PRELIMINARY PROGRAMME

Xth INTERNATIONAL CONGRESS ON THROMBOSIS

Organized by:

The Mediterranean League against Thromboembolic Diseases

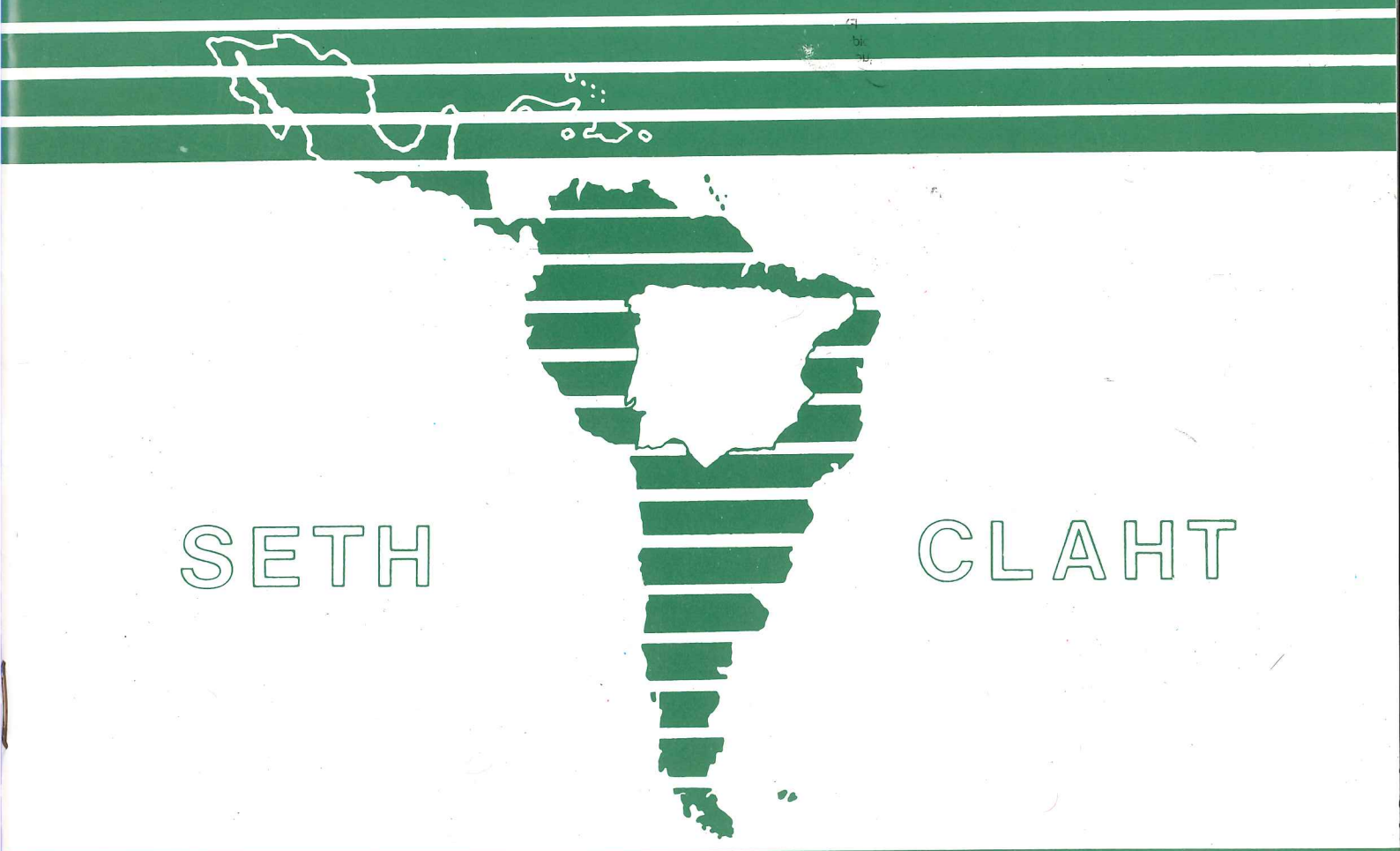
Athens, Greece
May 22-27, 1988

Revista Iberoamericana de Trombosis y Hemostasia

Publicación Oficial de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (S.E.T.H.) y del Grupo Cooperativo Latino-americano de Trombosis y Hemostasia (C.L.A.T.H.)

IV CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

Madrid, 27-29 de abril de 1989



LIBRO DE RESUMENES

MESA REDONDA: «CONTROL DE ANTICOAGULACION ORAL Y PARENTERAL»

Moderador: Doctor J. A. Iriarte

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PARENTERAL: NUESTRA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL «PRINCIPES DE ESPAÑA».—F. Martínez-Brotóns y C. Reynaldo. *Hospital de Bellvitge, Barcelona.*

La variabilidad en las formas de administración y de control del tratamiento heparínico convencional (heparinas no fraccionadas) es mayor que la existente en la anticoagulación oral y carecemos, a diferencia de aquélla, de un sistema de estandarización internacionalmente aceptado. Para dicho control, sobre cuya necesidad no existe pleno acuerdo, la mayor parte de equipos utilizan el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) u otro test global de vía intrínseca, mientras que otros titulan la heparinemia por medio de concentraciones variables de trombina o por método amidolítico (inactivación de F.Xa). El margen terapéutico recomendado oscila entre prolongaciones del TTPA de una y media a tres veces el tiempo control, si bien dicha prolongación dependerá también de la cefalina empleada.

En nuestro hospital, desde 1972, hemos practicado administración endovenosa discontinua cada dos horas (por ser este intervalo próximo a la vida media de la heparina) durante los primeros días, seguida de la inyección subcutánea hasta el paso a cumarínicos. El control se ha realizado por medio del tiempo de recalcificación, prolongándolo entre dos y tres veces con respecto al control.

Presentamos datos correspondientes a los pacientes anticoagulados durante 1987. Camas hospitalarias, 925; ingresos en 1987, 18.042; tratamientos con heparina, 306; diagnósticos TVP, 113; TEP, 49; AVC, 52; otros, 92; edad media, cincuenta y cinco años (catorce-ochenta y cuatro); peso medio, 66,1 kg.; heparina sódica endovenosa, dosis media, 36.474 U/d.; duración media, 5,16 d.; heparina cálcica s.c., dosis media, 36.507 U/d.; duración media, 8,22 d.; accidentes hemorrágicos, 12 en 10 pacientes (3,26 por 100), ninguno fatal. La adminstración endovenosa discontinua cada dos horas y la vía subcutánea parecen dar un número de complicaciones hemorrágicas poco superior al de la perfusión continua.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PARENTERAL. ESTANDARIZACION EN LA COMUNIDAD AUTONOMA VASCA.—M. Vacas, J. A. Iriarte, M. Alonso, C. Lacasa, M. J. Aguirrebeitia, J. Entrena y A. Fernández *Servicio de Hematología. Hospital Civil de Basurto, Bilbao.*

El tratamiento anticoagulante con heparina varía lógicamente de un individuo a otro, si bien no está esclarecido que existan las mismas variaciones al tomar colectivos hospitalarios, es decir, si cada hospital dosifica o no a su colectivo de forma diferente. El objeto de nuestro estudio ha sido:

1. Verificar en nuestro medio estas posibles variaciones.
2. Efectuar controles de estandarización de la técnica del APTT.

Se distribuyeron unas encuestas a una serie de hospitales, requiriéndoles que contestaran a las siguientes preguntas (entre otras):

a) Seleccionar de 10 a 20 pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante con heparina.
b) Datos referentes a la altura y el peso.
c) Diagnóstico.
d) Dosis de choque y dosis media (cuatro días de tratamiento) de heparina.
e) Test utilizado para su control. Valor medio y ratio.

Los resultados obtenidos que se presentan corresponden a pacientes con trombosis venosas (TV), ya que el 75 por 100 de los pacientes presentaban este diagnóstico.

Núm. de centros	*Núm. de pacientes*	*Dosis choque mg/kg/día*	*Dosis media mg/kg/día*	*APTT seg.*	*Ratio*
8	91	0,78-1,35	3,8-7,71	40,5-97,9	1,3-2,8

A la vista de estos datos podemos observar:

1. Que existe una variación en la dosis media de heparina (mg/kg/día) de unos centros a otros, oscilando de 3,8 a 7,71.
2. Con respecto a los niveles terapéuticos, también fueron diferentes, si bien cabía esperarlo debido a la diferente dosificación de heparina administrada (1,3-2,8).
3. No existió una correlación entre la dosis administrada y el nivel terapéutico, ya que centros con la misma o parecida dosis (5,4-5,7 mg/kg/día) mantenían niveles terapéuticos entre 1,5 y 2,29.

En cuanto al segundo objeto de nuestro trabajo, se iniciaron en 1987 una serie de controles periódicos, consistentes en enviar a los centros sanitarios de la Comunidad Autónoma Vasca plasmas frescos anticoagulados, en los cuales había que efectuar la técnica de APTT con el reactivo de rutina de cada centro y con la cefalina fabricada en nuestro centro (extracto humano), denominada cefalina Bilbao. Los resultados de los cuatro controles efectuados hasta el momento son los siguientes:

	Cefalina rutina			*Cefalina Bilbao*		
	PI	*CV (%)*	*PII*	*PI*	*CV (%)*	*PII*
Control I	15,8		12,8	7,2		12,4
Control II	21		17,2	10,1		8,5
Control III	15		10	19		13
Control IV	13		9	11		9

Como puede observarse, los centros ofrecen importantes variaciones cuando utilizan su reactivo de rutina (9-21 por 100), siendo inferiores al utilizar la cefalina Bilbao (9-12 por 100). Sin embargo, estas variaciones parecen ir disminuyendo a medida que se van efectuando los controles.

Como conclusión de este trabajo pensamos que, siendo un simple sondeo y observando estas variaciones, tanto en dosificación como en ejecución del test, es necesario ampliar la encuesta a un mayor número de centros, tratando de confirmar estas discrepancias. Con ello se intentaría conseguir que cada centro especificara su nivel de dosificación e intentar establecer niveles terapéuticos adecuados a cada patología.

FIXED LOW DOSE WARFARIN IN THE PREVENTION OF DEEP VEIN THROMBOSIS.—L. Poller, J. M. Thomson. *UK Reference Laboratory for Anticoagulant Reagents & Control, Withington Hospital, Manchester M20 8LR. England.*

A prospective study has been undertaken to determine whether a small fixed dose of warfarin (1 mg. daily) given before operation (mean 20 days) would prevent deep vein thrombosis (DVT) in major gynaecological surgery. 104 patients were randomised into theree groups; fixed dose warfarin, full oral anticoagulation and untreated controls. There was a significantly lower incidence of DVT in the mini-dose warfarin and full anticoagulant groups (9 % and 3 % respectively) compared with the controls (approx. 30 %) but no difference between the two anticoagulant groups. The prothrombin time and APTT were normal on the day of surgery in the warfarin group, in contrast to the prolongation on full anticoagulation. There was a fall in mean haemoglobin in all three groups after operation but significantly less with the 1 mg. warfarin compared with full anticoagulation. The lack of disturbance of normal haemostasis at the time of operation, associated with a significant reduction in DVT, may encourage the general introduction of this type of prophylaxis. Fixed mini-dose warfarin thus provides a new approach to the prevention of DVT in major surgery.

LABORATORY CONTROL OF TREATMENT WITH HEPARIN.—A. M. H. P. van den Besselaar. *Thrombosis and Haemostasis research unit, Leiden University Hospital, The Netherlands.*

It is current clinical practice to treat acute venous thrombosis and pulmonary embolims with full-dose heparin. It is generally believed that the safety and efficacy of heparin treatment may be improved by adjusting the dosage of heparin according to the results of various assays.

A questionnaire was sent to all general hospitals in the Netherlands about the methods of laboratory control and the therapeutic range used for

Iriarte

X INTERNATIONAL CONGRESS ON THROMBOSIS

Organized by **The Mediterranean League against Thromboembolic Diseases**
May 23-27, 1988 Athens, Greece

Athens, April 13, 1988

Dear Colleague, Ref: Survey . . . . . programme

We are pleased to inform you that your abstract has been accepted by the Scientific Committee for Poster Session Communication.

Your presentation will take place on Thursday, May 26 at 14'00, Room D duration up to 2 min .

The guidelines for poster presentation are on the reverse side of this page.

We are looking forward to seeing you in Athens in May.

Yours Sincerely.

Prof. T.Mandalaki

Correspondence: **Prof. T. Mandalaki,** President of Organizing Committee - Xth International Congress on Thrombosis
2nd Regional Blood Transfusion Centre, Laikon Hospital, 115 27 Athens, Greece *Phones:* (01) 3610-352 (01) 7771-138

SURVEY QUESTIONAIRE OF PARENTERAL ANTICOAGULANT TREATMENT.

PRELIMINARY RESULTS OF THE STANDARDISATION PROGRAMME.

Iriarte J.A., Vacas M., Alonso M., Lacasa C., Entrena J.,

Fernandez A. Servicio de Hematologia. Servicio de Farmacia.

Instituto Anatomico Forense. Hospital Civil de Basurto. Bilbao.

Spain.

X CONGRESS ON THROMBOSIS. Atenas, 1988.

The Mediterranean League against Thromboembolic Diseases

AIMS

1. To learn whether our hospitals administer the same heparin dosages or not.

2. To discover whether there are wide differences in laboratory control methods.

3. To present our results concerning the standardisation programme in Basque Country hospitals.

METHOD

- A survey questionnaire was distributed to 8 hospitals (4 in the Basque Country and 4 outside). The hospitals participating were:

Hospital Civil de Basurto

Hospital Provincial Guipuzcoa

Clinica Virgen Blanca

Hospital de Cruces

Ciudad Sanitaria La Paz

Hospital Vall de Hebron

Hospital de Bellvitge

Hospital Juan Canalejo

Survey questionnaire

The survey questionnaire asked each hospital to:

Select from 10 to 20 patients undergoing anticoagulant treatment with

heparin, and for each such patient, obtain data concerning:

a. Height and weight

b. Diagnosis

c. Loading dose and average dose (4 days of treatment)

d. Test used to control heparin therapy

e. Techniques of administration

Laboratory method

Fresh slightly hypocoagulated plasmas were distributed at quaterly intervals to the hospitals (10).

Hospitals were asked to test the plasma samples using:

- Their customary APTT reagent and method

- cephalin Bilbao and a recommended technique by us

APTT results expressed in time (in seconds) and in ratio.

RESULTS

Number of hospitals: 8

Number of patients: 121

Diagnosis: Deep venous thrombosis (DVT) (91), miocardial infarction (MI) (5), peripheric obliterative arterial diseases (POAD) (2),

cerebrovascular disease (CD) (9), fractures (2), prothesis (3), fibrilation (3), by-pass (1), stenosis (1), ictus (1), ischemic cardiopathy (IC) (3).

Table 1. Data corresponding to DVT patients (75% of total)

Patient	Priming dosis mg/kg/day	Mean dosis mg/kg/day	APTT (sec)	RATIO
91	0.78-1.35	3.8-7.71	40.5-97.9	1.3-2.8
	1.04-0.23	5.7-2.1	55.3-16	1.94-0.61

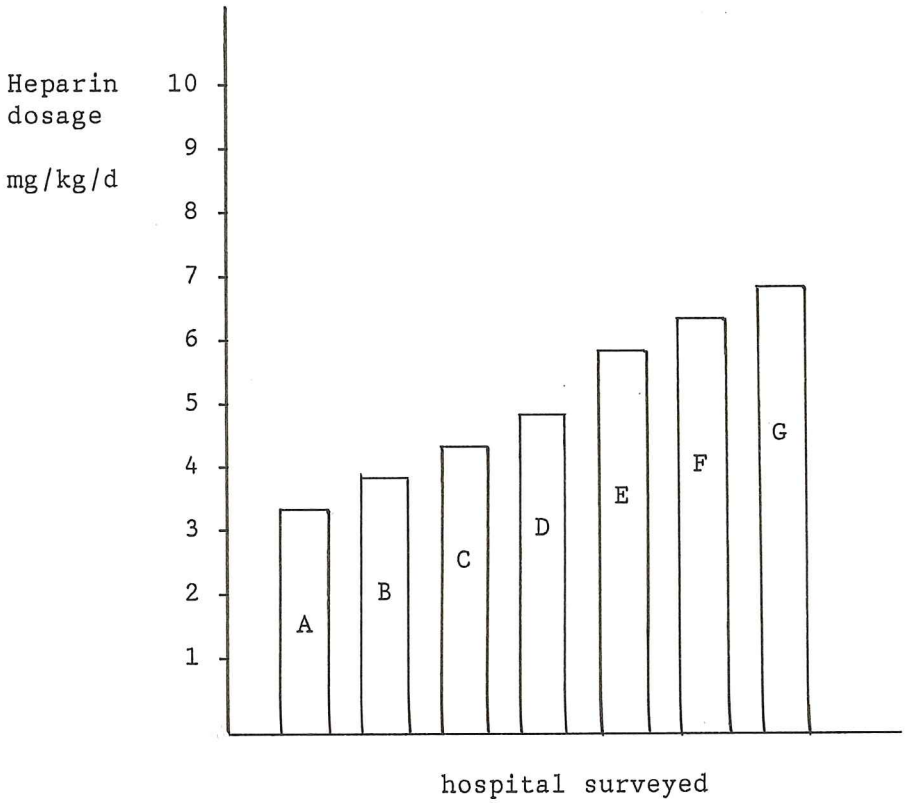


Figure 1. Heparin dosage (mg/kg/d) in hospitals surveyed.

Table 2. Survey results

APTT: 7

Howell: 1

Instrument: 5

Manual: 3

Reagents: Platelin Plus

Activator/Actin-FS/Automated APTT/
Actimat/Thromborel S/

Table 3. Quality control survey.

Control	APTT (sec)			APTT (RATIO)		
	(c.c.)	CV(%)	CV(%) (c.b.)	(c.c.)	CV(%)	CV(%) (c.b.)
I: I		15.81	7.22		14	7
: II		12.81	12.48		10	8
II: I		21	10.15		20	8
: II		17.25	8.5		15	12
III: I		15	13		17	13
: II		10	13		11	12
IV : I		13	11		10	8
: II		9	9		7	8
		9-21%	9-13%		7-20%	8-13%

c.c. = rutine

c.b. = c. Bilbao

CONCLUSIONS

1. The most frequent diagnosis was DVP and or PE.

2. There was wide variation in the mean dosis of heparin from one hospital to another (3.8-7.7 mg/kg/d) as well as in the mean levels of hypocoagulation (1.3-2.8).

3. There were wide variations in APTT test from the various participating centers depending on the different cephalins and methods used.

4. Given these results, we feel it necessary to continue with the standardisation programme in the Basque Country. Once therapeutic levels have been standardised, it will then be possible to work out the right cost-profit ratio.