, with Emphasis on Transfusion-Related Acute Lung Injury and Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Adv Anesth*. 2017;35(1):159-173.
13. Van den Akker TA, Grimes ZM, Friedman MT. Transfusion-Associated Circulatory Overload and Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Am J Clin Pathol*. 2021 Sep 8;156(4):529-539.
14. Pluta M, Dziech M, Jaworski T, Krzyż Ł. Is this TRALI, TACO, or just pneumonia? - a case report of acute respiratory failure. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2019;51(5):414-416.

15. Kopko P, Marshall C, MacKenzie M, Holland P, Popovsky M. Transfusion-related acute lung injury report of a clinical look back investigation. *JAMA*. 2002;287:1968-71
16. Silliman CC, Ambruso DR, Boshkov LK. Transfusion related acute lung injury. *Blood*. 2005;105:2266-73.
17. Kuldane SA, Kelher M, Silliman CC. Risk factors, management and prevention of transfusion-related acute lung injury: a comprehensive update. *Expert Rev Hematol*. 2019 Sep;12(9):773-785.
18. Jhaveri P, Bozkurt S, Moyal A, Belov A, Anderson S, Shan H, Whitaker B, Hernandez-Boussard T. Analyzing real world data of blood transfusion adverse events: Opportunities and challenges. *Transfusion*. 2022 May;62(5):1019-1026
19. Boshkov LK. Transfusion-related acute lung injury and the ICU. *Crit Care Clin*. 2005;21:479-95.
20. Morsing SKH, Zeeuw van der Laan E, van Stalborch AD, van Buul JD, Kapur R, Vlaar AP. A pulmonary endothelial amplification loop aggravates ex-vivo transfusion-related acute lung injury via increased toll-like receptor 4 and intra-cellular adhesion molecule-1 expression. *Transfusion*. 2022 Oct;62(10):1961-1966.
21. Toy P, Gajic O, Brachetti P, et al. Transfusions-related lung injury: Incidence and risk factors. *Blood*. 2012 2 16;119(7):1757-67
22. Benson AB, Moss M, Silliman CC. Transfusions-related lung injury (TRALI): a clinical review with emphasis on the critically ill. *Br J Haematology*. 2009. 11; 147(4):431-43
23. Funk MB, Guenay S, Lohmann A, et al. Benefit of transfusion-related acute lung injury risk-minimization measure-German haemovigilance data (2006-2010). *Vox Sang* 2012;102:317-23.
24. Wiersum-Osselton JC, Middelburg RA, Beckers EA, et al. Maleonly fresh-frozen plasma for transfusion-related acute lung injury prevention: before-and-after comparative cohort study. *Transfusion* 2011;51:1278-83.
25. Davoren A, Curtis BR, Shulman IA, Mohrbacher AF, Bux J, Kwiatkowska BJ, et al. TRALI due to granulocyte-agglutinating human neutrophil antigen 3a (5b) alloantibodies in donor plasma: A report of two fatalities. *Transfusion*. 2003;43:641-5.
26. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 1985;25:573-7.
27. Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): A serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sang*. 2005;89:1-10.
28. Zeeuw van der Laan EAN, van der Velden S, Porcelijn L, Semple JW, van der Schoot CE, Kapur R. Evaluation of Platelet Responses in Transfusion-Related Acute Lung Injury (TRALI). *Transfus Med Rev*. 2020 Oct;34(4):227-233.
29. Wang KY, Shah P, Pierce M. Convalescent plasma for COVID-19 complicated by ARDS due to TRALI. *BMJ Case Rep*. 2021 Jan 28;14(1):e239762.
30. Densmore TL, Goodnough LT, Ali S, Dynis M, Chaplin H. Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. *Transfusion*. 1999;39:103-6.