



TERAPIA TRANSFUSIONAL Y HEMOCOMPONENTES

Introducción

El uso apropiado de la sangre y de los productos y derivados sanguíneos, significa la transfusión de hemocomponentes como parte integral del tratamiento de ciertas circunstancias clínicas que pueden conllevar a morbilidad significativa o mortalidad, y que no pueden ser prevenidas o manejadas en forma efectiva por ningún otro medio. Aunque es indiscutible el valor de la transfusión de sangre en la terapéutica médica, éste no es un procedimiento libre de riesgos ni es cien por cien seguro. Además del riesgo de transmisión de infecciones, la transfusión de hemocomponentes puede conducir a reacciones no infecciosas graves o mortales.

La obtención y disponibilidad de componentes sanguíneos tiene un alto costo social y financiero, constituyéndose de esta manera en un recurso prioritario, muchas veces escaso y que requiere por lo tanto una correcta utilización. La necesidad de transfundir glóbulos rojos con frecuencia se puede obviar mediante la prevención o diagnóstico temprano de la anemia y de las condiciones que la causan, con la corrección adecuada de la anemia y la reposición de las reservas de hierro agotadas, con el uso de alternativas simples a la transfusión como los fluidos endovenosos y con el buen manejo anestésico y quirúrgico.

Transfusión de glóbulos rojos

La transfusión de eritrocitos se requiere para aumentar la capacidad de oxigenación de la sangre al incrementar la concentración de hemoglobina en los pacientes con anemia aguda o crónica. El principal objetivo es favorecer la adecuada liberación de oxígeno a los tejidos y prevenir la isquemia tisular. No existe consenso mundial sobre las indicaciones precisas para el uso de eritrocitos a pesar de las numerosas aproximaciones en la construcción de guías clínicas, estudios de cohortes, series de casos, opiniones de expertos, entre otros; además, son pocos los ensayos clínicos aleatorios y controlados al respecto. Los datos existentes no son aplicables a la población general de pacientes, de manera que la estrategia terapéutica es particular para cada grupo de ellos. Los conceptos médicos actuales de quienes ordenan la transfusión son altamente variables y el uso inadecuado de sangre es común.



Los glóbulos rojos empaquetados son eritrocitos que provienen de donaciones de sangre completa colectados por centrifugación o por procedimientos de aféresis. El componente es anticoagulado con citrato y para su almacenamiento, se adicionan una o varias sustancias aditivas. Dependiendo del sistema de preservación y anticoagulación, el hematocrito de la unidad varía entre 60% (AS-1, AS-3) y 75% (CPDA). La parte acelular del componente está constituida por 20 mL a 80 mL de plasma del donante. El resto del volumen corresponde a las soluciones preservativas y anticoagulantes (Roback et al., 2011)

Cada unidad de eritrocitos (volumen aproximado de 200 mL) contiene aproximadamente 250 mg de hierro, representado en forma principal como hemoglobina (20 g/dL). Existe una gran variación en cuanto a la viabilidad, funcionalidad y contenido de hemoglobina de cada unidad de eritrocitos (Högman et al, 2006).

Una unidad de glóbulos rojos compatible incrementa el nivel de hemoglobina, en un adulto promedio que no esté sangrando ni hemolisando, en casi 1 g/dL. En neonatos, una dosis de 15 mL/kg de peso de glóbulos rojos (hematocrito de 60%) incrementará el nivel de hemoglobina en 3 g/dL en forma aproximada (Retter et al., 2013)

Las unidades de glóbulos rojos no se deben usar para el tratamiento de cualquier caso de anemia que pueda ser bien manejado por una terapia alternativa a la transfusión (administración de hierro, folato, eritropoyetina, entre otros). Tampoco se deben usar como fuente de volumen sanguíneo, de presión oncótica y de factores de la coagulación o plaquetas.

Antes de transfundir:

- Verificar la correspondencia entre la identidad del paciente, de la alícuota y de la unidad.
- Con excepción de una emergencia, deben ser realizadas las pruebas de compatibilidad pretransfusionales y la detección de anticuerpos irregulares.
- En situaciones de emergencia, el banco de sangre puede enviar sangre del grupo O, RhD negativa, sobre todo si existe algún riesgo en la identificación del paciente. Durante una emergencia aguda, esta puede ser la forma más segura para evitar una transfusión incompatible.
- La cadena de frío es el sistema para el almacenamiento y transporte de sangre y productos sanguíneos de manera que ellos mantengan la temperatura correcta en todo momento, desde la recolección hasta la transfusión. Cualquier ruptura de la cadena de frío afecta la



calidad del hemocomponente, haciéndolo peligroso para el receptor y produciendo el desperdicio de un recurso escaso y valioso.

- El personal clínico es responsable de asegurar que los productos sanguíneos despachados para transfusión por el banco de sangre sean mantenidos a la temperatura correcta hasta su infusión al paciente.
- Examinar el producto sanguíneo en forma cuidadosa: Integridad y limpieza del contenedor del producto sanguíneo. La presencia de coágulos, gas o color violeta sugiere contaminación bacteriana, que puede causar una reacción severa o fatal cuando es transfundida la unidad.
- Si la bolsa presenta cualquier anomalía, ésta no debe ser transfundida y el banco de sangre debe ser informado de inmediato.

Entre los pacientes no quirúrgicos, aquellos que presentan enfermedades cardiovasculares y neoplasias son la población que más recibe transfusiones de eritrocitos. En un ensayo clínico prospectivo y aleatorio (Hébert PC et al, 1999), se evaluó el umbral transfusional a un grupo de pacientes con anemia normovolémica, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos. Fueron asignados a una de dos estrategias transfusionales: restrictiva, para mantener la hemoglobina entre 7 y 9 g/dL; liberal, para mantenerla entre 10 y 12 g/dL. La tasa de mortalidad durante la hospitalización fue significativamente inferior en el grupo de estrategia restrictiva (22.3% Vs. 28.1%, $p = 0.05$). No hubo diferencia en la tasa de mortalidad entre los pacientes con enfermedad cardíaca clínicamente significativa. Un tercio de los pacientes del grupo restrictivo no fue transfundido, y en total, se transfundieron 54% menos unidades que en el grupo liberal. Los autores concluyeron que una estrategia restrictiva para la transfusión de eritrocitos es tan efectiva, y posiblemente superior, a la estrategia liberal en pacientes de unidad de cuidados intensivos, con la posible excepción de los pacientes con infarto agudo de miocardio o angina inestable.

La anemia adquiere significancia clínica cuando contribuye a reducir el suministro de oxígeno, el cual no compensa las necesidades metabólicas del paciente. La fatiga y la disnea son elementos subjetivos pero que siguen siendo útiles para determinar la necesidad de transfusión de eritrocitos en pacientes con anemia crónica. Los cambios en la frecuencia cardíaca y respiratoria son difíciles de interpretar ya que pueden corresponder a una respuesta adaptativa a la anemia más que a los efectos adversos del estado nosológico. La disfunción mental es un signo clínico de isquemia cerebral pero demasiado sutil para tener utilidad clínica. La isquemia miocárdica no siempre se asocia a cambios en el electrocardiograma o ecocardiograma y no siempre termina en desenlace clínico, grave o fatal. Los estudios que han usado la actividad



física como una medida de una adecuada concentración postoperatoria de hemoglobina no encontraron diferencias entre los pacientes que recibieron transfusiones de eritrocitos para mantener la concentración de hemoglobina por encima de 10 g/dL y los pacientes que recibieron transfusiones cuando eran sintomáticos o su hemoglobina era menor de 8 g/dL (Carson et al, 1998).

El valor de hemoglobina es una medición de la concentración de la misma en un volumen de plasma. Dicho valor depende entonces, no solo de la cantidad de hemoglobina presente dentro de los eritrocitos, sino además del volumen sanguíneo. Una variación de cualquiera de los dos factores afectaría la determinación.

Puede existir por ejemplo una anemia aparente (embarazo) como resultado de un incremento del volumen plasmático pero sin ninguna alteración en la capacidad de transporte de oxígeno. Esto se conoce como hemodilución, y no es un estado patológico. A la inversa, cuando hay una reducción del volumen plasmático pero sin alteración de la cantidad total de hemoglobina presente, aparecerá un valor más alto que el esperado de la concentración de hemoglobina. Esto se conoce como hemoconcentración, y puede ocurrir en casos de deshidratación, por ejemplo. Por consiguiente, es necesario tomar en cuenta la concentración de hemoglobina junto con el resto de la información de la condición clínica del paciente para evitar malas interpretaciones.

Es necesario considerar que los estudios realizados en el mundo sobre indicaciones y medidas terapéuticas relacionadas con la transfusión de glóbulos rojos son diseñados y ejecutados con voluntarios sanos y pacientes residentes permanentes en poblaciones cuya altitud es inferior a la de Bogotá D.C., no existiendo entonces, valores de referencia o de hematimetría ajustados a 2600 m.s.n.m. para tal fin.

De acuerdo con la revisión y el análisis de la literatura a través de las bases de datos Cochrane y MEDLINE, y los estudios de Hebert et al, 1998; Corwin et al, 2002; Vincent JL et al, 2002; Carson et al, 2002 y 2012; Hebert et al, 1997 y 1999; Weiskopf RB et al, 1998 y Wang & Klien, 2010, se puede recomendar que:

- Varios estudios muestran que los pacientes con anemia aguda muestran disfunción orgánica cuando la concentración de hemoglobina se aproxima a 5 g/dL o menos.
- La transfusión de eritrocitos no está indicada si la concentración de hemoglobina es > 10 g/dL.
- La transfusión de eritrocitos está indicada si la concentración de hemoglobina es > 7 g/dL



- La transfusión debe ser administrada de acuerdo a la tasa de pérdida de eritrocitos. Si el paciente está estable, se deben administrar 2 unidades de glóbulos rojos y reevaluar la concentración de hemoglobina.
- El umbral de concentración de hemoglobina de 7 g/dL combinado con el mantenimiento de su concentración entre 7 g/dL y 9 g/dL (estrategia restrictiva) fue tan efectivo y superior a la estrategia liberal, en la cual los pacientes enfermos en condiciones críticas eran transfundidos de acuerdo a un umbral de hemoglobina de 10 g/dL y las concentraciones se mantenían entre 10 g/dL y 12 g/dL. No existe evidencia que permita extrapolar estos datos a los pacientes con infarto agudo de miocardio y angina inestable.
- La estrategia correcta para la transfusión de eritrocitos para los pacientes que tienen concentraciones de hemoglobina entre 7 g/dL y 10 g/dL es menos clara y debe ser ajustada de acuerdo al estado clínico de cada paciente.
- Si el paciente tolera mal la anemia (pacientes mayores de 65 años, con enfermedad cardiovascular o respiratoria, entre otros) considerar un nivel de hemoglobina superior (v. gr. 8 g/dL) para transfundir eritrocitos.
- Las alternativas a la transfusión de sangre, como la administración de eritropoyetina, son en grupos seleccionados de pacientes, estrategias terapéuticas efectivas que disminuyen en forma significativa el uso de hemoderivados, y se deben considerar en la medida que sea posible.
- Los anteriores puntos claves deben estar sujetos a la corrección de los niveles de hemoglobina para la altura intermedia de Bogotá D.C., de acuerdo con lo mencionado arriba.

Transfusión de plaquetas

La primera demostración de la eficacia de la transfusión de plaquetas apareció a comienzos del siglo pasado (Boulton, 2012), pero no fue sino hasta la década de los años sesentas y setentas cuando la transfusión de plaquetas se convirtió en el tratamiento estándar de las hemorragias en los pacientes trombocitopénicos. Se demostró que los efectos hemostáticos de la transfusión de plaquetas se hacían visibles solamente cuando éstas permanecían viables y en número suficiente en el conteo plaquetario. Otros estudios se llevaron a cabo para determinar el beneficio de la transfusión profiláctica de plaquetas para prevenir el sangrado, es decir, la administración de plaquetas basado en el recuento pero en ausencia de una sintomatología clínica, de manera opuesta al uso de las plaquetas únicamente como estrategia terapéutica del



sangrado. La disponibilidad de los concentrados plaquetarios ha cambiado, sin lugar a dudas, las prácticas transfusionales, en especial al permitir el desarrollo de esquemas de tratamiento para enfermedades hematológicas y otras neoplasias.

Existen dos clases de componentes plaquetarios disponibles para transfusión: los concentrados de plaquetas derivados de sangre completa y, las plaquetas derivadas de procedimientos de aféresis (ARC, 2007). En el primer caso, las plaquetas se pueden obtener a partir de la centrifugación del plasma rico en plaquetas o bien, a partir de la capa leucocitaria. Las soluciones preservativas utilizadas en la actualidad permiten un recuento plaquetario adecuado, así como una viabilidad y sobrevivencia óptimas, independiente del método empleado. Los estándares de la AABB y la FDA estipulan que debe haber al menos $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas en no menos del 75% - 90% de las unidades de plaquetas. En general, las plaquetas se suspenden en 45 mL – 65 mL de plasma y contiene en forma aproximada 10^8 leucocitos.

Existen varios dispositivos aprobados para su uso en la obtención de plaquetas por aféresis. Difieren en la forma de operación, el manejo del donante, la cantidad de plasma residual y el contenido de leucocitos. En general, el procedimiento tarda 2 horas y el recuento final es de aproximadamente 4×10^{11} plaquetas, con un mínimo aceptado de 3×10^{11} en al menos el 75% - 90% de las unidades. Los concentrados de plaquetas derivados de sangre completa y aquellos derivados de plaquetaféresis contienen de manera cercana, el mismo número de plaquetas. Los estudios que los compararon establecieron que son terapéuticamente equivalentes en términos del incremento en el recuento plaquetario postransfusional y con respecto al efecto hemostático (Roback et al., 2011)

Las transfusiones de plaquetas se consideran terapéuticas cuando son administradas para controlar el sangrado activo debido a trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Las transfusiones terapéuticas están indicadas en pacientes con hemorragia grados 2, 3 ó 4 de acuerdo con la clasificación de la OMS. En general, los grados de hemorragia de la OMS son (Slicher SJ, 2004): grado 0, no hay sangrado; grado 1, petequias, equimosis, sangre oculta en secreciones corporales, sangrado vaginal leve; grado 2, evidencia de hemorragia importante pero que no requiere de la transfusión de eritrocitos (epistaxis, hematuria, hematemesis); grado 3, hemorragia que requiere de la transfusión de 1 o más unidades de eritrocitos/día; grado 4, hemorragia que amenaza la vida del paciente, definida por sangrado masivo que causa compromiso hemodinámico o sangrado en órganos vitales (intracraneal, pericárdica o pulmonar).



Los grados 1 y 2 se consideran atribuidos, de manera directa, al grado de trombocitopenia del paciente. Los grados 3 y 4, se asocian con frecuencia a medicamentos, estados de base del paciente (uremia) que interfieran con la función plaquetaria, anticoagulantes, deficiencias concurrentes de factores de la coagulación o disfunción vascular. Por tanto, a pesar que se administre una dosis terapéutica adecuada de plaquetas, los pacientes pueden continuar sangrando.

Si el sistema vascular no está intacto, como en casos de procedimientos invasivos y trauma, se recomienda mantener los niveles por encima de 50 000/ μ L (Wall MH et al, 2000). Los pacientes con sangrado intracraneal o procedimientos de neurocirugía deben tener un recuento plaquetario > 100 000/ μ L. En los pacientes con recuentos entre 50 000/ μ L y 100 000/ μ L, la decisión de transfundir depende de la severidad del trauma o cirugía, la capacidad para controlar el sangrado de manera local, el riesgo de sangrado, la presencia de disfunción plaquetaria y otras anormalidades de la coagulación.

Tres aspectos se deben considerar cuando se está pensando en transfundir plaquetas de manera profiláctica: 1) el uso de la transfusión de plaquetas en pacientes con trombocitopenia crónica; 2) cuál es el umbral adecuado que indica la necesidad de transfundir plaquetas; y 3) cuál es la dosis de plaquetas que se debe usar. En cuanto al primer aspecto, aún no hay evidencia que permita establecer si la transfusión de plaquetas profiláctica está indicada en pacientes con trombocitopenia crónica para prevenir el sangrado, o si la estrategia tiene la misma efectividad que la transfusión plaquetaria con el inicio del sangrado (Estcourt et al., 2011). Con respecto al segundo punto, dos estudios demostraron que los pacientes con trombocitopenia crónica presentaban hemorragia solo cuando el recuento plaquetario era < 5000/ μ L y el sistema vascular estaba intacto. Además, los estudios clínicos aleatorizados que compararon umbrales para transfusión profiláctica de plaquetas de < 10 000/ μ L y < 20 000/ μ L, no encontraron diferencias en el riesgo de hemorragia (Triulzi et al., 2012).

Se recomienda un umbral para la transfusión profiláctica de plaquetas de 10000/ μ L en todos los pacientes con trombocitopenia crónica debida a quimioterapia, trasplante de médula ósea, aplasia o mielodisplasia (BCSH, 2003). En cuanto a la dosis de plaquetas, no existen estudios bien diseñados que evalúen la efectividad de una dosis de plaquetas sobre la hemostasia. En general, en caso de pacientes hospitalizados, la estrategia más costo-efectiva es la transfusión frecuente de pequeñas dosis de plaquetas. De otro lado, en pacientes ambulatorios, la recomendación, es la transfusión de grandes dosis de plaquetas que permitan reducir el número de visitas clínicas de los pacientes.



Plasma fresco congelado

El Plasma Fresco Congelado (PFC) es aquel componente sanguíneo obtenido de donante único a partir de una unidad de sangre total o mediante aféresis, tras la separación de los hematíes y la capa leucoplaquetaria, y congelado en las 8 horas siguientes a la extracción para asegurar un correcto mantenimiento de los factores lábiles de la coagulación (Roback, 2011). El volumen del plasma obtenido mediante la separación en componentes de una donación de sangre total es de 200-300 mL, aquel obtenido a partir de una donación de plasmaféresis es de 300-600 mL.

Las indicaciones de utilización del PFC son limitadas y perfectamente establecidas. La observación estricta de estas indicaciones permitirá evitar exponer en los pacientes a riesgos innecesarios. Siempre que sea posible deberán utilizarse alternativas que no conlleven riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

De forma general el PFC está indicado en: pacientes con hemorragia activa o pacientes que deban ser sometidos a intervenciones quirúrgicas con déficit de múltiples factores de coagulación (hemorragias graves, exanguinotransfusión, CID), pacientes con déficits congénitos para los que no existe concentrado purificado e inactivado disponible (principalmente el factor V), y en pacientes con púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (O'Shaughnessy et al., 2004).

Algunas indicaciones en las que el uso de PFC está condicionado a la existencia de una hemorragia grave y alteraciones de las pruebas de coagulación incluyen pacientes que reciben transfusión masiva (de acuerdo con la clínica y los paraclínicos), trasplante hepático, reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas cuando no existan concentrados de factores específicos, situaciones clínicas con déficit de Vitamina K que no permitan esperar la respuesta a la administración de vitamina K endovenosa o no respondan adecuadamente a esta (malabsorción, enfermedad hemorrágica del recién nacido, entre otras.), neutralización inmediata del efecto de los anticoagulantes orales, coagulación intravascular diseminada aguda y cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (Tinmouth, 2012).

En pacientes sometidos a anticoagulación oral que precisen cirugía inminente y, por consiguiente, no se pueda esperar el tiempo necesario para la corrección de la hemostasia con vitamina K endovenosa (6-8h), el PFC está indicado en ausencia de clínica, pero con alteración de las pruebas de coagulación.



Crioprecipitado

El crioprecipitado es un concentrado de proteínas plasmáticas de alto peso molecular que precipitan en frío rico en factor VIII, fibrinógeno, factor XIII, fibronectina y factor vW. Se obtiene mediante la descongelación de una unidad de PFC a 4°C, tras lo cual se centrifuga para sedimentar el precipitado. Tras eliminar el sobrenadante, el sedimento con 15 a 20 mL de plasma se vuelve a congelar, y se conserva a temperaturas inferiores a -25° C hasta 24 meses. El crioprecipitado debe contener más de 80 UI de factor VIII y 150 mg de fibrinógeno por unidad (ARC, 2007).

El crioprecipitado puede estar indicado en el tratamiento de deficiencias congénitas y adquiridas de los factores anteriormente citados siempre y cuando no se disponga de concentrado del factor deficitario inactivado viralmente. Se dosifica inicialmente 1 unidad/ 10 kg continuando según el control clínico (Callum et al., 2009).

Bibliografía

ARC- American Red Cross. Practice guidelines for blood transfusion. American Red Cross 2nd Ed. 2007.

Baldomero H, Gratwohl M, Gratwohl A, Tichelli A, et al. The EBMT activity survey 2009: trends over the past 5 years. Bone Marrow Transplant. 2011 Apr;46(4):485-501.

BCSH- British Committee for Standards in Haematology and Blood Transfusion Task Force (Chairman P. Kelsey) (2003), Guidelines for the use of platelet transfusions. British Journal of Haematology, 122: 10–23.

Boulton F. Beginner's luck--the first in vivo demonstration of functioning platelets; William Duke, 1910. Transfus Med. 2012 Apr;22(2):80-3.

Callum JL, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: the current state of knowledge. Transfus Med Rev 2009;23:177–188.

Carson JL, Grossman B, Kleinman S, et al. for the Clinical Transfusion Medicine Committee of the AABB. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Int Med 2012;157:49–58.



Carson JL, Hill S, Carless P, et al. Transfusion trigger: A systematic review of the literature. *Transfus Med Rev* 2002;16:187-199.

Carson JL, Spence RK, Poses RM, et al. Severity of anemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;ii:727-729.

Carson JL, Terrin ML, Barton FB, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs haemoglobin-level driven red blood cell transfusion following hip fracture. *Transfusion* 1998;38:52-529.

Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2827-2835.

Estcourt LJ, Stanworth SJ, Murphy MF. Platelet transfusions for patients with haemtaological malignancies: who needs them? *Br J Haematol* 2011;154:425-440.

Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-417.

Hebert PC, Wells GA, Tweeddale M, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1618-1623.

Högman CF, Meryman HT. Red blood cells intended for transfusion: quality criteria revisited. *Transfusion* 2006;46:137-142.

Makris M, Van Veen JJ, Tait CR, Mumford AD, Laffan M. Guideline on the management of bleeding in patients on antithrombotic agents. *Br J Haematol* 2013;160:35-46

O'Shaughnessy DF, et. al; British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol*. 2004 Jul;126(1):11-28

Retter A, Wyncoll D, Pearse R, et al. for The British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *Br J Haematol* 2013;160:454-464.

Roback JD, Grossman BJ, Harris T, Hillyer CD, eds. *Technical Manual*. 17th ed. Bethesda, MD: AABB Press 2011.

Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfus Med Rev*. 2004 Jul;18(3):153-67



Tinmouth A. Evidence for a rational use of frozen plasma for the treatment and prevention of bleeding. *Transfus Apher Sci* 2012; 46:293–298.

Triulzi DJ, Assmann SF, Strauss RG, et al. The impact of platelet transfusion characteristics on posttransfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Blood* 2012;119 (23):5553–5562.

Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002;288:1499-1507.

Wall MH, Prielipp RC. Transfusion in the operating room and the intensive care unit: current practice and future directions. *Int Anesthesiol Clin*. 2000 Fall;38(4):149-69.

Wang & Klien. Red blood cell transfusion in the treatment and management of anaemia: the search for the elusive transfusion trigger. *Vox Sanguinis* (2010) 98, 2–11