

Efectividad de la automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K

Revisión sistemática

Effectiveness of patient self-testing and patient self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists. Systematic review.
Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍA Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

Efectividad de la automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K

Revisión sistemática

Effectiveness of patient self-testing and patient self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists. Systematic review.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Llanos Méndez, Aurora

Efectividad de la automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K. Aurora Llanos Méndez — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2013.

55 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Anticoagulantes / administración y dosis 2. Vitamina K / antagonista e inhibidores 3. Monitorización ambulatoria I. Llanos Méndez, Aurora II. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias III. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad IV. España. Ministerio de Economía y Competitividad.

Autora: Aurora Llanos Méndez

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Progreso y Salud de la Consejería de Salud y Bienestar Social de la Junta de Andalucía, en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
Consejería de Salud y Bienestar Social – JUNTA DE ANDALUCÍA
Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1. Planta baja.
41020 Sevilla
España – Spain

ISBN: 978-84-15600-24-4

NIPO: 680-14-066-2

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

Efectividad de la automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K

Revisión sistemática

Effectiveness of patient self-testing and patient self-management of oral anticoagulation with vitamin K antagonists. Systematic review.

Executive summary

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS
AETSA

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Contribución de los autores

Las tareas de planificación y diseño de la investigación, obtención de los datos, análisis y presentación de resultados y elaboración del manuscrito han sido realizadas por la Dra. Llanos Méndez.

Índice

Resumen ejecutivo.....	13
Executive summary.....	15
Antecedentes	17
Complicaciones tromboembólicas	17
Número de pacientes.....	18
Terapia con anticoagulantes orales.....	19
Automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales	20
Justificación y objetivos	23
Metodología	25
Tipo de estudio.....	25
Búsqueda	25
Criterios de selección de los artículos recuperados	26
Extracción de los datos.....	26
Resultados	27
Resultado de la búsqueda	27
Principales resultados	31
Discusión.....	37
Implicaciones económicas	40
Conclusiones	41
Referencias	43
Anexos.....	47
Anexo 1. Estrategias de búsqueda.....	47
Anexo 2. Diagrama de flujo de la gestión documental	49
Anexo 3. Cuestionario de calidad	50

Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Recomendaciones para la elección del tratamiento antitrombótico en función del riesgo tromboembólico.....	20
Tabla 2. Descripción de las revisiones sistemáticas.....	30
Tabla 3. Resultados de las revisiones sistemáticas.....	35
Tabla 4. Resultado en la calidad de vida y ansiedad del estudio McCahon <i>et al.</i> 18.....	35

Resumen ejecutivo

Antecedentes

La introducción de coagulómetros portátiles ha permitido la posibilidad de realizar el seguimiento del tratamiento con anticoagulantes orales (TAO) por parte de los pacientes en su domicilio (automonitorización), e incluso el ajuste de dosis en función de los resultados obtenidos (autocontrol).

Objetivos

Los objetivos de la presente revisión sistemática se centraron en valorar la efectividad de la automonitorización y autocontrol en adultos con TAO en la reducción de la mortalidad, eventos tromboembólicos y episodios de sangrado, así como en la mejora de la calidad de vida o satisfacción, comparado con el manejo habitual.

Fuente de los datos

Se consultaron las bases de datos referenciales MedLine y EMBASE. También se buscó en la base de datos del Center for Reviews and Dissemination (CRD), en la Cochrane Library, en el National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y en la plataforma de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AUnETS).

Criterios de selección

Se seleccionaron revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados (desde 2010 hasta enero de 2013) que incluyeran adultos en tratamiento con anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K en los que se comparara la automonitorización o autocontrol con el seguimiento habitual. Sólo se consideraron aquellos trabajos en los que se recogieran resultados sobre mortalidad, episodios tromboembólicos y hemorrágicos y calidad de vida o satisfacción. El límite temporal se estableció por ser la fecha de búsqueda de la revisión sistemática publicada en abril de 2011 (Bloomfield *et al.*), trabajo de alta calidad tomada como referencia para su actualización.

Extracción y síntesis de la información

La extracción de la información procedente de los artículos seleccionados y la evaluación de la calidad fueron realizadas por un solo revisor. El análisis crítico y el nivel de evidencia se estableció en base a lo descrito por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Se realizó una síntesis cualitativa de los resultados.

Resultados

Se recuperaron 140 referencias tras eliminar duplicados, de las que se seleccionaron 5 metaanálisis de calidad alta o moderada y un ensayo clínico aleatorizado de baja calidad en el que se evaluó la calidad de vida y satisfacción. Las revisiones sistemáticas posteriores al trabajo de Bloomfield *et al.* no incluyeron estudios originales posteriores a los recogidos en esta publicación, aunque aportaron resultados estratificados por tipo de intervención o indicación del TAO. Los pacientes con automonitorización o autocontrol del TAO mostraron un descenso significativo de la mortalidad global [OR o RR entre 0,59 y 0,82] y los eventos tromboembólicos mayores [OR o RR entre 0,43 y 0,59], sin un aumento de las complicaciones hemorrágicas. Los pacientes que ajustaron su dosis de fármaco en función de los resultados obtenidos tuvieron una mayor reducción de la mortalidad y eventos tromboembólicos (RR: 0,55-0,75 y 0,39-0,45, respectivamente) que aquellos que consultaron con personal sanitario para realizar los cambios en la medicación (RR: 0,74-0,95 y 0,54-0,83, respectivamente), no encontrando en este grupo de pacientes, diferencias significativas con respecto al seguimiento estándar. La eficacia auto percibida fue posiblemente mayor en el grupo con autocontrol.

Limitaciones

La calidad de los estudios originales recogidos por las revisiones sistemáticas fue definida por los autores como alta o moderada en todos los trabajos excepto en Bloomfield *et al.*⁹, que estableció un nivel bajo de evidencia para la mortalidad y moderada en el riesgo de sufrir eventos tromboembólicos y hemorrágicos. No se dispuso de información sobre la efectividad en las fases iniciales del tratamiento. Los autores identificaron limitaciones en la implantación de los sistemas de automonitorización. En primer lugar la selección de la población por su alto grado de motivación y entrenamiento y en segundo lugar el alto coste de la intervención.

Conclusiones

Comparado con el seguimiento habitual, los programas de automonitorización y autocontrol del TAO mostraron una reducción de la mortalidad global y los eventos tromboembólicos mayores sin aumentar los episodios hemorrágicos en adultos con alto grado de motivación. Tanto la mortalidad como los eventos tromboembólicos disminuyeron en mayor medida cuando fueron los pacientes los responsables de ajustar su medicación. La efectividad auto percibida fue el único aspecto en la calidad de vida de los participantes que mejoró.

Executive summary

Background

With portable monitoring devices introduction, patients can conduct their anticoagulation therapy with vitamin K antagonists management at home (patient self-testing), even adjust their dose of medication themselves based on the results (patient self-management).

Purpose

Systematic review to determine if patient self-testing (PST), alone or in combination with self-adjustment of doses (patient self-management [PSM]), is associated with a reduction in mortality, thromboembolic and bleeding events, quality of life or satisfaction, compared with usual care.

Data sources

MedLine, EMBASE, database of Center for Reviews and Dissemination (CRD), Cochrane Library, The Nacional Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), and The Platform of Agencies and Units for Health Technology Assessment (AUnETS).

Study selection

Systematic reviews, meta-analysis and randomised clinical trials (from 2010 to January 2013) that enrolled outpatient adults receiving oral anticoagulant therapy with vitamin K antagonists and that compared PST or PSM with usual care. Outcomes analysed were mortality, thromboembolic and haemorrhage events, quality of life or satisfaction. We updated the high quality systematic review published in April 2011 (Bloomfield et al.).

Data extraction and synthesis

An investigator extracted data from articles included. Studies were assessed for quality, and the level of evidence was rated following the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) recommendations. We conducted a qualitative data synthesis.

Main results

We identified 140 references without duplicates. Five high or moderate quality meta-analysis and a poor quality randomised clinical trial for quality of life and satisfaction were selected. Systematic reviews did not

include new studies to that in Bloomfield's review. In addition they provide an analysis of both the type of management and anticoagulation therapy indication stratified outcomes. Patients assigned to PST or PSM showed significant reduction in both all-cause mortality [OR/RR 0.59-0.82] and major thromboembolic events [OR/RR 0.43-0.59] and no increased risk of haemorrhages. Patients with PSM along showed higher reduction in both mortality and thromboembolic events (RR 0.55-0.75 and 0.39-0.45, respectively) than PST (RR 0.74-0.95 and 0.54-0.83, respectively). PST group did not show significant differences with standard monitoring. Self-efficacy was possibly higher in the PSM group.

Limitations

The reported quality of the original studies included in the systematic reviews was high or moderate. Bloomfield et al. reported a low level of evidence for mortality, and moderate for risk for both thromboembolic and bleeding events. No studies evaluated the effectiveness during initiation phase of the treatment. The authors identified limitations in the implementation of PST or PSM systems. First a highly selected group of motivated patient and the extensive training required to do PSM or PST. Second the high cost of this model of managing oral anticoagulation therapy.

Conclusion

Compared with standard monitoring, PST and PSM of anticoagulation therapy showed reductions in both all-cause mortality and major thromboembolic events without an increase in bleeding events in highly motivated adults. Both mortality and thromboembolic events were decrease greater for PSM. Self-efficacy was the only one aspects of quality of life of patients that improved.

Antecedentes

Complicaciones tromboembólicas

El tratamiento con anticoagulantes orales (TAO) antagonistas de la vitamina K (warfarinaⁱ, acenocumarolⁱⁱ o fenprocumónⁱⁱⁱ) está indicado, según ficha técnica, en la profilaxis de las afecciones tromboembólicas. Este tipo de complicaciones se producen con posterioridad a un episodio de tromboembolismo venoso o en determinadas circunstancias como la fibrilación auricular (FA) o el recambio valvular¹.

La principal indicación para el TAO corresponde al grupo de pacientes con FA¹. Esta patología es la arritmia cardíaca sostenida más frecuentemente descrita en la práctica clínica, con una prevalencia en población general de 1-2%^{1,2}. Sin tratamiento, el riesgo de ictus y otras comorbilidades es alto. Incluso la enfermedad puede debutar por las complicaciones asociadas como el ictus, tromboembolismo o fallo cardíaco¹. De hecho, la FA incrementa 5 veces el riesgo de ictus, atribuyendo a esta arritmia uno de cada cinco ictus ocurridos. Además, el ictus isquémico asociado con la FA conlleva un fatal desenlace, duplicándose el riesgo de muerte en comparación con los ictus no relacionados con la FA. Así mismo, aquellos pacientes que sobreviven lo hacen con alto grado de discapacidad, siendo mayor la probabilidad de recurrencia^{1,2}.

ⁱ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Aldocumar [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, AEMPS; 2010. Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63062&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>. Acceso 24 mayo 2013. (Archivado por WebCite® en <http://www.webcitation.org/67MBHYnbn>).

ⁱⁱ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Sintrom [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, AEMPS; 2010. Disponible en:

<http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=58994&formato=pdf&formulario=FICHAS &file=ficha.pdf>. Acceso: 24 mayo 2013. (Archivado por WebCite® en <http://www.webcitation.org/67MBgb1S9>).

ⁱⁱⁱ Medicamento no comercializado actualmente en España.

Número de pacientes

El número de pacientes que reciben anticoagulación oral (ACO) ha aumentado en las últimas décadas debido, fundamentalmente, a los avances en los cuidados médicos, que produce un aumento de pacientes con enfermedades en las que está indicada su uso.

Según los datos proporcionados por el *Nacional Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), la población susceptible de ser tratada con TAO es de alrededor de 1.400 personas por 100.000 habitantes por año. Esta cifra incluye pacientes con FA, trombosis venosa profunda reciente u otras condiciones que conlleven riesgo alto de tromboembolismo¹.

Según el estudio OFRECE (Observación de fibrilación y enfermedad coronaria en España), en la actualidad un 4,3% de la población general mayor de 40 años padece FA. Las personas de edad avanzada constituyen un grupo importante dentro de la población diana, debido fundamentalmente a que el proceso de envejecimiento es un factor de riesgo de la FA, incrementándose tanto la prevalencia como la incidencia de la enfermedad con la edad. La prevalencia en el grupo de edad de 40 a 49 años es de 0,2%, aumentando a 0,8% en sujetos de 50 a 59, a 3,8% en los de 60 a 69%, al 8,2% entre 70 y 79 y a 15,7% a partir de los 80 años de edad³.

De este modo, la FA en España afecta a 650.000 personas y en Europa a más de 6 millones. Se calcula que su prevalencia, como mínimo, se va a doblar en los próximos 50 años a medida que la población envejezca².

No obstante, la proporción de personas con FA que reciben TAO varía en la práctica clínica. Varias publicaciones sugieren que entre el 60% y el 80% de los pacientes en los que estaría indicado la reciben. En Inglaterra y Wales, se estima que la proporción media de pacientes con FA que reciben TAO es de 47%. De ello se deduce que el 1% de la población general podrían estar siendo tratados con TAO¹.

En cuanto a otras patologías que requieren TAO como la trombosis venosa profunda y las prótesis valvulares mecánicas cardiacas, los datos epidemiológicos son menos rigurosos. La incidencia podría alcanzar el 0,17%. Además, en el primer caso, los pacientes no requerirían un tratamiento prolongado, siendo suficiente con 3-6 meses en muchos de los pacientes¹. Por otro lado, cada año se realizan 300.000 sustituciones de válvula cardiaca en el mundo⁴, aproximadamente el 0,2% de la población, con indicación de TAO de por vida¹.

Terapia con anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K son derivados de las coumarinas. En nuestro país se dispone de dos fármacos de este grupo autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) con indicación en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes adultos con FA no valvular [warfarina (Aldocumar®) y acenocumarol (Sintrom®)]. Recientemente se han autorizado para su uso en esta indicación tres nuevos fármacos anticoagulantes de otros grupos terapéuticos: un inhibidor directo de la trombina [dabigatrán (Pradaxa®)] y dos inhibidores directos del factor Xa [rivaroxabán (Xarelto®)⁵ y apixabán (Eliquis®)].

El manejo de los pacientes con FA tiene como objetivo la reducción de los síntomas y prevención de las complicaciones severas asociadas a esta patología. En este sentido, la indicación de terapia antitrombótica (anticoagulación oral o fármacos antiplaquetarios) constituye uno de los pilares en el tratamiento de estos pacientes. La indicación de comenzar la terapia viene determinado por la valoración del riesgo tromboembólico. Actualmente existe un amplio consenso en cuanto a la recomendación de anticoagular a aquellos pacientes con puntuación mayor o igual a 2 obtenida en el sistema de clasificación CHADS₂^{2,5} (Tabla 1).

El control del TAO viene determinado por los valores del *International Normalized Ratio* (INR), forma estandarizada de recoger el tiempo de protrombina (TP) calculado como la razón del TP del paciente y la media del TP control obtenida en caso de utilización de la tromboplastina estándar de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este resultado es independiente del reactivo utilizado y se halla elevando la razón obtenida a la potencia del valor índice internacional de sensibilidad (ISI), aportado por el fabricante. El ISI sería la sensibilidad del reactivo utilizado en cada caso en relación con una tromboplastina de referencia internacional estándar de la OMS, evitando así el problema de las diferencias en la sensibilidad al efecto hemostático inducido por los ACO en las diferentes fuentes de tromboplastina empleadas para la prueba del TP^{6,7}.

El INR debe mantenerse en un estrecho rango terapéutico, por lo que incluye la realización de frecuentes mediciones y ajustes de dosis que se realizan tanto por servicios sanitarios especializados como en atención primaria^{4,6,8-10}. Este seguimiento se realiza con el análisis de una muestra sanguínea cada 4-8 semanas y ajuste de dosis en función de los resultados obtenidos¹⁰. En pacientes con anticoagulantes antagonistas de la vitamina K, los valores recomendados están entre 2 y 3, excepto contraindicaciones².

Este rango es considerado óptimo para alcanzar el equilibrio entre el riesgo de ictus que ocasionarían valores bajos de INR, con el aumento de episodios de sangrado en pacientes con INR elevados.

Tabla 1. Recomendaciones para la elección del tratamiento antitrombótico en función del riesgo tromboembólico

CHADS2	Guías de Práctica Clínica			
	ACCF/AHA/HRS	ACCP	CCS	ESC
0	AAS	Ninguno (AAS en caso de elegir la terapia antitrombótica)	- Ninguno (sin factores de riesgo adicionales) - AAS (mujeres o enfermedad vascular) - ACO (≥ 65 años o mujeres con enfermedad vascular)	En función de la puntuación CHA2DS2-VASc: - 0: ninguno (o AAS) - 1: ACO (o AAS) - ≥ 2 : ACO
1	AAS o ACO	ACO	ACO (o AAS)	
≥ 2	ACO	ACO	ACO	ACO

ACCF / AHA / HRS: American College of Cardiology Foundation / American Heart Association / Heart Rhythm Society; ACCP: American College of Chest Physician; CCS: Canadian Cardiovascular Society; ESC: European Society of Cardiology; AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulación oral.

Automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales

La introducción de coagulómetros portátiles (*point of care testing*) para el control de los pacientes con TAO ha permitido la posibilidad del autocontrol por parte del paciente en su domicilio. Estos dispositivos permiten, mediante procesos de química seca, la realización del TP con unas gotas de sangre capilar alcanzando una precisión comparable a los métodos de laboratorio convencionales^{4,8,11}. Algunos de estos dispositivos son CoaguChek® S y XS (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland), INRatio®, ProTime® microcoagulation (ITC Nexus Dx, Edison, NJ USA), Hemochron® Junior signatura, Coumatrak monitor (Du Pont Pharmaceuticals, Wilmington, DE, USA) y TAS near-patient test system^{6,9}.

En base a los niveles de INR obtenidos, los pacientes pueden ajustar su medicación de dos formas. En primer lugar, siguiendo un algoritmo predeterminados de las dosis necesarias, lo que se conoce como self-management o auto-control o autogestión. En segundo lugar, pueden consultar con un profesional sanitario que les indique la dosis adecuada en cada momento, modalidad denominada *self-testing*, *self-monitoring*, autotest o automonitorización^{4,6,8-10}.

Algunos autores incluyen, como potenciales ventajas de la automonitorización y el autocontrol, la descentralización del proceso asistencial a niveles geográficamente más cercanos al paciente, proporcionando una mayor comodidad para los enfermos⁹, una mejor adherencia al tratamiento y mayor autonomía. Además, la estrecha monitorización podría conducir a un menor número de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas⁹. A pesar de que diversos estudios han mostrado que la automonitorización o autocontrol es una intervención segura que conduce a una reducción significativa del riesgo de muerte^{6,8}, las guías de práctica clínica no han incorporado esta práctica de forma generalizada, posiblemente debido a que dichas conclusiones estaban limitadas por los problemas metodológicos y una inadecuada recogida de resultados importantes^{6,8}.

En algunos países como Alemania, la automonitorización y el autocontrol con coagulómetros portátiles son métodos establecidos⁶. En Inglaterra, el NICE recomienda la automonitorización o autocontrol en los pacientes con FA que requieren anticoagulación a largo plazo si cumplen una serie de criterios, entre los que se encuentran la capacidad física y cognitiva para realizar la prueba por el paciente, la realización de un adecuado programa educativo, y la supervisión regular del autocontrol para verificar la calidad del programa¹². En España, se desconoce el grado de implantación de una y otra modalidad, si bien desde algunos Servicios de Salud se han publicado manuales de procedimiento al respecto¹³.

Justificación y objetivos

Con este trabajo se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Es la automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K, efectivo en términos de reducción de la mortalidad, eventos tromboembólicos y sangrado, así como en la mejora de la calidad de vida o satisfacción, comparado con el manejo habitual en pacientes adultos?

Los objetivos de la presente investigación se centran en valorar la efectividad en adultos de la automonitorización y autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K – en términos mortalidad, episodios de tromboembolismo y sangrado, así como en la mejora de la calidad de vida o satisfacción-, comparado con el manejo habitual.

Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA¹⁴. Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los artículos originales se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochrane¹⁵. La síntesis de los resultados se realizó de forma cualitativa. El método seguido para establecer el nivel de evidencia fue el descrito por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*¹⁶.

Búsqueda

Las siguientes bases de datos referenciales fueron consultadas desde 2010 hasta enero de 2013: MedLine y EMBASE. También se buscó en la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (INAHTA) a través de la base de datos del *Center for Reviews and Dissemination (CRD)*, en *La Cochrane Library*, en el NICE y en la plataforma de Agencias y Unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AUnETS).

La búsqueda se limitó a los estudios realizados a partir de 2010 ya que, en la exploración realizada previamente se localizó una revisión sistemática de alta calidad publicada en abril de 2011 (Bloomfield *et al.*)⁹ cuyo objetivo era similar al abordado en el presente documento, con fecha de búsqueda de la literatura hasta noviembre de 2010.

La estrategia de búsqueda se muestra en el Anexo 1.

Se realizó un análisis crítico utilizando los criterios de calidad para revisiones sistemáticas y metaanálisis propuestos por SIGN¹⁶.

Criterios de selección de los artículos recuperados

Criterios de inclusión

- **Población:** adultos en tratamiento prolongado con anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K.
- **Intervención:** automonitorización o autocontrol del tratamiento con anticoagulantes orales mediante coagulómetros portátiles.
- **Comparación:** seguimiento convencional del tratamiento con anticoagulantes orales.
- **Resultados:** mortalidad, episodios de tromboembolismo y sangrado, así como en la mejora de la calidad de vida o satisfacción.
- **Diseño:** revisiones sistemáticas de la literatura, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados.

Criterios de exclusión

- Estudios no originales: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas.
- Abstracts de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, ex vivo o in vitro.
- Estudios con fecha de publicación anterior a 2010 y revisiones sistemáticas con fecha de búsqueda anterior a noviembre de 2010.
- Estudios contenidos en una publicación posterior sin aportación de resultados complementarios.

Extracción de los datos

Toda la información fue extraída de los artículos seleccionados por un solo revisor. Las variables recogidas incluyeron información general como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características de los pacientes, así como de la intervención y el seguimiento. Variables específicas incluyeron mortalidad, eventos tromboembólicos y hemorrágicos mayores, satisfacción, calidad de vida e indicadores de la calidad de la monitorización (porcentaje de tiempo en rango terapéutico, porcentaje de valores INR en rango terapéutico, variabilidad del INR).

Resultados

Resultado de la búsqueda

Se localizaron 140 referencias procedentes del total de bases de datos utilizadas, tras eliminar los duplicados. Mediante lectura de título y resumen se excluyeron 114 estudios por no cumplir los criterios de inclusión y 26 fueron seleccionados para su lectura a texto completo. Posteriormente se eliminaron 20, quedando finalmente 6 estudios para su análisis.

El diagrama de flujo de los resultados de la búsqueda se muestra en el Anexo 2.

Descripción y calidad de los artículos

Los documentos seleccionados fueron 5 revisiones sistemáticas^{4,8-10,17} y un artículo original¹⁸.

Revisiones sistemáticas

Bloomfield *et al.*⁹ publicaron esta revisión sistemática de la literatura que tuvo como objetivo determinar si el autocontrol del TAO, solo o en combinación con la automonitorización, estuvo asociado con menos complicaciones tromboembólicas y disminución de la mortalidad por todas las causas sin un incremento de los eventos hemorrágicos, comparado con el seguimientos habitual del TAO en centros sanitarios.

Esta revisión se clasificó como de calidad alta tras su evaluación mediante el cuestionario propuesto por SIGN para revisiones sistemáticas y metaanálisis. El nivel de evidencia fue, por tanto, 1++. Las principales limitaciones metodológicas fueron que la búsqueda no incluyó como base de datos referencial a Embase. No obstante, se consultaron tanto Medline como la *Cochrane Central Register of Controlled Trials* desde el año 2005 hasta noviembre de 2010. Las referencias anteriores a 2005 fueron identificadas a partir de un informe de evaluación de tecnologías sanitarias con fecha de búsqueda realizada desde 1996 hasta 2005¹⁹. Se seleccionaron aquellos trabajos en los que la población recibiera TAO de forma prolongada (mayor a 3 meses), excluyendo estudios observacionales o sin grupo control. Dos investigadores independientes realizaron la selección de los artículos. Así mismo, la extracción de los datos fue realizada por 3 investigadores mediante un formulario estandarizado. La calidad de los trabajos originales se evaluó teniendo en cuenta la aleatorización, ocultación

secuencia, cegamiento del personal que proporcionó la atención sanitaria y del evaluador, análisis por intención de tratar, pérdidas y conflicto de interés. Los resultados medidos fueron mortalidad por todas las causas, eventos tromboembólicos mayores (ictus, trombosis venosa profunda de nueva aparición o recurrente, embolismo pulmonar o embolismo arterial) y eventos hemorrágicos mayores según los criterios del *Italian Study of Complications of Anticoagulant Therapy* (ISCOAT). El nivel de evidencia para cada resultado (según los criterios AHRQ) fue moderado para eventos tromboembólicos y hemorrágicos y bajo para la mortalidad.

La metodología del metaanálisis fue correctamente descrita, con realización de estudio de sensibilidad para evaluar las causas de heterogeneidad y evaluación del sesgo de publicación.

Los autores incluyeron 22 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), con tamaño muestral que osciló entre 50 hasta 765 pacientes seguidos, excepto dos trabajos que estudiaron entre 930 y 2.922 por periodos de tiempo inferior a 12 meses en la mayoría de las investigaciones. La media de edad fue de 65 años, predominando el sexo masculino. La indicación que motivó el TAO fue mixta en la mayor parte de los estudios, con una duración previa del tratamiento superior a 3 meses excepto en los pacientes con válvula cardíaca mecánica, donde el TAO se inició en el momento de la sustitución valvular. En 15 de los trabajos, la intervención fue el autocontrol con ajuste de dosis realizada por el paciente, mientras que en el resto las modificaciones se realizaron por personal sanitario. La frecuencia de realización de las pruebas fue semanal en la mayoría de los trabajos, aunque para algunos la frecuencia fue mayor (1 ó 2 por semana)²⁰⁻²². En todos los estudios se incluyeron sesiones formativas con duración de entre 1 y 3 horas durante varias semanas. En estas sesiones se incluyeron información sobre el TAO, posibles interacciones de la medicación, utilización de los coagulómetros portátiles, ajuste de dosis, frecuencia de realización del INR y situaciones en las que solicitar ayuda especializada. En dos trabajos la formación fue más intensiva. Sólo un estudio utilizó un sistema basado en Internet para ajustar las dosis necesarias.

El grupo control recibió seguimiento en centros especializados en 11 estudios, en atención primaria en 7 y en diversos niveles de la atención sanitaria en 3. La frecuencia de determinación del INR no estuvo disponible en 9 de los 22 ECA, que fue mensual excepto en 2 trabajos^{23,24} donde se realizó con la misma frecuencia que en el grupo intervención. Sólo un estudio comparó la automonitorización con el autocontrol.

El trabajo de Alonso-Coello *et al.*¹⁰ replicó el metaanálisis con los mismos artículos recogidos en las revisiones más recientemente publicadas (Boomfield *et al.*⁹ y García Alamino *et al.*²⁵). No obstante, se incluyó en la

presente investigación por presentar resultados estratificados en función de si se realizó automonitorización o autocontrol del TAO. El nivel de evidencia este trabajo fue 1+, ya que presentó deficiencias en la descripción de la metodología utilizada así como de las características de los estudios incluidos. No obstante, esta información pudo recuperarse de la revisión de Boomfield *et al.*⁹ y García Alamino *et al.*²⁵ haciendo poco probable que las conclusiones se hayan visto modificadas.

Del mismo modo, Gailly *et al.*¹⁷ analizaron 20 ECA, 17 de ellos compararon la automonitorización o el autocontrol con el manejo habitual, todos ellos incluidos en la revisión de Bloomfield *et al.*⁹ En los 3 restantes, el grupo intervención consistió en la utilización de coagulómetros portátiles en los centros sanitarios en lugar de en el domicilio. Los resultados se mostraron estratificados en función del tipo de intervención, aportando datos desagregados en el metaanálisis para el riesgo de hemorragia.

Heneghan *et al.*⁸ incluyeron en su metanálisis 11 ECA, a su vez todos ellos incluidos en el trabajo de Bloomfield *et al.*⁹ excepto uno²⁶. En esta revisión de alta calidad, la medida de resultados resumen fue el tiempo hasta la muerte, tiempo hasta el primer evento tromboembólico y primer episodio hemorrágico, motivo por el que se incluyó en el presente estudio.

Xu *et al.*⁴ seleccionaron pacientes con sustitución de válvula mecánica cardiaca. La revisión sistemática realizada fue de alta calidad (nivel de evidencia 1++), evaluando 5 ensayos clínicos, todos ellos contenidos en las anteriores publicaciones.

Tabla 2. Descripción de las revisiones sistemáticas

	Bloomfield 2011 ⁹ y Alonso-Coello 2012 ¹⁰		Heneghan 2012 ⁸	Gailly 2011 ¹⁷	Xu 2012 ⁴
Estudios incluidos					
N	22	23	11	20*	20*
Diseño	ECA		ECA	ECA	ECA
Nivel evidencia - Mortalidad global - Tromboembolismo mayor - Hemorragia (mayor)	AHRQ Baja Moderada Moderada	GRADE Alta Alta Moderada	Alta calidad	GRADE Moderada Moderada Moderada	GRADE Moderada Moderada Moderada
Población					
N	8.413	8.725	6.417	ND	2.217
Indicación de anticoagulación	- FA: 2 estudios (N=3.247) - VM: 6 estudios (N=2.074) - mixta: 14 estudios (N=3.090)		- FA: 3.388 - VM: 2.243 - otras: 784	ND	- VM
Duración previa del TAO - >2-3 meses - <3 meses - Mixta o sin información	12 estudios 4 estudios 6 estudios		5 estudios 2 estudios 4 estudios	8 estudios 4 estudios 5 estudios	0 3 estudios 2 estudios
Edad media en años (rango)	65 (42-75)		65 (17-94)	ND	ND
% medio de hombres (rango)	75 (43-98)		78	ND	ND
Grado de motivación	Alto		Alto	ND	Alto
Intervención					
Fármaco utilizado - Warfarina - Fenprocumon - Fenprocumon y acenocumarol - Fenprocumon y warfarina - Fluidiona y acenocumarol - Acenocumarol - No datos	11 estudios (N=5.400) 2 estudios (N=2.264) 3 estudios (N=586) 1 estudio (N=100) 1 estudio (N=67) 1 estudio (N=737) 3 estudios (N=414)		4 estudios 1 estudio 2 estudios 1 estudio 0 1 estudio 2 estudios	7 estudios 2 estudios 3 estudios 1 estudios 0 1 estudios 3 estudios	2 estudios 1 estudio 0 0 0 0 2 estudios
Tipo de monitorización - AC vs. convencional - AM vs. convencional - AM vs. AC: - No datos	15 estudios 6 estudios 2 estudios 1 estudios		8 estudios 3 estudios 0 0	14 estudios 4 estudios 0 0	3 estudios 2 estudios 0 0
Tipo de seguimiento estándar - Centros especializados - Atención primaria - Mixto	11 estudios 7 estudios 3 estudios		4 estudios 4 estudios 3 estudios	6 estudios 6 estudios 5 estudios	1 estudios 4 estudios 0
Seguimiento	<12 meses: 13 >12 meses: 9		3-36 meses	6 meses- 9 años	12-51 meses
Programa educacional	20 estudios		8 estudios	ND	5 estudios

AC: autocontrol con auto ajuste de dosis de ACO; AM: automonitorización con ajuste de dosis por personal sanitario; ECA: ensayo clínico aleatorizado; FA: fibrilación auricular; ND: datos no mostrados; VM: válvula cardíaca mecánica.

* en 3 ECA no se realizó automonitorización o autocontrol.

Estudio original

McCahon *et al.*¹⁸ evaluaron los cambios en la calidad de vida y ansiedad de los pacientes con autocontrol comparado con el manejo habitual. Para ello estudiaron 242 pacientes en el grupo intervención, de los que 202 (83%) completaron los 12 meses de seguimiento, y 275 en el grupo control, completando los datos 161 participantes (58%). Los pacientes fueron entrenados para realizar una prueba de INR cada 2 semanas y tuvieron a su disposición un profesional sanitario en cualquier momento y una revisión médica cada 3 meses. En el grupo con cuidados estándares, la frecuencia de control del INR y el contacto con el personal sanitario dependió de los protocolos locales oscilando entre una vez a la semana y tres al mes.

Los cuestionarios sobre calidad de vida (específico para TAO desarrollado por Sawicki *et al.*²⁷) y nivel de ansiedad (*Spielberger State-Trait Anxiety Inventory*) se enviaron a los participantes del estudio Fitzmaurice *et al.* (2005)²¹ al inicio del estudio y a los 12 meses. Las comparaciones entre el cambio medio en la puntuación obtenida en cada grupo se realizó mediante un análisis de la covarianza (ANCOVA), introduciendo la edad como covariante, variable descrita por los autores como la única diferente entre los grupos.

Este estudio fue calificado como de baja calidad (1-), ya que, aunque el riesgo de sesgo de selección y detección fue bajo, se produjo un número importante de pérdidas no descritas, más elevado en el grupo control (alrededor del 40%). No se realizó análisis por intención de tratar, lo que pudo haber sesgado los resultados.

Principales resultados

Mortalidad por todas las causas

- La automonitorización con o sin autocontrol, estuvo asociado con un descenso estadísticamente significativo de la mortalidad [OR o RR entre 0,59 y 0,76]^{8,10,17}. Bloomfield *et al.*⁹ detectaron inconsistencia, siendo las causas de heterogeneidad la indicación, el tipo de intervención, el lugar de seguimiento en el control, la calidad de los estudios y la fuente de financiación. Sin embargo, el efecto desapareció al eliminar el estudio con mayor población, por lo que en el trabajo de Gailly *et al.*¹⁷ no se observaron modificaciones significativas en el análisis de sensibilidad. Sólo en el trabajo de Heneghan *et al.*⁸ no se hallaron diferencias

entre los grupos cuando se analizó el tiempo hasta la muerte (*Hazard Ratio* (HR): 0,82; IC 95%: 0,62-1,09; $p=0,18$), así como tampoco cuando se estratificó según el tipo de intervención ($p=0,20$).

- Los pacientes que ajustaron sus dosis de ACO (autocontrol) tuvieron una mayor reducción de la mortalidad que aquellos que consultaron con personal sanitario para realizar los cambios en la medicación (automonitorización) en comparación con el manejo habitual (RR: 0,55-0,75 vs. 0,74-0,95)^{8,10,17}. El efecto no se vio modificado por la patología que motivó la indicación (FA o prótesis valvular mecánica cardíaca), tipo de asistencia en el grupo control (atención primaria o centro especializado), o el tipo de financiación que recibió la investigación (industria u otras)^{8,10}.
- En pacientes con prótesis valvular cardíaca, la intervención estuvo asociada a una reducción de la mortalidad del 50% (OR: 0,50, IC 95%: 0,29 a 0,86; $p=0,0115$), resultados que no se vieron afectados cuando se eliminó del análisis el estudio con peor calidad metodológica⁴.

Eventos tromboembólicos

- Se observó una reducción significativa del 41% al 57% de eventos tromboembólicos mayores^{9,10,17} en el grupo intervención. Ajustando por el tiempo, la reducción fue de 49%⁸.
- Cuando se analizaron de forma aislada los resultados de los pacientes con automonitorización, no se encontraron diferencias significativas con respecto al cuidado estándar (RR entre 0,74 y 0,83; $p>0,05$). Sin embargo, si hubo una reducción del riesgo de eventos tromboembólicos en los pacientes que ajustaron su medicación siguiendo un algoritmo predeterminado de las dosis necesarias (RR entre 0,42 y 0,45), encontrando diferencias significativas entre la automonitorización y el autocontrol ($p<0,05$)^{8,10}. El efecto no se vio modificado por la patología que motivó la indicación (FA o prótesis valvular cardíaca), tipo de asistencia en el grupo control (atención primaria o centro especializado), o el tipo de financiación que recibió la investigación (industria u otras)¹⁰. En el trabajo de Gailly *et al.*¹⁷, sin embargo, aunque se redujo más el riesgo tromboembólico en el autocontrol, la automonitorización también mostró resultados significativamente favorables al grupo intervención (OR: 0,39 vs. 0,54, respectivamente).

- En población con prótesis valvular cardiaca la reducción del riesgo fue del 48% (OR: 0,52; IC 95%: 0,35 a 0,77; p=0,0012)^{4,8}, cifra significativamente menor que en los pacientes con FA u otras indicaciones.
- Los pacientes menores de 55 años tuvieron una reducción significativa (p=0,002) del riesgo de sufrir un evento tromboembólico superior a los mayores de esta edad (RR: 0,33; IC 95%: 0,17-0,66)⁸. No se encontraron diferencias en el análisis de subgrupos en función del sexo o el tipo de asistencia en el grupo control.
- Al año de seguimiento, el número necesario a tratar para evitar un evento (NNT) tromboembólico mayor fue 78 (IC 95%: 55-253), cifra que se redujo hasta 55 (IC 95%: 41-116) en los pacientes con prótesis valvular cardiaca y a 21 (IC 95%: 17-42) en los pacientes menores de 55 años. En población con autocontrol el NNT fue de 39 (IC 95%: 31-65)⁸.
- A los 5 años, se necesitó tratar a 27 (IC 95%: 19-87) pacientes para evitar un evento de estas características y a 24 cuando la indicación fue el recambio valvular⁸.

Complicaciones hemorrágicas

- No se observó un incremento o disminución de los episodios hemorrágicos (OR o RR entre 0,87 y 0,99; p>0,05) en el análisis global^{8-10,17}.
- Del mismo modo, tampoco hubo diferencias en cuanto al grupo con autocontrol frente a la automonitorización (RR 0,86 vs. 0,84; p=0,87)⁸, población con sustitución valvular cardiaca (OR: 1,07; IC 95%: 0,77 a 1,50; p=0,68)⁴, así como tampoco al realizar el análisis de subgrupo por edad, sexo o tipo de seguimiento en el grupo control⁸.

Satisfacción y calidad de vida

Ocho de los 11 estudios recogidos por Bloomfield *et al.*⁹ estudiaron la satisfacción o calidad de vida de los pacientes. Los participantes del grupo intervención mostraron mejores resultados comparado con el seguimiento estándar, sin diferencias significativas entre automonitorización y autocontrol. Los pacientes obtuvieron mayor satisfacción general y eficacia auto percibida, acompañado de reducción en las dimensiones limitaciones diarias, estrés y alteraciones sociales.

En el trabajo de McCahon *et al.*¹⁸, se encontró una mejora significativa en los pacientes con autocontrol en relación al manejo habitual en la dimensión de autoeficacia (cambio medio de la puntuación en la escala de calidad de vida 1,67 *versus* 0,43, respectivamente; $p=0,01$), manteniendo las diferencias en el resultado cuando se ajustó por la edad ($p=0,03$), así como cuando se realizó un análisis estratificado en función del porcentaje de tiempo en rango terapéutico ($\geq 70\%$ alto, entre 50 y 69% medio y $\leq 49\%$ bajo). Las diferencias fueron significativas en los grupos alto (autocontrol 1,73 *versus* estándar $-0,09$; $p=0,05$) y medio (autocontrol 2,36 *versus* estándar 0,05; $p=0,01$). No se encontraron diferencias entre los grupos en el resto de las dimensiones estudiadas, aunque al ajustar por la edad, el grupo control mostró un mayor aumento en las alteraciones sociales con respecto al grupo intervención (1,36 *versus* 0,34; $p=0,02$) (Tabla 3). No obstante, el estudio presentó un elevado número de pérdidas que pudo haber sesgado los resultados.

Otros resultados

- *Porcentaje de tiempo en rango terapéutico (media)*: no se encontraron diferencias entre el grupo intervención (66,1%) y el grupo control (61,9%) ($p>0,05$)⁹. Sólo se encontraron resultados favorables al grupo con automonitorización o autocontrol durante los 7 primeros días de seguimiento (media de las diferencias 10,38%; $p<0,001$)⁸. En población con sustitución valvular el porcentaje de tiempo en rango terapéutico fue mayor en el grupo con automonitorización o autocontrol (67,8%-76,5-%) *vs.* el grupo control (61,4%-63,8%; $p<0,001$)⁴.
- *Porcentaje de valores de INR en rango terapéutico (media)*: no hubo diferencias entre la intervención y el grupo control [71% *vs.* 59%; $p>0,05$]⁹. Sin embargo, en población con recambio valvular⁴, se produjo una mejora significativa de entre 6,4% y 20,9% en todos los trabajos.

Autor y año	Estudios incluidos (N)	Metanálisis riesgo de mortalidad OR/RR (95% IC)		Metanálisis riesgo de tromboembolismo mayor OR/RR (95% IC)		Metanálisis riesgo de hemorragia OR/RR (95% IC)				
		Total	Autocontrol	AM	Total	Autocontrol	AM	Total	Autocontrol	AM
Boomfield 2011 ⁹	22	0,74 (0,63-0,87)	Sin datos	Sin datos	0,58 (0,45-0,75)	Sin datos	Sin datos	0,87 (0,75-1,05)	Sin datos	Sin datos
Alonso-Coello 2012 ¹⁰	23	0,76 (0,58-0,99)	0,62 (0,49-0,78)	0,95* (0,78-1,15)	0,59 (0,46-0,77)	0,45 (0,32-0,64)	0,83* (0,57-1,21)	0,96 (0,81-1,13)	Sin datos	Sin datos
Heneghan 2012 ¹¹	11	0,82 (0,62-1,09)	0,75 (0,42-1,33)	0,91 (0,75-1,11)	0,51 (0,31-0,85)	0,42 (0,28-0,65)	0,74* (0,30-1,08)	0,88 (0,74-1,06)	0,86 (0,56-1,31)	0,84 (0,64-1,12)
Gailly 2011 ¹⁷	17	0,59† (0,46-0,74)	0,55 (0,42-0,72)	0,74 (0,46-0,74)	0,43‡ (0,32-0,58)	0,39 (0,27-0,56)	0,54 (0,41-0,97)	0,99‡ (0,76-1,29)	1,08 (0,80-1,47)	0,60 (0,32-1,13)
Xu 2012 [§]	5	0,50 (0,29-0,86)	Sin datos	Sin datos	0,52 (0,35-0,77)	Sin datos	Sin datos	1,07 (0,77-1,50)	Sin datos	Sin datos

AM: automonitorización.

* p<0,05 con respecto al grupo autocontrol.

† Hazard ratio: tiempo hasta el evento.

‡ resultado obtenido del análisis de 20 estudios, en 3 de ellos no se realizó automonitorización o autocontrol.

§ Sólo población con prótesis valvular cardiaca.

Dimensión	Población (N)			Cambio medio en la puntuación a los 12 meses y la basal (valor p)		Comparación autocontrol vs. estándar ajustado por la edad (valor p)
	Autocontrol	Estándar	Autocontrol	Estándar	Comparación autocontrol vs. estándar (valor p)	
Autoeficacia	192	154	1,67 (<0,001)	0,43 (0,34)	0,01	0,03
Limitaciones diarias	182	142	-1,12 (0,022)	-0,63 (0,19)	0,79	0,45
Alteraciones sociales	198	159	0,004 (0,99)	1,55 (0,001)	0,08	0,02
Estrés	197	154	0,34 (0,41)	1,36 (0,003)	0,14	0,10
Satisfacción	202	161	0,80 (0,29)	0,61 (0,54)	0,88	0,87
Ansiedad	199	151	0,08 (0,78)	-0,29 (0,38)	0,84	0,51

Discusión

Tradicionalmente se ha considerado difícil el manejo de los pacientes anticoagulados, debiendo valorar en todos los casos el riesgo individual de hemorragia frente al beneficio de la terapia, por lo que su control ha sido mayoritariamente hospitalario. La mayor seguridad y efectividad conseguida con el TAO, el aumento de los pacientes anticoagulados y de su edad media, unido al desarrollo de la atención primaria y la mayor capacitación de sus profesionales, ha permitido la opción de desarrollar el control del TAO a nivel ambulatorio²⁸. La automonitorización y el autocontrol se han planteado como una nueva alternativa que pretende continuar mejorando este procedimiento, aportando mayor comodidad para el paciente con el mantenimiento del seguimiento integral que garantice la solución de incidencias en cada momento.

Las revisiones sistemáticas localizadas mostraron la automonitorización o autocontrol del TAO como una intervención efectiva para los pacientes. Este hecho se tradujo en una reducción de la mortalidad global de entre el 26% y el 50% cuando se comparó con el seguimiento estándar. Todos los metaanálisis recuperados mostraron una disminución significativa del riesgo de sufrir eventos tromboembólicos mayores que osciló entre 41% y 57%, sin un aumento de los episodios hemorrágicos. Tanto la mortalidad como los eventos tromboembólicos disminuyeron en mayor medida cuando fueron los pacientes los responsables de ajustar la medicación en función de los resultados del INR (autocontrol), de modo que en el análisis aislado de la automonitorización (el cambio de medicación realizado por personal sanitario), la mayoría de los estudios no hallaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al manejo habitual.

Estos resultados se vieron reforzados por la alta calidad de las revisiones sistemáticas recuperadas, calificadas todas excepto dos^{10,17}, con el máximo nivel de evidencia (1++). Alonso-Coello *et al.*¹⁰ y Gailly *et al.*¹⁷ no cumplieron algunos de los criterios de calidad o no fueron descritos correctamente, aunque es poco probable que este hecho haya alterado las conclusiones obtenidas. Los ensayos clínicos incluidos fueron coincidentes en todos los metaanálisis. La calidad de los mismos fue definida por los autores como alta o moderada en todos los trabajos excepto en Bloomfield *et al.*⁹, que estableció un nivel bajo de evidencia para la mortalidad y moderada en el riesgo de sufrir eventos tromboembólicos y hemorrágicos. La diferente valoración de la calidad de los estudios originales se vio también reflejada en la fuerza de recomendación que establecieron diferentes guías de práctica clínica. La afirmación de la efectividad y

seguridad de la automonitorización y autocontrol en pacientes seleccionados se sustentó en el más alto nivel de evidencia (grado de recomendación A) en la guía de práctica clínica realizada en 2012 por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN). Sin embargo, la *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines* (Holbrook *et al.*²⁹) definió la recomendación como débil con moderada calidad de la evidencia disponible (grado 2B).

Existen aspectos a valorar de los que se dispone de información limitada. Uno de ellos es la efectividad de la intervención en las fases iniciales del tratamiento, ya que la mayor parte de los trabajos incluidos seleccionaron pacientes en fase de mantenimiento^{4,9}. Este criterio de selección podría estar relacionado con el grado de control del TAO previo a la intervención, seleccionando de esta forma a pacientes con estabilidad del INR una vez finalizada la etapa inicial en la que el riesgo tromboembólico es mayor^{4,9}. Este hecho podría condicionar la definición de la población diana, aún cuando en las indicaciones generales no se hace referencia explícita al control terapéutico previo. Por el contrario, cabe suponer que las personas con INR inestable podrían mejorar el control al aumentar la frecuencia de las pruebas, pasando de una vez al mes en el centro sanitario a su realización semanal en el domicilio⁴, ya que el éxito de estos métodos de control podría estar supeditado a la constancia, regularidad y frecuencia de determinación del INR^{4,25}. De esta forma, el trabajo de Xu *et al.*⁴ donde los pacientes fueron incluidos en los estudios en el momento de la sustitución valvular, recogió resultados similares al resto de las revisiones recuperadas. Este punto es importante debido a la reciente comercialización de nuevos fármacos anticoagulantes que no necesitan monitorización y ajuste de dosis. Los inhibidores directos de la trombina (dabigatrán) y del factor Xa (rivaroxabán) se proponen como alternativa en pacientes con mal control del INR o imposibilidad o dificultad importante de acceso a un adecuado seguimiento del mismo, aunque el grado de recomendación es débil según lo recogido en la guía para la elección de tratamiento anticoagulante oral de pacientes con FA no valvular publicada en 2012⁵. En el estudio de Alonso-Coello *et al.*¹⁰, dabigatrán no mostró diferencias significativas en el riesgo de mortalidad, tromboembolismo o sangrado mayor, cuando se realizó la comparación indirecta con los sistemas de monitorización domiciliaria.

En segundo lugar, la elección de los pacientes que más se beneficiarían de esta intervención viene determinada fundamentalmente por la motivación y el entrenamiento^{29,30}. Los participantes en los ensayos clínicos tuvieron una gran adherencia al tratamiento debido principalmente al alto grado de motivación. Aunque su influencia sobre los resultados es difícil de cuantificar, esta característica pudo aumentar la confianza en la terapia.

La obtención de mejores resultados clínicos con la autogestión de las dosis podría estar relacionado con el mismo concepto, de forma que el efecto que producen los cambios en la medicación se verían reflejados en los próximos resultados del INR, aumentando así la motivación, la adherencia³¹, así como la comodidad de los pacientes, haciendo que la calidad de vida mejore en esta población^{4,9}. Sin embargo, las conclusiones del estudio original sobre calidad de vida deberían ser restrictivas, limitadas y conservadoras, ya que el porcentaje elevado y desequilibrado de pérdidas ocurridas entre los grupos pudo haber sesgado los resultados¹⁸.

Una vez identificado el candidato, es crucial la existencia de un programa educativo de apoyo adecuado^{19,25,31}. El paciente debe ser capaz de utilizar correctamente los coagulómetros portátiles, interpretar el valor del INR obtenido y ajustar su dosis de ACO (autocontrol) de forma adecuada⁹. Además, estos programas deberían incluir información sobre la enfermedad y cuidados básicos del paciente, de manera que al aumentar el conocimiento se fomentaría la toma de conciencia sobre la importancia del uso apropiado del TAO y de los riesgos más frecuentes. En este sentido, el contacto con los profesionales sanitarios mantenido en el tiempo podría, además de solucionar aspectos relacionados con la seguridad, ser un medio de refuerzo y actualización de la educación, potenciando la confianza, motivación y adherencia al tratamiento³¹. Algunos autores^{9,19} han planteado la posibilidad de que la educación y entrenamiento de los pacientes podrían, por sí solos, mejorar los resultados clínicos del TAO incluso sin la realización de automonitorización o autocontrol, aunque no existió evidencia que apoyara esta afirmación. Por otro lado, la necesidad de la asistencia a los programas de entrenamiento podría actuar como una barrera en la implantación de los sistemas de automonitorización. Desde el punto de vista de los sistemas sanitarios, el funcionamiento correcto de esta fase radicaría en la disponibilidad y accesibilidad del personal sanitario hacia la población diana, con las consecuencias en la organización, sobre todo en la atención ambulatoria, que este hecho conllevaría. A su vez, según la Colaboración Cochrane en su revisión de 2010, la necesidad de la asistencia a las sesiones de formación ha sido recogido como uno de los factores que influyen en la participación de los pacientes en los ensayos clínicos⁶. Así, en la mayoría de los ensayos clínicos analizados en las revisiones sistemáticas, alrededor del 50% de la población incluida al inicio llegaron a la aleatorización. Algunas de las razones que los pacientes manifestaron para no participar o no continuar con el seguimiento fueron las limitaciones físicas auto percibidas, la falta de confianza en su capacidad para seguir el protocolo de actuación, dificultades en la realización de las mediciones de INR y la preferencia de un método de seguimiento alternativo⁹.

Implicaciones económicas

Un problema adicional para la adopción de estos sistemas de seguimiento y control en la práctica clínica podría ser el alto coste de los coagulómetros y material necesario para su funcionamiento. Los precios de los dispositivos de control del INR disponibles en el mercado del Reino Unido pueden variar desde 399 £ (466 €) para CoaguChek XS y INRatio Hemosense, hasta 884 £ (1.032,8 €) para ProTime 3. El material fungible, disponible bajo prescripción con receta, supondría un gasto total en tiras reactivas de 215.000 £ (251.177,63 €) según lo recogido en Escocia en 2008³². Connock *et al.*¹⁹ publicaron un informe (2007) sobre la efectividad clínica y coste-efectividad de estos modelos de monitorización del INR. La revisión sistemática recogió 7 evaluaciones económicas realizadas desde diversas perspectivas. En global, el autocontrol estuvo asociado con un mayor coste sanitario comparado con el seguimiento usual. Sin embargo, el análisis coste-efectividad favoreció al autocontrol en 5 trabajos, aunque esta superioridad no quedó clara en el resto, incluido el estudio realizado en Cataluña en 2003. En este trabajo, se realizó un modelo de Markov a 5 años, donde la efectividad se evaluó como el riesgo de sufrir complicaciones. Los resultados obtenidos mostraron, desde la perspectiva del asegurador, que el modelo más eficiente fue el control hospitalario con coagulómetros portátiles (ratio coste-efectividad de la automonitorización 1.112,10 €; 957,99 € para el autocontrol; 708,46 € para el control hospitalario con coagulómetros portátiles; 741,95 € para el control ambulatorio con coagulómetros portátiles y 2125,18 € para el tratamiento habitual hospitalario).

Así mismo, Connock *et al.*¹⁹, realizaron una evaluación económica siguiendo un modelo de Markov. El coste incremental por año ajustado por calidad de vida (AVAC) ganado con el ajuste de dosis por el propio paciente fue 122.365 £ (142.948,51 €) en 5 años y 63.655 £ (74.378,89 €) en 10 años. Por ello, el autocontrol como sistema de control del TAO en población general en el Reino Unido se consideraría una opción con baja probabilidad de ser costo-efectiva comparado con el cuidado estándar. El informe concluyó que la adopción extendida de este tipo de monitorización del TAO supondría para el *National Health Service* (NHS) un coste adicional estimado de entre 8 y 14 millones de libras anuales¹⁹. No obstante, el planteamiento de la actualización de estudios coste-efectividad se consideraría como una de las futuras líneas de investigación a valorar a la luz de los resultados obtenidos por las revisiones sistemáticas recientemente publicadas.

Conclusiones

1. Los pacientes con alto grado de motivación que siguieron un programa de automonitorización y autocontrol en fase de mantenimiento del TAO, mostraron una reducción de la mortalidad global y una disminución significativa del riesgo de sufrir eventos tromboembólicos mayores, sin un aumento de los episodios hemorrágicos, cuando se comparó con el seguimiento estándar (nivel de evidencia 1++ / 1+).
2. La mortalidad y los eventos tromboembólicos mayores disminuyeron en mayor medida cuando fueron los pacientes los responsables de ajustar la medicación en función de los resultados del INR (autocontrol) (nivel de evidencia 1++ / 1+).
3. Los pacientes con autocontrol podrían mejorar la eficacia auto percibida, sin que se encontraran diferencias con los cuidados habituales en el resto de las dimensiones de los cuestionarios utilizados para evaluar la calidad de vida y ansiedad (nivel de evidencia 1-).

Referencias

1. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Anticoagulation therapy service commissioning guide. Implementing NICE guidance [Internet]. London: NICE; 2010. URL: http://www.nice.org.uk/media/4A1/D5/Anticoagulation_commissioning_guide.pdf. Acceso: 14-03-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD6vUebG>).
2. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, 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). *European Heart Journal*. 2010;31:2369–429.
3. Sociedad Española de Cardiología (SEC). La fibrilación auricular afecta a más del 4% de la población mayor de 40 años [Internet]. SEC: Madrid; 2011. URL: <http://www.secardiologia.es/formacion-y-becas/congresos/congreso-sec/sec-2011/3608-la-fibrilacion-auricular-afecta-a-mas-del-4-de-poblacion-mayor-de-40-anos>. Acceso: 14-03-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD6yqQPT>).
4. Xu Z, Wang Z, Ou J, Xu Y, Yang S, Zhang X. Two monitoring methods of oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valve prosthesis: a meta-analysis. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2012;33(1):38–47.
5. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Guía para la elección de tratamiento anticoagulante oral en la prevención de las complicaciones tromboembólicas asociadas a la fibrilación auricular no valvular. Sevilla: AETSA; 2012.
6. Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P, Perera R, Bankhead C, Fitzmaurice D, Heneghan CJ. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art. No.: CD003839. DOI:10.1002/14651858.CD003839.pub2.
7. Brull J, González A. Control del tratamiento anticoagulante oral en el Servicio Extremeño de Salud. Guía clínica, punción capilar y protocolos de actuación [Internet]. Mérida: Servicio Extremeño de Salud; sa. URL: http://www.areasaludbadajoz.com/datos/atencion_hospitalaria/tao_-_guia_clinica.pdf. Acceso: 01-02-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD71fS75>).

8. Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, et al. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2012;379(9813):322–34.
9. Bloomfield HE, Krause A, Greer N, Taylor BC, MacDonald R, Rutks I. Self-monitoring of oral anticoagulation reduces thromboembolic events and does not increase risk of bleeding in selected patients and settings. *Ann Intern Med*. 2011;154:472-82.
10. Alonso-Coello P, Zhou Q, Guyatt G. Home-monitoring of oral anticoagulation vs. dabigatran: An indirect comparison. *Thrombosis and Haemostasis*. 2012;108(4):647–53.
11. Caballero-Villarraso J, Villegas-Portero R, Rodriguez-Cantalejo F. Dispositivos de coagulometría portátil en el seguimiento y control ambulatorio de la terapia anticoagulante oral: revisión sistemática. *Aten Primaria*. 2011;43(3):148-56.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation. NICE clinical guideline 36 [Internet]. London: NICE; 2006. URL: <http://www.nice.org.uk/CG036>. Acceso: 20-02-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD76LZuI>).
13. Departamento de Salud y Consumo. Gobierno de Aragón. Manual para la formación de pacientes en autocontrol en el sistema de salud de Aragón [Internet]. Zaragoza: Gobierno de Aragón; sa. URL: http://www.aragon.es/estaticos/ImportFiles/09/docs/Ciudadano/InformacionEstadisticaSanitaria/InformacionSanitaria/ANEXO%20IV_Manual%20Formaci%C3%B3n%20Pacientes%20en%20Autocontrol.pdf. Acceso: 25-02-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD78Twrr>).
14. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507-11.
15. Higgins JPT, Green S (editors). Assessing risk of bias in included studies. En: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2011. URL: <http://www.cochrane-handbook.org>. Acceso: 04-03-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD7ECz5N>).

16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50. A guideline developer's handbook. Edinburgo: SIGN; 2011. URL: www.sign.as.uk. Acceso: 08-03-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD7HaGJF>).
17. Gailly J, Van den Bruel A. Impact de l'utilisation de coagulometres portables sur la morbi-mortalite des patients sous anticoagulants oraux. *Rev Med Liège*. 2011;66(1):41-7.
18. McCahon D, Murray ET, Murray K, Holder RL, Fitzmaurice DA. Does self-management of oral anticoagulation therapy improve quality of life and anxiety? *Fam Pract*. 2011;28(2):134-40.
19. Connock M, Stevens C, Fry-Smith A, Jowett S, Fitzmaurice D, Moore D, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of different models of managing long-term oral anticoagulation therapy: a systematic review and economic modelling. *Health Technol Assess*. 2007; 11:iii-iv, ix-66.
20. Fitzmaurice DA, Murray ET, Gee KM, Allan TF, Hobbs FD. A randomised randomised controlled trial of patient self management of oral anticoagulation treatment compared with primary care management. *J Clin Pathol*. 2002;55:845-9.
21. Fitzmaurice DA, Murray ET, McCahon D, Holder R, Raftery JP, Hussain S, et al. Self management of oral anticoagulation: randomised trial. *BMJ*. 2005;331:1057.
22. Ryan F, Byrne S, O'Shea S. Randomized controlled trial of supervised patient self-testing of warfarin therapy using an internet-based expert system. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1284-90.
23. Gardiner C, Williams K, Longair I, Mackie IJ, Machin SJ, Cohen H. A randomised control trial of patient self-management of oral anticoagulation compared with patient self-testing. *Br J Haematol*. 2006;132:598-603.
24. Cromheecke ME, Levi M, Colly LP, de Mol BJ, 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.
25. Garcia-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P, Perera R, Bankhead C, Fitzmaurice D, et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 4, Art. No. CD003839. DOI: 10.1002/14651858.CD003839.pub4.

26. Kaatz S, Elston-Lafata J, Gooldy S. Anticoagulation therapy home and office monitoring evaluation study. *J Thromb Thrombolysis* 2001;12:111.
27. Sawicki PT. A structured teaching and self-management program for patients receiving oral anticoagulation: a randomized controlled trial. Working Group for the Study of Patient Self-Management of Oral Anticoagulation. *JAMA*. 1999;281:145-50.
28. Armero JM, Romero MA, Ayuso MC, Arias M, Pérez N, Escobar F. Variabilidad en los controles de la terapia anticoagulante oral entre atención primaria y hospital en Albacete (2009). *Revista Española de Salud Pública*. 2011;85(3):267-73.
29. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, 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.
30. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Antithrombotics: indications and management. A national clinical guideline [Internet]. Edinburgo: SIGN; 2012. URL: <http://www.sign.ac.uk>. Acceso: 14-03-2013. (Archived by WebCite® at <http://www.webcitation.org/6FD7HaGJF>).
31. Ward AM, Heneghan C, Perera R, Lasserson D, Nunan D, Mant D, et al. What are the basic self-monitoring components for cardiovascular risk management? *BMC*. 2010;10:105.
32. Health Services Research & Effectiveness Unit. National Health Service. Quality Improvement Scotland. Report of evidence-based assessments from Scottish Health Technologies Group. Edinburgo: National Health Service. Quality Improvement Scotland; 2009. Report n° HSRE/SHTG/EBA Report/2009/003A.

Anexos

Anexo 1. Estrategias de búsqueda

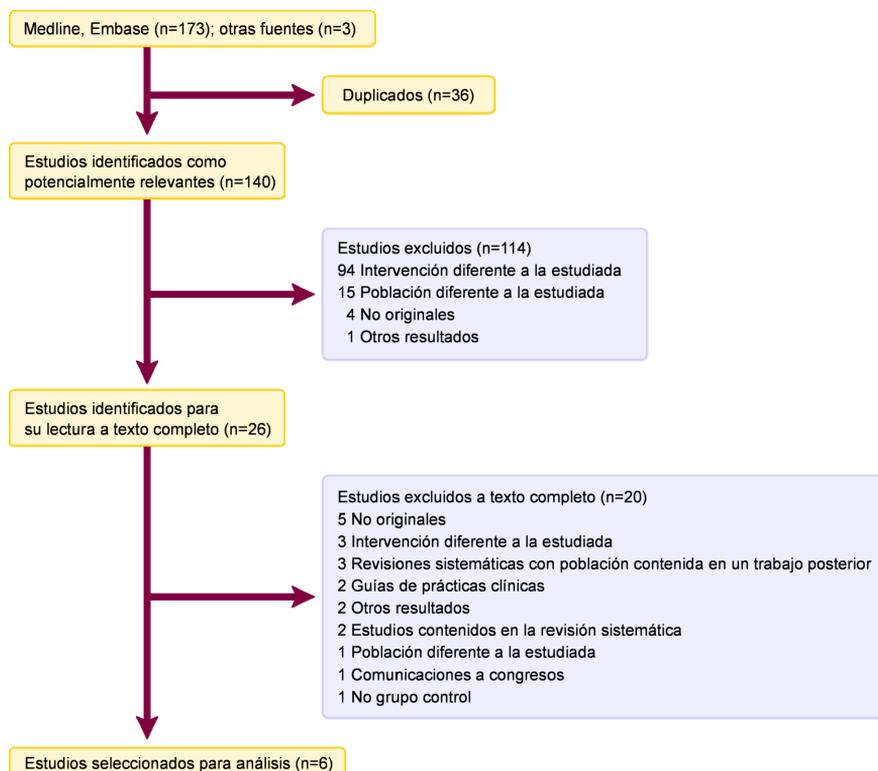
MEDLINE

1. exp Anticoagulants/
2. exp Coumarins/
3. exp Vitamin K/ai [Antagonists & Inhibitors]
4. (anticoagulant* or anti-coagulant* or warfarin* or coumadin or coumarin*).m_titl.
5. 1 or 2 or 3 or 4
6. *self care/ or *self administration/ or *self medication/
7. exp Drug Monitoring/
8. exp Consumer Participation/
9. (self?testing or self?managment or home?monitoring or drug monitoring).ti,ab.
10. point of care.mp. or near patient test.ti,ab. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept, rare disease supplementary concept, unique identifier]
11. 6 or 7 or 8 or 9 or 10
12. 5 and 11
13. limit 12 to yr="2010 -Current"
14. limit 13 to systematic reviews
15. limit 13 to meta analysis
16. limit 13 to randomized controlled trial
17. 14 or 15 or 16

EMBASE

1. 'anticoagulant agent'/exp AND [embase]/lim
2. 'anticoagulant therapy'/exp AND [embase]/lim
3. 'coumarin'/exp AND [embase]/lim
4. anticoagulant*:ab,ti AND [embase]/lim
5. anti*coagulant*:ab,ti AND [embase]/lim
6. warfarin*:ab,ti AND [embase]/lim
7. coumadin:ab,ti OR coumarin*:ab,ti AND [embase]/lim
8. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
9. 'self medication'/exp AND [embase]/lim
10. 'self monitoring'/exp AND [embase]/lim
11. 'drug monitoring'/exp AND [embase]/lim
12. 'home monitoring'/exp AND [embase]/lim
13. self*testing:ab,ti AND [embase]/lim
14. self*managment:ab,ti AND [embase]/lim
15. home*monitoring:ab,ti AND [embase]/lim
16. 'drug monitoring':ab,ti AND [embase]/lim
17. 'point of care testing'/exp AND [embase]/lim
18. 'point of care':ab,ti AND [embase]/lim
19. 'near patient test':ab,ti AND [embase]/lim
20. #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17
OR #18 OR #19
21. #8 AND #20
22. #21 AND (2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py)
23. #22 AND ([cochrane review]/lim OR [controlled clinical
trial]/lim OR [meta analysis]/lim OR [randomized controlled
trial]/lim OR [systematic review]/lim) AND [embase]/lim

Anexo 2. Diagrama de flujo de la gestión documental



Anexo 3. Cuestionario de calidad

Evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas y metaanálisis según la escala propuesta por SIGN					
	Bloomfield 2011 ¹⁹	Alonso-Coello 2012 ¹⁰	Heneghan 2012 ⁸	Gailly 2011 ¹⁷	Xu 2011 ⁴
Sección 1: Validez interna					
Criterio de evaluación	En qué medida se cumple este criterio: - Se cumple adecuadamente - Se cumple parcialmente - No se cumple adecuadamente				
El estudio está dirigido a una pregunta adecuada y claramente formulada	Adecuadamente	Adecuadamente	Adecuadamente	Adecuadamente	Adecuadamente
Se incluye una descripción de la metodología utilizada	Adecuadamente - Medline y Cochrane Central Register of Controlled Trials (1996-2010); revisión secundaria de un informe de HTA - Muestra la estrategia - Criterios de selección - 2 investigadores	No se cumple adecuadamente - Búsqueda de revisiones sistemáticas de los 3 últimos años y revisión de ECA desde la fecha de búsqueda de la revisión más reciente (Bloomfield) - No muestra la estrategia - No muestra criterios de selección - No datos sobre el número de investigadores para la selección de artículos	Adecuadamente - Medline (1966-2009), Embase (1980-2009), Cinahl (1982-2009) y The Cochrane Library (2009); estudios no publicados en UK National Research Register and Trials Central; búsqueda secundaria - Muestra la estrategia - Criterios de selección - 2 investigadores independientes	Parcialmente - Medline, Embase, Cochrane Library, CRD sin especificar límite temporal - No muestra estrategia - Criterios de selección: > 3 meses de TAO - 2 investigadores independientes	Adecuadamente - Medline, Embase, Cochrane database of systematic review y DARE (1996-2010); bases de datos chinas CNKI, Wantangdata y CQVIP; ISI Web of Knowledge - Platform of ISI Proceedings; ProQuest Digital Dissertations (literatura gris); búsqueda secundaria - Muestra terminología de búsqueda - Criterios de selección: > 6 meses de tto, sólo derivados cumarínicos. - 2 investigadores independientes

Evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas y metaanálisis según la escala propuesta por SIGN (continuación)

		Bloomfield 2011 ⁹	Alonso-Coello 2012 ¹⁰	Heneghan 2012 ⁸	Gailly 2011 ⁷	Xu 2011 ⁴
Sección 1: Validez interna						
La búsqueda fue suficientemente rigurosa para identificar los estudios relevantes		Parcialmente - No incluye Embase - No literatura gris - Estudios en inglés - Diagrama de flujo - No información sobre sesgo de publicación	No se cumple adecuadamente - No se muestra la estrategia ni las fuentes consultadas. No obstante incluye todos los ECA del trabajo de Bloomfield 2011 - No diagrama de flujo - No riesgo de sesgo de publicación	Adecuadamente - No restricciones de idioma - Literatura gris - Diagrama de flujo - No riesgo de sesgo de publicación	No se cumple adecuadamente - No se muestra la estrategia ni límites temporales - No diagrama de flujo - No información sobre sesgo de publicación	Adecuadamente - Literatura gris - No restricción de idioma - Diagrama de flujo - No riesgo de sesgo de publicación
	La calidad de los estudios originales fue evaluada y tenida en cuenta	Adecuadamente - Aleatorización, ocultación secuencia, cegamiento de personal que proporciona la atención sanitaria y del evaluador, análisis por intención de tratar, pérdidas, conflicto de interés - Nivel de evidencia AHRQ - 3 revisores	Adecuadamente - GRADE	Adecuadamente - Aleatorización, ocultación secuencia, cegamiento del evaluador de los resultados, análisis por intención de tratar, pérdidas - 2 revisores independientes - Riesgo bajo de sesgo	Adecuadamente - Criterios de la Dutch Cochrane Collaboration - GRADE	Adecuadamente - Aleatorización, ocultación secuencia, cegamiento del evaluador de los resultados, análisis por intención de tratar, pérdidas (Jadad). - 2 revisores independientes - No datos sobre nivel de evidencia

Evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas y metaanálisis según la escala propuesta por SIGN (continuación)					
	Bloomfield 2011 ⁹	Alonso-Coello 2012 ¹⁰	Heneghan 2012 ⁸	Gailly 2011 ¹⁷	Xu 2011 ⁴
Sección 1: Validez interna					
Hay suficiente similitud entre los estudios seleccionados para realizar una combinación razonable	Parcialmente - Criterios de selección bien definidos - Los estudios fueron variables en tamaño, representando uno de ellos el 25% del total de la población estudiada - I2 fue 51% para mortalidad, 27% para tromboembolismo y 2% para hemorragia - Análisis de sensibilidad según duración, indicación, tipo de intervención, tipo de control, calidad, tipo de financiación	Parcialmente - Incluye los mismos estudios que Bloomfield et al. más un artículo no publicado - I2 fue 34% para mortalidad, 3% para tromboembolismo y 0% para hemorragia - Análisis de sensibilidad según indicación, tipo de intervención, tipo de control, tipo de financiación	Parcialmente - Criterios de selección amplios - Los estudios fueron variables en tamaño, representando uno de ellos el 46% del total de la población estudiada. También existió variabilidad en las intervenciones - I2 fue 37% para mortalidad, 52,6% para tromboembolismo y 0% para hemorragia - Análisis de sensibilidad según edad, sexo, indicación, tipo de intervención	No recogido - Criterios de selección amplios - No proporciona información sobre la heterogeneidad - Análisis de sensibilidad según duración, tipo de control, frecuencia de realización del test	Adecuadamente - Criterios de selección bien definidos - Prueba heterogeneidad I2 = 0% - Análisis de sensibilidad eliminando el estudio con peor calidad conservó la dirección del efecto
Sección 2: Evaluación global del estudio					
¿En qué medida el estudio minimiza los sesgos? (++, +, -)	++ Todos o la mayoría de los criterios se han cumplido. Aquellos no cumplidos es muy probable que modifique las conclusiones	+ Algunos de los criterios se han cumplido. Aquellos no cumplidos o no descritos adecuadamente es poco probable que modifique las conclusiones	++ Todos o la mayoría de los criterios se han cumplido. Aquellos no cumplidos es muy probable que modifique las conclusiones	+ Algunos de los criterios se han cumplido. Aquellos no cumplidos o no descritos adecuadamente es poco probable que modifique las conclusiones	++ Todos o la mayoría de los criterios se han cumplido. Aquellos no cumplidos es muy probable que modifique las conclusiones

Evaluación de la calidad de revisiones sistemáticas y metaanálisis según la escala propuesta por SIGN (continuación)					
	Bloomfield 2011 ⁹	Alonso-Coello 2012 ¹⁰	Heneghan 2012 ⁸	Gally 2011 ¹⁷	Xu 2011 ⁴
Sección 2: Evaluación global del estudio					
Si la respuesta es + o -, ¿en qué dirección el sesgo puede haber desviado los resultados del estudio?	No procede	No procede	No procede	No procede	No procede
Sección 3: Descripción de los estudios					
¿Qué tipo de estudios están incluidos en la revisión?	ECA	ECA	ECA	ECA	ECA
¿De qué modo la revisión ayuda a responder la pregunta de investigación? (resumir la principal conclusión y cómo está relacionada con la pregunta de investigación)	La intervención estuvo asociada a un menor riesgo de muerte y eventos tromboembólicos sin complicaciones hemorrágicas	La intervención estuvo asociada a un menor riesgo de muerte y eventos tromboembólicos sin complicaciones hemorrágicas. Los pacientes que ajustaron sus dosis tuvieron menor riesgo de tromboembolismo y muerte que aquellos con automonitorización (p=0,02 y p=0,006, respectivamente)	La intervención estuvo asociada a un menor riesgo eventos tromboembólicos sin modificación de la mortalidad y las complicaciones hemorrágicas. Los pacientes que ajustaron sus dosis tuvieron menor número de eventos tromboembólicos (p=0,002) que aquellos con automonitorización	La intervención estuvo asociada a un descenso de la mortalidad y eventos tromboembólicos sin incrementar las complicaciones hemorrágicas. La reducción de la mortalidad por eventos tromboembólicos fue mayor en los pacientes que ajustaron sus dosis	La intervención estuvo asociada a un descenso de la mortalidad y eventos tromboembólicos sin incrementar las complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, la automonitorización y autocontrol no es factible en todos los pacientes y requiere identificación y educación de los candidatos adecuados

Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos aleatorizados según la escala propuesta por SIGN

Sección 1: Validez interna		McCahon 2011
Criterios de evaluación		¿En qué medida se cumple este criterio?
		- Se cumple adecuadamente - No realizado - Se cumple parcialmente - No recogido - No se cumple adecuadamente - No aplicable
1.1	El estudio está dirigido a una pregunta adecuada y claramente formulada	Se cumple adecuadamente
1.2	La asignación de los participantes a los grupos de tratamiento fue aleatorizada	Se cumple parcialmente
1.3	Se utilizó un método de ocultamiento de la secuencia de aleatorización adecuado	No recogido
1.4	Los participantes e investigadores se mantuvieron "ciegos" a la intervención recibida	No realizado
1.5	Los grupos intervención y control fueron similares al inicio del estudio	Se cumple parcialmente
1.6	La única diferencia entre los grupos fue el tratamiento bajo investigación	Se cumple parcialmente
1.7	Todos los resultados relevantes fueron medidos mediante un método estándar, válido y reproducible	Se cumple adecuadamente
1.8	¿Qué porcentaje de los pacientes incluidos en cada grupo del estudio se perdieron antes de finalizar el estudio?	Grupo intervención: 16,5%-24,8% Grupo control: 41,5%-48,4%
1.9	Todos los participantes fueron analizados en el grupo en el que fueron aleatorizados (análisis por intención de tratar)	No se cumple adecuadamente
1.10	Si el estudio fue realizado en más de un lugar (multicéntrico), los resultados fueron comparables para todos los centros	Se cumple parcialmente
Sección 2: Evaluación global del estudios		
¿En qué medida el estudio minimiza los sesgos? (+ +, +, -)		- Pocos de los criterios se han cumplido. Aquellos no cumplidos es probable o muy probable que modifique las conclusiones
Si la respuesta es + o -, ¿en qué dirección el sesgo puede haber desviado los resultados del estudio?		En ambas direcciones. Los pacientes del grupo control pueden haberse perdido por experimentar efectos adversos, progresión de la enfermedad o fallecimiento. Por el contrario, también puede ocurrir al producirse una mejoría importante en la sintomatología, disminuyendo el interés por rellenar los cuestionarios

Valoración de riesgo de sesgos detectados en el ensayo clínico en base a las recomendaciones de la Colaboración Cochrane

Sesgo	Ítem	Valoración del riesgo	Justificación de la valoración	
Selección	Generación de secuencia de aleatorización	Bajo	Aleatorización por bloques que garantiza un número de pacientes similar en cada grupo durante la duración del estudio	
	Ocultación de secuencia de aleatorización	Bajo	Aleatorización central telefónica	
Realización	Provisión desigual de asistencia sanitaria adicional	Alto	El grupo intervención tuvo personal sanitario disponible para proporcionar apoyo y consejo a demanda. El grupo control asistió a los controles habituales y el contacto con los sanitarios se realizó según los protocolos locales	
	Enmascaramiento de la intervención a pacientes y sanitarios	Alto	Imposibilidad de enmascaramiento a pacientes y sanitarios lo que pudo haber ocasionado un mayor refuerzo positivo en el grupo intervención	
Desgaste	Autoeficacia	Alto	GI:20,7%; GC: 44%	Mayor número de pérdidas en el grupo control. No realización de análisis por intención de tratar
	Limitaciones diarias		GI:24,8%; GC: 48,4%	
	Alteraciones sociales		GI:18,2%; GC: 42,2%	
	Estrés		GI:18,6%; GC: 44%	
	Satisfacción		GI:16,5%; GC: 41,5%	
	Ansiedad		GI:17,8%; GC: 45,1%	
Detección	Enmascaramiento en la evaluación de los resultados	Bajo	No se recoge, aunque debido a que los resultados fueron totalmente objetivos (puntuaciones) es poco probable su modificación por parte del evaluador	
	Momento de las mediciones	Bajo	Idéntico en ambos grupos	

GC: grupo control; GI: grupo intervención.

