



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL LUGAR DE ASISTENCIA (POCT)

Ed. Cont. Lab. Clin 41: 41 - 44

DISCREPANCIA ENTRE EL VALOR DE INR OBTENIDO EN DISPOSITIVO POCT Y EL VALOR OBTENIDO POR MÉTODO CONVENCIONAL EN EL LABORATORIO CENTRAL.

Fernando Rodríguez Cantalejo.

Hospital Universitario "Reina Sofía". Córdoba.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Varón de 77 años con antecedentes de fibrilación auricular, hipertensión y dislipemia, que acude a la consulta de enfermería de revisión de crónicos de su centro de salud, para control periódico de su tratamiento anticoagulante con acenocumarol (Sintrom®).

Su enfermera determina el índice internacional normalizado (INR) con un dispositivo POCT, para revisar el estado de su terapia anticoagulante. El dispositivo POCT informa de un resultado de INR de 4,5, el cual supera el rango recomendado entre 2.0-3.0, basado en su indicación clínica de fibrilación auricular.

El paciente refiere que ese mismo día ya se había sacado sangre a primera hora de la mañana, en ayunas, para realizarse una analítica general que le había solicitado su médico de familia para otro control metabólico y le habían sacado tres botes de sangre, para bioquímica de rutina, coagulación y hemograma. La enfermera consulta al laboratorio central si ya había resultados correspondientes a la extracción de sangre realizada 120 minutos antes y observa que se ha informado un resultado de INR de 2,9, con una muestra del plasma citratado obtenido del tubo de coagulación extraído a primera hora. El resto de los resultados de la prueba fueron normales y no se aprecian signos de anemia, observando, también, que las mediciones de INR de los últimos 6 meses han estado dentro del rango.

Dada la información contradictoria entre el INR obtenido por el dispositivo POCT y el obtenido en el laboratorio central, la enfermera consulta con el médico de familia el caso, el cual recibe al paciente y tras constatar que no existen signos de sangrado (ausencia de

hematomas o hemorragias), le aplica un cuestionario protocolizado, a lo que el paciente responde que no ha comenzado ningún medicamento nuevo, ni ha tenido cambios recientes en la dosis de acenocumarol y tampoco ha cambiado su dieta.

Tras la evaluación del resto de los datos, el médico de familia no está seguro de si el paciente debe continuar con su programa actual de dosificación de dicumarina o si necesita un ajuste.

BIBLIOGRAFÍA:

Aguilera R. Control de la anticoagulación oral en asistencia primaria. *Med Gen* 2002; 47:700-710

Barrios V, Escobar C, Calderón A, Rodríguez Roca GC, Llisterri JL, Polo García J. Uso del tratamiento antitrombótico según la escala CHA2DS2-VASc en los pacientes con fibrilación auricular en atención primaria. *Rev Esp Cardiol.* 2014; 67: 150-1.

Brouwer JLP, Stoevelaar H and Sucker C. The Clinical Impact of Different Coagulometers on Patient Outcomes. *Adv Ther.* 2014; 31(6): 639–656.

Caballero-Villarraso J, Villegas-Portero R y Rodríguez Cantalejo F. Dispositivos de coagulación portátil en el seguimiento y control ambulatorio de la terapia anticoagulante oral: revisión sistemática. *Aten Primaria.* 2011;43(3):148—156

Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular (2.a edición corregida). *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63:1483. e1-83.

Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2016

CLSI. Protocol for the Evaluation, Validation, and Implementation of Coagulometers; Approved Guideline. CLSI document H₇-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Christensen TD and Larsen TB. Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2012; 10: 251–260.

Gómez J. Pruebas de laboratorio en la cabecera del paciente (POCT). Programa de formación continuada a distancia AEFA, 2012 <https://www.researchgate.net/publication/257924657_Pruebas_de_laboratorio_en_la_cabecera_del_paciente_POCT> (20 de febrero de 2018)

Heneghan C, Ward A, Perera R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic

review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2012;379(9813):322–334. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61294-4

Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl): e152S–e184S.

J.H. Nichols et al. / Resumen ejecutivo. La Guía de prácticas de medicina de laboratorio de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica: Práctica basada en la evidencia para pruebas en el punto de atención. *Clinica Chimica Acta* 379 (2007) 14–28

Koepke JA. Point-of-Care Coagulation Testing. *Laboratory Medicine*. Vol 31, nº 6, 2000

Kong MC, Lim TG, Ng HJ, Chan YH, Lee LH. Feasibility, cost effectiveness and patient's acceptance of point-of-care INR testing in a hospital-based anticoagulation clinic. *Ann Hematol* 2008; 87: 905–10.

PROTOCOLO para el seguimiento del tratamiento farmacológico individualizado en pacientes con anticoagulación oral [Recurso electrónico] / coordinación, Berenguer García Mª José, Gómez Arcas Marina. -- [Sevilla]: Consejería de Salud y Bienestar Social, 2012

Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted dose warfarin versus low intensity, fixed dose warfarin plus aspirin for high risk patients with atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-638.

Van den Besselaar AM. Accuracy, precision, and quality control for point-of-care testing of oral anticoagulation. *J Thromb Thrombolysis*. 2001; 12: 35–40.

Zapata Marco Antonio. “Manejo del paciente anticoagulado en atención primaria”. *Nure Investigación*, nº 34, Mayo – junio 08

Zucker ML, Johari V, Bush V and Rao S. Coagulation. En: Evidence-Based Practice for Point-of-Care Testing. The National Academy of Clinical Biochemistry. Ed. American Association for Clinical Chemistry, 2006

COMISIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL LUGAR DE ASISTENCIA (POCT)

Paloma Oliver (*Presidenta*), Ricardo Alonso, Cristina Andrés, José Luis Bedini, Mª Pilar Bueno, Javier Lirón, Mª Jesús Lorenzo, Xavier Navarro, José Ángel Noval, Fernando Rodríguez, Catalina Sánchez.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, MT. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-697-4015-6 – Octubre 2018 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCIÓN DEL CASO

En los casos en que existe diferencia significativa entre los resultados de INR obtenidos en POCT y los obtenidos en laboratorio central y sobrepasen el límite superior del rango terapéutico establecido, según su patología de base, está protocolizado que debe obtenerse una tercera muestra de plasma citratado para realizar una comprobación. El estudio de la tercera muestra ofreció un valor de INR de 3,2, además, en este momento, el paciente refirió que durante la última semana había estado sometido a un estrés psíquico mayor de lo habitual por problemas familiares.

Con estos datos, se indicó al paciente que acudiera a nueva revisión pasada una semana, sin aplicar ningún cambio en la pauta terapéutica de acenocumarol, pero indicándole un ansiolítico suave.

Al cabo de la semana, se realizó una nueva determinación de INR, que resultó en 2,5, por lo que se mantuvo la pauta terapéutica anterior con acenocumarol y se le asesoró sobre medidas de relajación y gestión de emociones para mejorar su situación psíquica.

ACLARACIONES SOBRE EL EMPLEO DE LA TECNOLOGÍA POCT PARA EL ESTUDIO DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA

El empleo de dispositivos POCT en la evaluación de la terapia anticoagulante ha experimentado un rápido crecimiento en los últimos años y es comúnmente aceptado por personal sanitario y usuarios (pacientes). Está especialmente indicado en el control rutinario en consultas externas, en pacientes con anticoagulación estable. Para evaluar la correcta indicación, la eficacia y eficiencia en la aplicación de estos dispositivos, distintas instituciones han elaborado Guías de Práctica Clínica y recomendaciones basadas en la evidencia científica (Zucker ML et al, 2007). En este sentido, la *“National Academy of Clinical Biochemistry”*, en colaboración con la *“American Association for Clinical Chemistry”*, publicaron las siguientes recomendaciones para las distintas magnitudes evaluables en dispositivos POCT:

Directriz 23. “Recomendamos que el uso de dispositivos POCT para determinación del tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) se considere una alternativa segura y efectiva a la determinación de aPTT en el laboratorio central, para supervisión de anticoagulación y hemostasia. (Fuerza de recomendación: B. Nivel de evidencia: I y II)”

Pauta 24. “Recomendamos encarecidamente que rangos, patrones de flujo de trabajo, análisis de costos y cuanto sea necesario, sea modificado durante la implementación de las pruebas de aPTT en el punto de atención, para garantizar la optimización de protocolos de tratamiento del paciente. (Fortaleza de la recomendación: A. Nivel de evidencia: II)”

Directriz 25. *“Recomendamos que el uso de dispositivos POCT para determinación del tiempo de protrombina (PT) sea considerada una alternativa segura y efectiva a la determinación de PT en el laboratorio central, para la monitorización de la hemostasia. (Fuerza de la recomendación: B. Nivel de evidencia: I y II)”*

Directriz 26. *“Recomendamos encarecidamente que rangos, patrones de flujo de trabajo, análisis de costos y cuando sea necesario, sea modificado, durante la implementación de las pruebas PT en el punto de atención, para garantizar la optimización de los protocolos de tratamiento del paciente. (Fortaleza de la recomendación: A. Nivel de evidencia: II)”*

Directriz 27. *Recomendamos que el uso de dispositivos point-care para determinación del tiempo de protrombina (PT) sea considerada una alternativa segura y efectiva a pruebas de PT de laboratorio para el control de la anticoagulación oral y su gestión. (Fuerza de la recomendación: B. Nivel de evidencia: II y III)*

Directriz 31. *Recomendamos encarecidamente el monitoreo del tiempo de coagulación activado (ACT) durante anticoagulación con heparina y neutralización durante procedimientos de cardiología intervencionista. (Fortaleza de la recomendación: A. Nivel de evidencia: II)*

Actualmente, podemos encontrar dos opciones de autocuidado disponibles para el paciente: a) la autodiagnóstico del paciente (PST), donde el paciente puede determinar el valor del INR (Ratio Normalizado Internacional) y éste se comunica con la clínica del paciente, que responde con un nuevo programa de dosificación y b) la autogestión del paciente (PSM), donde los pacientes están entrenados para controlar e interpretar el INR por sí mismos y ajustar la dosis de anticoagulante en consecuencia. Las revisiones sistemáticas han demostrado que el PST y el PSM son superiores a la monitorización estándar, con menos eventos tromboembólicos, disminución de la mortalidad general y reducción de episodios de sangrado (Heneghan et al, 2012).

Como pauta orientativa estándar, el INR debe estar entre 2 - 3 en fibrilación auricular, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio y cardiopatías valvulares. Entre 2,5 - 3,5 en portadores de prótesis valvulares mecánicas y en tromboembolismo pulmonar en pacientes con síndrome antifosfolípido.

Como criterio general se recomienda que con periodicidad de seis meses, se contraste el resultado de la extracción capilar mediante coagulómetro portátil, con una muestra de sangre del mismo paciente enviándola al laboratorio del hospital de referencia. Además de estos plazos establecidos, se procederá de la misma forma, si en cualquier momento se tiene duda sobre la precisión de los coagulómetros, teniendo especial atención a los pacientes con INR en valores extremos (Zapata MC, 2008).

Podemos encontrar varios tipos de dispositivos para analizar la coagulación sanguínea a la cabecera del paciente. Por un lado, existen dispositivos simples para evaluación de tratamientos anticoagulantes, que incluyen determinación de tiempo de protrombina, PT / INR de sangre total y tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT) de sangre total. Al poder evaluarse, tanto la vía extrínseca, como la intrínseca, estos dispositivos pueden ser útiles en pacientes que reciben tratamiento con heparina o antagonistas de la vitamina K. El procedimiento para el análisis es parecido en todos estos coagulómetros y se inicia depositando una gota de 7 a 30 μ l de sangre capilar, obtenida por punción digital, sobre una tira reactiva que previamente ha sido insertada en el coagulómetro. El proceso de coagulación es iniciado normalmente por la tromboplastina que contiene la tira y subsecuentemente detectada la formación del coagulo. De todas formas, la técnica para la detección del coagulo difiere de un coagulómetro a otro, entre las metodologías más utilizadas en POCT podemos encontrar:

- Evaluación del movimiento de partículas metálicas en un campo magnético
- Detección óptica del coágulo
- Evaluación del movimiento de sangre en un tubo capilar
- Medida de la impedancia por cambios electroquímicos en la muestra
- Medida de generación de trombina con sustrato fluorescente
- Detección electroquímica de la actividad de trombina

Estos dispositivos tienen un software capaz de convertir la señal observada en INR mediante una fórmula establecida por el fabricante para hacer el resultado de test trazable con el método tradicional de la OMS. Los equipos POCT se calibran midiendo la misma muestra con los dispositivos POCT y un sistema de detección /reactivo predefinido trazable con el método manual de la OMS. Se ha informado entre un 10 y un 20 % de discrepancia entre los valores de INR por el método tradicional y los POCT (Menéndez B, 2017)

Los coagulómetros POCT generalmente tienen precisión adecuada, pero los resultados con respecto a la precisión no suelen ser consistentes en estudios de comparación entre equipos, encontrándose un rango de CV entre 1.4% y 8.4% (Christensen, 2012), mientras que se considera ideal un CV <3% (Van den Besselaar, 2011).

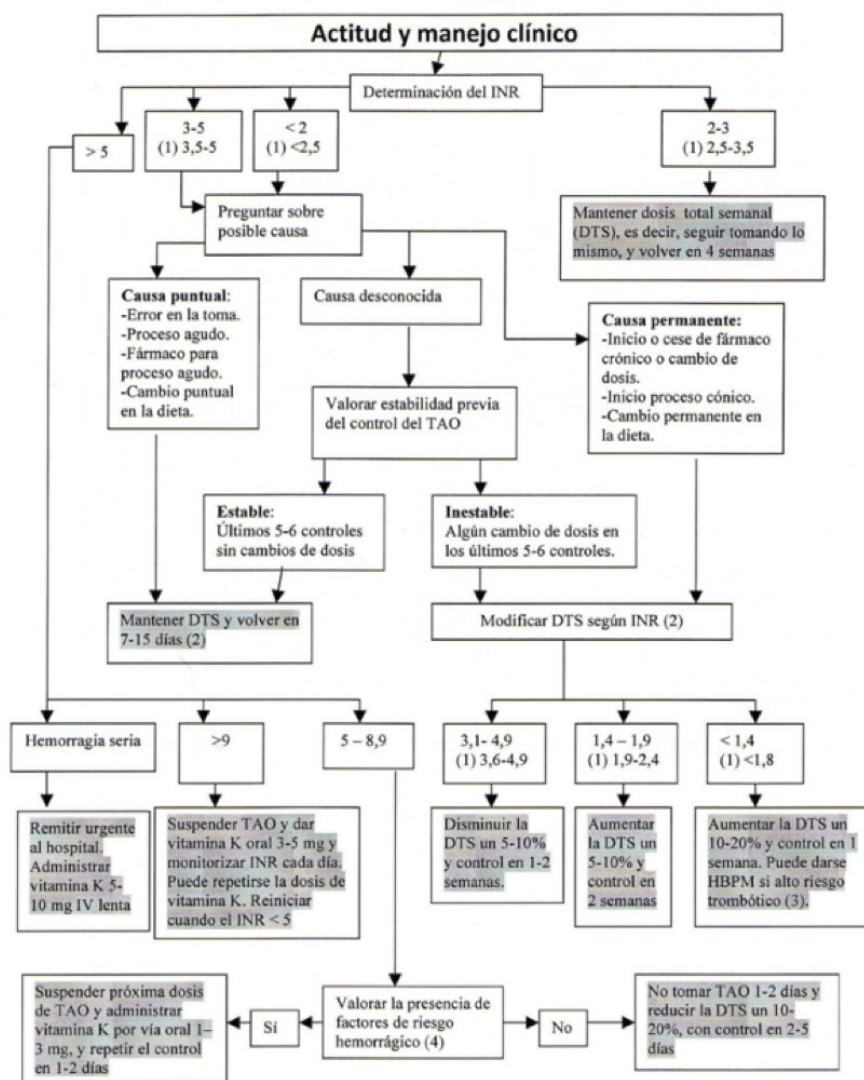
En las determinaciones realizadas en los coagulómetros POCT, la coincidencia de varios factores como heparina de bajo peso molecular, nivel de hematocrito, nivel de fibrinógeno, presencia de anticuerpos antifosfolípidos y, potencialmente, poliglobulia, hipertrigliceridemia, hemólisis, sensibilidad al factor V e hiperbilirrubinemia, pueden tener un impacto relativamente grande en el resultado de INR (Christensen, 2012)

En términos de exactitud, los coagulómetros POCT, en general, tienden a sobreestimar el INR cuando las medidas de INR son altas, especialmente por encima de 4,0 y una tenden-

cia a infraestimar el INR cuando éste se encuentra dentro o debajo del rango terapéutico (Christensen, 2012).

En pacientes > 75 años anticoagulados el riesgo hemorrágico es muy elevado debido a la edad y confluencia de patologías concomitantes como la hipertensión arterial, por ello, se recomiendan controles de laboratorio más frecuentes.

Como pauta orientativa estándar, el INR debe estar entre 2-3 en fibrilación auricular, tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio y cardiopatías valvulares. Entre 2,5-3,5 en portadores de prótesis valvulares mecánicas y en tromboembolismo pulmonar en pacientes con síndrome antifosfolípídico.



(1) Si el rango terapéutico indicado para la patología del paciente está entre 2,5 y 3,5: prótesis valvulares mecánicas, TVP-TEP recidivantes a pesar de TAO, embolismos a pesar de TAO correcto).
 (2) Puede modificarse la dosis del 1º día para corregir más rápidamente el INR.
 (3) Prótesis valvulares mecánicas, tromboembolismo a pesar de TAO en niveles correctos, TVP-TEP recientes.
 (4) Hemorragias previas, ACVA previo, edad avanzada, insuficiencia renal, anemia, IAM reciente, coagulopatías y trombocitopatías.

Figura: Tomada de Camm AJ et al, 2010.

En una reciente revisión sistemática sobre el uso de dispositivos de coagulometría portátil en el seguimiento y control ambulatorio de la terapia anticoagulante oral (Caballero-Villarraso, 2011), se encuentra una correlación superior a 0,9 en la mayoría de estudios que comparan los valores de INR obtenidos por coagulómetros portátiles (CP) y los obtenidos por el método convencional en el laboratorio (Caballero-Villarraso et al, 2011). En cuanto a la inexactitud de los valores obtenidos en CP, diferentes estudios informan de que los valores con CP pueden diferir un 10% del método convencional (Hemkes LG, 2008). Otros autores, encuentran buena correlación entre INR con CP y convencional en primer cuartil de valores y mala en segundo y tercer cuartiles.