

# Evaluación del grado de control del tratamiento anticoagulante oral en atención primaria. Estudio TAOVI

Regueiro Martínez, A.<sup>1</sup>; Seoane Suárez, C.<sup>2</sup>; Allegue Cortez, C.<sup>2</sup>; Canedo Cotelo, D.<sup>3</sup>; Méijome Blanco, S.<sup>3</sup>; Pérez Vázquez, A.<sup>4</sup>.

1 MÉDICO DE FAMILIA CENTRO DE SAÚDE VILANOVA DE AROUSA.

2 MIR CENTRO DE SAÚDE VILANOVA DE AROUSA.

3 EIR CENTRO DE SAÚDE VILANOVA DE AROUSA.

4 MÉDICO DE FAMILIA CENTRO DE SAÚDE SALCEDA DE CASELAS.

Cad Aten Primaria  
Ano 2016  
Volume 22 Extraordinario  
Páx. 19 - 23

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA: Antonio Ángel Regueiro Martínez - e-mail: a.a.regueiro@telefonica.net

**Objetivo:** Evaluar el grado de control del tratamiento anticoagulante oral (TAO) mediante el INR validado en el Centro de Salud (MAP) frente al validado en Hematología (H), describir el perfil clínico del paciente y analizar la frecuencia de control y consumo de tiras reactivas para la determinación del INR.

**Diseño:** Estudio descriptivo transversal.

**Participantes:** Pacientes con TAO con fármacos antivitaminas K controlados en el Centro de Salud de Vilanova de Arousa entre agosto de 2013 y agosto de 2014. Para el recuento de tiras se utilizó el mes de julio de 2014.

**Mediciones y Resultados:** Pacientes 176, 49% mujeres, edad media 76 años, indicación tratamiento anticoagulante oral por Fibrilación Auricular 87,5 % (82,6 - 92,4). Escala CHADS2 de 2,4 (2,2 - 2,6), CHA2DS-VASc 4,4 (4,1 - 4,6), y HAS-BLED 1,9 (1,7 - 2,0). Nº fármacos por paciente 7,03(6,6 - 7,5). No observamos diferencias validando MAP ó H, en INR medio (0.02 (-0.04 - 0.08), ns) ni en porcentaje de controles en rango (6.5% (IC 95% -3.5 - 16.5), ns). Encontramos diferencias en nº de controles en rango terapéutico (0,7 (0,41 - 0,98) p < 0,005). Para recuento tiras: 197 pacientes, total tiras 322 en 258 controles. Media de tiras/control 1.22 (IC 95% 1,14-1,30) y de tiras/paciente 1.6 (IC 95% 1,52-1,75).

**Conclusiones:** No encontramos diferencias en grado de control validando MAP o H. MAP hace más controles en rango pero realiza más determinaciones. Más del 60% de controles en rango. Consumo de tiras reactivas adecuado a las estimaciones.

**Palabras clave:** Fibrilación auricular; Anticoagulación; Atención Primaria.

**Fuente de financiación:** Este estudio no ha recibido financiación.

**Agradecimientos:** Agradecemos la colaboración prestada a todo el personal sanitario del Centro de Salud de Vilanova de Arousa y del Consultorio de Baión.

**Otra información relevante:** Resultados parciales presentados en IV Xornadas Científicas da Asociación Galega de Enfermaría Familiar e Comunitaria, y en XIX Xornadas Galegas de Medicina Familiar e Comunitaria, donde ha recibido el Premio a la Comunicación de Resultados de Investigación de dichas jornadas. Informe favorable del Comité Autonómico de Ética de la Investigación de Galicia. Clasificado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como estudio EPA-OD.

## INTRODUCCIÓN

La anticoagulación oral es un tratamiento que en los últimos años ha extendido sus indicaciones y, por tanto, su uso en la práctica clínica<sup>1</sup>. Aún así, la mayor parte de los pacientes que reciben el tratamiento anticoagulante oral (TAO) lo hacen para la Fibrilación Auricular (FA), que es la arritmia cardíaca más frecuente que conlleva un estado favorecedor de la coagulación y el tromboembolismo<sup>2</sup>.

La prevalencia de FA estimada en la población general española es del 4.4%, similar en varones y mujeres, incrementándose a lo largo de la vida, por lo que en la población española con edad igual o superior

a 80 años se cifra en un 17,7%<sup>3</sup>. Se asocia con una alta mortalidad y morbilidad, derivada del desarrollo de ictus y otros episodios tromboembólicos. De hecho, la FA incrementa 4-5 veces el riesgo ictus<sup>4</sup> y es la primera causa de embolismo, con una incidencia media de 6 a 8 casos por 100 enfermos por año, según existan o no factores de riesgo sobreañadidos<sup>5</sup>.

La prevención de las complicaciones tromboembólicas se basa en el TAO. La decisión de iniciar la terapia antitrombótica y el fármaco más apropiado deben basarse en una valoración individualizada del riesgo tromboembólico y hemorrágico, estratificando con el sistema de clasificación CHA2DS2-VASc el riesgo trombótico, y con la clasificación HAS-BLED para el riesgo hemorrágico<sup>6</sup>.

Los fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido durante décadas la única opción disponible para el TAO. Su uso requiere monitorizar el tiempo de protrombina, habitualmente expresado como cociente internacional normalizado (INR).

En los últimos años se han desarrollado nuevos anticoagulantes orales que han demostrado un beneficio-riesgo favorable en diversas condiciones clínicas en las que está indicada la anticoagulación, con beneficios e inconvenientes respecto del uso de AVK<sup>7</sup>.

La anticoagulación con AVK en dosis ajustada (INR 2-3) reduce de manera significativa el riesgo de ictus en los pacientes que tienen FA. El problema más grave de seguridad de los AVK es el riesgo de hemorragia que haga necesaria la hospitalización o que se localice en áreas anatómicas sensibles como el cerebro, con una morbimortalidad elevada<sup>8</sup>.

Por otro lado es importante tener en cuenta que un porcentaje importante de pacientes no consiguen un valor de INR adecuado a pesar de ajustes en la dosis<sup>9</sup>.

El ajuste de dosis tradicionalmente se realizaba en los Servicios de Hematología de los hospitales. Sin embargo, la tendencia de los últimos años ha consistido en descentralizar esta actividad en los Centros de Salud, realizando este ajuste los médicos de familia utilizando coagulómetros portátiles para la determinación del INR.

La cobertura, el seguimiento y el grado de adecuado control de los pacientes con TAO tras su implantación en Atención Primaria (AP) son elevados, con una baja incidencia de complicaciones hemorrágicas. Este hecho y las características de los pacientes incluidos parecen avalar que un mayor número de pacientes podrían ser seguidos en AP<sup>10,11</sup>.

Hay estudios ya de 2005 con ajuste de TAO en Atención Primaria en diferentes comunidades autónomas<sup>10,11</sup>. En el área norte de Pontevedra únicamente 1 Centro de Salud con 2 médicos de familia realizaba este ajuste desde 2009, sin que se llegara a implantar en otros centros del área por diferentes motivos (administrativos, económicos, reticencias por parte del hospital, reticencias por parte de los médicos de Atención Primaria, etc).

Con respecto al consumo de tiras reactivas, va a depender del número de tiras empleadas por cada paciente y del número de determinaciones por mes que se realicen a cada paciente. Habitualmente se utiliza una única tira para cada determinación, aunque con frecuencia el coagulómetro muestra un mensaje de error que obliga a repetir la determinación.

El pasado mes de febrero de 2014 se ha llevado a cabo esta descentralización en el Área Salnés-Pontevedra. Tras una formación y tutorización específica por parte del Servicio de Hematología del Complejo Hospitalario de Pontevedra, los médicos de familia de los distintos Centros de Salud han comenzado a realizar el ajuste de dosis del TAO.

La hipótesis del estudio se basa en que no habrá diferencias en el ajuste independientemente si éste es llevado a cabo desde el Servicio de Hematología del Hospital o bien si es desde el Centro de Salud.

El objetivo principal consiste en evaluar el grado de control del TAO mediante el INR validado en el Centro de Salud en los 6 meses siguientes a la descentralización de este servicio frente a la validación de los 6 meses previos realizada por el Servicio de Hematología. Así mismo se describirá el perfil de los pacientes con TAO y se analizará la frecuencia de control y el consumo en tiras reactivas para el INR.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo transversal descriptivo. Para ello se parte de la población de estudio que cumple los criterios de inclusión y no presenta ningún criterio de exclusión. Los datos son recogidos de la entrevista realizada en el momento de entregar el documento de consentimiento y la hoja de información, además de a través de la historia clínica electrónica del paciente.

Este contacto se produce cuando el paciente acude al Centro de Salud con su hoja de ajuste de dosis del último control de INR, entre julio y agosto de 2014, ambos inclusive. Para el control se utilizaron coagulómetros portátiles microINR® (iLine Microsystems, Spain) y sus correspondientes tiras reactivas.

La población de estudio incluye a todos los pacientes adscritos al Centro de Salud de Vilanova de Arousa y al Consultorio de Baión (Vilanova de Arousa), pertenecientes al Área de la Xerencia de Xestión Integrada Pontevedra-Salnés.

Son criterios de inclusión seguir TAO con fármacos antivitaminas K haciendo controles de INR en el Centro de Salud de Vilanova de Arousa o en el Consultorio de Baión, y que haya iniciado este tratamiento antes de agosto de 2013. Se excluirá a los pacientes que tuviesen que suspender el TAO en algún momento entre agosto 2013 y agosto 2014, a los que no sigan controles de INR en el Centro de Salud de Vilanova de Arousa o en el Consultorio de Baión, a los que siguiesen terapia puente con Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM) por realizar alguna técnica diagnóstica o tratamiento en algún momento entre agosto 2013 y agosto 2014, así como a los pacientes que no acepten participar en el estudio.

Se recoge la edad y sexo de los participantes, datos clínicos (inicio anticoagulación, indicación del TAO, consumo de alcohol en unidades/semana, otros tratamientos) y escalas (CHA2DS2-VASc y HAS-BLED). Así mismo, se recoge el nº de tiras reactivas por control y nº de controles por mes de los pacientes que acudan al Centro de Salud en el mes de julio de 2014 a realizar su control de INR correspondiente y que cumplan como único criterio de inclusión que sigan TAO y como único criterio de exclusión que no acepten participar en el estudio.

Se realiza un análisis descriptivo del INR de los últimos 6 meses validados en el Servicio de Hematología (entre agosto 2013 y enero 2014) y los siguientes 6 meses validados en el Centro de Salud (de marzo a agosto 2014), desechándose los controles del primer mes de validación (febrero 2014) por entender que se trata de un periodo de prueba y aprendizaje.

Así mismo, se realiza un análisis descriptivo de las variables y se calculan las diferencias en función de las distintas variables. Para la recogida de datos se utilizan fichas individualizadas mediante una base de datos creada en el programa Microsoft EXCEL para posteriormente ser procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 9.0.

## RESULTADOS

Los participantes incluidos en el estudio fueron 176 (49% mujeres, 51% hombres), siendo excluidos 66 pacientes siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, la mayoría de ellos por seguir terapia puente con HBPM tras suspensión del TAO para alguna técnica diagnóstica o tratamiento. Para la población de Vilanova de Arousa supone una prevalencia de TAO de 2,3%. La edad media fue de 76 años (IC 95% 74,6 - 77,4).

Recibían TAO por FA más del 86 % de los participantes, y cerca del 10% por ictus previo (Tabla I).

**Tabla I. INDICACIONES DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL DE LOS PARTICIPANTES**

	Nº	%	INTERVALO DE CONFIANZA
FIBRILACIÓN AURICULAR	154	87,5	(IC 95% 82,6 - 92,4)
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	5	2,8	(IC 95% 0,4 - 5,3)
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	7	4,0	(IC 95% 1,1 - 6,9)
PRÓTESIS VALVULAR CARDIACA	6	3,4	(IC 95% 0,7 - 6,1)
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	17	9,7	(IC 95% 5,3 - 14,0)

El perfil clínico es el de un paciente hipertenso con comorbilidad como se representa en la Tabla II.

**Tabla II. PERFIL CLÍNICO DE LOS PARTICIPANTES**

	Nº	%	INTERVALO DE CONFIANZA
INSUFICIENCIA CARDIACA	62	35,2	(IC 95% 28,2 - 42,3)
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	136	77,3	(IC 95% 71,1 - 83,5)
DIABETES MELLITUS	46	26,1	(IC 95% 19,6 - 32,6)
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	82	46,6	(IC 95% 39,2 - 54,0)
ENFERMEDAD VASCULAR	92	52,3	(IC 95% 44,9 - 59,7)

Con respecto a las escalas, los valores medios de las mismas fueron para el riesgo trombótico CHADS2 de 2,4 (IC 95% 2,2 - 2,6) y CHA2DS-VASc 4,4 (IC 95% 4,1 - 4,6), y para el riesgo de sangrado HAS-BLED 1,9 (IC 95% 1,7 - 2,0) (Tabla III).

**Tabla II. ESCALAS**

CHADS2	Nº	%	IC 95%	CHA2DS-VASc	Nº	%	IC 95%
0	7	4,0	1,1 - 6,9	0	2	1,1	-0,4 - 2,7
1	42	23,9	17,6 - 30,2	1	5	2,8	0,4 - 5,3
2	47	26,7	20,2 - 33,2	2	17	9,7	5,3 - 14,0
3	44	25,0	18,6 - 31,4	3	31	17,6	12,0 - 23,2
4	24	13,6	8,6 - 18,7	4	38	21,6	15,5 - 17,7
5	9	5,1	1,9 - 8,4	5	39	22,2	16,0 - 28,3
6	3	1,7	-0,2 - 3,6	6	24	13,6	8,6 - 18,7
				7	15	8,5	4,4 - 12,4
				8	3	1,7	-0,2 - 3,6
				9	2	1,1	-0,4 - 2,7

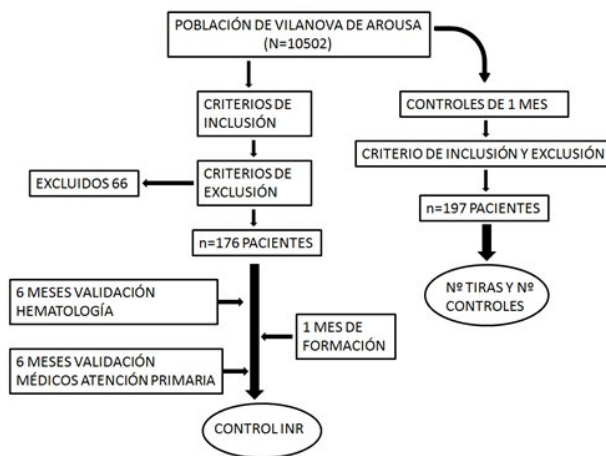
El nº de fármacos que consumen es de más de 7 fármacos por paciente y día (media 7,03; IC 95% 6,6 - 7,5), siendo de 6 ó más fármacos en el 61% de los participantes (IC95% 54,8 - 69,1).

La comparación de la validación realizada por Hematología frente a la realizada en Atención Primaria se muestra en la Tabla IV.

**Tabla IV.- DIFERENCIAS ENTRE VALIDACIÓN EN HEMATOLOGÍA Y EN ATENCIÓN PRIMARIA**

	VALIDACIÓN HEMATOLOGÍA	VALIDACIÓN MÉDICO ATENCIÓN PRIMARIA	DIFERENCIAS
INR MEDIO	2,48 (IC 95% 2,44-2,52)	2,46 (IC 95% 2,41-2,50)	0,02 (IC95% -0,04 - 0,08), p 0,46
Nº CONTROLES EN 6 MESES	7,3 (IC 95% 7,12-7,48)	8 (IC 95% 7,78-8,22)	0,7 (IC95% 0,41 - 0,98), p<0,005
% MEDIO DE CONTROLES EN RANGO	60,3 (IC 95% 51,6-66,2)	66,8 (IC 95% 57,9-72,1)	6,5% (IC 95% -3,5-16,5), ns

Para el recuento de tiras se utilizó el mes de julio de 2014 y fueron 197 los pacientes controlados ese mes, de los que 93 fueron mujeres. El total de tiras reactivas empleadas fue de 322 en 258 controles realizados, siendo necesarias 2 o más tiras en 89 pacientes y consumiendo 2 ó más tiras en una única visita 28 pacientes. La media de tiras por control fue de 1.22 (IC 95% 1,14-1,30) y de tiras por paciente fue de 1.6 (IC 95% 1,52-1,75) durante el mes de estudio (Figura 1).



## DISCUSIÓN

Creemos pertinente realizar el presente estudio en este momento en el que se generaliza a toda el área norte de Pontevedra el control y ajuste del TAO. Recientemente se publicó un estudio realizado en España que no encontraba diferencias en el grado de control según qué médico realizara el ajuste de dosis<sup>12, 13</sup>, aunque no era el objetivo principal del estudio y únicamente se utilizaban los últimos 3 controles de INR<sup>14</sup> en lugar de al menos los 6 últimos meses, como así recomienda la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios<sup>7</sup>.

La aplicabilidad de estos resultados a situaciones similares en nuestro ámbito parece razonable, confirmándose así la ausencia de diferencias en cuanto a la validación de los resultados del INR.

Como limitación destacamos el número de participantes, si bien fue toda la población que cumplía los criterios de inclusión. Es también una limitación el hecho de excluir a los pacientes que suspendieron el TAO según los criterios de exclusión, lo que significa que se excluyen los pacientes de más difícil control con probablemente menor adherencia al tratamiento<sup>15</sup>.

Del presente estudio debemos señalar que se trataba de pacientes de edad avanzada (76 años de media), polimedificados, con un valor medio en la escala CHA2DS2-VASc superior a 4 y un riesgo de sangrado bajo (HAS-BLED menor de 2). En esta población no encontramos diferencias en el grado de control validando Hematología o haciéndolo el MAP.

Así mismo, es de destacar que el valor medio de INR no varía en función de quien valide, con una tendencia no significativa a que el MAP obtenga más controles en rango. Por otro lado encontramos diferencias estadísticamente significativas en el número de controles realizados en los 6 meses, siendo mayor este número en el caso del MAP. La explicación que le damos a esta diferencia se basa en la cercanía al paciente a la hora de realizar los controles, lo que nos lleva a demorar menos que en el hospital los siguientes controles. También se explica por un seguimiento más estricto de los controles en el centro de salud, dado que se trata de una tarea nueva para la que los MAP siguen con mayor exactitud las fechas de seguimiento aportadas por el Servicio de Hematología durante la formación previa, con lo que probablemente se consiga una mejor adherencia y persistencia del tratamiento anticoagulante<sup>16</sup>.

Debemos señalar que el número de controles en rango fue superior al 60%, cifra que se repite en otros estudios y que no se consigue mejorar<sup>9, 16</sup>.

En relación al número de tiras reactivas consumidas, nuestras cifras se mantienen en el rango de estudios de coste-efectividad<sup>17</sup>, teniendo en cuenta las múltiples causas de error que pueden mostrar los coagulómetros portátiles relacionadas no solo con la técnica (volumen de muestra bajo, aplicación de la misma inadecuado, etc.) sino también con errores de la propia tira reactiva o relacionados con variables biológicas (temperaturas extremas, valores de INR muy elevados, etc.)<sup>18</sup>.

Como conclusiones podemos decir que no encontramos diferencias en el grado de control validando Hematología o MAP, con un valor de INR medio igual en ambos casos, con una tendencia a que el MAP consiga más controles en rango pero realizando mayor nº de controles y con un consumo de tiras reactivas contenido.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración prestada a todo el personal sanitario del Centro de Salud de Vilanova de Arousa y del Consultorio de Baión.

## PUNTOS CLAVE

### HECHOS CONOCIDOS

El tradicional ajuste de dosis del TAO que se realizaba en los Servicios de Hematología de los hospitales se está descentralizando.

No conocemos estudios que comparen el grado de control en Hematología frente a Atención Primaria siguiendo las recomendaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El Nº de tiras reactivas que se precisan para determinar el INR mediante coagulómetros portátiles se estima en 23 tiras por paciente y año (17).

## APORTACIONES DE ESTE ESTUDIO

No encontramos diferencias en el grado de control validando Hematología o MAP.

Valor medio de INR es igual, con tendencia a que MAP tenga más controles en rango pero con mayor nº de controles.

Confirmamos un consumo de tiras por control de 1,22 y de tiras por paciente/mes de 1,6.

## BIBLIOGRAFÍA

- Guyatt, G.H., Eikelboom, J.W., Gould, M.K., et al. Approach to outcome measurement in the prevention of thrombosis in surgical and medical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;1412suppl:e185S-e194S.
- Fuster, V., Rydén, L.E., Cannom, D.S., Crijns, H.J., Curtis, A.B., Ellenbogen, K.A. et al. ACC/AHA/ESC: Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *RevEspCardiol* 2006;59(12):1329.e1-64.
- Gómez-Doblas, J.J., Muñiz, J., Alonso Martín, J.J., Rodríguez-Roca, G., Lobos, J.M., Awamleh, P., Permanyer-Miralda, G., Chorro, F.J., Anguita, M., Roig, E. Prevalencia de fibrilación auricular en España. Resultados del estudio OFRECE. *RevEspCardiol*. 2014;67(4):259-69.
- Wolf, P.A., Abbott, R.D., Kannel, W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.
- Durán Parrondo, C., Rodríguez Moreno, C., Tato Herrero, F., Alonso Vence, N., Lado Lado, F.L. Anticoagulación oral. *AnMed Interna* 2003; 20: 377-384.
- Camm, A.J., Kirchhof, P., Lip, G.Y., et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010; 31: 2369-429.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento terapéutico UT/V3/06062013. Criterios y recomendaciones generales para el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2013.
- Chai-Adisaksopha, C., Crowther, M., Isayama, T., Lim, W. The impact of bleeding complications in patients receiving target-specific oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2014;124(15):2450-8.
- Cinza-Sanjurjo, S., et al. Evaluación del grado de anticoagulación de pacientes con fibrilación auricular en el ámbito de atención primaria de Galicia. Estudio ANFAGAL. *RevEspCardiol*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.020>.
- Vallejo, P., Mora, G., Pérez, F.J., Alonso, M.T., Ochandorena, M.S. Implantación de un nuevo servicio en Atención Primaria: la descentralización del tratamiento anticoagulante oral. *Semergen*. 2011;37(10):525---533.
- Nuin, M.A., Arroyo, M.P., Yurrs, I., Granado, A., Calvo, C., Elía, F., Ayerdi, K. Evaluación del programa piloto de descentralización del control del tratamiento anticoagulante oral en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. *MedClin* 2005;124(9):326-331.

12. Lobos-Bejarano, J.M., Del Castillo-Rodríguez, J.C., Mena-González, A., Alemán-Sánchez, J.J., Cabrera, A., Barón-Esquivias, G., Pastor-Fuentes, A. Características de los pacientes y abordaje terapéutico de la fibrilación auricular en atención primaria en España: Estudio FIATE. *MedClin* 2013;141(7):279-286.
13. Barrios, V., Escobar, C. Fibrilación auricular en la práctica clínica: todavía faltan respuestas. *MedClin* 2013;141(7):295-296.
14. Alonso-Roca, R., Barrera-Linares, E. Fibrilación auricular en la práctica clínica: todavía faltan respuestas, pero ¿interpretamos bien las que tenemos? *MedClin* 2014;142(1):43-45.
15. Pérez-Vázquez, A., Gómez-Fernández, O., Pinín-García, C., Pintos-Martínez, M.P. Nuevos anticoagulantes en un escenario de Atención Primaria: Aplicación de criterios de coste - efectividad probabilísticos y criterios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Cad Aten Primaria* 2014;20(2):82-87.
16. De Andrés-Nogales, F., Oyagüez, I., Betegón-Nicolás, L., Canal-Fontcuberta, C., Soto-Álvarez, J. Situación del tratamiento anticoagulante oral en pacientes con fibrilación auricular no valvular en España. Estudio REACT-AF. *Rev Clin Esp* 2015;215:73-82.
17. Lafata, J.E., Martin, S.A., Kaatz, S., Ward, R.E. Anticoagulation clinics and patient self-testing for patients on chronic warfarin therapy: A cost-effectiveness analysis. *JThrombThrombolysis* 2000;9(1), 13-19.
18. Christensen, T.D., Larsen, T.B. Precision and accuracy of point-of-care testing coagulometers used for self-testing and self-management of oral anticoagulation therapy. *J ThrombHaemost* 2012;10(2):251-260.