

Estudio comparativo del autocontrol domiciliario frente al control convencional de pacientes anticoagulados seguidos en un centro de atención primaria

De Felipe Medina R, Cáceres Cortés C, Jiménez Merino MR, Alonso Arizcun B, Luna Álvarez R

Centro de Salud Pintores. Parla (Madrid)

El tratamiento con anticoagulantes orales (TAO) ha supuesto una mejora notable en el pronóstico de multitud de patologías¹⁻⁴. La sensibilidad a los anticoagulantes varía según los individuos y se hace imprescindible la realización de pruebas de coagulación para adaptar constantemente la dosificación según los resultados obtenidos. La forma de controlar el nivel de anticoagulación del paciente es a través del tiempo de protrombina; para evitar diferencias entre los distintos sistemas de medición del tiempo de protrombina y así poder estandarizar el control del TAO se introdujo el INR (International Normalized Ratio). Desde hace años este control se viene realizando en muchos centros de atención primaria con la ayuda de dispositivos portátiles de determinación de INR en sangre capilar⁵.

La aparición de los nuevos anticoagulantes nos hace pensar que los controles periódicos del paciente anticoagulado van a desaparecer; sin embargo, las indicaciones para las que están aprobados nos llevan a la realidad de que el TAO actual y, por tanto, los controles periódicos convivirán con nosotros todavía durante varias décadas⁶⁻⁹.

En varios estudios europeos, incluidos algunos realizados en España¹⁰⁻¹⁴, se comienza a plantear el autocontrol con, hasta ahora, buenos resultados. Estas perspectivas nos llevan a plantearnos seriamente la posibilidad de enseñar a determinados grupos de pacientes a controlar domiciliariamente su TAO, lo cual mejorará su calidad de vida¹⁰⁻¹⁴.

Queremos averiguar si pacientes seleccionados en atención primaria son capaces de realizar un autocontrol domiciliario de su TAO. Hemos diseñado un estudio casi-experimental en el que evaluaremos la eficacia de una intervención en forma de educación para la salud en un grupo de pacientes anticoagulados que realizará un autocontrol domiciliario de su TAO, y la compararemos con la de otro grupo similar que realiza su control de TAO de forma

convencional (grupo control). La respuesta a evaluar es la capacidad de obtener correctamente estos controles.

Los objetivos secundarios son evaluar la calidad de dicho control, la aparición de complicaciones o la calidad de vida en ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en un centro de atención primaria de la Comunidad de Madrid entre 2009 y 2010.

De entre todos los pacientes en TAO seleccionamos nuestra población diana. Los criterios de inclusión fueron: edad superior a 18 años e inferior a 70, independientes para las actividades basales de la vida diaria, más de tres meses en TAO, con una patología cuya duración del tratamiento prevista sea más de 6 meses desde la fecha de inclusión en el estudio, domiciliados en Parla (Madrid), controlados desde atención primaria y con interés expreso en participar en el estudio.

Excluimos a quienes no cumplían los criterios previos o presentaban imposibilidad para el manejo del Coagucheck debido a factores físicos (procesos artrósicos graves, deformantes, mutilaciones o secuelas isquémicas con déficit motor).

Seleccionamos aleatoriamente a 40 pacientes. Obtuvimos su consentimiento informado por escrito y a continuación se les asignó al grupo experimental (autocontrol domiciliario del TAO) o al grupo control (control convencional del TAO). La asignación a ambos grupos se estratificó por sexo, edad (menores de 60 años o entre 61 y 70 años), etiología y años de anticoagulación. Distribuimos 20 pacientes en cada grupo.

El seguimiento de los pacientes asignados al

grupo de control convencional del TAO se hizo de forma inmediata, tal y como se hacía anteriormente. Sus resultados en relación con las determinaciones de INR, cambios de dosis o complicaciones se registraron en el programa de historia clínica informatizada utilizada en atención primaria (OMI-AP v 6.1).

Los 20 pacientes del grupo de intervención realizaron un programa formativo previo que incluía una sesión individual para aprender a utilizar el monitor portátil Coagucheck® de Roche Diagnostics. Las sesiones incluían situaciones prácticas que debían resolver satisfactoriamente. A cada paciente de este grupo se facilitaba durante 6 meses un monitor portátil Coagucheck con el que realizaba sus determinaciones de INR con una frecuencia quincenal; además debía ajustar sus dosis de acenocumarol para mantener su TAO en los niveles adecuados. Cada paciente anotaba todos los resultados de sus INR en un cuaderno individual de recogida de datos, así como las dosis de acenocumarol o cualquier incidencia que quisieran hacer constar. Al final del estudio los pacientes de ambos grupos rellenaban un cuestionario de calidad de vida.

Obtenemos el resultado principal del estudio al evaluar la capacidad de los pacientes del grupo de autocontrol para realizar sus controles de forma correcta; lo efectuamos comprobando los ajustes de dosis en relación con el INR obtenido a través de los datos del cuaderno individual de recogida de datos. El resultado final a valorar es el porcentaje de cambios o ajustes (actitudes) de dosis correctos en relación con el INR obtenido. Se trata de un resultado descriptivo.

Valoramos la eficacia del estudio según el criterio de intención de tratar y también según el criterio de tratamiento. La variable de valoración principal respecto a la eficacia fue el porcentaje de registros en rango, entendiendo registros en rango

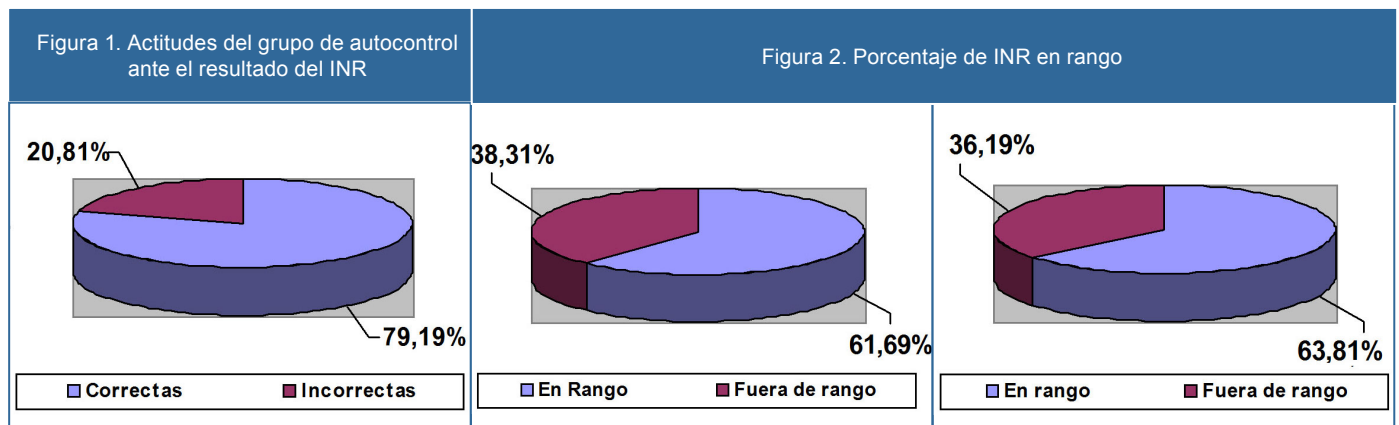
como el porcentaje de valores individuales de INR incluidos dentro de los límites pretendidos (DE 0,1).

Además, evaluamos el porcentaje individual de tiempo de permanencia dentro de los límites pretendidos, calculado mediante una interpolación lineal. Utilizamos la t de Student para comparar estas dos variables en ambos grupos (autocontrol domiciliario y control convencional).

Como medida de dispersión evaluamos la distancia media al punto central del rango pretendido de los resultados individuales de las determinaciones de INR. Utilizamos la prueba de Mann-Whitney para comparar ambos grupos de tratamiento.

A la hora de valorar la calidad de vida utilizamos la adaptación española del cuestionario de calidad de vida para pacientes anticoagulados de Sawiki, validada por Sánchez González y cols¹⁷. Este test explora la calidad de vida del paciente anticoagulado mediante una serie de preguntas (32) al paciente siguiendo una escala cuantitativa, con un número entre el 1 y el 6 (1 equivale a "nada" y 6 a "mucho"). La puntuación final dentro de cada área explorada se obtiene de la media de los resultados obtenidos. De esta forma, exploramos la "satisfacción" mediante las preguntas 4, 12, 14, 15, 21 y 27; la "autoeficacia" mediante las 5, 9, 18 y 24; las "limitaciones diarias" mediante las 2, 3, 6, 7, 11, 22 y 23; y las "alteraciones sociales" con las preguntas 16, 17, 20, 29 y 32. Dado que todos son pacientes anticoagulados, hemos anulado las preguntas que valoran el estrés. Utilizamos la t de Student para comparar estas variables obtenidas en ambos grupos.

Las comparaciones estadísticas incluyeron los IC del 95 % y el valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Utilizamos el programa SPSS, versión 13, y el G-Stat 2.0 para todos los análisis.



RESULTADOS

De los pacientes seleccionados inicialmente obtuvimos dos grupos: uno control, de 20 pacientes, y otro de intervención, de otros 20. Tras las sesiones de formación finalmente quedaron incluidos en el grupo de autocontrol 14 pacientes. Los 20 pacientes aleatorizados en el grupo control finalizaron el estudio. Podemos observar las características basales de ambos grupos en la tabla 1.

Ambos grupos son homogéneos y no observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución de las características basales, salvo por un mayor número de años de anticoagulación en el grupo de intervención. *A priori*, esta diferencia confiere una mayor experiencia en el uso de los anticoagulantes orales a los pacientes del grupo de autocontrol, aunque la media de los años de anticoagulación del grupo control (casi 7 años) asegura la similitud de las características de ambos grupos en este aspecto.

Los resultados de la intervención se pueden observar en la tabla 2.

Los 14 pacientes (100 %) del grupo de autocontrol fueron capaces de realizar sus determinaciones de INR en sus domicilios así como de ajustar sus dosis de anticoagulante en función del resultado del INR obtenido. El 79,19 % (DE 14,62) de sus decisiones fueron correctas (figura 1).

Según el criterio de tratamiento real, este grupo realizó 187 determinaciones de INR; la media de los porcentajes de las determinaciones individuales en rango del INR fue de 61,69 % (DE 20,49) (figura 2). Según el criterio de intención de tratar, se realizaron 228 determinaciones de INR (rango de 5-21 por paciente), con un 61,19 % (DE 19,39) dentro de los

límites pretendidos.

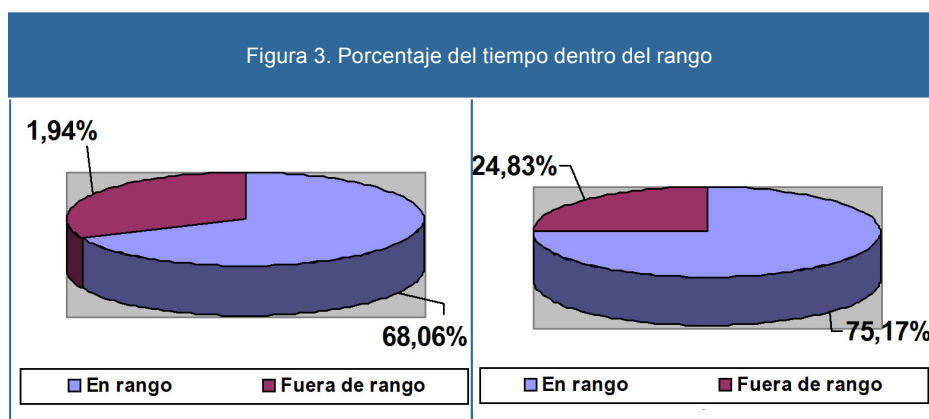
Según el criterio de tratamiento real, el grupo de autocontrol realizó 63 cambios de dosis, lo que equivale a 33,68 % de las determinaciones. La media de las distancias de los INR individuales al punto medio de los márgenes de los valores pretendidos fue de 0,65 (DE 0,28). El tiempo medio de permanencia en el estudio fue de 206,5 días, con una mediana de 222. Este grupo se mantuvo durante una media de 68,06 % (DE 21,58) del tiempo de evaluación dentro del rango de INR requerido (figura 3).

Podemos observar en la tabla 2 los resultados tanto por intención de tratar como del grupo control.

Respondieron al cuestionario de calidad de vida 16 pacientes del grupo de control convencional y 14 del grupo de autocontrol. Uno de los pacientes que contestó dentro del grupo de autocontrol no realizó finalmente sus determinaciones en el domicilio, sino que siguió el control convencional; por ello, hemos incluido los resultados de su test entre los del grupo de control convencional (tabla 3).

COMENTARIO

Debido al escaso número de pacientes (38) y a la corta duración del estudio (6-8 meses) los resultados de nuestra experiencia son difícilmente extrapolables a otros grupos de pacientes, pero no era ese nuestro objetivo. Al tratarse de un estudio pequeño, en un centro de salud únicamente, pretendemos que sirva como experiencia piloto que dé pie a otros estudios más ambiciosos, costosos, multicéntricos y con una población evaluada más amplia, que demuestren la capacidad de los pacientes seguidos en atención primaria de controlar y ajustar su TAO en función de una habilidad adquirida con la educación para la salud facilitada en su centro de salud.



No hemos obtenido resultados valorables en cuanto a las que deberían ser las principales variables de eficacia de cualquier estudio sobre pacientes anticoagulados, que no son otras que la disminución de las complicaciones hemorrágicas, la disminución de acontecimientos tromboembólicos y/o el aumento de la supervivencia, fundamentalmente porque el periodo de evaluación ha sido relativamente corto (menos de 8 meses). La mayoría de los estudios de este tipo evalúan, al igual que el nuestro, el porcentaje de determinaciones de INR dentro del rango pretendido como forma de evaluación fundamental del control del TAO. Esta variable, junto con la medición del tiempo de permanencia dentro de los límites pretendidos, son variables de valoración intermedias que pueden tener una correlación más o menos alta con las tasas de incidencia de complicaciones clínicas.

Algunos estudios, como el de Menéndez-Jándula¹⁴ en España o el de Beyth en Estados Unidos, ponen en duda la utilidad de evaluar la seguridad de la anticoagulación oral con el empleo del porcentaje de determinaciones de INR dentro de los límites o el porcentaje del tiempo de permanencia dentro de ellos, ya que no está del todo claro que estas variables se correlacionen con la disminución de las complicaciones mayores; no obstante, otros autores, como Samsa¹⁵, Sawicki, Fitzmaurice o sobre todo Rosendaal¹⁶ (autor del método Rosendaal de evaluación del TAO), defienden la utilidad de las variables anteriormente señaladas en sus estudios.

En relación con los grupos evaluados, los nuestros son bastante homogéneos y con una media de edad joven (53 años). El tiempo de seguimiento fue similar al de otros estudios^{14,18-21}, como Gadisseur, Fitzmaurice, Watzke, Cromheecke y Sawiki. Estos evaluaron grupos de pacientes de características similares a las de los nuestros (54, 63, 54, 42 y 55 años, respectivamente, de edad media) que realizaban autocontrol de su TAO con porcentajes similares de determinaciones de INR en rango (66, 66, 84, 55 y 53 %, respectivamente). Sidhu, Körtke y Ansell realizaron seguimientos más largos (24, 38 y 44 meses, respectivamente) con resultados del grupo de autocontrol algo mejores (68, 78 y 89 %, respectivamente, de determinaciones de INR en rango). Menéndez-Jándula evaluó un grupo de autocontrol con tiempo de seguimiento de 12 meses con similar resultado que el nuestro (59 % de determinaciones de INR en rango). Nuestra

experiencia muestra un porcentaje de determinaciones de INR en rango en el total de los pacientes participantes (38) bastante aceptable (62,61 %, DE 16,63) y un buen resultado en el grupo de autocontrol (61,19 %, DE 19,39).

En los estudios en los que se había medido el porcentaje del tiempo dentro del rango pretendido (Gadisseur, Fitzmaurice, Sidhu y Menéndez-Jándula) los resultados son similares a los de nuestro grupo de autocontrol (69, 74, 76, 64 %, respectivamente, frente a 68,8 %).

En referencia a nuestro objetivo primario, la capacidad de un grupo de pacientes formados para realizar autocontrol de su TAO, observamos que los 14 pacientes efectuaron correctamente sus registros de determinaciones de INR durante una media de 206 días (casi 7 meses) y mediana de 222 días. Además, al analizar las actitudes tomadas por ellos en relación con posibles cambios de dosis, encontramos que casi 80 % de las decisiones tomadas fueron acertadas (79,16 %). Indudablemente, reforzando periódicamente la formación de estos pacientes conseguiríamos mejorar este porcentaje.

Es importante señalar el abandono de 5 pacientes del grupo de autocontrol antes de iniciar sus controles (25 %). Esto nos muestra que realmente hay muchos pacientes que prefieren una actitud pasiva en el control de sus cifras de INR, bien por inseguridad, bien por miedo, y que la inclusión de un paciente en un grupo de autocontrol depende en gran medida de la alta motivación del mismo. Es un porcentaje de abandonos similar al de otros estudios con formación de pacientes para autocontrol (17-33 %).

Tomando los resultados según intención de tratar observamos que el grupo de control convencional obtuvo mejores resultados, con 2 puntos porcentuales por encima de los del grupo de autocontrol (63,81 %, DE 15,64, frente a 61,19 %, DE 19,39), aunque no constituyen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,65$, IC 95 %). El análisis del tiempo dentro del rango nos muestra mejores resultados también en el grupo control, con casi 7 puntos porcentuales por encima de los del grupo de autocontrol (75,17 %, DE 21,58, frente a 68,80 %, DE 20,22), sin que tampoco las diferencias sean estadísticamente significativas ($p=0,24$, IC 95 %). Estos resultados nos muestran que el autocontrol domiciliario es posible, ya que los resultados en ambos grupos son similares.

El grupo de autocontrol realizó más cambios de dosis (21,28, DE 14,42, frente a 28,15, DE 21,81, $p=0,26$ IC 95%) probablemente como consecuencia de la formación recibida. Los profesionales médicos son más permisivos con los rangos y hemos observado actitudes más conservadoras cuando las determinaciones de INR están fuera de lo recomendado.

La distancia media al punto central del rango de los resultados de las determinaciones de INR es muy similar en ambos grupos (0,61, DE 0,2, frente a 0,64, DE 0,26, $p=0,97$, IC 95 %).

Los resultados globales de la evaluación de la calidad de vida (tabla 3) son similares a los del único estudio de calidad de vida en pacientes anticoagulados en España y en atención primaria que hemos encontrado. El resultado en la dimensión de "satisfacción" es mejor en nuestro grupo (1,91, DE 0,93, frente a 1,65, DE 0,66), mientras que en "autoeficacia", "limitaciones diarias" y "alteraciones sociales" son similares a los de Sánchez González R y cols (respectivamente: 4,98, DE 0,96, frente a 4,98, DE 0,79; 1,67, DE 0,84, frente a 1,59, DE 0,77; 1,33, DE 0,62, frente a 1,31, DE 0,43).

Comparando nuestros dos grupos encontramos que obtenemos resultados mejores y estadísticamente significativos en las dimensiones "satisfacción" y "autoeficacia" (respectivamente: 1,37, DE 0,37, frente a 1,87, DE 0,76, $p=0,039$, IC 95 %; 5,50, DE 0,42, frente a 4,58, DE 0,8, $p<0,001$, IC 95 %). También se obtienen puntuaciones mejores en las dimensiones "limitaciones diarias" y "alteraciones sociales", aunque sin significación estadística. De esta forma observamos que el grupo de pacientes con autocontrol obtiene resultados significativamente mejores en cuanto a la calidad de vida respecto de los que realizan un control convencional de su TAO.

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas del grupo de autocontrol y del grupo control

Variable	Análisis según intención de tratar				Análisis según tratamiento			
	Grupo Autocontrol. (n=20)		Grupo control (n=20)		Grupo Autocontrol (n=14)		Grupo Control (n=20)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo:								
Hombre	12	60	12	60	9	64,28	12	60
Mujer	8	40	8	40	5	35,71	8	40
Edad (DE)	53,75 (10,85)		53,35 (9,81)		51,92 (11,39)		53,35 (9,81)	
Etiología:								
ETV	3	15	3	15	2	14,29	3	15
Prev E.C.	6	30	6	30	5	35,71	6	30
Prótesis Met.	4	20	3	15	2	14,29	3	15
Enf C.C.	7	35	8	40	5	35,71	8	40
Prev E.A	0	0	0	0	0	0	0	0
Años de anti_ coagulación (DE)	8,95 (5,09)		6,9 (4,12)		9,35 (5,52)		6,9 (4,12)	

Tabla 2. Resultados y análisis de las variables definidas en ambos grupos (autocontrol frente a control) tanto por intención de tratar como según tratamiento real

	Análisis según intención de tratar			Análisis según tratamiento		
	Autocontrol	Tto convencional	Valor de p	Autocontrol	Tto convencional	Valor de p
Pacientes	18	20		14	20	
Determinaciones de INR: n	228	176		187	176	
Cambio de dosis: n (%)	72 (29,62)	39 (21,15)		63 (33,68)	39 (21,15)	
Proporción individual de cambios de dosis: % (DE)	28,15 \square 21,81)	21,28 (14,42)	0,26	29,66 \square 23,78)	21,28 (14,42)	0,21
Análisis de eficacia general: n	17	20		14	20	
INR individuales dentro de los límites: % (DE)	61,19 (19,39)	63,81 (15,44)	0,65	61,69 (20,49)	63,81 (15,44)	0,73
Tiempo individual dentro de los límites: % (DE)	68,80 \square 20,22)	75,17 (21,58)	0,24	68,06 (12,51)	75,17 (21,58)	0,23
Distancia del INR: valor (DE)	0,64 (0,26)	0,61 (0,2)	0,97	0,65 (0,28)	0,61 (0,2)	0,98
Mediana de seguimiento en días	211	196		222	196	

BIBLIOGRAFÍA

1. Puche N, Alonso R, Gordillo FJ. El tratamiento anticoagulante oral y su manejo en atención primaria. *FMC* 1996;3:691-7.
2. Koudstaal PJ. Anticoagulant for preventing stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2002. Oxford: Update software.
3. Benavente O, Hart R, Koudstaal P, Laupacis A, McBride R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 1, 2002. Oxford: Update software.
4. Anand SS, Yusuf S. Oral anticoagulant therapy in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *JAMA* 1999;282:2058-67.
5. Alonso R, Barroso C, Álvarez I, Alcaraz A, Puche N, Gordillo FJ. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria. *Aten Primaria* 1999;24:127-33.
6. De Solà-Morales Serra O, Elorza Ricart JM. Coagulómetros portátiles. Revisión de la evidencia científica y evaluación económica de su uso en el autocontrol del tratamiento anticoagulante oral. Barcelona: Agencia d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya, Julio 2003.
7. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Medicine* 2009;361:1139-51.
8. Eriksson BI, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost* 2007;5:2178-85.
9. Eriksson BI, et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial (RENOVA-TE). *Lancet* 2007;370:949-56.
10. Ansell JE, Patel N, Ostrosky E, Nozzolillo E, Peterson AN, et al. Long-Term patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *Arch Intern Med* 1995;155:2185-9.
11. Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation. *Jama* 1999;281:145-50.
12. Enrichetti AM, Holden A, Angell J. Management of oral anticoagulant therapy. Experience with an anticoagulant clinic. *Arch Internal Med* 1984;144:1966-8.
13. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, De Mol JM, Prins MH, Hutten BA, et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomized crossover comparison. *Lancet* 2000;356:97-102.
14. Menéndez-Jándula B, y cols. Comparación del autocontrol de la anticoagulación oral con el control en la clínica. *Ann Intern Med* 2005;142:1-10.
15. Samsa GP, Matchar DB. Relationship between test frequency and outcomes of anticoagulation: a literature review and commentary with implications for the design of randomized trials of patient self-management. *J Thromb Thrombolysis* 2000;9:283-92.
16. Rosendaal FR, Cannegieter SC, Van der Meer FJ, et al. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1993;69:236-9.
17. Sánchez González R, Yanes Baonza M, Cabrera Majada A, Ferrer García-Borrás JM, Álvarez Nido R, Barrera Linares E. Adaptación transcultural de

un cuestionario para medir la calidad de vida de los pacientes con anticoagulación oral. *Aten Primaria* 2004;34:353-9.

18. Gadisseur APA, Breukink-Engbers WGM, Van der Meer FJM, Van den Besselaar AMH, Sturk A, Rosendaal FR. Comparison of the Quality of Oral Anticoagulant Therapy Through Patient Self-management and Management by Specialized Anticoagulation Clinics in the Netherlands: A Randomized Clinical Trial. *Arch Intern Med* 2003;163:2639-46.

19. Wilson S, Wells PS, Kovacs MJ, et al. Comparing the quality of oral anticoagulant management by anticoagulation clinics and by family physicians: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2003;169:293-8.

20. Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, et al. A randomised controlled trial of patient self management of oral anticoagulation. *J Clin Pathol* 2002;55:845-9.21. Heneghan C, Alonso-Coello P, García-Alamino J, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006;367:404-11.