

Concordancia entre los coagulómetros Coaguchek y ACL-2000 en la medición del INR en atención primaria

L.M. Biurrun Martínez^a, M.S. Esteban Cortijo^b, A. Díez Herrero^b y M.J. García Pasán^c

^aMédico de Familia. ^bResidente de Medicina de Familia. ^cEnfermera. Centro de Salud Guadalajara-Sur. Guadalajara.

OBJETIVO: Evaluar la concordancia en la medición del INR de los coagulómetros, Coaguchek (para sangre capilar) y ACL-2000 (para sangre venosa) en el ámbito de la atención primaria (AP).

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y prospectivo, realizado en una consulta urbana de AP. Se evaluaron pares de determinaciones (capilar con el Coaguchek y venosa con el ACL-2000) simultáneas en 10 pacientes anticoagulados por fibrilación auricular y controlados habitualmente por su médico de atención primaria.

RESULTADOS: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0000001$) entre las medias de ambos métodos de medida. El índice de correlación intraclass obtenido fue moderado (0,58; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,015-0,796). El 8,4% de las determinaciones quedaban fuera del intervalo aceptable de diferencias (intervalo aceptable: 1,4 unidades de INR). En el 39% de los casos la decisión terapéutica hubiera cambiado dependiendo del método de medida. Nuestros resultados no cumplen ninguno de los criterios de intercambiabilidad propuestos por la bibliografía consultada.

CONCLUSIÓN: Los dos sistemas utilizados en la medición del INR no son intercambiables.

Palabras clave:

Coaguchek. Índice de correlación intraclass.

CONCORDANCE BETWEEN COAGUCHECK AND ACL-2000 COAGULOMETERS FOR THE MEASUREMENT OF INR IN PRIMARY CARE

OBJECTIVE: To assess the concordance of the Coaguchek (capillary blood) and the ACL-2000 (venous blood) coagulometers for the measurement of INR in the Primary care setting.

PATIENTS AND METHODS: Prospective, cross-sectional, observational study conducted at one urban PC clinic. Paired determinations were simultaneously evaluated (capillary blood with Coagulocheck and venous blood with ACL-2000) in ten patients on anticoagulation therapy on account of atrial fibrillation and usually controlled by their primary care physicians.

RESULTS: Statistically significant differences were found ($p < 0.0000001$) between means with both measurement methods. The intraclass correlation index observed was moderate (0.58; 95% CI: 0.015-0.796); 8.4% of determinations were outside of the acceptable interval of differences (acceptable interval: 1.4 INR units). In 39% of cases, the therapeutic decision would have been changed depending upon the measurement method. Our results do not fulfill any of the proposed interchangeability criteria in the reviewed bibliography.

CONCLUSION: The two systems for the measurement of INR are not interchangeable.

Key words:

Coaguchek. Intraclass correlation index.

INTRODUCCIÓN

Está fuera de duda la utilidad preventiva de la terapia anticoagulante oral (TAO). En países de nuestro entorno (Reino Unido y norte de Europa) el control de dicho tratamiento se lleva a cabo en el primer nivel asistencial, así como hasta en el 23% de los equipos de atención primaria (AP) de nuestro país¹. Hay que señalar que de estos úl-

timos casi el 30% se encuentran a más de 30 km del hospital¹. Con el objeto de facilitar (a los profesionales y al propio paciente) y extender el control de la TAO a los servicios de AP, sería de gran interés disponer de un sistema de medición del INR fácil de utilizar por el personal sanitario (incluso por el propio paciente), seguro en su medición y que proporcionase resultados en pocos minutos. Actualmente existen en el mercado algunos sistemas de medición de INR en sangre capilar. Es frecuente encontrar en las revistas de AP estudios de validación de glucómetros capilares, pero no así de coagulómetros capilares, a pesar de la trascendencia que tiene el correcto manejo de la TAO por sus potencialmente graves complicaciones.

Correspondencia: Dr. L.M. Biurrun Martínez.
Centro de Salud Guadalajara-Sur.
Ferial, 31, 1.ª. 19002 Guadalajara.
Correo electrónico: lbiurrunm@papps.org

SEMERGEN 2001; 27: 512-515.

El objeto de este trabajo es valorar la concordancia de un coagulómetro para sangre capilar (Coaguchek) con el sistema convencional para sangre venosa (ACL-2000), que utiliza nuestro laboratorio de referencia, en las condiciones habituales de la práctica clínica en AP.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal, que se llevó a cabo en una consulta urbana de AP.

Se utilizaron como sistemas de medición el coagulómetro para sangre capilar Coaguchek (Laboratorio Roche Diagnostics) y el coagulómetro para sangre venosa ACL-2000. Ambos expresan sus resultados como INR. No debe confundirse el Coaguchek con el Coaguchek S, otro modelo de desarrollo posterior del mismo fabricante. El Coaguchek utiliza sangre capilar o venosa (una gota) y no precisa una manipulación de la misma diferente de los populares glucómetros capilares. En este trabajo se utilizó sangre capilar. Tiene un rango de medición de INR de entre 0,7 y 13. Cada caja de tiras lleva un chip que, al introducirlo en su lugar en el propio coagulómetro, aporta los datos (valor de ISI, número de lote y fecha de caducidad) adecuados para cada caja de tiras. No precisa calibración manual, avisa si hay error en la aplicación de la muestra y rechaza las tiras caducadas. El resultado se obtiene en un minuto. Las tiras se guardaban en nevera hasta su utilización, según consejo del fabricante.

Pacientes

Se realizaron las mediciones en 10 pacientes que se controlaban habitualmente en la consulta de su médico de cabecera (todos ellos pertenecían al mismo médico) y se les pidió consentimiento previa explicación del estudio en el que se les iba a incluir. Se trataba de 4 varones (edades entre 67 y 84 años; edad media: 76 años) y 6 mujeres (edades entre 72 y 83 años; edad media: 78 años). Uno de los pacientes dejó de participar en el estudio por razones no médicas. En todos ellos la indicación de TAO era por fibrilación auricular, por lo que el INR deseado se encontraba entre dos y tres.

Métodos

El número de determinaciones fue de conveniencia, limitándolo la disponibilidad de tiras reactivas. Con el objeto de disminuir el error debido al observador se despreciaron las 20 primeras observaciones (para que sirvieran de entrenamiento a una enfermera, por lo demás habituada a la obtención de muestras capilares, a la que se instruyó en el manejo del Coaguchek). Fue imprescindible utilizar varias cajas de tiras para conseguir un número suficiente de datos para el tratamiento estadístico. Se realizó a cada paciente una medición doble (capilar y venosa) semanal del INR. La medición se llevó a cabo a primera hora de la mañana por una enfermera. En primer lugar, se realizaba la medición en sangre capilar mediante la punción de un dedo de una mano (con lectura inmediata del valor del INR en pantalla del coagulómetro), y a continuación extracción de sangre venosa con Vacutainer en la flexura del codo de la extremidad

superior contraria. La sangre venosa era llevada lo antes posible y de forma personal por la enfermera al laboratorio para su proceso y medición del INR con el sistema ACL-2000. Al mediodía ya se disponía de dicho valor y se tomaba la decisión terapéutica oportuna basándose en el valor de INR de la sangre venosa. De cada extracción se registraron fecha de la misma; nombre, apellidos, edad y sexo del paciente; caja de tiras empleada; valores de INR según el Coaguchek y según el ACL-2000, diferencia y media entre ambas mediciones; concordancia o no de la actitud terapéutica sobre la base del resultado del INR de cada método. Para terminar se realizaron controles (7) del monitor empleado, utilizando a tal efecto un reactivo de control facilitado por el propio laboratorio (Coaguchek PT Controls). Se efectuaron siete porque fueron todas las que fue posible llevar a cabo con el reactivo facilitado y en las condiciones previstas por el fabricante. Según éstas el valor teórico de INR debía ser de 3,4, con un intervalo de control de entre 2,4 y 4,7.

Los métodos utilizados para el análisis estadístico descriptivo fueron las medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizó la prueba de la *t* de Student para la comparación de medias. Para valorar la concordancia de los dos sistemas de medición se utilizó el coeficiente de correlación intraclass (ICC), modelo de efectos aleatorios, que permite medir la correlación entre dos procedimientos distintos de medida sobre un mismo individuo, ya que combina información de la variación entre los sujetos, los sistemas de medida y el azar²⁻⁵. También se empleó el sistema del método de la media de las diferencias (MMD) de Altman-Bland para valorar el grado de acuerdo²⁻⁴. Para ello se calculan las diferencias entre cada método de medición para cada determinación, así como las medias entre dichos valores. Se establece un intervalo de 1,96 desviaciones estándar por encima y por debajo de la media de las diferencias. Cuanto más estrecho sea ese intervalo, mejor concordancia entre ambos sistemas de medición existe. La valoración del intervalo se hace con criterios clínicos. Se calcula el porcentaje de mediciones que se encuentran dentro de ese intervalo. Se efectuó el mismo cálculo de forma inversa: se establece un intervalo arbitrario de 1,4 (0,7 unidades por encima y por debajo de la media), por definir dicho intervalo la variabilidad biológica para un INR de 2,5 (Flensted et al, 1995). Se calcula el porcentaje de diferencias que quedan fuera de ese intervalo. Se representa gráficamente el MMD, colocando en el eje de ordenadas las diferencias y en el de abscisas, las medias. Idealmente la nube de puntos se distribuiría sobre la línea horizontal de las diferencias iguales a cero, y dichas diferencias no variarían al incrementarse el valor de la variable X (INR).

Los cálculos se realizaron con la hoja de cálculo Excel 2000, y el gráfico con el programa Harvard Graphics. Los límites de confianza del ICC se calcularon con un programa específico.

RESULTADOS

Se realizaron un total de 103 mediciones. Los cálculos se hicieron sobre 83 determinaciones. Todas las mediciones

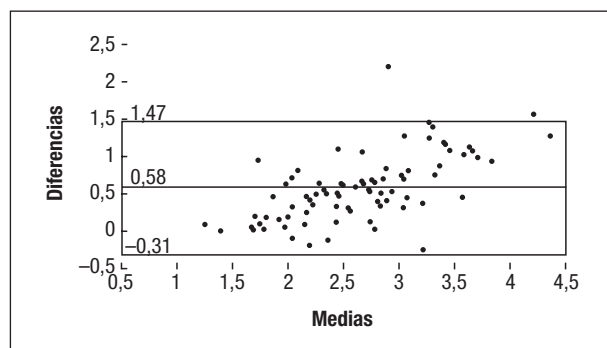


Figura 1. Método de la media de las diferencias.

de los tests de control (7) se encontraron en el intervalo recomendado por el fabricante. Las medias de los valores de cada paciente (cifras medias de INR con Coaguchek y con ACL-2000 y diferencias entre ambos sistemas) se encuentran dentro del intervalo de 1,96 desviaciones estándar por encima y por debajo de la media del total. No se hallaron diferencias dependientes del sexo ni de las distintas cajas de tiras en las mediciones del INR de ambos sistemas, ni en las diferencias de los mismos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,000001$) entre los dos sistemas de medición, independientemente del sexo y de las cajas. En la tabla 1 se exponen los descriptivos de las variables analizadas. El intervalo que engloba el 95% de las diferencias es de 1,75 (con límites: $-0,31$ y $1,47$). Si consideramos el intervalo clínicamente aceptable de 1,4, quedan fuera de dicho intervalo el 8,43% de los valores. El 45% de las diferencias son mayores que 0,5 unidades de INR, y el 18% mayores de una unidad de INR. En la figura 1 se representa la relación entre diferencias y medias de las mediciones. Se señala en dicho gráfico la línea de media de diferencias (0,58), así como las líneas de límites superior (1,47) e inferior ($-0,31$) del intervalo obtenido. En dicha figura se observa cómo aumentan las diferencias a medida que se incrementa el valor del INR. El ICC fue de 0,580 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,015-0,796). En el 39,7% de los casos la actitud terapéutica hubiera sido diferente según el método de medición en el que se hubiera confiado.

DISCUSIÓN

El objeto último de este trabajo es concluir si ambos sistemas de medición son intercambiables, en el contexto de la práctica clínica de la AP; es decir, si son concordantes en sus mediciones. No valoramos el grado de asociación

(medible mediante el coeficiente de correlación de Pearson). Aunque partimos de la base de que el ACL-2000 utilizado por nuestro laboratorio de referencia cumple con los controles internos y externos que realiza dicho laboratorio, por lo que en principio sus resultados son fiables, tampoco llevamos a cabo un estudio de calibración, ya que la variable medida no es conocida *a priori*²⁻⁵. El trabajo se ha realizado con un único monitor Coaguchek. Aunque el control realizado es satisfactorio y de ello se deduce que el funcionamiento del monitor es correcto, hay que señalar que dichos controles se efectuaron con las cajas 3 (34 determinaciones realizadas) y 4 (6 determinaciones realizadas), ya que no se dispuso de dichos tests de control mientras se utilizaron la número 1 (9 determinaciones) y la 2 (34 determinaciones). Llama la atención que el intervalo aceptable para el control según las especificaciones del fabricante (valores entre 2,4 y 4,7) sea tan amplio. Si consideramos el intervalo óptimo de 1,4 unidades de INR (variabilidad biológica para un INR de 2,5), quedan fuera el 8,43% de nuestras determinaciones, por lo que, en nuestra opinión, el intervalo obtenido de concordancia de 1,75 (para las diferencias) no es aceptable. En la figura 1 se observa lo anteriormente descrito. Se aprecia cómo los valores de las diferencias no se agrupan sobre la línea horizontal ideal (de diferencias próximas a cero) y que conforme aumenta el valor del INR (media de los dos sistemas de medición) aumenta la diferencia en la medición entre ambos sistemas; esto es, que existe un error sistemático proporcional. En más del 39% de los casos la decisión terapéutica hubiera sido diferente de haberse basado en el resultado del Coaguchek; en el trabajo de Chapman et al⁶ esa diferencia era del 8,3% (si bien utilizaban una muestra pequeña, de 24 casos). Los valores de ICC oscilan entre 0 y 1, siendo esta última cifra una concordancia óptima y el 0 una ausencia de la misma. Fermanian⁷ clasifica el ICC como muy bueno si es superior a 0,91; bueno entre 0,71 y 0,90; moderado entre 0,51 y 0,70; mediocre entre 0,31 y 0,50; y muy malo o nulo si es menor de 0,30. En nuestro trabajo el ICC global obtenido se considera "moderado" en dicha clasificación. Según Jiménez Villa el valor mínimo del ICC que indica acuerdo significativo es de 0,75³. Creemos que para un tratamiento "delicado" como es la TAO (por sus potenciales complicaciones tromboembólicas/hemorragicas), y con un intervalo tan estrecho para su control, debe exigirse un nivel de acuerdo muy bueno en dicha clasificación ($ICC > 0,91$), al que nuestros resultados no llegan ni siquiera considerando el límite superior del intervalo de confianza del 95% del ICC. Cromheecke et al⁸ obtuvieron un ICC de 0,91 (IC del 95%, 0,86-0,95), y en su trabajo el 21% de las diferencias eran mayores de 0,5 unidades de INR, frente al 54% del nuestro. Dicho trabajo valoraba la viabilidad del autocontrol del INR utilizando el Coaguchek el propio paciente. En la fase inicial valoraban la concordancia con el coagulómetro Elekra 1600, diferente del de nuestro laboratorio. No encontramos explicaciones a tales diferencias entre sus resultados y los nuestros. Según Gómez de la Cámara el grado de in-

Tabla 1. Variables analizadas

	N	Mínimo	Máximo	Media	IC del 95%	DE
Coaguchek	83	1,3	5	2,93	2,76-3,10	0,80
ACL-2000	83	1,22	3,72	2,35	2,23-2,46	0,53
Diferencias	83	$-0,24$	2,2	0,58	0,48-0,68	0,45
Medias	83	1,26	4,36	2,64	2,50-2,78	0,64

IC: intervalo de confianza; DE: desviación estándar.

tercambiabilidad entre dos procedimientos debe cumplir los siguientes criterios²: a) ausencia de diferencias sistemáticas entre los dos sistemas de medición; b) ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre las medias de las determinaciones realizadas con cada procedimiento, y c) presencia de un ICC cuyos límites inferiores de confianza (del 95%) no se extiendan por debajo de 0,75, y/o una visualización del MMD que sea –con criterios clínicos– favorable. Nuestros resultados no cumplen ninguno de los criterios.

Por todo ello creemos que el sistema Coaguchek no puede sustituir al sistema ACL2000 para la medición del INR. Deben realizarse estudios adecuadamente diseñados que validen los distintos coagulómetros del mercado antes de comenzar a tomar decisiones clínicas con ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso Roca R, Barroso Muñoz C, Álvarez Solanes I, Alcaraz Betancourt A, Puche López N, Gordillo López FJ. Situación actual del control de la anticoagulación oral en atención primaria. *Aten. Primaria*; 1999; 24: 127-133.
2. Gómez de la Cámara A, Cruz Martos E, De la Cruz Bértolo J, Landa Goñi J, Guillomía Contreras S, Aurrecoechea R. Análisis de la fiabilidad de tres dosímetros portátiles de glucemia. Comparación de diferentes métodos para el estudio de la fiabilidad de las observaciones clínicas. *Med Clin (Barc)* 1998; 4: 142-145.
3. Jiménez Villa J. Comparación de métodos cuantitativos de medida. *FMC* 1994; 7: 404-410.
4. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 142-145.
5. Candela Thoa AM. Validación de aparatos y métodos de medida: concordancia sí, correlación no. *Med Clin (Barc)*.
6. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, De Mol BJM, Prins MH, Hutten BA et al. Oral anticoagulation self-management and management by a specialist anticoagulation clinic: a randomised cross-over comparison. *Lancet* 2000; 356: 97-102.
7. Chapman DC, Stephens MA, Hamann GL, Bailey LE, Dorko CS. Accuracy, clinical correlation, and patient acceptance of two handheld prothrombin time monitoring devices in the ambulatory setting. *Ann Pharmacother* 1999; 337: 7775-7780.
8. Fermanian J. Mesure de l'accord entre deux juges: cas quantitatif. *Rev Epidem Santé Pub* 1984; 32: 408-413.