

Estudio comparativo de equipos INR capilar “point of care” versus INR venoso, en pacientes en tratamiento con antagonistas de vitamina K

ÁNGELA ROCO^{1,2,3,a,f}, ELENA NIETO⁴, MARIANELA QUINTANA⁴,
JESSICA MUÑOZ^{4,b}, VÍCTOR ORTÍZ^{4,c}, MARCELO MORENO^{4,c},
FANNY MEJÍAS⁵, GERALD GODOY^{5,c}, JOHANA ZAMBRANO^{5,c},
STEPHANIE BRUNA^{5,b}, GABRIELA BRAVO^{6,b}, CLAUDIA CABRERA^{7,b},
PATRICIO SALAS⁸, VALERIA MOENA^{8,b}, BRYAN LEAL^{1,d},
MARCELO SUÁREZ^{1,9,c}, LUIS A. QUIÑONES^{1,a}

Comparison of point of care capillary international normalized ratio (INR) with INR measured in venous samples

Background: INR is used to monitor the treatment with vitamin K antagonists. A strategy to reduce waiting times for sampling is to measure INR in a capillary sample using a portable point of care (POC) type coagulometer. **Aim:** To evaluate the correlation of CoaguChek Pro IITM, XpreciaTM and microINRTM with venous INR measured at the clinical laboratory and their ease of use. **Materials and Methods:** Patients provided capillary and venous blood samples for parallel tests comparing XpreciaTM Stride with CoaguChek Pro IITM and with venous INR, microINRTM with CoaguChek Pro IITM and with venous INR. The devices' ease of use was assessed surveying the sampling staff. **Results:** The three tested devices had good correlation coefficients with venous INR: CoaguChek Pro IITM 0.953 and 0.962; XpreciaTM of 0.912 and microINRTM of 0.932. The correlation coefficient of XpreciaTM with CoaguChek Pro IITM was 0.937 and microINRTM with CoaguChek Pro IITM was 0.976. **Conclusions:** CoaguChek Pro IITM, XpreciaTM and microINRTM results had a good correlation coefficient with INR measured at the laboratory. Our results indicate that, in the hands of trained users, POC-type coagulometers are reliable and acceptable for routine use in anticoagulant treatment control.

(Rev Med Chile 2019; 147: 1273-1282)

Key words: Acenocoumarol; Anticoagulants; International Normalized Ratio.

¹Laboratorio de Carcinogénesis Química y Farmacogenética, Departamento de Oncología Básico-Clinica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Escuela de Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

³Servicio de Salud Metropolitano Occidente. Santiago, Chile.

⁴Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

⁵Hospital de Curacaví. Curacaví, Chile.

⁶Hospital San José de Melipilla. Melipilla, Chile.

⁷CESFAM Alhué. Melipilla, Chile.

⁸Centro de Referencia en Salud “Dr. Salvador Allende G.”. Santiago, Chile.

⁹Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Red de Salud UC-Christus. Santiago, Chile.

^aBioquímico.

^bEnfermera.

^cTecnólogo Médico.

^dQuímico-Farmacéutico.

^eQuímico-Farmacéutico, MSc.

^fPhD.

Trabajo no recibió financiamiento

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

La capacitación de cada uno de los equipos POC utilizados en este trabajo fue realizada por el product manager de cada una de las empresas, quienes además entregaron los equipos, tiras reactivas/chip y control de calidad interno. El personal de estas empresas no estuvo involucrado en la evaluación de los resultados.

Recibido el 18 de mayo de 2019, aceptado el 12 de septiembre de 2019.

Correspondencia a:

Luis A. Quiñones

Laboratorio de Carcinogénesis Química y Farmacogenética, Departamento de Oncología Básico Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile., P.O. Box 70111. Carlos Schachtebeck 299, Quinta Normal, Santiago, Chile. lquinone@med.uchile.cl

Ángela Roco

Servicio de Salud Metropolitano Occidente, Santiago de Chile,

Av. Alameda Bernardo O'Higgins 2429, Santiago, Chile.

angela.roco@rehsalud.gov.cl

En Chile, para la prevención primaria o secundaria de enfermedad tromboembólica se utilizan los fármacos antagonistas de vitamina K (AVK)^{1,2}. Estos fármacos tienen un

estrecho margen terapéutico, algunos alimentos, suplementos alimenticios, fármacos y la genética del paciente afectan la respuesta farmacológica, lo que explica la necesidad de controlar periódicamente

camente a estos pacientes para realizar ajuste de dosis de AVK³⁻⁷. Se estima un aumento de 10% anual en los pacientes que utilizan AVK, con una prevalencia de 1% de la población del país^{8,9}. La eficacia y la seguridad de estos fármacos depende de la mantención del paciente dentro del rango terapéutico adecuado a su patología durante el mayor tiempo posible, tanto la sub o sobredosificación de los AVK influyen directamente sobre la calidad de vida del paciente, puesto que aumentan el riesgo tromboembólico y hemorrágico, respectivamente⁹⁻¹².

Para el monitoreo del tratamiento con AVK se utiliza el tiempo de protrombina (TP) que mide el tiempo en segundos en la formación de coágulo en un plasma citratado al agregar calcio y tromboplastina, habitualmente se expresa como INR (razón internacional normalizada), que es la proporción del tiempo de protrombina del paciente con respecto a un control normal, elevado a la potencia del valor índice de sensibilidad internacional (ISI) de la tromboplastina utilizada y donde la óptima sensibilidad del reactivo se ha alcanzado con tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0^{13,14}.

En las últimas décadas, varios coagulómetros portátiles de tipo POC (*point of care*) han salido al mercado mundial para el automonitoreo de los pacientes y para usar en conjunto con telemedicina. Varios estudios internacionales han mostrado una correlación variable entre POC y los autoanalizadores foto-ópticos o electromecánicos utilizados en laboratorios clínicos¹⁵⁻²⁴, estas variaciones podrían potencialmente determinar diferencias en la dosificación de AVK, sobre todo cuando la tromboplastina utilizada tiene un ISI distinto a 1,0^{19,22,25}.

En el año 2008, el *National Health Service* (NHS), en el Reino Unido, generó las consideraciones operativas y económicas para POC, incluidos los dispositivos de monitorización de la anticoagulación oral. El Comité Británico de Estándares en Hematología (BCSH) proporcionó las recomendaciones de gestión, capacitación, equipamiento, selección y seguridad, los que señalan que los dispositivos POC deben haber aprobado una buena evaluación de desempeño y generar resultados comparables a los del laboratorio local, deben tener un sistema interno de control de calidad y estar adscritos a un programa acreditado de evaluación externa de calidad

para equipos POC²⁶⁻²⁸. Además, el BCSH afirma que para cualquier equipo instalado fuera del entorno de laboratorio, la empresa que provee el equipo POC debe realizar el entrenamiento del personal y recapacitar anualmente. Las pautas de BCSH recomiendan que la evaluación de los equipos POC se realice en las condiciones que es más probable que se utilice habitualmente el equipo, es decir, dentro de la comunidad y en menor medida en las condiciones controladas de los laboratorios^{27,28}.

El objetivo de este estudio fue comparar los equipos CoaguChek Pro II[®], Xprecia[®] y microINR[®] en relación con el resultado de INR venoso realizado en laboratorio clínico con tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0 y la facilidad de uso en las condiciones en las que es más probable que se utilicen en Chile para la dosificación de tratamiento anticoagulante oral.

Material y Método

Estudio

Los pacientes fueron reclutados en los hospitales San Juan de Dios de Santiago, de Curacaví y San José de Melipilla, además del CESFAM Alhué, en los meses de noviembre y diciembre de 2018. Los pacientes mayores de 18 años que dieron su consentimiento informado, proporcionaron muestras de sangre capilar y venosa para pruebas paralelas en los sistemas Xprecia[®] Stride/CoaguChek Pro II[®]/INR venoso y microINR[®]/CoaguChek Pro II[®]/INR venoso.

Para la evaluación y validación de los coagulómetros se utilizó el Protocolo H57-A del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)²⁹, que señala que para evaluar INR se requiere analizar como mínimo 40 muestras de pacientes que reciben AVK. Al menos 30 de estas muestras deben estar en el rango de INR de 2,0 a 3,0; cinco muestras deben tener valores menores a 2,0 y cinco muestras valores de INR mayores a 4,5²⁹.

Además, se correlacionaron los resultados obtenidos en los equipos Xprecia[®] (Siemens Healthcare, Malasia) y microINR (iLinie Microsystem, Donostia, España) con CoaguChek Pro II[®] (Roche Diagnostic International, Basel, Suiza) que se utiliza de manera rutinaria en el Servicio de Salud Metropolitano Occidente (SSMOC).

Autorización ética

Este estudio tiene autorización del Comité de Ética del Servicio de Salud Metropolitano Occidente (Carta N°37/2018).

Muestra venosa

Las muestras de sangre venosa se recolectaron en tubos de citrato de sodio al 3,2%, dentro de 30 min las muestras fueron trasladadas a los laboratorios clínicos de los respectivos establecimientos, los tubos se sometieron a centrifugación durante 10 min a 2.200 x g. La determinación de INR venoso se realizó en coagulómetros de laboratorio STA compact® y STA R Max® (Diagnostica Stago, Asnières-sur-Seine, France) utilizando tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0 (Neoplastine Stago®).

Muestra capilar

La muestra se obtuvo a través de punción digital utilizando una lanceta y aplicada sobre la tira reactiva de cada uno de los equipos en prueba

dentro de 10 segundos. En la Tabla 1 se muestra la descripción de microINR®, Xprecia Stride Coagulation Analyzer® y CoaguChek Pro II® utilizados en este estudio.

Evaluación de facilidad de uso

Este aspecto se evaluó a través de una encuesta realizada al personal de toma de muestras en los hospitales y lugares donde se realiza control de tratamiento anticoagulante por telemedicina (Alhué y Curacaví). La capacitación en cada uno de los equipos POC fue realizada por el *product manager* de cada una de las empresas, quienes, además, entregaron los equipos e insumos, pero no estuvieron involucrados en la evaluación de los resultados.

Coefficiente de variación

Para cada uno de los equipos POC se obtuvo el coeficiente de variación (CV) expresado en porcentaje, utilizando los controles del proveedor de acuerdo al protocolo EPI 15 A2 modificado²⁹.

Tabla 1. Descripción de los tres coagulómetros portátiles tipo POC utilizados en este estudio

Característica	CoaguChekPro II®	Xprecia®	microINR®
Recolección de la muestra	Tira reactiva	Tira reactiva	Chip
Volumen de sangre	8 µl	6 µl	3 µl
Principio de detección	Detección electroquímica	Detección electroquímica	Microfluídica/óptica
Tiempo de medición	< 1 min	1,6 min dependiendo del valor del INR	1,2 min
Rango de medición (INR)	0,8 a 8,0	0,8 a 8,0	0,8-8,0
Tipo de muestra	Sangre capilar	Sangre capilar	Sangre capilar
Tromboplastina (marca)	Recombinante humana	Recombinante humana (Dade Innovin)	Recombinante humana (Recombiplastin 2G, IL®)
Fuente eléctrica	Baterías recargables	Baterías recargables	Baterías recargables
Memoria	2.000 test y 500 controles, 120 registros de chip de codificación	640 test, 300 controles y 300 errores	200 resultados (incluye controles)
Calibración	Por cambio de lote	Por cambio de lote	Por cambio de lote (automática)
Control de calidad	Dos niveles incluidos en el <i>kit</i>	Dos niveles incluidos en el <i>kit</i>	Un nivel incluido en el <i>kit</i>
Control de Calidad Externo	CAP y Labquality	Labquality	Labquality
Otro examen	TTP, rango de medición: 5%-125%; 9,6-96 segundos		

Tabla 2. Características de los pacientes en estudio

Características		Grupo 1 microINR®/CoaguChek Pro II®/INR venoso	Grupo 2 Xprecia®/CoaguChek Pro II®/INR venoso
Total		80	80
Mujeres (%)		36 (45%)	36 (45%)
Hombres (%)		44 (55%)	44 (55%)
Edad (años) ± DE		66 ± 13,4	64 ± 15,4
Diagnóstico	Trastorno del ritmo	33 (41,3%)	29 (36,3%)
	Recambio valvular	18 (22,55)	15 (18,8%)
	Enfermedad arterial oclusiva	6 (7,5%)	16 (20%)
	TVP	9 (11,3%)	9 (11,3)
	ACV	8 (10%)	2 (2,5%)
	Trombopprofilaxis	3 (3,8%)	5 (6,3%)
	Trombofilia	2 (2,5%)	3 (3,8%)
	Cardiomiopatía	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Dosis terapéutica acenocumarol (mg/semana) ± DE		15,1 ± 8,4	9,2 ± 13,4
Valor INR	Menores a 2,0	5	5
	2,0 - 3,0	70	70
	Mayores a 4,5	5	5

DE: Desviación estándar.

Análisis estadístico

Para la comparación de métodos se utilizó la regresión de Deming, que permite la comparación de dos métodos de medición y supone que el error de medición está presente en ambos métodos.

Resultados

En la Tabla 2 se muestran las características de los pacientes reclutados. El 55% fueron hombres y 45% mujeres, siendo los dos principales diagnósticos trastornos del ritmo cardiaco y recambios valvulares. Los pacientes reclutados cumplían lo indicado por la CLSI para utilizar los valores de INR en la validación de técnicas y equipos²⁹.

Se realizaron dos grupos de estudio, cada uno con 80 pacientes (Tabla 2):

Grupo 1: Se comparó el equipo microINR® con CoaguChek Pro II®.

Grupo 2: Se comparó el equipo Xprecia® con CoaguChek Pro II®.

Ambos grupos de análisis fueron realizados con INR venoso, utilizando tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0.

Tabla 3. Correlación R-Deming INR venoso con tromboplastina recombinante humana (ISI = 1,0) (Stago STA R Max® y STA Max®) versus equipos CoaguChek Pro II®, Xprecia® y microINR®

	R Deming
CoaguChekPro II® vs INR venoso	0,953 y 0,962
Xprecia® vs INR venoso	0,912
Xprecia® vs CoaguChek Pro II®	0,937
microINR® vs INR venoso	0,932
microINR® vs INR CoaguChek Pro II®	0,976

Los resultados de comparación de correlación de equipos POC con INR venoso se muestran en la Tabla 3, donde se observa que los tres equipos en prueba tuvieron una buena correlación con INR venoso: CoaguChek Pro II R = 0,953 y R = 0,962; Xprecia de R = 0,912 y microINR R = 0,932.

La mejor correlación se observó al comparar los equipos POC entre ellos, la correlación de Xprecia con CoaguChek Pro II fue de 0,937 y microINR con CoaguChek Pro II fue de 0,976. En la Figura 1 se muestra la correlación entre equipos INR capilar versus INR venoso realizado en el la-

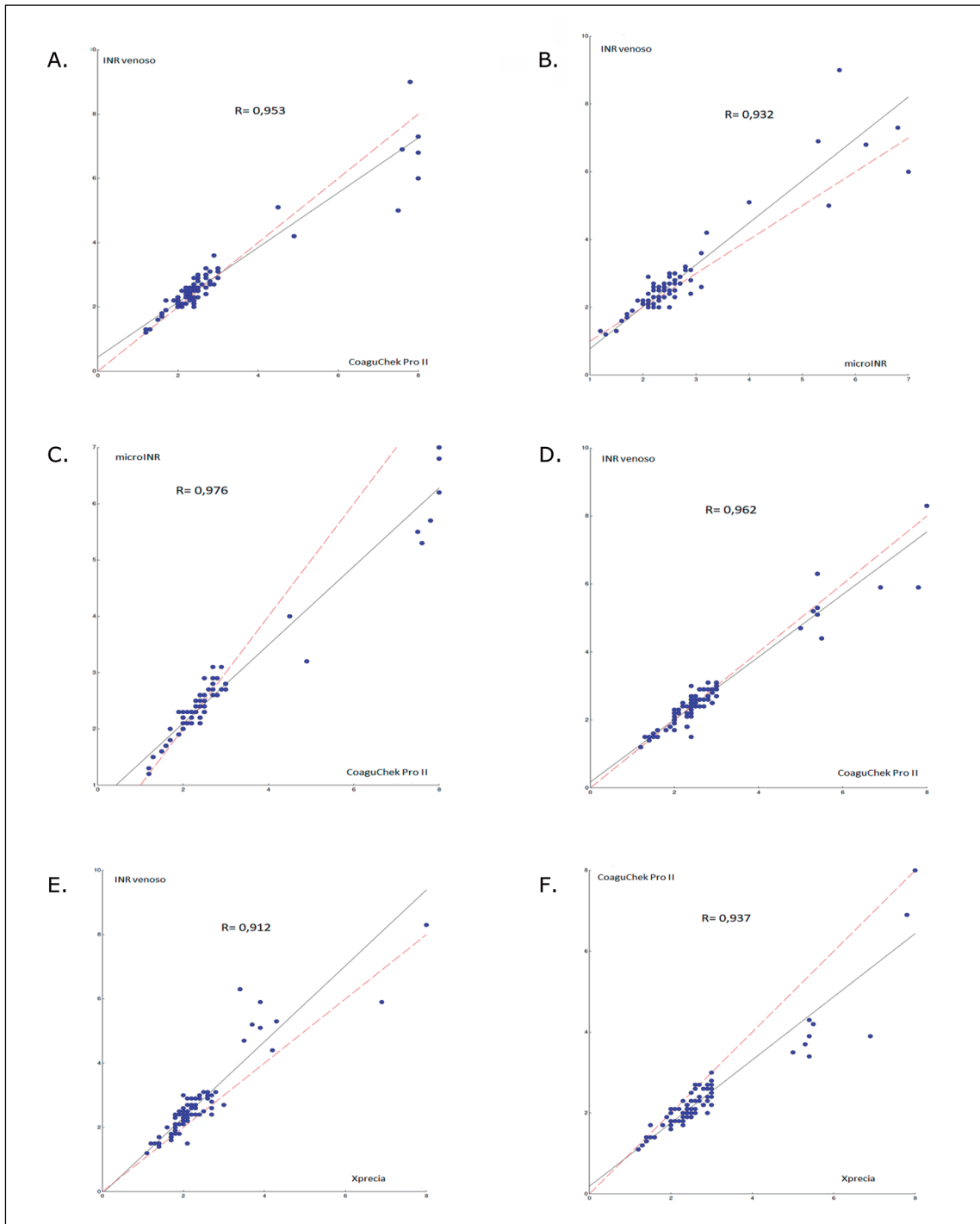


Figura 1. Resultados correlación INR capilar versus INR venoso. **A)** INR venoso trombotoplastina recombinante humana ISI = 1,0 versus CoaguChek Pro II®, Grupo 1; **B)** INR venoso trombotoplastina recombinante humana ISI = 1,0 versus microINR®, Grupo 1; **C)** MicroINR® versus CoaguChek Pro II®, Grupo 1; **D)** INR venoso trombotoplastina recombinante humana ISI = 1,0 versus CoaguChek Pro II®, Grupo 2; **E)** INR venoso trombotoplastina recombinante humana ISI = 1,0 versus Xprecia®, Grupo 2; **F)** CoaguChek® Pro II versus Xprecia®, Grupo 2.

boratorio clínico con tromboplastina con ISI=1,0 que dan cuenta de los resultados de R de Deming.

Para cada uno de los equipos POC en estudio se obtuvo el coeficiente de variabilidad (CV). Los resultados obtenidos están dentro de los rangos señalados por el fabricante, lo que refuerza la buena calidad analítica de los equipos POC para determinación de INR.

En el SSMOC, los equipos coagulómetros de

tipo POC son utilizados por enfermeras y técnicos paramédicos en los centros de salud familiar (CESFAM) alejados del hospital, donde no hay laboratorio clínico, por lo que era importante conocer la evaluación de los usuarios de los equipos Xprecia® y microINR® en comparación al equipo CoaguChek Pro II®, en uso en la actualidad. En la Tabla 4 se puede apreciar que 75% considera más fácil el uso del equipo Xprecia® y 25% igual

Tabla 4. Resultados de encuestas de satisfacción usuaria realizada a enfermeras y técnicos paramédicos en CESFAM Alhué, Hospital Curacavi, Hospital San José de Melipilla y Hospital San Juan de Dios. Comparación equipo actual CoaguChek Pro II® con equipos Xprecia® y microINR®

Pregunta	Xprecia® (n = 8)	microINR® (n = 8)
La capacitación que tuvo para utilizar el equipo por parte de la empresa fue a. Buena b. Lo mínimo para poder utilizar el equipo c. Mala (quedé con muchas dudas)	Buena (100%)	87,5% buena y 12,5% mala
La capacitación que tuvo para ver si los resultados del equipo se traspasaban al <i>software</i> de TACO por parte de la empresa fue: a. Buena b. Lo mínimo para poder utilizar el equipo c. Mala (quedé con muchas dudas)	Buena (100%)	50% lo mínimo, 38% mala y 12% buena
En relación a la cantidad de muestra de sangre que requiere el equipo nuevo en relación al equipo CoaguChek Pro II: a. Menor cantidad de muestra que CoaguChek b. Igual a CoaguChek c. Mayor cantidad de muestra que CoaguChek	62,5% menor cantidad de muestra y 37,5% igual cantidad de muestra	50% menor, 25% igual y 25% mayor
En relación al tipo de lanceta usada en la demostración, ¿cómo evalúa el procedimiento para tomar la muestra capilar al paciente?: a. Fácil de obtener, muestra suficiente b. Igual a las lancetas que se utilizan regularmente c. Difícil de obtener muestra insuficiente, debí repetir el proceso para obtener muestra adecuada al equipo en prueba.	87,5% igual a CoaguChek Pro II y 12,5% más fácil	50% igual y 50% fácil
En relación a la facilidad de utilizar el equipo nuevo en relación al equipo CoaguChek Pro II: a. Fácil b. Igual al actual c. Difícil	75% más fácil y 25% igual a CoaguChek Pro II	62,5% más fácil y 25% igual y 12,5% más difícil
El tiempo para obtener el resultado de INR capilar en relación al equipo CoaguChek es: a. Más rápido que CoaguChek b. Igual a CoaguChek c. Más lento que CoaguChek	Igual (100%)	Más lento (100%)
Si usted tuviera que decidir ¿con qué equipo preferiría seguir trabajando? a. Equipo actual (CoaguChek Pro II) b. Nuevo equipo. Indíquenos los motivos	50% se cambia de equipo (mayor bioseguridad tira se expulsa) y 50% mantiene con equipo actual	100% se mantiene con equipo actual, ya que equipo microINR retrasa la atención de pacientes al tener que transmitir de a uno los resultados

a CoaguChek Pro II®; en cuanto a microINR® 62,5% lo considera más fácil, 25% igual y 12,5%, respectivamente, más difícil que CoaguChek Pro II®. En relación a la cantidad de muestra de sangre necesaria, para el equipo Xprecia® 62,5% considera que requiere una menor cantidad de muestra (6 µl vs 8 µl). Para microINR® 37,5% considera que requiere menor cantidad de muestra, 50% señala que requiere igual cantidad de muestra y 25% mayor cantidad de muestra.

En relación al tiempo para obtener el resultado comparando el equipo CoaguChek Pro II® y Xprecia®, el tiempo requerido fue igual, en tanto microINR® fue evaluado como más lento, lo que se debe a que tanto en Xprecia® como CoaguChek Pro II® se pueden tomar series de pacientes, transmitiendo varios resultados rápidamente al sistema informático para dosificación de AVK. En cambio, microINR transmite resultados uno a uno y requiere estar conectado a un computador en el sitio de la toma de muestra, lo que retrasa el proceso. Finalmente, frente a la consulta ¿con qué equipo preferiría seguir trabajando? 50% se cambiaría a Xprecia® y 50% se mantendría con CoaguChek Pro II®. En cambio, en el grupo donde se compara microINR® con CoaguChek Pro II®, 100% se mantendría con CoaguChek Pro II®, debido a que microINR® retrasa el proceso.

Discusión

El aumento en el número de pacientes en tratamiento anticoagulante ha llevado a una enorme presión sobre los servicios hospitalarios tradicionales para proporcionar monitoreo terapéutico rápido y eficiente⁸, esta presión involucra un gran número de pacientes en las unidades de toma de muestras, consulta abreviada por parte del médico dosificador y gran congestión en las farmacias hospitalarias. Una solución para disminuir los tiempos de espera en salas de toma de muestras ha sido reemplazar la toma de muestra venosa por la toma y procesamiento de muestra capilar, utilizando un coagulómetro portátil de tipo POC, sumado a la descentralización de la atención implementando el control en centros de atención primaria (toma de muestra INR capilar y entrega de AVK) asociado a la atención por el médico dosificador a través de telemedicina, lo que ha demostrado mejorar la calidad de la

anticoagulación evaluada a través del indicador tiempo en rango terapéutico (TRT)^{2,24,25}.

En Chile, hasta hace un par de años, solo estaba disponible en el mercado el coagulómetro portátil de tipo POC CoaguChek Pro II® de Roche, actualmente se comercializan otros tres coagulómetros portátiles: Xprecia® Stride de Siemens®, microINR de ILine® y Hemochrom de Signature Elite®. Nuestro estudio no evaluó el equipo Hemochrom de Signature Elite® por requerir un gran volumen de muestra (gota colgante o 15 µl), lo que dificultaría detener el sangrado en pacientes con resultado de INR sobre el rango esperado.

Los tres equipos en prueba tuvieron una buena correlación con el INR venoso realizado en los laboratorios clínicos con tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0. La mejor correlación se obtuvo con el equipo CoaguChek Pro II® (R = 0,953 y R = 0,962), seguidas de equipos microINR® (R = 0,932) y Xprecia® (R = 0,912) (Tabla 3, Figura 1). Las mejores correlaciones se obtuvieron al comparar los equipos POC entre sí, la correlación de Xprecia® con CoaguChek Pro II® fue de 0,937 y microINR® con CoaguChek Pro II® fue de 0,976 (Tabla 3, Figura 1).

Para el equipo Xprecia® se han descrito correlaciones con INR venoso de 0,83 y 0,962^{15,16} y para CoaguChek XS® de 0,966¹⁷. Para microINR la correlación descrita con INR venoso fue de 0,96¹⁸, mayor a la correlación encontrada en este estudio. En cuanto a CoaguChek®, la mayoría de los estudios de correlación han sido realizados con el modelo XS, donde las correlaciones respecto a INR venoso van desde 0,853 hasta 0,966^{6,21,30,32}. Las menores correlaciones de CoaguChek Pro II® con INR venoso (R = 0,853 y 0,86) se explican por la calidad de la tromboplastina utilizada en el laboratorio, en ambos casos son de origen cerebro de conejo con ISI de 0,8 y de 1,4, respectivamente^{21,32}. Esta menor correlación también fue evidenciada por nuestro grupo en el año 2015, la correlación clínica se traduce en que en el laboratorio se subestima el valor de INR cuando la determinación se realiza con tromboplastina de ISI = 1,3, con el consiguiente riesgo de sobredosificar, exponiendo a hemorragia a los pacientes. Por lo anterior, se tomó la decisión de reemplazar ese reactivo en el laboratorio clínico por tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0 y seguir utilizando el equipo CoaguChek para el control de pacientes en tratamiento anticoagulante²⁵.

Para tener un manejo de anticoagulación estandarizado y clínicamente efectivo al utilizar coagulómetros de tipo POC en lugares alejados de los hospitales, se debe tener una comunicación fluida con el laboratorio local para evaluar la precisión del sistema, así como tener procedimientos descritos que involucren la capacitación de los profesionales y técnicos, los que deben incluir: comprensión, configuración y uso del dispositivo, transmisión de resultados a un sistema informático, protocolos para el control de calidad de los equipos, y medidas de bioseguridad tanto para el paciente como para el operador del equipo^{8,24,34}, los equipos mejor evaluados por las enfermeras y técnicos paramédicos fueron CoaguChek Pro II® y Xprecia® (Tabla 4).

El porcentaje de repetición de muestras capilares en nuestro servicio de salud, que cuenta con más de ocho años de experiencia con coagulómetros POC, es aproximadamente 1%, esto se logra cuando la capacitación del equipo POC es realizada por la empresa proveedora del equipo²⁸.

El costo promedio de INR capilar para el sistema público de salud es de \$2.530 (mínimo \$1.934 y máximo \$4.090), según los datos de licitaciones en mercado público³⁴, este valor es aproximadamente 50% mayor al valor INR venoso con tromboplastina recombinante humana ISI = 1,0.

Este estudio valida el uso de equipos POC para el control de pacientes en tratamiento anticoagulante oral y tiene como limitación el costo de implementación en algunos de los establecimientos públicos de salud. Otra limitación analítica de los equipos POC descrita en la literatura y por el proveedor es que no pueden ser utilizados en pacientes con poliglobulia, síndrome antifosfolípidos o muestras con heparina; se describe que producen desviaciones en el valor de INR; en esos casos se debe mantener la muestra venosa para la dosificación de AVK.

En conclusión, desde el punto de vista analítico, los equipos CoaguChek Pro II®, Xprecia® y microINR® se correlacionan bien con INR venoso del laboratorio clínico, siempre que el laboratorio utilice tromboplastina con ISI = 1,0, por lo tanto, pueden ser utilizados de manera rutinaria para el control de pacientes en tratamiento anticoagulante oral en Chile. Dependiendo de la carga de pacientes en los distintos establecimientos, se sugiere que para grandes volúmenes se prefiera equipos que transmitan en grupos los resultados al *software* de

dosificación y para automonitoreo o bajo número de pacientes en control se pueden utilizar equipos que transmitan en grupos pequeños o de forma unitaria los resultados.

Agradecimientos: A Carlos Bravo por su apoyo en el análisis estadístico de los datos; a nuestros pacientes por aceptar participar en este estudio y al equipo multidisciplinario de la Red de TACO del SSMOC, por la constante preocupación por el mejor cuidado de nuestros pacientes.

Referencias

1. Corbalán R, Conejeros C, Rey C, Stockins B, Eggers G, Astudillo C et al. [Features, management and prognosis of Chilean patients with nonvalvular atrial fibrillation: GARFIELD AF registry]. *Rev Med Chile* 2017; 145: 963-71.
2. Nieto E, Suárez M, Roco A, Rubilar JC, Tamayo F, Rojo M, et al. Anticoagulation management with coumarinic drugs in Chilean patients. *Clin Appl Thromb Hemost* 2019; 25: 1-7. DOI: 10.1177/1076029619834342.
3. Jacobs LG. Warfarin pharmacology, clinical management, and evaluation of hemorrhagic risk for the elderly. *Clin Geriatr Med* 2006; 22 (1): 17-32, vii-viii.
4. Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Brunns NC, Laninus V, Yuan F, et al. Rationale, Design and Baseline Characteristics of Participants in the Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) Trial. *Can J Cardiol* 2017; 33 (8): 1027-35.
5. Quiñones L, Roco A, Miranda C. Farmacogenómica: aplicaciones cardiovasculares. *Rev. Méd. Clín. Condes* 2015; 26 (2): 198-209.
6. Riva N, Vella K, Meli S, Hickey K, Zammit D, Calamatta C, et al. A comparative study using thrombin generation and three different INR methods in patients on Vitamin K antagonist treatment. *Int J Lab Hematol* 2017; 39 (5): 482-8.
7. Leite PM, Martins MAP, Castilho RO. Review on mechanisms and interactions in concomitant use of herbs and warfarin therapy. *Biomed Pharmacother*. 2016; 83:14-21.
8. Murray ET, Fitzmaurice DA, McCahon D. Point of care testing for INR monitoring: where are we now? *Br J Haematol* 2004; 127 (4): 373-8.
9. Boned-Ombuena A, Pérez-Panadés J, López-Maside A, Miralles-Espí M, Guardiola Vilarroig S, Adam Ruiz D, et al. Prevalencia de la anticoagulación oral y calidad de

- su seguimiento en el ámbito de la atención primaria: estudio de la Red Centinela Sanitaria de la Comunitat Valenciana. *Aten Primaria* 2017; 49 (9): 534-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2016.11.015>.
10. Pengo V, Pegoraro C, Cucchini U, Iliceto S. Worldwide management of oral anticoagulant therapy: The ISAM study. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21 (1): 73-7.
 11. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012; 141(2 suppl.): 7-47.
 12. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM PG. Oral anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. *Am Coll Chest Physicians Evidence-Based Clin Pract Guidel* 2012; (141): e44S-88.
 13. Retamales E. Recomendaciones para la etapa pre-analítica, analítica y post-analítica en las prestaciones de coagulación, Documentos Técnicos ISP, abril 2014, disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/RECOMENDACIONES_PARA_LA%20ETAPA_PREENALITICA_ANALITICA%20_POSTANALITICA_EN_LAS_PRESTACIONES_DE_COAGULACION.pdf (consultado el 15 de marzo de 2018).
 14. WHO Expert Committee on Biological Standardization 33rd Report. *World Health Org Tech Rep Ser* 1983; 687.
 15. McCahon D, Roalfe A, Fitzmaurice DA. An evaluation of a coagulation system (Xprecia Stride) for utilisation in anticoagulation management. *J Clin Pathol*. 2018; 71 (1): 20-6.
 16. Piacenza F, Galeazzi R, Cardelli M, Moroni F, Provinciali M, Pierpaoli E, et al. Precision and accuracy of the new XPrecia Stride mobile coagulometer. *Thromb Res*. 2017; 156: 51-3.
 17. Kalçık M, Yesin M, Gürsoy MO, Gündüz S, Karakoyun S, Astarcioglu MA, et al. Comparison of the INR Values Measured by CoaguChek XS Coagulometer and Conventional Laboratory Methods in Patients on VKA Therapy. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017; 23 (2): 187-94.
 18. Joubert J, van Zyl MC, Raubenheimer J. Performance evaluation of the microINR® point-of-care INR-testing system. *Int J Lab Hematol* 2018; 40 (2): 115-22.
 19. van den Besselaar AM, van der Meer FJ, Abdoel CF, Witteveen E. Analytical accuracy and precision of two novel Point-of-Care systems for INR determination. *Thromb Res* 2015; 135 (3): 526-31.
 20. Baker WS, Albright KJ, Berman M, Spratt H, Mann PA, Unabia J, et al. POCT PT INR - Is it adequate for patient care? A comparison of the Roche CoaguChek XS vs Stago Star vs Siemens BCS in patients routinely seen in an anticoagulation clinic. *Clin Chim Acta* 2017; 472: 139-45. doi: 10.1016/j.cca.2017.07.027. Epub 2017 Aug 1.
 21. Åsberg A, Hegseth H, Averina M, Løfblad L. The individual systematic difference between CoaguChek and STA-SPA. *Scand J Clin Lab Invest* 2019; 19: 1-5.
 22. Baker WS, Albright KJ, Spratt H, Berman M, Mann PA, Unabia J, et al. Data documenting the performance of the PT/INR line correction method for reconciling INR discrepancies between central laboratory coagulation analyzers using different thromboplastins during the evaluation of a portable Coagulometer. *Data Brief* 2017; 16: 312-20.
 23. Larsen PB, Storjord E, Bakke Å, Bukve T, Christensen M, Eikeland J, et al. The microINR portable coagulometer: analytical quality and user-friendliness of a PT (INR) point-of-care instrument. *Scand J Clin Lab Invest*. 2017; 77 (2): 115-21.
 24. Barcellona D, Fenu L, Marongiu F. Point of care testing INR: an overview. *Clin Chem Lab Med* 2017; 55 (6): 800-5. doi: 10.1515/cclm-2016-0381.
 25. Nieto E, Roco Á, Moreno M, Carrasco V, Geraldo A, Rodríguez B, et al. Calidad de las Tromboplastinas utilizadas en el Laboratorio Clínico y en los equipos POCT y su impacto en la dosificación de acenocumarol en pacientes con terapia anticoagulante oral. *Rev Chil Cardiol* 2015; 34 (2): 134-9.
 26. CEP 07026. NHS Purchasing and Supply Agency. Buyers guide: point of care coagulometers for monitoring oral anticoagulation. London: Centre for Evidence based Purchasing, 2008.
 27. Briggs C, Kimber S, Green L. Where are we at with point-of-care testing in haematology? *Br J Haematol* 2012; 158: 679-90.
 28. Cellis M. Recomendaciones para el uso de pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia del paciente (POCT). Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/POCT%20-%2022082014A.pdf> (consultado el 15 de marzo de 2018).
 29. Gardiner C, Adcock DM, Carrington LR, Kottke Marchant K, Marlar RA, McGlasson, et al. Protocol for the Evaluation, Validation, and Implementation of Coagulometers; Approved Guideline H57-A. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Disponible en: https://clsi.org/media/1389/h57a_sample.pdf.
 30. Dillinger JG, Si Moussi T, Berge N, Bal Dit Sollier C, Henry P, Drouet L. Accuracy of point of care coagulometers compared to reference laboratory measurements in patients on oral anticoagulation therapy. *Thromb Res* 2016; 140: 66-72.

31. da Silva Saraiva S, Orsi FA, Santos MP, Machado T, Montalvão S, Costa-Lima C, et al. Home management of INR in the public health system: feasibility of self-management of oral anticoagulation and long-term performance of individual POC devices in determining INR. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 42 (1): 146-53.
32. Meneghelo ZM, Barroso CM, Liporace IL, Cora AP. Comparison of the international normalized ratio levels obtained by portable coagulometer and laboratory in a clinic specializing in oral anticoagulation. *Int J Lab Hematol* 2015; 37 (4): 536-43.
33. Zenlander R, von Euler M, Antovic J, Berglund A. Point-of-care versus central laboratory testing of INR in acute stroke. *Acta Neurol Scand* 2018; 137 (2): 252-5.
34. www.mercadopublico.cl ID 1549-78-LQ18, ID 1676-842-L115 ID 782174-44-LQ17.