

4-3
HEMOCE - 03

JOSÉ AMAURI SOARES JÚNIOR

CONCENTRADO DE PLAQUETAS

- Estudo comparativo de dois diferentes métodos de preparo e conservação -



Trabalho apresentado como
requisito final ao Curso de
Especialização em Hematolo
gia e Hemoterapia .
Convênio MEC/BID III/UFC.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FORTALEZA - CEARÁ

1986

Agradecemos ao Dr. José Murilo Martins e a Dra. Maria da Silva Pitombeira por sua orientação no decorrer deste trabalho e ao pessoal do setor de produção do HEMOCE, por sua colaboração técnica.

INDICE

1. INTRODUÇÃO
2. MATERIAL E MÉTODOS
3. RESULTADOS
4. DISCUSSÃO
5. CONCLUSÃO
6. SUMMARY
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

TÍTULO

CONCENTRADO DE PLAQUETAS: UM ESTUDO COMPARATIVO DE DOIS
DIFERENTES MÉTODOS DE PREPARO E CONSERVAÇÃO

José Amauri Soares Júnior*

R
S
C
M
O

Realizamos a plaquetometria em quarenta unidades de concentrados de plaquetas, com o intuito de comparar dois diferentes métodos para seu preparo e duas temperaturas diversas para sua estocagem por 48 horas.

Demonstramos que a velocidade de 2.500 rpm durante 7 minutos, aplicada à centrifugação das bolsas de sangue total, fornece concentrados de plaquetas com melhores níveis de concentração plaquetária por mm³. Outrossim, verificamos que estes níveis permanecem mais estáveis quando os concentrados são mantidos a uma temperatura de 22°C, durante um período de 48 horas, do que se estocados a temperatura de 4°C.

1. INTRODUÇÃO

As plaquetas foram descritas pela primeira vez em 1842 por Donnè, que as denominou globulinas(!). Schultze, em 1865, confirmou sua existência, considerando-as fragmentos eritrocitários. Somente no final do século passado, graças aos trabalhos simultâneos de diversos autores, como Duncan, Kraus e Osler, foi descrita sua função primordial no processo da coagulação, relacionando-se sua diminuição ou ausência com a gênese de síndromes hemorrágicas(25).

Duke(6), em 1910, foi o primeiro a demonstrar o valor terapêutico da transfusão de plaquetas. Em três pacientes trombocitopênicos, dois dos quais crianças, o sangramento parou após transfusão de sangue fresco; em todos os casos o tempo de sangria diminuiu e em dois deles, nos quais a contagem de plaquetas havia sido realizada, foi observado um aumento da plaquetometria, durante cerca de três dias.

* Médico Residente em Clínica Médica do Hospital Universitário Professor Walter Cantídio da UFC e aluno do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

Apesar do reconhecimento precoce do valor potencial da transfusão de plaquetas, diversos trabalhos seguiram-se relatando resultados precários ou mesmo fatais, principalmente devido à sobrecarga circulatória pós-transfusional. Tal sobrecarga ocorria secundária ao grande volume de sangue total que era necessário infundir para elevar a contagem de plaquetas, porque, até aquele momento, só se realizava a transfusão direta doador-paciente, de difícil controle(15).

No início da década de 20, com o uso do citrato como anticoagulante (Lewisohn) e a descoberta de soluções preservativas contendo glicose, viabilizou-se a transfusão utilizando-se recipientes de vidro e a terapêutica transfusional tornou-se mais prática e segura (17-24).

O aumento das necessidades de sangue ocorrido durante a segunda guerra mundial favoreceu a criação e o desenvolvimento dos bancos de sangue nas grandes cidades dos Estados Unidos e Europa(24). As transfusões tornavam-se mais frequentes e a descoberta de novas soluções preservativas permitia a estocagem do sangue por períodos mais prolongados. Permanecia no entanto, o problema das transfusões de grandes volumes, com subsequente sobrecarga circulatória, visto que não era possível realizar a separação dos diversos componentes do sangue por centrifugação, uma vez que os recipientes de vidro utilizados quebravam-se com facilidade. Apenas o plasma podia ser separado, por decantação das hemácias e aspiração do sobrenadante(24).

Com o advento das bolsas plásticas no final da década de 50 e início dos anos 60, a discussão sobre a necessidade de concentrados dos componentes do sangue voltou a tona e a transfusão de concentrados de plaquetas, obtidos a partir da centrifugação das bolsas de sangue total, tornou-se possível(3-15-17-24)

A quimioterapia do câncer havia sido bastante limitada, até então, pelo desenvolvimento de baixas contagens plaquetárias durante o tratamento, com o surgimento de hemorragias muitas vezes fatais. De modo semelhante, até 1963, num estudo feito por Hersch e Cols(8), metade das mortes de pacientes com leucemia aguda era devido a sangramentos por trombocitopenia. Portanto, a disponibilidade de concentrados de plaquetas foi um grande passo para tornar mais efetiva a quimioterapia anti-neoplásica.

Em nosso meio, o Serviço de Hematologia do Hospital Universitário Professor Walter Cantídio da Universidade Federal do

Ceará é responsável pelo acompanhamento de grande número de pacientes portadores de hemopatias malignas. O suporte hemoterápico é fornecido pelo Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), onde são preparados os diversos concentrados e derivados do sangue.

A gravidade das doenças de que são portadores os pacientes nos quais estes concentrados são transfundidos e a demanda sempre crescente dos mesmos torna imprescindível a presença de um rigoroso controle de qualidade sobre eles, com o intuito de fornecer concentrados de glóbulos, plasma, crioprecipitado e outros derivados do sangue, dentro do mais estrito padrão de qualidade internacional.

O objetivo do nosso trabalho é fornecer subsídios ao nosso Hemocentro para que este padrão seja alcançado e mantido . Com este fim , estudamos dois importantes parâmetros relativos aos concentrados de plaquetas: a velocidade de centrifugação e a temperatura de estocagem.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Realizamos a plaquetometria em quarenta unidades de concentrados de plaquetas, tomadas aleatoriamente, e provenientes da centrifugação do sangue recém-colhido de doadores normais , que compareceram ao Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), no período de outubro de 1985 a janeiro de 1986.

O sangue foi coletado assepticamente, com agulhas calibre 16, em bolsas Hemobag duplas, contendo 70 ml da solução anti-coagulante A.C.D.P. (Ácido cítrico hidratado - 0,327g, citrato de sódio dihidratado - 2,63g, dextrose anidra - 2,55g , fosfato de sódio - 0,222g e água destilada - 100 ml).*

Para a obtenção do plasma rico em plaquetas (P.R.P.), centrifugamos as bolsas de sangue total em centrífuga refrigerada IEC DPR 6.000, a 22°C. Vinte unidades foram preparadas com a rotação inicial de 1.200 rpm durante 20 minutos (Grupo I) e as demais a 2.500 rpm durante 7 minutos (Grupo II), (1-3-5-13-15 - 16-17-23-24-26-27-29-30-31). O P.R.P. foi separado, com o auxílio de um extrator manual, para as bolsas satélites, as quais receberam, em ambos os grupos, uma posterior centrifugação a

* Especificações do fabricante.

3.300 rpm durante 15 minutos, nas mesmas condições técnicas(1-3-5-13-15-16-17-23-24-26-27-29-30-31).

Extraímos o plasma sobrenadante, pobre em plaquetas, deixando um botão plaquetário suspenso em pequeno volume de plasma. Os concentrados resultantes permaneceram em repouso durante uma hora e, findo este período, ressuspendemos o botão plaquetário com agitação suave, retirando uma pequena amostra para a realização da contagem de plaquetas.

Na segunda fase do nosso trabalho, os grupos I e II foram divididos em subgrupos de 10 unidades cada (Ia e Ib, IIa e IIb), formando dois novos grupos de vinte unidades: grupo A (Ia + IIa) e grupo B (Ib + IIb).

O grupo A foi armazenado em refrigerador vertical INDREL -RL BS 240, à temperatura de 4°C e o grupo B foi armazenado em sala refrigerada, com a temperatura controlada em $22 \pm 2^\circ\text{C}$ (2-4-7-9-10-11-12-13-15-16-17-19-20-21-22-23-24-26-27-28-29-31-32)*

Uma segunda contagem de plaquetas foi realizada em todos os concentrados 48 h após o armazenamento e, neste momento, medimos o volume total contido em cada bolsa.

Todas as contagens foram realizadas em câmara de Neubauer, sendo as plaquetas coradas com a solução de Rees e Ecker(citrato de sódio - 3,8g, formol a 40% - 0,2 ml, azul-cresil-brilhante - 0,1g e água destilada - 100 ml), na proporção de 20 μl do concentrado para 2 ml do corante (14-18). O erro médio(E) admitido para cada contagem foi de 75.000 plaquetas por mm^3 .

Os resultados foram tabulados e comparamos os grupos I e II, a partir das médias de suas contagens iniciais, utilizando a técnica estatística do "t" de Student para um teste de 2 médias independentes (com $n < 30$).

Os grupos A e B foram comparados, a partir da média das diferenças entre as contagens final e inicial das bolsas de cada grupo, utilizando o teste "t" para dados emparelhados. A estabilidade da concentração de plaquetas em cada grupo foi comparada com o uso do teste "F" para duas variâncias.

Também verificamos a média dos volumes contidos nas bolsas dos concentrados de plaquetas.

O nível de significância α admitido para todos os testes estatísticos foi de 5%.

3. RESULTADOS



TABELA I

Contagem de Plaquetas realizadas nas bolsas do grupo I ,
uma hora após o seu preparo (a 1200 rpm / 20 minutos)

Número das Bolsas	Plaquetas($\times 10^6$)/mm ³
845 . 877	2 , 4
525 . 791	2 , 4
525 . 859	2 , 5
845 . 447	2 , 7
757 . 334	1 , 5
749 . 756	1 , 4
846 . 973	2 , 3
525 . 720	1 , 6
523 . 816	1 , 5
525 . 732	2 , 7
878 . 388	1 , 0
689 . 261	0 , 9
674 . 117	1 , 5
695 . 601	1 , 8
755 . 993	1 , 5
359 . 512	1 , 6
687 . 061	1 , 5
689 . 201	1 , 65
674 . 682	1 , 3
748 . 057	1 , 25

A Concentração média ($\bar{x}_1$) foi de $1,75 \times 10^6$ Plaquetas/mm³
com $s = 0,54 \times 10^6$ ($p < 0,05$)

TABELA II

Contagem de Plaquetas realizadas nas bolsas do grupo II, uma hora após o seu preparo (a 2500 rpm/7 minutos)

Número das Bolsas	Plaquetas($\times 10^6$)/mm ³
842 . 091	2 , 7
524 . 761	2 , 5
525 . 834	2 , 35
846 . 190	2 , 15
525 . 725	2 , 3
527 . 731	2 , 15
845 . 725	2 , 7
846 . 894	2 , 5
845 . 570	1 , 8
525 . 857	2 , 3
845 . 813	2 , 8
525 . 852	2 , 6
846 . 046	2 , 1
674 . 110	2 , 5
676 . 916	2 , 6
846 . 834	2 , 0
756 . 902	2 , 0
756 . 001	2 , 45
835 . 042	2 , 4
748 . 601	2 , 3

A Concentração média ($\bar{x}_2$) foi de $2,32 \times 10^6$ Plaquetas/mm³
com $s = 0,48 \times 10^6$ ($p < 0,05$)

TABELA III

Contagem de Plaquetas ($\times 10^6/\text{mm}^3$) realizadas nas bolsas do grupo A, 1 hora após seu preparo (1ª contagem) e 48 horas após seu armazenamento a 4°C (2ª contagem)

Número das Bolsas	1ª Contagem	2ª Contagem
845.570	1,8	1,4
525.857	2,3	2,0
846.973	2,3	2,0
525.720	1,6	1,4
845.813	2,8	2,5
525.852	2,6	2,4
523.816	1,5	1,3
525.732	2,7	2,5
846.046	2,1	1,8
846.834	2,0	1,7
674.110	2,5	2,1
676.416	2,6	2,0
678.388	1,0	0,8
689.261	0,9	0,7
674.117	1,5	1,0
695.601	1,8	1,4
835.042	2,4	2,0
748.601	2,3	1,85
674.682	1,3	0,9
748.057	1,25	0,75

A diferença média ($\bar{d}$) entre as contagens foi de $33,75 \times 10^4$ Plaquetas / mm^3 com $\text{sd} = 11,80 \times 10^4$ ($p < 0,05$)

TABELA IV

Contagem de Plaquetas ($\times 10^6/\text{mm}^3$) realizadas nas bolsas do grupo B, 1 hora após seu preparo (1ª contagem) e 48 horas após seu armazenamento a 22° C (2ª contagem)

Número das Bolsas	1ª Contagem	2ª Contagem
845.877	2,4	2,3
525.791	2,4	2,1
525.859	2,5	2,3
845.447	2,7	2,6
842.091	2,7	2,6
524.761	2,5	2,4
525.834	2,35	2,3
846.190	2,15	2,1
525.725	2,3	2,1
527.731	2,15	2,1
845.725	2,7	2,5
846.894	2,5	2,4
757.339	1,5	1,4
749.756	1,4	1,25
755.993	1,5	1,3
359.512	1,6	1,45
756.902	2,0	1,9
756.001	2,45	2,35
687.061	1,5	1,35
689.201	1,65	1,55

A diferença média ($\bar{d}$) entre as contagens foi de $0,13 \times 10^6$ Plaquetas / mm^3 com $sd = 6,32 \times 10^4$ ($p < 0,05$)



No grupo I (tabela 1) observamos concentrações plaquetárias variando de $0,90 \times 10^6$ a $2,70 \times 10^6$ plaquetas/mm³, com uma média de $1,75 \times 10^6$ plaquetas/mm³ e com desvio padrão de $0,54 \times 10^6$. No grupo II (tabela 2) as contagens variaram entre $1,80 \times 10^6$ e $2,80 \times 10^6$ plaquetas/mm³ com uma média de $2,32 \times 10^6$ plaquetas/mm³ e desvio padrão de $0,48 \times 10^6$. Observamos, ainda, que nas bolsas do grupo I havia uma maior contaminação por hemácias, encontradas com certa frequência nos campos microscópicos durante as contagens.

A diferença entre as contagens inicial e final de cada concentrado variou, no grupo A, de um mínimo de $0,2 \times 10^6$ a um máximo de $0,6 \times 10^6$ plaquetas/mm³ (tabela 3), com uma diferença média de $33,75 \times 10^4$ plaquetas/mm³ e desvio padrão de $11,80 \times 10^4$. No grupo B a diferença entre as contagens variou entre $0,05 \times 10^6$ e $0,25 \times 10^6$ plaquetas/mm³ (tabela 4), com uma diferença média de $0,13 \times 10^6$ plaquetas/mm³ e desvio padrão de $6,32 \times 10^4$. Neste grupo observamos uma maior presença de agregados plaquetários ao final do período de armazenamento de 48 horas.

O volume médio contido nas bolsas dos concentrados foi de 27,4 ml.

4. DISCUSSÃO

Segundo McCullough (15), não há realmente uma padronização no preparo dos concentrados de plaquetas. A American Association of Blood Banks (A.A.B.B.) estipula que as bolsas de sangue total devem receber uma centrifugação inicial a uma velocidade moderada (entre 1.200 a 2.800 rpm) e que o plasma rico em plaquetas assim obtido deve receber uma centrifugação mais rápida (entre 3.000 e 4.200 rpm), ambas a 22 °C, resultando, ao final do processo, os concentrados de plaquetas. A escolha das velocidades a serem utilizadas em cada centrifugação fica a critério de cada hemocentro ou pesquisador (1-3-5-13-15-16-17-23-24-26-27-28-29-30-31).

Os autores também divergem quanto às concentrações ideais de plaquetas a serem obtidas em cada bolsa, com números variando de $1,6 \times 10^6$ plaquetas por mm³ a $2,5 \times 10^6$ plaquetas por mm³, sendo que a maioria dos pesquisadores indica níveis mais próximos a este limite superior (1-2-16-23-27-31).

A média das contagens de plaquetas nas bolsas do grupo II foi mais elevado que no grupo I e mais próxima dos níveis considerados ideais pela maioria dos autores. A comparação estatísti-

ca das duas médias através do "t" de Student para duas médias independentes (com $n < 30$) confirma que a diferença entre elas é significativa ($t=3,49$, para um t crítico de 1,68, admitindo-se que $p < 0,05$).

Por outro lado, observamos no grupo I uma maior contaminação com hemácias nas bolsas dos concentrados, o que acarretaria sensibilização aos antígenos eritrocitários nos pacientes com eles transfundidos. Esta sensibilização é indesejável frente a possibilidade de futuras transfusões com concentrados de hemácias nestes mesmos pacientes.

De posse destes dados, e comparando-os com os da literatura, podemos inferir que os concentrados de plaquetas preparados a partir da centrifugação de sangue total na velocidade de 2.500 rpm, durante 7 minutos, apresentam concentrações de plaquetas mais elevadas, mais próximas ao nível considerado ideal, com uma variação notadamente menor de bolsa para bolsa e com menor contaminação eritrocitária.

Há menor controvérsia entre os autores e pesquisadores no que diz respeito a melhor temperatura para preservação das plaquetas. A maioria depende a preservação à temperatura de $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, ressaltando a necessidade de agitação constante dos concentrados, durante o período de preservação, com o uso de um agitador helicoidal, com o objetivo de evitar o surgimento de agregados plaquetários (2-5-7-9-10-11-12-13-15-16-17-20 - 21-22-23-24-26-27-28-31-32). Alguns autores, como Kahn e Merryman(10), defendem a preservação a 4°C para uso imediato, em sangramentos ativos, e a 22°C para transfusões profiláticas. Outros, como Becker e Tuccelli(4), acham que ambas as temperaturas são adequadas para o armazenamento por 48 h.

Em nosso trabalho não estudamos a viabilidade das plaquetas preservadas a estas temperaturas, mas avaliamos apenas a concentração das mesmas nas bolsas, uma hora e quarenta e oito horas após seu preparo e armazenamento. No grupo A (armazenamento a 4°C) observamos uma diferença média entre a primeira e segunda contagens maior que no grupo B (armazenamento a 22°C). e, através da comparação de variâncias, verificamos que a variação dentro do grupo A é estatisticamente maior que no grupo B (" F "=3,5, para um " F " crítico de 2,17, admitindo-se que $p < 0,05$).

Estes dados demonstram que a concentração de plaquetas permanece mais estável nas bolsas armazenadas a 22°C . Obser-

vamos, no entanto, uma presença maior de agregados plaquetários neste grupo, findo o prazo de 48 h de armazenamento. Isto provavelmente ocorreu por terem os concentrados permanecido em repouso, visto que não utilizamos o agitador helicoidal indicado por vários autores como essencial para a preservação de plaquetas a esta temperatura.

O volume médio dos concentrados de plaquetas por nós produzidos (27,4 ml) é considerado aceitável por vários autores para a preservação a 4°C (10-17-24) ou mesmo, por alguns outros a 22°C (2-4). A maioria (12-17-19-24-27), porém, defende a necessidade de volumes maiores, variando de 50 a 70 ml, para a preservação dos concentrados à temperatura de 22°C. O volume residual de plasma dos nossos concentrados de plaquetas foi obtido de forma aleatória, visto que extraímos o plasma com um extrator manual que não nos fornece meios para controlar com exatidão o volume a ser deixado em cada bolsa.

5. CONCLUSÃO

Os resultados que obtivemos nos levam a concluir que a centrifugação inicial do sangue à velocidade de 2.500 rpm durante 20 minutos é mais adequada ao preparo dos concentrados de plaquetas, pois fornece bolsas com melhor concentração plaquetária por mm^3 e com menor contaminação eritrocitária.

Demonstramos também que a temperatura de 22°C mantém uma estabilidade, em termos de plaquetometria, das bolsas dos concentrados, apesar da ausência de agitação constante durante o período de armazenamento ter induzido a formação de agregados plaquetários.

Por outro lado, o volume médio dos concentrados que produzimos é mais compatível, segundo a literatura internacional, com o armazenamento a 4°C do que a 22°C.

Acreditamos, portanto, que os Hemocentros devam adotar a temperatura de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ para a preservação dos concentrados de plaquetas, com um volume médio de 50 ml por bolsa e utilizando um agitador helicoidal para a agitação constante das bolsas durante o período de estocagem. A estocagem a 4°C poderia ser utilizada quando necessário e as condições técnicas locais assim o exigissem.

6. SUMMARY

We presented two different methods of centrifugation of the whole blood in order to prepare the platelet concentrates. We demonstrated that the whole blood must be centrifuged at the speed of 2.500 RPMs for seven minutes for the production of internationally acceptable concentrates.

Based upon the stability of platelet concentration during 48 hours , we showed that the platelet concentrates are better preserved under the temperature of 22°C, regarding that continuous gentle agitation is necessary for room temperature storage.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASTER, R.H. - Preparation of platelets concentrates. Vox Sang., 22: 272-274, 1972.
- HA + 2. ____; BECKER, G.A. & FILIP, D.J. - Studies to improve methods of short-term platelet preservation. Transfusion, 16: 4-7, 1976.
- * 3. BECKER, G.A. & ASTER, R.H. - Platelet transfusion therapy Med. Clin. North. Am., 56: 81-85, 1972.
4. ____ et alii - Studies of platelets concentrates stored at 22°C and 40°C. Transfusion, 13: 61-68, 1973.
- + 5. BORUCKI, D.T. - Blood component therapy - A physician's handbook. Washington, D.C., Am Assoc of Blood Banks, 1981.
6. DUKE, W.W. - The relation of blood platelets to hemorrhagic disease: Description of a method for determining the bleeding time and coagulation time and report of three cases of hemorrhagic disease relieved by transfusion. J.A.M.A., 55: 1185-1192, 1910.
- HA + 7. ERICKSON, L.; HOGMAN, C.F. & BUSCH, C. - Lack of conformity in the behaviour of platelets during normal storage conditions at 22°C. Vox Sang., 40: 65-70, 1981.
8. HERSCH, E.M. & Cols - Causes of death in acute leukemia: A ten year study of 414 patients from 1954-1963. J.A.M.A., 193: 105-109, 1965.
- HA + 9. HOLME, S. et alii - Platelet storage at 22°C. Blood, 52: 425-431, 1978.
- + 10. KAHN, R.A. & MERRYMAN, H.T. - Storage of platelet concentrates. Transfusion, 16: 13-16, 1976.
- HA 11. KATTLOVE, H.E. - Platelet preservation: What temperature? A rationale for strategy. Transfusion, 14: 328-330, 1974.
- HA 12. KUNICKI, T. et alii - A study of variables affecting the quality of platelets stored at room temperature. Transfusion, 15: 414-420, 1975.



- H * 13. LEVIN, R.H. - Handbook for platelets transfusion therapy
Washington, D.C., National Cancer Institute, 1964.
- * 14. LIMA, O.A. et alii - Métodos de laboratório aplicados à clínica. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1977.
- * 15. MCCULLOUGH, J. - Platelet physiology and transfusion.
Washington, D.C., Am. Assoc. of Blood Banks, 1978.
- * 16. MILLER, W.V. - Technical methods and procedures. Washington, D.C., Am. Assoc. of Blood Banks, 1978.
- * 17. MOLLISON, P.L. - Blood transfusion in clinical medicine
London, Blackwell Scientific Publications, 1983.
18. MOURA, R.A. - Técnicas de laboratório, Rio de Janeiro, Ate
neu, 1977.
- H * 19. MURPHY, S. & GARDNER, F.H. - Deleterious effect of low temperature on platelet viability. J. Clin. Investigation, 47:72
76, 1968.
- (20) _____ - Platelet preservation: Effect of storage temperature or maintenance of platelet viability - Deleterious effect of refrigerated storage. New Eng. J. Med., 280 :
1094-1098, 1969.
- (21) _____ - Room temperature storage of platelets. Transfusion
16: 4-8, 1976.
- H * 22. _____; SAYAR, S.N. & GARDNER, F.H. - Storage of platelet concentrates at 22°C. Blood, 35: 549-553, 1970.
- * 23. OBERMAN, M.A. - Standards for blood banks and transfusion services. Washington, D.C., Am Assoc. of Blood Banks, 1981.
- * 24. PROANO, C.C. - Las plaquetas. Quito, Casa de la Cultura Equatoriana, 1972.
- (25) SCHIFFER, C.A. - Which are the parameters to be controlled in platelets concentrates in order that may be offered to the medical profession as a standardized product with specific properties ? Vox Sang, 40: 122-125, 1981.
- (26) SLICHTER, S.J. & HARKER, L.A. - Preparation and storage of platelet concentrates. Transfusion, 16: 8-12, 1976.

27. _____ Storage variables influencing the harvest of platelet viability and function. Br.J Haem, 34: 398-403, 1976.
28. TASWELL, H.F. et alii - Quality control in the blood bank: A new approach. Am.J.Clin.Pathol, 62: 491-494, 1974.
29. Toma, fraccionamento, inspección de la calidad y usos de la sangre y de los productos sanguíneos. Ginebra, OMS, 1982.
30. WIDMANN, F.K. - Technical manual. Washington, D.C., Am Assoc of Blood Banks, 1981.
31. ZUCKER, M.B. et alii - Preservation and clinical use of platelets. Vox Sang, 16: 373-379, 1969.