



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MANEJO QUIRÚRGICO BUCAL  
DE PACIENTES CON TRATAMIENTO  
ANTICOAGULANTE ORAL:  
WARFARINA**

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

RUBÉN PALMERO GONZÁLEZ

DIRECTOR: C.D. ALEJANDRO MUÑOZ CANO CHÁVEZ





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



AGRADECIMIENTOS

---

*A mis padres,  
Gracias por darme lo más  
bello en este universo:  
la Vida*

*A mis hermanas,  
Por su apoyo y comprensión*

*Al doctor Alejandro,  
Por su paciencia*

*A mis amigos,  
Por siempre estar ahí  
cuando los necesito*

*A Dios,  
Por nunca dejarme solo*



## ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

I. ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA WAFARINA	1
II. GENERALIDADES DE HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN	6
2.1 Hemostasia	7
2.2 Coagulación	9
2.2.1 Etapas de la coagulación	11
2.2.1.1 Formación del complejo activador de protrombina	11
2.2.1.1.1 Vía extrínseca	12
2.2.1.1.2 Vía intrínseca	12
2.2.1.2 Conversión de protrombina en trombina	15
2.2.1.3 Conversión de fibrinogeno en hilos de fibrina	16
2.3 Mecanismos anticoagulantes naturales	18
III. FARMACOLOGÍA DE LA WARFARINA	20
3.1 Propiedades químicas	21
3.2 Propiedades farmacológicas	21
3.2.1 Mecanismo de acción	21
3.2.1.1 Absorción	24
3.2.1.2 Distribución	25
3.2.1.3 Biotransformación y eliminación	25
3.2.1.4 Interacciones farmacológicas y de otros tipos	25
3.2.2 Indicaciones terapéuticas	33



3.2.3 Dosificación	33
3.2.3.1 Dosificación inicial	35
3.2.3.2 Mantenimiento de la dosis	35
3.2.3.3 Duración de la terapia	35
3.2.3.4 Dosis olvidada	36
3.2.4 Contraindicaciones	36
3.2.5 Advertencias y precauciones de empleo	37
3.2.6 Reacciones adversas	37
3.2.6.1 Reacciones adversas infrecuentes	40
3.2.7 Sobredosificación	40
3.2.8 Interacciones nutricionales	41
3.2.9 Embarazo y lactancia	41

#### IV. VALORACIÓN DE LABORATORIO PARA EL TRATAMIENTO

ANTICOAGULANTE ORAL: SISTEMA INR	43
4.1 Historia	44
4.2 objetivo	44
4.3 Fórmula	46
4.4 Ventajas	46
4.5 Limitaciones	47



<b>V. MEDIDAS PARA EL MANEJO QUIRÚRGICO BUCAL DEL PACIENTE ANTICOAGULADO CON WARFARINA</b> .....	48
<b>5.1 Medidas preoperatorios</b> .....	49
5.1.1 Comunicación con el médico tratante del paciente .....	49
5.1.2 Historia clínica completa médica y odontológica .....	49
5.1.3 Importancia de un diagnóstico certero y un plan de tratamiento adecuado .....	49
5.1.4 Evaluación del INR y TP .....	50
5.1.5 Premedicación .....	50
5.1.6 Valoración de la terapia anticoagulante .....	51
5.1.6.1 Mantenimiento de la terapia anticoagulante .....	52
5.1.6.2 Modificación de la terapia anticoagulante .....	53
5.1.6.3 Sustitución de la terapia anticoagulante por heparina .....	54
<b>5.2 Medidas transoperatorias</b> .....	56
5.2.1 Medición del INR .....	56
5.2.2 Medidas locales hemostáticas .....	56
5.2.2.1 Procedimientos mecánicos .....	57
5.2.2.1.1 Presión .....	57
5.2.2.1.2 Sutura .....	57
5.2.2.2 Antifibrinolíticos .....	57
5.2.2.2.1 Ácido tranexámico .....	57
5.2.2.3 Factores de coagulación .....	58
5.2.2.3.1 Sistema adhesivo de fibrina .....	58



5.2.2.4 Materiales de hemostasia	59
5.2.2.4.1 Gelatinas	60
5.2.2.4.2 Celulosa oxidada y regenerada	59
5.2.2.4.3 Colágeno	60
5.2.3 Tratamiento quirúrgico de emergencia	61
5.3 Medidas postoperatorias	61
5.3.1 Reinicio del tratamiento anticoagulante	61
5.3.2 Instrucciones postoperatorias para el paciente	62
5.3.3 Consulta postoperatoria	64
5.3.4 Manejo de hemorragia postoperatoria (Hospital, clínica o consultorio)	64
5.4 Alta quirúrgica	65

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA



La warfarina es el anticoagulante oral más comúnmente usado en nuestro país y es utilizado en un gran número de pacientes ambulatorios, los cuales necesitan del tratamiento anticoagulante para la prevención de eventos tromboembólicos. Este grupo de pacientes requieren de tratamientos quirúrgicos bucales como cualquier otra persona. Debido a esto el cirujano oral y maxilofacial debe tener el conocimiento y debe estar preparado para manejar a estos pacientes de alto riesgo. La atención de pacientes bajo tratamiento con warfarina, coloca al cirujano en un dilema al momento de planear los tratamientos quirúrgicos, ya que por un lado si se modifica el tratamiento del anticoagulante previo a la cirugía se reduce el riesgo de hemorragia trans y postoperatoria, pero se aumenta el riesgo de un evento tromboembólico; y por otro lado, mantener el tratamiento anticoagulante llevando a cabo medidas hemostáticas locales al momento de la cirugía y después de ésta, reduciendo así el riesgo de un evento tromboembólico.

Por todo lo anterior, es que he decidido realizar un trabajo de investigación bibliográfica que vaya encaminado a conocer como deben ser atendidos los



pacientes que se encuentran bajo tratamiento anticoagulante con warfarina, y así, prever o evitar cualquier tipo de riesgo hemorrágico o tromboembólico cuando requieran de procedimientos quirúrgicos.

En los primeros capítulos hablo de los mecanismos normales de hemostasia y coagulación del organismo, con la finalidad de que el lector comprenda ¿cómo? y ¿dónde? actúa la warfarina.

Posteriormente se revisa la farmacología de la warfarina, la cual es muy importante conocer, ya que es un fármaco que interactúa con muchos otros medicamentos que alteran su mecanismo de acción y varios son utilizados por el cirujano dentista en procedimientos de cirugía. Este punto debe ser del conocimiento pleno del cirujano para no tener reacciones adversas que pongan al paciente en una situación de peligro.

Dediqué un capítulo para hablar del INR, porque ha sido una prueba de laboratorio que ha venido a ayudar en el manejo de los pacientes anticoagulados, ya que antes solo se utilizaba la prueba de tiempo de



protrombina (TP) la cual presentaba muchas irregularidades en los resultados. Actualmente los valores que proporciona el INR se toman como base para conocer el grado de anticoagulación que presenta el paciente y así poder hacer una correcta planeación de los procedimientos quirúrgicos que requiera el paciente.

Por último se tocan los puntos esenciales de este trabajo. Se habla de las medidas que deben tomarse para el correcto manejo de pacientes anticoagulados con warfarina desde el momento que llega el paciente a consulta por primera vez hasta que se le da la alta quirúrgica. Aquí el capítulo se dividió en medidas preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias.

## ***I. ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA WARFARINA***





En 1924, F. Schofield publicó un artículo en el que describía que la causa de hemorragia de estos animales se debía a un producto tóxico del trébol dulce alterado y no a un proceso infeccioso. Schofield informó un trastorno hemorrágico nunca antes descrito en ganado vacuno, que se originó por la ingestión de ensilaje de trébol cloroso podrido<sup>13</sup>. descubrió que el tiempo de coagulación de estos animales estaba alterado, y que la hemorragia se detenía al cambiar la alimentación o al efectuar una transfusión sanguínea.<sup>26</sup>

Posteriormente, L.M. Roderick por su parte, confirmó los hallazgos de su colega canadiense y concluyó que el defecto de la coagulación era debido a un defecto de la protrombina, uno de los pocos factores de la coagulación conocidos en esa época. Cuatro años más tarde, A. Quick describió esta prueba como "Tiempo de Protrombina".<sup>26</sup>

La tercera circunstancia en el descubrimiento de los anticoagulantes orales está relacionada con K.P. Link, un especialista en agricultura al que se le ofrece trabajar en 1932 para investigar la estructura química de un producto tóxico contenido en el trébol dulce, tema en el cual Schofield y Roderick habían fracasado. Comenzó a trabajar en la Estación de Agricultura Experimental de la Universidad de Wisconsin, en Madison, bajo la dirección de los doctores Brink y Smith. Por aquellos años, pretendía utilizar el trébol dulce para conseguir un



sabor menos amargo en la vainilla artificial, como producto adicional a un tabaco de clase inferior y también para su uso en cosmética.<sup>26</sup>

En 1933 , un granjero de nombre Ed Carlson, del estado de Wisconsin se dirigió a la Estación Experimental de Madison para informar de la merma de su ganado causada por la enfermedad del trébol dulce. Al encontrar la Estación cerrada se dirigió, por error, al edificio destinado a Bioquímica que dirigía Link, mostrándole un ternero muerto cubierto de hematomas, un jarro de leche teñido de sangre y 100 libras de trébol dulce del que se alimentaba su ganado. Link estudia el mecanismo de intoxicación producido en los animales por el trébol dulce y, especialmente, el mecanismo de la diátesis hemorrágica. En 1939, su ayudante Harold Campbell obtuvo la forma cristalina del agente que producía la hemorragia en el ganado y lo informaron posteriormente en 1940.<sup>26</sup>

Sus colegas N.A. Stahman y C.D. Huebner descubren su composición química, 3-3' metilén [bis- (4-hidroxicumarina), dándole el nombre de dicumarol, por sus dos grupos cumarínicos. Nadie sabía hasta entonces que el sabor amargo del trébol dulce oxidado era debido a la chumarian, También observó que la vitamina K contrarrestaba la acción del dicumarol.<sup>26</sup>

El personal de su laboratorio sintetizó más de 100 componentes, entre ellos los que presentan efecto raticida. Sheel, colega de Link, investigó en 1944 el



componente 63, pero Link se centró en el componente 42 (3 -fenilacetil- etil - 4-hidroxicumarina). Lo denominó Warfarina, por ser las tres primeras letras de la *Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF)* con el sufijo *arina* de la cumarina, cediéndole otra vez los derechos de la p0atente a la Fundación; y ésta, los derechos de Licencia a los laboratorios Lilly, Johibb y Abbot.<sup>26</sup>

Aunque al inicio de su comercialización en 1948, su uso se destinó como raticida, fue, sin embargo, a raíz de un suceso acaecido en 1951, cuando un marino, en un intento de suicidio ingirió 567 mg de warfarina, y sorprendentemente se recuperó, Shapiro y Meyer lo utilizaron en voluntarios humanos, informando de su superioridad como anticoagulante sobre el dicumarol.<sup>26</sup>

## **II. GENERALIDADES DE HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN**



## 2.1 HEMOSTASIA

El término hemostasia significa prevención de la pérdida de sangre. Siempre que un vaso se corta o desgarrar, se logra hemostasia por diversos mecanismos: 1) espasmo vascular, 2) formación de un tapón de plaquetas, 3) coagulación de la sangre y 4) crecimiento de tejido fibroso dentro del coágulo de la sangre para cerrar permanentemente la abertura creada en el vaso lesionado.<sup>14</sup>

La hemostasia normal es el resultado de una serie de procesos perfectamente regulados con dos funciones importantes: 1) mantener la sangre en un estado líquido y sin coágulos dentro de los vasos sanguíneos normales, y 2) estar preparados para formar rápidamente un tapón hemostático localizado en el punto de lesión vascular.<sup>9</sup>

Después de la lesión inicial se produce una vasoconstricción arteriolar de breve duración, que en gran parte se atribuye a mecanismos neurógenos reflejos y que se acentúa con la secreción local de ciertos factores, como la endotelina, un potente vasoconstrictor derivado del endotelio. Pero su efecto es pasajero, y la hemorragia aparecería si no fuera por la activación de las plaquetas y de los sistemas de la coagulación.<sup>9</sup>



Los reflejos nerviosos probablemente se inician por impulsos dolorosos nacidos del vaso traumatizado o de los tejidos vecinos. En los vasos pequeños, las plaquetas son responsables de la mayor parte de la vasoconstricción, por liberación de la sustancia vasoconstrictora tromboxano A<sub>2</sub>. El espasmo vascular local puede prolongarse muchos minutos o incluso horas, y durante este tiempo ocurren los procesos de taponamiento plaquetario y coagulación de la sangre.<sup>14</sup>

Si el desgarro del vaso sanguíneo es muy pequeño, se sella gracias al tapón plaquetario más que por formación de coágulos sanguíneos.<sup>14</sup>

La lesión del endotelio deja al descubierto la matriz extracelular subendotelial, de intenso poder trombogénico, que permite a las plaquetas adherirse y activarse<sup>9</sup>, es decir, sufrir un cambio de forma (comienzan a hincharse y adoptar formas irregulares), posteriormente se contraen (por moléculas de actina, miosina y trombostetina) e inducen la liberación de gránulos con múltiples factores activos y se vuelven adherentes, de modo que se pegan a las fibras de colágeno. En pocos minutos los productos secretados atraen a otras plaquetas (por medio del ADP y tromboxano A<sub>2</sub>, liberado por las plaquetas activadas)<sup>14</sup> y se forma el tapón hemostático (hemostasia primaria).<sup>9</sup>



El factor tisular que es un factor pro coagulante unido a la membrana y sintetizado por el endotelio, también queda al descubierto en el sitio de la lesión. Este factor actúa junto con los factores secretados por las plaquetas para activar la cascada de la coagulación, y culmina con la activación de la trombina. La trombina, a su vez, convierte el fibrinogeno disuelto en la sangre en fibrina insoluble, que acaba depositándose localmente. La trombina también produce un nuevo reclutamiento de plaquetas y la liberación de sus granulaciones (hemostasia secundaria). Esto dura más tiempo que la formación del tapón plaquetario.<sup>9</sup>

La fibrina polimerizada y los agregados de plaquetas forman un sólido tapón permanente que impide cualquier nueva hemorragia. En esta fase, se ponen en marcha los mecanismos de contrarregulación (por ej. El activador de plasminogeno tisular (t-PA)), para que el tapón hemostático quede circunscrito al sitio de la lesión.<sup>9</sup>

## 2.2 COAGULACIÓN

La coagulación de la sangre se desencadena a partir de la liberación de factores procoagulantes por plaquetas y células endoteliales, y la exposición de superficies subendoteliales<sup>3</sup>. Se han descubierto aproximadamente 50 sustancias diferentes que afectan la coagulación de la



sangre, presentes en ellas y en los tejidos; unas estimulan la coagulación (procoagulantes) y otras inhiben la coagulación (anticoagulantes). Que la sangre coagule o no coagule depende de un equilibrio entre estos dos tipos de sustancias. Los que predominan son los anticoagulantes, pero cuando se rompe un vaso, la actividad de los procoagulantes en la zona lesionada es mucho mayor que la de los anticoagulantes, y se desarrolla un coágulo.<sup>14</sup>

El coágulo comienza a desarrollarse en el plazo de 15 a 20 segundos si el traumatismo de la pared vascular ha sido intenso, y en uno o dos minutos si ha sido pequeño. En el plazo de 3 a 6 minutos después de la rotura de un vaso, si la abertura del mismo no es muy grande, toda la abertura o el extremo roto del vaso queda ocupada con un coágulo. Después de 20 min. A 1hr, el coágulo se retrae, lo que cierra más todavía el vaso. Las plaquetas desempeñan un importante papel en esta retracción.<sup>14</sup>

La coagulación es una compleja cascada de reacciones mediadas por enzimas inactivas que se convierten en enzimas activadas y culminan en la producción de fibrina a partir del fibrinógeno por la acción de la trombina.<sup>3</sup>



## 2.2.1 ETAPAS DE LA COAGULACIÓN (CASCADA DE LA COAGULACIÓN)

- 1) **Formación de activador de protrombina** en respuesta a la rotura del vaso o a la lesión de la propia sangre.
- 2) El activador de la protrombina cataliza la **conversión de protrombina en trombina**
- 3) La trombina actúa como enzima para **convertir el fibrinógeno en hilos de fibrina**, que engloban los glóbulos rojos, las plaquetas y el plasma, para formar el propio coágulo.<sup>14</sup>

### 2.2.1.1 FORMACIÓN DEL COMPLEJO ACTIVADOR DE PROTROMBINA

Este mecanismo puede ponerse en marcha por traumatismo de la pared vascular y los tejidos adyacentes, traumatismos de la propia sangre o contacto de la sangre con células endoteliales dañadas o con colágeno y otros elementos tisulares fuera del endotelio vascular.<sup>14</sup>

Hay dos maneras principales en las que puede formarse el activador de protrombina, aunque en realidad ambos interactúan constantemente entre sí:

- 1) **Vía extrínseca**, que se inicia con el traumatismo de la pared vascular o de los tejidos vecinos.
- 2) **Vía intrínseca**, que se inicia en la propia sangre.



### 2.2.1.1.1 Mecanismo extrínseco del comienzo de la coagulación (fig. 1)

- a. Liberación de tromboplastina tisular. El tejido traumatizado libera un complejo de diversos factores que se llama tromboplastina tisular, formada sobretudo por fosfolípidos de las membranas de los tejidos y por un complejo lipoproteico que contiene una importante glucoproteína, que funciona como enzima proteolítica.<sup>14</sup>
- b. Activación del factor X para formar factor X activado (Xa). La tromboplastina tisular forma complejos con el factor VII de la coagulación, y en presencia de fosfolípidos e iones de calcio, actúa enzimáticamente sobre el factor Xa.<sup>14</sup>
- c. Efecto del factor Xa para formar activador de protrombina. El factor Xa inmediatamente forma complejo con los fosfolípidos tisulares liberados como parte de la tromboplastina tisular o desde las plaquetas y también con el factor V para formar el complejo denominado activador de protrombina. En el plazo de unos segundos, este abre la protrombina para formar trombina.<sup>14</sup>

### 2.2.1.1.2 Mecanismo intrínseco para iniciar la coagulación (fig. 1)

- a. Empieza con el traumatismo de la propia sangre o de la exposición de la sangre al colágeno en la pared vascular traumatizada.<sup>14</sup>



- b. Activación del factor XII y liberación de los fosfolípidos por las plaquetas. Cuando se altera el factor XII, adopta una nueva configuración que el convierte en una enzima proteolítica que se llama factor XII activado (XIIa). El traumatismo de la sangre también lesiona las plaquetas, bien sea por adherencia al colágeno o a una superficie húmeda (o por otras formas de lesión) y esto libera fosfolípidos plaquetarios que contienen la lipoproteína llamada factor plaquetario 3.<sup>14</sup>
- c. Activación del factor XI. El factor XIIa actúa sobre el factor XI para activarlo a su vez, lo cual constituye la segunda etapa en la vía intrínseca. Esta reacción también requiere del cininogeno HMW, y es acelerada por la precalicreína.<sup>14</sup>
- d. Activación del factor IX por el factor XIa.<sup>14</sup>
- e. Activación del factor X por el factor VIII. El factor IXa, actuando con el factor VIII y con los fosfolípidos y el factor 3 procedentes de las plaquetas traumatizadas, activa el factor X.<sup>14</sup>
- f. Acción del factor Xa para formar activador de protrombina- papel del factor V (esta etapa es igual a la última de la vía extrínseca). El factor Xa se combina con el factor V y los fosfolípidos de las plaquetas o tejidos para constituir el complejo llamado activador de protrombina, siendo este el que inicia la ruptura de la protrombina para formar trombina.<sup>14</sup>



Una diferencia especialmente importante entre las vías extrínseca e intrínseca es que la extrínseca es de tipo explosivo; una vez iniciada, su rapidez (15 seg.) de producción solo esta limitada por la cantidad de tromboplastina tisular liberada por los tejidos traumatizados y por las cantidades de factor X, VII y V presentes en la sangre. Por otra parte, la vía intrínseca es mucho más lenta; suele necesitar de 1-6 minutos para provocar la coagulación.<sup>14</sup>

Tabla 1. Factores de la coagulación

<b>Factor</b>	<b>Nombre del Factor</b>
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina Tisular
IV	Calcio
V	Proacelerina, F. Lábil
VII	Proconvertina, F. Estable
VIII	F. Antihemofílico A
IX	F. Antihemofílico B, F. Christmas
X	Factor Stuart
XI	Precursor de la tromboplastina plasmática
XII	Factor Hagemann, F. de contacto
XIII	F. Estabilizante de la fibrina



### 2.2.1.2 CONVERSIÓN DE PROTROMBINA EN TROMBINA

Una vez que se ha formado el activador de protrombina, como consecuencia de la rotura del vaso sanguíneo o de la liberación de sustancias activadoras de la sangre, la protrombina se convierte en trombina, lo cual hace que a su vez se polimericen moléculas de fibrinógeno en hilos de fibrina en el plazo de diez a quince segundos.<sup>14</sup>

En el plazo de unos cuantos segundos el activador de protrombina abre a la protrombina para formar trombina. Al principio, el factor V del complejo activador de protrombina es inactivo pero, una vez iniciada la coagulación, la acción proteolítica de la trombina activa al factor V; este se convierte en un acelerador adicional poderoso de la activación de la protrombina. Por tanto, en el complejo activador de protrombina final, el factor Xa es la proteasa real que produce desdoblamiento de la protrombina en trombina, el factor V acelera en gran medida esta actividad de proteasa, y los fosfolípidos actúan como vehículos que aceleran más aún el proceso.<sup>14</sup>



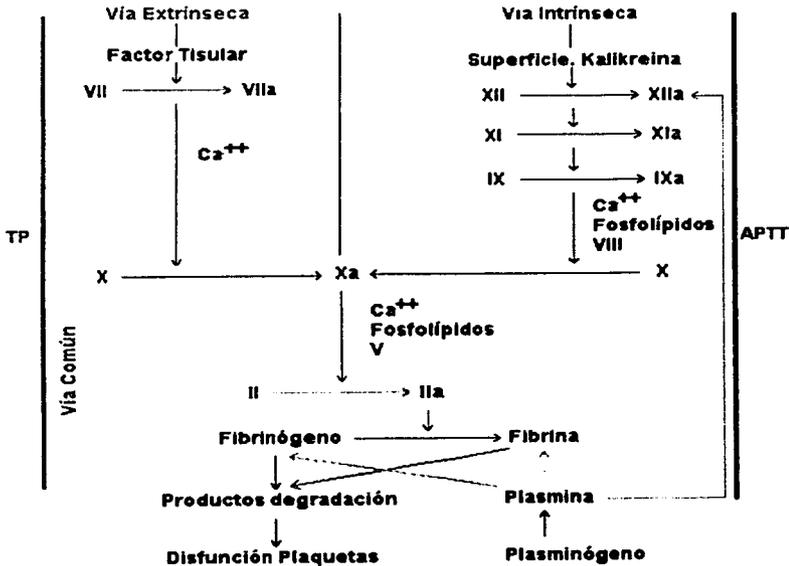
### 2.2.1.3 CONVERSIÓN DE FBRINOGENO EN HILOS DE FBRINA

La trombina es una proteína enzimática con acción proteolítica. Actúa sobre el fibrinógeno suprimiendo cuatro péptidos de bajo peso molecular de cada molécula formando una molécula de *monómero de fibrina*, que tiene la capacidad automática de polimerizarse con otras moléculas similares de monómero. Por tanto un número de moléculas de monómero de fibrina se polimerizan en unos segundos, constituyendo largos hilos de fibrina que forman el retículo del coágulo.<sup>14</sup>

Durante las etapas iniciales de esta polimerización, las moléculas de monómero de fibrina se conservan juntas mediante enlaces de hidrógeno no covalentes laxos, y los filamentos no establecen enlaces; por tanto el coágulo resultante es débil y se puede desintegrar con facilidad. Sin embargo, durante los siguientes minutos se incluye una sustancia denominada factor estabilizador de la fibrina que es liberada por las plaquetas atrapadas en el coágulo y que es activada antes de que pueda actuar sobre los filamentos de fibrina. Esta sustancia activada opera como enzima que produce enlaces covalentes entre las moléculas de monómero de fibrina, lo mismo que enlaces cruzados múltiples entre los filamentos de fibrina adyacentes, lo que incrementa enormemente la resistencia tridimensional de la redcilla de fibrina<sup>14</sup>.



### Fisiología de la Coagulación





### 2.3 MECANISMOS ANTICOAGULANTES NATURALES

En situaciones normales, dentro de un vaso sanguíneo intacto no ocurren activación plaquetaria ni coagulación<sup>13</sup>. Una vez activada la cascada de la coagulación debe quedar restringida al sitio concreto de la lesión vascular para evitar que todo el árbol vascular se coagule. La coagulación está regulada por tres clases de anticoagulantes naturales:

1) Las antitrombinas (como la antitrombina III), que son proteínas plasmáticas (Goodman) que Inhiben la actividad de la trombina y de otras proteasas de serina (los factores IXa, Xa, Xia y XIIa).<sup>9</sup>

2) Las proteínas C y S, son dos proteínas dependientes de la vitamina K que se caracterizan por su capacidad para inactivar a los factores Va y VIIIa<sup>9</sup>. Su actividad depende de la unión de Ca<sup>++</sup> a residuos de Gla (proteína S) dentro de su dominio aminoterminal. La proteína C activada, en combinación con su cofactor no enzimático que contiene Gla, desintegra a los cofactores Va y VIIIa, con lo que disminuye mucho las tasas de activación de protrombina y factor X. La trombina solo activa la proteína C en presencia de trombomodulina, una proteína de membrana integral de las células endoteliales<sup>13</sup>.



La proteína C parece ejercer un efecto anticoagulante en la vecindad de células endoteliales intactas igual al de la antitrombina.<sup>13</sup>

3) La plásmine, derivada de la activación enzimática del precursor circulante plasminógeno, desintegra la fibrina y dificulta su polimerización.<sup>9</sup>

Los llamados productos de degradación de la fibrina que se forman pueden actuar también como anticoagulantes débiles <sup>9</sup>.

### **III. FARMACOLOGÍA DE LA WARFARINA**



### **3.1 Propiedades químicas.**

Se han sintetizado muchos anticoagulantes como derivados de la 4-hidroxycumarina, y el compuesto relacionado, indan-1,3-diona. Solo los derivados de la chumarían se utilizan ampliamente; el residuo 4-hidroxycumarina, con un sustitutivo carbono no polar en la posición 3, es el requisito estructural mínimo para la actividad. Este carbono es asimétrico en la warfarina.<sup>13</sup>

### **3.2 Propiedades farmacológicas**

#### **3.2.1 Mecanismo de acción**

Los anticoagulantes cumarínicos son eficaces solamente in vivo. Interfieren con la síntesis de los factores II, VII, IX y X, dependientes de la vitamina K, mediante el bloqueo de un paso de carboxilación requerido para producir los factores activos. Cada factor dependiente de vitamina K tiene de 10 a 12 restos de ácido gama-carboxiglutámico en el extremo amino. Esta estructura es necesaria para ligar proteínas a las membranas fosfolípidicas cargadas durante el proceso de coagulación; si la unión es inadecuada, no pueden funcionar como enzimas o sustratos dentro del complejo.<sup>6</sup>



Los anticoagulantes cumarínicos impiden la incorporación posribosómica de los residuos de gama-carboxiglutamato y así evitan la síntesis de factores funcionales, es decir, los fármacos de tipo cumarínico interfieren con el ciclo de la vitamina K, al bloquear la enzima que reduce el epóxido de vitamina K en vitamina K, se impide la carboxilación de los residuos de ácido glutámico de los factores II, VII, IX y X, inhibiendo así la activación de esos factores<sup>8</sup>.

A diferencia de la heparina, los anticoagulantes orales no tienen actividad anticoagulante per se. Debido a que estos fármacos no alteran el catabolismo de los factores de coagulación, los efectos anticoagulantes sólo aparecerán cuando se alcance un descenso suficiente de los niveles de dichos factores que dependerán de su tasa individual de degradación. Al mismo tiempo, el descenso de los niveles de proteína C, con actividad inhibitoria de la coagulación, dada su vida media más corta, determinará un riesgo tromboembólico aumentado hasta que se alcancen los niveles de anticoagulación necesarios<sup>27</sup>. La warfarina actúa primero sobre el factor que tiene su vida media más corta y al factor con vida media más larga al final (ver tabla 2).



**Tabla 2**

Proteína	Vida media
Factor VII	4 a 6 horas
Factor IX	20 a 24 horas
Factor X	48 a 72 horas
Factor II	60 horas o superior
Proteína C	6 horas
Proteína S	42 horas

El factor VII, es el primer afectado, y este incrementa el tiempo de protrombina (TP). Los factores IX, X y II son afectados posteriormente e incrementan el tiempo de tromboplastina (TPT). Los factores de la coagulación que dependen de la vitamina K activa, ya presentes en la circulación, deben ser metabolizados y eliminados.<sup>8</sup>

La notable variabilidad individual en la respuesta a los anticoagulantes cumarínicos se debe a muchos factores, entre ellos la tasa de absorción y transformación metabólica, la dieta y la resistencia a los fármacos determinada



genéticamente. Dado que los fármacos cumarínicos se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas, otros fármacos o afecciones clínicas que afectan a las concentraciones de estas proteínas (especialmente la albúmina) o a sus capacidades de unión pueden influir en la eficacia del tratamiento.<sup>8</sup>

La warfarina, un prototipo de anticoagulante cumarínico, ejerce un efecto máximo en 36 a 72 horas, que dura de 2 a 5 días. El tiempo necesario para alcanzar el efecto meseta se debe a la larga hemivida de la warfarina, que también es responsable de la necesidad de iniciar el tratamiento con una dosis de carga. Se requiere una dosis mucho mayor para iniciar la anticoagulación que para mantenerla.<sup>8</sup>

### 3.2.1.1 Absorción

La biodisponibilidad de las soluciones de warfarina sódica racémica es casi completa cuando el fármaco se administra por vía oral, intramuscular, intravenosa o rectal. Los distintos preparados comerciales de tabletas de warfarina varían en cuanto a rapidez de disolución, lo cual genera cierta variación de la tasa de absorción y el grado de esta última. Los alimentos en el tubo digestivo también pueden disminuir la tasa de absorción. La warfarina suele ser detectable en el plasma antes de una hora luego de su administración oral, y las concentraciones alcanzan un máximo en dos a ocho horas.<sup>13</sup>



### 3.2.1.2 Distribución

La warfarina esta unida casi por completo (99%) a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina, y el fármaco se distribuye con rapidez en un volumen equivalente al espacio de albúmina (0.14 L/Kg). Las concentraciones en el plasma fetal se aproximan a las cifras maternas, pero no se encuentra warfarina activa en la leche (al contrario de otras cumarinas e indandionas).<sup>13</sup>

### 3.2.1.3 Biotransformación y eliminación

En el hígado y los riñones la warfarina se transforma en metabolitos inactivos que se excretan en la orina y las heces. La tasa promedio de depuración respecto del plasma es de 0.045 ml/min/Kg. La vida media varía de 25 a 60 h, con una media de alrededor de 40h; la duración de la acción de la warfarina es de dos a cinco días.<sup>13</sup>

### 3.2.1.4 Interacciones farmacológicas y de otros tipos

Cualquier sustancia o padecimiento es potencialmente peligroso si altera:

1. La captación o el metabolismo del anticoagulante oral o la vitamina K
2. La síntesis, función o depuración de cualquier factor o célula comprendida en la hemostasia o la fibrinólisis
3. La integridad de cualquier superficie epitelial<sup>13</sup>



Es necesario pedir a los pacientes que informen la adición o eliminación de cualquier medicamento, incluso fármacos no prescritos y complementos alimenticios.<sup>13</sup>

Los anticoagulantes orales son medicamentos que pueden dar lugar a una gran cantidad de interacciones, de entre las que se describirán las de relevancia clínica.<sup>13</sup>

Los mecanismos relacionados con estas interacciones son:

- a. Los trastornos de la absorción
- b. La inhibición o inducción del sistema enzimático metabolizante
- c. Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas
- d. Disponibilidad reducida de la vitamina K

Es preciso un riguroso control de la coagulación, cuando se administra un medicamento en combinación con un anticoagulante cumarínico (warfarina) o se interrumpe su administración concomitante.<sup>24</sup>

**Inductores enzimáticos:** pueden producir *inhibición del efecto anticoagulante*, por inducción de su metabolismo hepático, cuando se administra conjuntamente con: aminoglutetimida,<sup>24</sup>

- carbamazepina,
- fenazona,



- griseofulvina,
- barbitúricos (fenobarbital, secobarbital),
- rifampicina,

**Inhibidores enzimáticos:** pueden *potenciar el efecto anticoagulante*, con riesgo de hemorragias, debido a una inhibición de su metabolismo hepático, cuando se administra conjuntamente con: <sup>24</sup>

- alopurinol,
- analgésicos (dextropropoxifeno, tramadol),
- antiarrítmicos (amiodarona),
- antibacterianos (ciprofloxacina, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, ofloxacino, perfloxacina, cloranfenicol),
- antiulcerosos (cimetidina, omeprazol, ranitidina),
- cisaprida,
- disulfiram,
- estatinas (fluvastatina, lovastatina, simvastatina),
- fluconazol,
- fluorouracilo,
- fluoxetina,
- fluvoxamina,
- itraconazol,



- interferon alfa y beta,
- isoniazida,
- lomoxicam,
- metronidazol,
- saquinavir,
- tamoxifeno,
- viloxazina,
- virus gripales inactivos.

La amoxicilina oral no ha sido reportada como un medicamento que interactúe adversamente con las cumarinas. Sin embargo, un reporte describe a un paciente que tuvo sangrado postoperatorio 4 días después de la intervención quirúrgica aún con el uso de enjuagues de ácido tranexámico (4.8%). La amoxicilina causa una disminución en la flora normal bacteriana (productores de vitamina K) resultando una disminución en la producción de factores dependientes de vitamina K aunada a la terapia anticoagulante ocurre un sangrado incontrolable.<sup>6</sup>

**Fármacos que desplazan a los anticoagulantes de su unión a proteínas plasmáticas: con *potenciación de la actividad anticoagulante*.<sup>24</sup>**

- ácido etacrínico,
- ácido nalidíxico,
- antiinflamatorios no esteroídicos (diclofenac, fenibutanzona, feprazona, ibuprofeno, ketoprofeno, mefenámico, sulindac),



- bicalutamida,
- carnitina,
- hidrato cloral,
- miconazol,
- valproico.

Hay algún estudio con clorpropamida en el que se ha registrado un aumento de su vida media, con posible potenciación del efecto antidiabético, por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas.

**Disminución de la disponibilidad de vitamina K, con la consiguiente potenciación de la actividad anticoagulante:**<sup>24</sup>

- hormonas tiroideas (levotiroxina),
- neomicina.

**Fármacos que disminuyen la síntesis de factores de coagulación, con la consiguiente potenciación del efecto anticoagulante:**<sup>24</sup>

- danazol,
- paracetamol,
- quinidina,
- quinina,
- vitamina E (tocoferol).



**Otros mecanismos:** <sup>24</sup>

- **Alcohol etílico:** hay algún estudio en el que se ha registrado alteración de la respuesta al anticoagulante, especialmente a grandes dosis de alcohol o en pacientes con alguna alteración hepática, por disminución de los factores de coagulación y/o inducción del metabolismo hepático.
- **Anticonceptivos orales:** pueden producir *disminución del efecto anticoagulante* aunque en otros se ha potenciado este efecto. Esto parece ser debido al balance entre diversos efectos del componente estrogénico de los anticonceptivos, pudiendo predominar su efecto procoagulante mediante un aumento de la síntesis de factores de coagulación, o su efecto anticoagulante por inhibición del metabolismo hepático del anticoagulante.
- **Ascórbico, ácido:** altas dosis de ácido ascórbico (2 g/día o más) pueden *disminuir la absorción del anticoagulante*, con posible inhibición de su efecto, por probable producción de diarrea.
- **Benzbromarona:** puede *potenciar la acción y/o toxicidad del anticoagulante*. No se conoce el mecanismo.
- **Cefalosporinas (cefamandol):** puede *potenciar el efecto anticoagulante* con riesgo de hemorragia, con acción antivitaminica K
- **Clofibrato:** puede *potenciar el efecto anticoagulante*. Hay varios mecanismos como disminución de la disponibilidad de vitamina K, desplazamiento del anticoagulante de su unión a proteínas plasmáticas o inhibición de su metabolismo hepático.



- **Disopiramida:** puede haber una posible *inhibición o potenciación de la acción anticoagulante*, por acción de la disopiramida.
- **Diuréticos (clortalidona, espironolactona):** puede producir *reducción del tiempo de protrombina*, por posible hemoconcentración de los factores de coagulación, debido al efecto diurético.
- **Estanozolol:** puede *potenciar el efecto anticoagulante*, con riesgo de hemorragia, por posible aumento de factores de coagulación y disminución de la disponibilidad de vitamina K o aumento de la sensibilidad de los receptores a la acción de los anticoagulantes.
- **Fenitoína:** puede producir variaciones en los niveles plasmáticos del anticoagulante. Puede existir inducción de su metabolismo hepático, desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas e incluso la fenitoína *puede alargar tiempo de protrombina* en algunos de los pacientes.
- **Flutamida:** puede *aumentar el tiempo de protrombina*. Se desconoce el mecanismo.
- **Ginseng:** puede producir una posible *inhibición del efecto anticoagulante*. Se desconoce el mecanismo.
- **Piracetam:** puede producir *potenciación del efecto anticoagulante*, con presencia de hemorragia. Se desconoce el mecanismo.
- **Propranolol:** puede producir aumento de los niveles plasmáticos de warfarina, con posible *potenciación de su efecto*. No se conoce el mecanismo.



- **Resinas de intercambio iónico (colestiramina):** puede producir *disminución de los niveles del anticoagulante* y riesgo de hemorragias. Existen dos mecanismos opuestos: inhibición de la absorción de warfarina y disminución de la disponibilidad de vitamina K.
- **Salicilatos (ácido acetilsalicílico, diflunisal):** pueden producir una posible *potenciación del efecto anticoagulante*, con riesgo de hemorragia.
- **Sucralfato:** puede producir una posible *inhibición del efecto* por reducción de la absorción del anticoagulante, al alcalinizarse el tracto intestinal.
- **Sulfametoxazol:** puede producir un *aumento del tiempo de protrombina*, con riesgo de hemorragia, por posible alteración del receptor de warfarina, aumentado su sensibilidad.
- **Tetraciclinas (doxiciclina, tetraciclina):** puede *potenciar el efecto anticoagulante*, con riesgo de hemorragia, por adición de sus efectos hipotrombinémicos. - **Vitamina K (fitomenadiona, menadiona):** puede inhibir el efecto anticoagulante, por antagonismo de sus acciones sobre la síntesis de los factores de coagulación.



### **3.2.2 Indicaciones terapéuticas:**<sup>24</sup>

- 1) profilaxis y/o tratamiento de trombosis venosas
- 2) embolismo pulmonar
- 3) Profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con fibrilación auricular y/o sustitución de válvulas cardíacas
- 4) Después de un infarto de miocardio

### **3.2.3 Dosificación :**<sup>24</sup>

Debe individualizarse para cada paciente de acuerdo a la respuesta particular del paciente al fármaco. La dosificación debe ajustarse basándose en el valor de INR (Índice Internacional Normalizado). El margen terapéutico que ha de alcanzarse se halla, en general, entre unos valores de INR de 2.0 y 3.5, según sea el cuadro clínico.

#### ***Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar):***

La evidencia clínica disponible indica que un *INR de 2.0-3.0* es suficiente para la profilaxis y tratamiento de tromboembolismo venoso y minimiza el riesgo de hemorragia asociado con valores más elevados de INR.

#### **Fibrilación auricular:**

Se recomienda un *INR de 2.0-3.0* para la terapia con warfarina a largo plazo en pacientes con fibrilación auricular.



#### **Tratamiento postinfarto de miocardio:**

En pacientes con post infarto de miocardio, la terapia con warfarina debe iniciarse pronto (2-4 semanas después del infarto) y la dosificación debe ajustarse para mantener un *INR* de 2.5-3.5 a largo plazo. En pacientes con un riesgo incrementado de complicaciones hemorrágicas o que reciben ácido acetilsalicílico, la terapia de mantenimiento con warfarina se recomienda que esté alrededor de un *INR* de 2.5.

#### **Válvulas cardíacas mecánicas y bioprotésicas:**

En pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, se recomienda una profilaxis a largo plazo con warfarina a un *INR* de 2.5-3.5. En pacientes con válvulas cardíacas bioprotésicas, se recomienda terapia con warfarina a un *INR* de 2.0-3.0 durante 12 semanas después de la inserción de la válvula. En pacientes con factores de riesgo adicionales tales como fibrilación auricular o previo tromboembolismo, debería considerarse una terapia a más largo plazo.

#### **Embolismo sistémico recurrente:**

En casos donde el riesgo de tromboembolismo es elevado, como en los pacientes con embolismo sistémico recurrente, puede ser necesario un *INR* más elevado. Un *INR* superior a 4.0 parece que no proporciona ningún beneficio terapéutico adicional en la mayoría de pacientes y está asociado con un riesgo más elevado de hemorragias.



#### 3.2.3.1 Dosificación inicial:<sup>24</sup>

El uso de una gran dosis inicial puede incrementar la incidencia de hemorragias, no ofrece una protección más rápida frente a la formación de trombos y por tanto no se recomienda. En pacientes ancianos y/o pacientes debilitados y aquellos que pueden mostrar una respuesta a la warfarina superior a la esperada, se recomiendan dosis iniciales bajas. En general, se recomienda iniciar la terapia con *2 a 5 mg de warfarina al día* realizando ajustes de dosis basados en los resultados de las determinaciones de INR.

#### 3.2.3.2 Mantenimiento de la dosis:<sup>24</sup>

La mayoría de pacientes están satisfactoriamente mantenidos con una dosis de *2 a 10 mg diarios*. La dosis individual y el intervalo debe ajustarse según la respuesta del paciente.

#### 3.2.3.3 Duración de la terapia:<sup>24</sup>

La duración de la terapia en cada paciente debe individualizarse. En general, la terapia anticoagulante debe continuarse hasta que haya pasado el peligro de trombosis y embolismo. Es fundamental que el INR sea determinado antes de iniciar el tratamiento y cada 24 horas hasta establecer la dosis de mantenimiento. Después se recomienda una vez a la semana hasta el primer mes y luego un control mensual durante la duración del tratamiento.



Existe una relación directa entre la duración de un tratamiento anticoagulante y el riesgo de trombosis recidivante. Aunque las recomendaciones varían algo, la mayoría de los pacientes que han sufrido un solo episodio tromboembólico no complicado consiguen un beneficio máximo después de 3 a 6 meses de tomar anticoagulantes orales. Alrededor del 10% de los pacientes que llevan un año tomando anticoagulantes orales tienen una complicación grave que exige revisión médica, y un 0.5 a 1% sufren un episodio hemorrágico mortal a pesar de un cuidadoso tratamiento médico.

#### 3.2.3.4 Dosis olvidada:<sup>24</sup>

El efecto anticoagulante de la warfarina persiste más de 24 horas. Si el paciente olvida tomar la dosis prescrita de warfarina en el tiempo determinado, la dosis debería tomarse tan pronto como fuera posible en el mismo día. El paciente no debe tomarse la dosis olvidada doblando la dosis diaria para compensar la dosis olvidada, sino que debe consultar a su médico.

#### 3.2.4 Contraindicaciones:<sup>24</sup>

1. Embarazo. - Falta de cooperación por parte del enfermo.
2. Estados patológicos en los que el riesgo de una hemorragia sea mayor que el beneficio clínico posible, por ejemplo: diátesis hemorrágicas y/o discrasia hemática.
3. Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar.



4. Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas en el sistema nervioso central, operaciones oftalmológicas e intervenciones traumatizantes que pongan al descubierto grandes superficies de tejidos.
5. Hipertensión grave; lesiones graves de los parénquimas hepático y renal. Actividad fibrinolítica aumentada (por ejemplo, después de operaciones de pulmón, próstata, etc.).
6. Úlcera gastroduodenal o hemorragias manifiestas en los tractos gastrointestinal, urogenital o respiratorio, hemorragias cerebrovasculares, pericarditis y derrames pericardíacos, endocarditis lenta.
7. Dosis elevadas de AINEs, miconazol (vía general y gel bucal), fenilbutazona (vía general), dosis elevada de ácido acetilsalicílico y por extrapolación otros salicilatos a dosis elevadas.

### **3.2.5 Advertencias y precauciones especiales de empleo:**<sup>24</sup>

Los riesgos más graves asociados con la terapia anticoagulante con warfarina sódica son hemorragias en cualquier tejido y órgano y, menos frecuente, necrosis y/o gangrena de la piel y otros tejidos. La terapia con warfarina debe suspenderse si se sospecha que la warfarina es la causa del desarrollo de la necrosis y debe instaurarse una terapia con heparina. En situaciones de riesgo elevado de hemorragia y predisposición a necrosis, la warfarina sódica debe administrarse con precaución. La terapia anticoagulante con warfarina puede aumentar la liberación de émbolos, de placas ateromatosas, incrementando



por tanto, el riesgo de complicaciones procedentes de la microembolización del colesterol sistémico. Cuando se observe este fenómeno, hay que interrumpir la terapia con warfarina.

En las siguientes condiciones, debe sopesarse los riesgos de la terapia anticoagulante frente a los posibles beneficios:

- 1) Insuficiencia renal o hepática moderada a grave.
- 2) Enfermedades infecciosas o alteraciones de la flora intestinal.
- 3) Trauma que puede resultar en hemorragia interna.
- 4) Cirugía o trauma de grandes superficies expuestas.
- 5) Catéteres.
- 6) Hipertensión grave a moderada.
- 7) Deficiencia conocida o sospechada en la respuesta anticoagulante mediada por proteína C: las deficiencias hereditarias o adquiridas de la proteína C o su cofactor, proteína S, se han asociado con necrosis tisulares después de la administración de warfarina.

Una terapia anticoagulante concomitante con heparina durante 5 a 7 días durante el inicio de la terapia con warfarina puede minimizar la incidencia de necrosis tisular. La determinación periódica del tiempo de protrombina (INR) es esencial. Numerosos factores, por si solos o en combinación, estado físico



o medicación concomitante pueden modificar la respuesta del paciente a los anticoagulantes. Generalmente es una buena práctica monitorizar la respuesta del paciente con determinaciones adicionales del INR en el período inmediatamente después de la salida del hospital, y cuando se empiecen, interrumpen o tomen irregularmente otras medicaciones.

### **3.2.6 Reacciones adversas:**<sup>24</sup>

Hemorragia fatal o no fatal procedente de cualquier tejido u órgano, como consecuencia del efecto anticoagulante. Los signos, síntomas y gravedad variarán de acuerdo a la localización y grado o extensión de la hemorragia.

Las complicaciones hemorrágicas pueden presentarse como parálisis, parestesia, dolor de cabeza, pecho, abdomen, músculos, mareos, falta de respiración, dificultad en respirar o en tragar, hinchazón inexplicable, debilidad, hipotensión o shock inexplicable. La hemorragia durante la terapia anticoagulante no siempre se correlaciona con el tiempo de protrombina / INR.

La hemorragia que se produce cuando el tiempo de protrombina / INR está dentro del intervalo terapéutico garantiza la investigación diagnóstica, ya que puede enmascarar una lesión no sospechada previamente, ej.: tumor, úlcera, etc.

Necrosis de la piel y otros tejidos.



### 3.2.6.1 Reacciones adversas infrecuentes:<sup>24</sup>

Hipersensibilidad / reacciones alérgicas, microembolización del colesterol sistémico, síndrome del pie morado, hepatitis, daño hepático colestático, ictericia, enzimas hepáticos elevados, vasculitis, edema, fiebre, picor, dermatitis, dolor abdominal, fatiga, letargo, astenia, náuseas, vómitos, diarreas, alopecia, intolerancia al frío y parestesia.

### 3.2.7 Sobredosificación:<sup>24</sup>

El seguimiento biológico de una sobredosificación sin repercusión clínica necesita una reducción posológica adecuada y un control constante.

Los pasos a seguir son los siguientes, según haya o no complicaciones hemorrágicas:

1. En caso de sobredosificación con INR < 6 y en ausencia de hemorragia: interrumpir temporalmente el anticoagulante y reiniciar la terapia con una dosis menor, en función del INR.
2. En caso de sobredosificación con INR > 6 y en ausencia de hemorragia grave: administrar 0.5 mg de vitamina K1 inyectable en perfusión continua de 20 a 30 minutos. Aumentar la posología a 1 mg si el INR es 10.



3. En caso de sobredosificación con hemorragia grave: administrar 10 a 20 mg de vitamina K1 inyectable en perfusión lenta continua de 1 hora, junto con una transfusión de plasma reciente congelado o sangre completa o un complejo comercial de Factor IX.

### **3.2.8 Interacciones nutricionales:** <sup>24</sup>

Alimentos ricos en vitamina K (cereales, brécol, col, zanahorias, menudillos de ave, etc.).

### **3.2.9 Embarazo y lactancia** <sup>24</sup>

- Embarazo: Los anticoagulantes orales derivados de la cumarina, tales como la warfarina, atraviesan la placenta y no se recomienda su uso durante el embarazo. Se han descrito malformaciones congénitas y otros efectos adversos en el desarrollo fetal, incluyendo hipoplasia nasal grave, condrodysplasia punctata, atrofia óptica, microcefalia y retraso mental y del crecimiento en niños nacidos de madres sometidas a esta medicación durante el primer trimestre. Los anticoagulantes orales atraviesan la placenta con riesgo de hemorragia fetal o placentaria cuando se administran semanas antes del parto. En caso de terapia anticoagulante imprescindible, se recomienda el uso de heparina, especialmente durante el primer trimestre, ya que ésta no atraviesa la placenta. Debe informarse a las pacientes para que se pongan en contacto con el médico tan pronto como sospechen que pueden estar



embarazadas. A aquellas que se queden embarazadas mientras estén recibiendo esta medicación se les debe informar de los riesgos potenciales para el feto.

- **Lactancia:** Prácticamente no se detecta warfarina en la leche materna, por tanto no son de temer efectos indeseados en el lactante. Los niños alimentados con leche de madres tratadas con warfarina no sufren cambios en los tiempos de protrombina.

**IV. VALORACIÓN DE LABORATORIO PARA EL  
TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL: SISTEMA INR**



Antes de iniciar el tratamiento se ordenan pruebas de laboratorio que, junto con el interrogatorio y el examen físico, permitirán descubrir defectos de la hemostasia que podrían hacer más peligrosa la administración de anticoagulantes orales (deficiencia congénita de un factor de la coagulación, trombocitopenia, insuficiencia hepática o renal, anomalías vasculares y otras). Después, se usa el TP para vigilar la eficacia y el apego a la prescripción.

#### **4.1 Historia:**

Desde 1940, se ha usado el TP para el control de los niveles de anticoagulación, considerándose que con un TPR (Ratio o proporción del Tiempo de Protrombina) entre 1.5 y 3.0 podía prevenirse la trombosis. En la década de los 70<sup>a</sup> se constató que los resultados del TP eran variables según la tromboplástina empleada por el laboratorio.<sup>11</sup>

#### **4.2 Objetivo:**

El objetivo del sistema INR es estandarizar los resultados del TP obtenidos con diferentes reactivos (tromboplastinas), métodos de obtención de coágulo y laboratorios y proveer una escala universal para el monitoreo de la terapia con anticoagulantes orales.



Por lo general, el TP se cuantifica junto con el de una muestra de plasma testigo, y ambos valores a menudo se informan en términos de un cociente o razón aritmética. El TP está prolongado cuando las concentraciones funcionales de fibrinógeno, factor V o los factores (dependientes de vitamina K) II, VII o X están disminuidos. La sensibilidad a cambios en cada una de esas proteínas dependen del método de práctica de pruebas y de la tromboplastina usada. Las cifras reducidas de factor IX o de proteínas C o S, no tienen efecto en el TP. La prolongación del TP de un paciente dado sobre el testigo puede variar mucho entre los laboratorios.

Son causa de variaciones en los resultados:<sup>13</sup>

- 1) Métodos de recolección, transporte y almacenamiento de muestras antes de las pruebas
- 2) Reactivo tromboplastina
- 3) Método de detección de coágulo
- 4) Fuente del plasma testigo

En condiciones ideales, se obtiene una muestra en ayuno 8 a 14 horas después de la última dosis.

En un esfuerzo por estandarizar los resultados del TP, la World Health Organisation (Organización Mundial de la Salud), a partir de 1983, introdujo el concepto de International Normalized Ratio (INR) [Ratio o cociente Normalizada



Internacional], que es el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente, expresado en segundos, y un tiempo de protrombina control obtenido de plasmas de un grupo de pacientes con coagulación normal, elevado a un parámetro conocido como International Sensitivity Index (ISI) [Índice de Sensibilidad Internacional], que indica la sensibilidad de la tromboplastina empleada como reactivo y el método empleado. El INR relaciona todas las tromboplastinas para estandarizar la tromboplastina cerebral humana.

El ISI más sensible es de 1.0, que corresponde a la tromboplastina (derivada de cerebro humano) de referencia internacional.<sup>25</sup>

Un ISI mayor a 1.0 designa una tromboplastina poco sensible, mientras que, un valor de menos de 1.0 indica una tromboplastina más sensible<sup>18</sup>.

#### 4.3 Fórmula :<sup>28</sup>

El cálculo del INR se obtiene mediante la fórmula:

$$INR = ( TP_{paciente} / TP_{control} )^{ISI}$$

#### 4.4 Ventajas del Sistema INR :<sup>28</sup>

- Rango terapéutico mayor a pesar del laboratorio o el país. Comparación efectiva de los resultados de la prueba clínica .Teóricamente, debe



proporcionar mejor control terapéutico con menos episodios de sangrados y menos acontecimientos de tromboembolia.

#### **4.5 Limitaciones del Sistema INR:<sup>28</sup>**

- El INR se pensó para el uso en pacientes que han estado con terapia de anticoagulantes orales por varias semanas. Debido a las variaciones de sensibilidad de las tromboplastinas individuales, puede haber variaciones en el INR generado por diferentes laboratorios usando diferentes combinaciones de reactivo-método durante los primeros días de la terapia anticoagulante.
  
- El INR puede ser también menos exitoso cuándo es utilizado para problemas de coagulación tales como aquellos asociados con enfermedades del hígado. Usando tromboplastinas con valores menores al ISI puede ayudar a aminorar los problemas potenciales asociados con INR.

**V. MEDIDAS PARA EL MANEJO QUIRÚRGICO BUCAL DEL  
PACIENTE ANTICOAGULADO CON WARFARINA**



## **5.1 MEDIDAS PREOPERATORIAS**

### **5.1.1 Comunicación con el médico tratante del paciente**

Siempre que se tenga que tomar una decisión en cuanto a la modificación del tratamiento anticoagulante se debe consultar al médico responsable de la prescripción del tratamiento. El médico deberá considerar que nivel de riesgo tendrá la suspensión del fármaco con respecto a la enfermedad que presenta el paciente.

### **5.1.2 Historia clínica completa médica y odontológica**

Debe hacerse un interrogatorio meticuloso al realizar la historia clínica del paciente. Es necesario preguntar todo lo que concierne a su tratamiento anticoagulante: indicación de su uso, dosis, duración del tratamiento, etc.

### **5.1.3 Importancia de un diagnóstico certero y un plan de tratamiento adecuado**

Es importante obtener un correcto diagnóstico (haciendo una buena historia clínica) para poder elegir el plan de tratamiento más adecuado, el cual estará encaminado a evitar o disminuir las complicaciones hemorrágicas que se puedan presentar en el paciente anticoagulado con warfarina.



#### **5.1.4 Evaluación del INR y TP**

Siempre deberá monitorearse el INR y el TP para poder elegir que tipo de tratamiento es el que vamos a seguir en cada paciente individualmente, y así poder evaluar el estado de anticoagulación con el que llega el paciente provocado por el tratamiento anticoagulante que el paciente esta llevando a cabo debido a su enfermedad, reduciendo al mínimo el riesgo de hemorragia o tromboembolismo que pueden presentar este tipo de pacientes cuando requieren tratamiento quirúrgico

#### **5.1.5 Premedicación**

La selección de fármacos que pueden emplearse en el tratamiento pre y postoperatorio del paciente con terapia de anticoagulante oral warfarina se basa en evitar los potencialmente peligrosos (ver interacciones farmacológicas).

La British Society for Antimicrobial Chemotherapy recomienda que todos los pacientes con alto riesgo de desarrollar endocarditis infecciosa (pacientes con válvula protésica cardiaca) reciban terapia antibiótica profiláctica antes de cualquier procedimiento quirúrgico.<sup>20</sup>

La posibilidad de un tiempo de sangrado prolongado después de la administración oral de antibióticos de amplio espectro debe tenerse en mente cuando los pacientes están recibiendo terapia de anticoagulantes orales<sup>16</sup>.



El uso simultáneo de anticoagulantes orales con penicilinas debe ser monitoreado, ya que puede haber interacción indeseable, para poder identificarlo a tiempo y manejarlo correctamente<sup>19</sup>. La amoxicilina es el antibiótico profiláctico más usado y a pesar de no haber una recomendación de interacción con anticoagulantes orales, se han presentado casos aislados de interacción con estos provocando hemorragia considerable<sup>6</sup>. Es por esto que la Summary of Product Characteristics for Amoxycilin propone hacer un monitoreo apropiado cuando es prescrita con anticoagulantes orales.<sup>1</sup>

La dosificación de los fármacos que se prescriban variará en cada paciente y se determinará junto con la recomendación del médico que prescribió la terapia anticoagulante

#### 5.1.6 valoración de la terapia anticoagulante

El tratamiento quirúrgico bucal de pacientes anticoagulados con Warfarina, ha llevado al desarrollo de varios protocolos para el manejo de estos pacientes. Al momento de elegir cual será el más conveniente coloca al cirujano dentista en una disyuntiva, al poner en la balanza, de un lado el riesgo de hemorragia que se presenta en estos pacientes y del otro lado el potencial de riesgo de tromboembolia que ocurre al suspender la Warfarina.



Los protocolos más sugeridos por varios estudios en la actualidad, para el manejo de pacientes anticoagulados con Warfarina, realizados en los últimos años, son los siguientes:

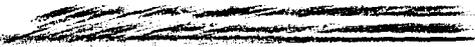
- ❖ Mantenimiento de la terapia anticoagulante
- ❖ Modificación de la terapia anticoagulante
- ❖ Substitución de la terapia anticoagulante oral por heparina

#### **5.1.6.1 Mantenimiento de la terapia anticoagulante**

Existe una corriente que preconiza que no debe alterarse el tratamiento anticoagulante, en especial en pacientes con alto riesgo tromboembólico, puesto que se observó un estado de hipercoagulabilidad que aparecía posteriormente a haber reducido o suprimido el anticoagulante.<sup>11</sup>

En los últimos años la tendencia ha sido mantener la terapia con Warfarina y concentrarse más en el control del sangrado con el uso de medidas hemostáticas locales.

*INR*: Los pacientes que estarán bajo tratamiento quirúrgico con esta modalidad deberán presentar un INR dentro de los rangos terapéuticos normales establecidos (INR de 2.0 a 3.5)<sup>10</sup>. Algunos autores recomiendan INR de 3.0 o menos.<sup>7</sup>



*[Illegible handwritten text]*



*Indicaciones:* Extracciones simples y múltiples (sin alveoloplastia), biopsia, gingivoplastia, curetaje periodontal, remoción de espícula ósea simple, frenilectomía.

El mantenimiento de la terapia anticoagulante es recomendado para procedimientos quirúrgicos en los que se espera no haya gran pérdida de sangre. El objetivo de esta modalidad es no colocar al paciente anticoagulado en riesgo de tromboembolismo que se puede presentar cuando hay alteración del fármaco anticoagulante. El problema de esto es que hay más riesgo de hemorragia, es por eso, que se recomienda el uso de medidas locales hemostáticas.

#### **5.1.6.2 Modificación de la terapia anticoagulante**

Existe otra corriente de opinión que esta a favor de que se modifique la terapia anticoagulante para no caer en un estado de descoagulación que pueda perturbar tanto el curso de la intervención como el postoperatorio.

*INR:* Si se necesita minimizar el riesgo de hemorragia, el estatus de anticoagulación (INR) del paciente debe ser disminuido temporalmente bajándolo hasta un rango terapéutico mínimo (INR de 1.5 a <2.0). Para lograr esto, se recomienda suspender la Warfarina 2 o 3 días antes de la cirugía



para obtener un mejoramiento en la hemostasia al momento de la intervención quirúrgica.<sup>15</sup>

El tratamiento anticoagulante deberá ser instaurado nuevamente la noche del día de la cirugía y el INR deberá ser monitoreado durante varios días hasta que se ajuste la dosis de Warfarina e INR que sean óptimos para el paciente.<sup>15</sup>

*Indicaciones:* Procedimientos quirúrgicos menores; procedimientos en los que se espera ocurra un sangrado considerable tales como: extracciones múltiples con alveoloplastia, cirugía de dientes retenidos, gingivectomia, cirugía periapical, implante único.

Obviamente la reducción del INR pone a los pacientes anticoagulados en riesgo de tromboembolismo. En adición, a que existe evidencia que sugiere que un estado de rebote de hipercoagulabilidad puede aparecer a consecuencia de la cesación de la anticoagulación con Warfarina, posiblemente debido al incremento de la actividad de la trombina.<sup>10</sup>

### **5.1.6.3 Sustitución de la terapia anticoagulante oral por heparina**

La tercera alternativa es la discontinuación de la Warfarina varios días antes de la cirugía y sustituirla por heparina. Con una adecuada nutrición, los



factores dependientes de la vitamina K deben regresar al rango normal, mientras la heparina mantiene un nivel de anticoagulación adecuado.<sup>15</sup> La heparina es utilizada para sustituir a los anticoagulantes orales porque sus efectos son reversibles mucho más rápido que la Warfarina<sup>4</sup> y así se obtiene un tiempo muy corto sin anticoagulación para el paciente, disminuyendo entonces, la posibilidad de un evento tromboembólico. Por lo anterior, su uso se recomienda en aquellos pacientes que son de alto riesgo de tromboembolia, tales como: pacientes con válvula mitral cardíaca mecánica, especialmente si tienen aunado fibrilación atrial o disfunción ventricular izquierda<sup>2,17</sup> y que va a necesitar procedimientos quirúrgicos mayores que implican un sangrado considerable al momento de la cirugía.<sup>12</sup> El manejo de estos pacientes es a nivel hospitalario.

*INR:* La Warfarina debe ser suspendida 3 noches antes de la admisión al hospital, la cual será un día antes de la cirugía, y se le administrará una inyección subcutánea de heparina de bajo peso molecular en una dosis profiláctica si el INR ha caído por debajo de 2.0. El día de la operación, el INR deberá ser tomado para asegurarse que se encuentra dentro de los límites normales necesarios (<1.3) y una dosis profiláctica de heparina de bajo peso molecular se administra subcutáneamente 2hr preoperatoriamente.

Si el INR no ha regresado al rango terapéutico normal, no será posible llevar a cabo los procedimientos quirúrgicos y se administrará vitamina K (1mg) por



vía intravenosa. Esto debe regresar el INR a rangos normales en 2-3hrs sin que haya problemas posteriores al reinstaurar la dosis de Warfarina en la noche del día de la cirugía. La dosis de reinicio de la Warfarina será dos veces mayor que la dosis normal del paciente. El INR debe monitorearse diariamente y la dosis de la Warfarina ajustada de acuerdo a éste. La heparina subcutánea debe ser continuada en una dosis profiláctica hasta que el INR regrese a sus valores terapéuticos normales por 48hrs junto con la Warfarina.<sup>23</sup>

*Indicaciones:* Cualquier procedimiento de cirugía menor y mayor

## **5.2 MEDIDAS TRANSOPERATORIAS**

### **5.2.1 Medición del INR**

Es necesario para comprobar que el paciente se encuentre entre los rangos terapéuticos requeridos para cada tipo de tratamiento. Si no se encuentran normales se volverán a llevar a cabo las medidas preoperatorias, hasta que se alcancen valores óptimos.

### **5.2.2 Medidas locales hemostáticas**

Para el tratamiento de los pacientes que consumen Warfarina se necesitan llevar a cabo procedimientos hemostáticos, y para ello se hace uso de los siguientes:



### **5.2.2.1 Procedimientos mecánicos:**

#### **5.2.2.1.1 Presión en la zona del sangrado (herida)**

#### **5.2.2.1.2 Sutura**

La seda negra trenzada 3/0 (000) es muy satisfactoria en cirugía bucal; es de fácil manipulación y suficientemente fuerte para no romperse al momento de suturar; no es tan voluminosa para que moleste al paciente, ni los nudos que se hacen con ella resultan demasiado grandes. Debe ser retirada a los 6 a 8 días. Sus inconvenientes son: Produce reacción a cuerpo extraño, expansión por absorción de líquidos, retención de placa bacteriana.<sup>11</sup>

### **5.2.2.2 Antifibrinolíticos:**

#### **5.2.2.2.1. Ácido Tranexámico (Cyklokapron)**

El ácido tranexámico, es un potente antifibrinolítico que actúa fijándose a la lisina en los sitios del plasminógeno y la plasmina, bloqueando la unión de la plasmina a la fibrina. Se considera que inhibe competitivamente la activación del plasminógeno, por lo que reduce la conversión del plasminógeno en plasmina (fibrinolísina), enzima que degrada los coágulos de fibrina y fibrinógeno.<sup>10</sup> Puede llegar a presentar reacciones adversas, tales como: mal sabor de boca, náuseas, sensación de ardor y algunos pacientes llegan a expresar que es un tratamiento tedioso.



*Uso:* Su uso en odontología es básicamente tópico (enjuagues e irrigaciones), para lo que se disuelve al 5%. No debe ingerirse. Debido a que los antifibrinolíticos usados sistémicamente son causales potenciales de tromboembolismo en pacientes anticoagulados. Antes de comenzar los procedimientos quirúrgicos, el paciente debe enjuagarse con una solución de ácido tranexámico al 5% (10ml) por 2min; y al final de la cirugía, antes de suturar, el cirujano debe irrigar con la misma solución para minimizar el sangrado postoperatorio.

### **5.2.2.3 Factores de coagulación**

#### **5.2.2.3.1 Sistema adhesivo de fibrina (*Beriplast, Tisseel, Tissucol*)**

Se basa en la transformación fisiológica de fibrinógeno en fibrina bajo la acción de la trombina. Esta constituida por fibrinógeno, factor XIII (estabilizador del coágulo de fibrina), fibronectina y aprotinina (inhibidor de la fibrinólisis). Se obtiene un coágulo prácticamente fisiológico, su reabsorción es completa y permite una buena cicatrización al acelerar la vascularización y la formación de tejido de granulación. No posee riesgos de transmisión de infecciones virales debido a la pasteurización de sus componentes.<sup>11,5</sup>

*Uso:* El uso de este sistema para cirugía bucal en pacientes con terapia anticoagulante oral (Warfarina) es seguro y el producto puede ser usado para reducir la hemorragia postoperatoria en un rango terapéutico INR de 1.0 a 5.0 en pacientes con un amplio trauma quirúrgico.<sup>5</sup>



El adhesivo se coloca entre los puntos de sutura y por dentro de la herida. En las extracciones de dientes los pasos a seguir son: 1) se curetea el alveolo y se lava muy bien, 2) se coloca una capa del adhesivo en las paredes del alveolo y el espacio sobrante se rellena con colágeno sin llegar a los márgenes del alveolo, 3) Se sutura sin hacer demasiada tensión y se termina de rellenar el alveolo a través de los puntos de sutura, y 4) se coloca una ligera capa de adhesivo sobre la sutura.

#### **5.2.2.4 Materiales de hemostasia absorbibles (procoagulantes tópicos)**

##### **5.2.2.4.1 Gelatinas (*Gelfoam, Gelita, Espongostan film, Gelastyp sine*)**

Se presenta en forma de láminas esponjosas insolubles en agua, presenta la ventaja sobre los demás que puede impregnarse con trombina; se reabsorbe a las 4-6 semanas. Retarda la reparación ósea pero sin efectos a largo plazo; provoca una respuesta inflamatoria transitoria.<sup>11</sup>

##### **5.2.2.4.2 Celulosa oxidada y regenerada (*Surgicel*)**

Se presenta en forma de redes o mallas. Su acción hemostática local depende del enlace de la hemoglobina a la oxixelulosa ayudando a la formación y estabilización del coágulo; su bajo pH de 2.8 se cree es la causa de la vasoconstricción local. El material es completamente absorbible y no interfiere con la regeneración de la herida y del hueso. De fácil disponibilidad, fácil manejo, no hay riesgo de transmisión de infecciones virales.<sup>10</sup>



*Uso de gelatina y oxichelulosa:* La hemostasia se obtiene con la colocación del material hemostático en la zona donde se esta presentando el sangrado y se debe cubrir cerrando la herida con sutura. Para su fácil manejo, se recomienda no humedecerla antes de colocarla. El uso de gelatinas y oxichelulosas se evitará en presencia de infección local debido a que impedirían el exudado purulento.

#### **5.2.2.4.3 Colágeno**

Su efecto hemostático se debe a que las fibras de colágeno forman una red que atrapa, concentra y facilita la agregación de plaquetas; así se inicia la cascada de la coagulación. Al mismo tiempo, la fracción acuosa de la sangre contribuye a formar un gel de colágeno al entrar en contacto con el apósito; conforme la compresa absorbe más agua, las fibras de colágeno se hincharán y formarán un gel uniforme que se adhiere al área afectada, y de esta forma se crea un cemento vascular eficaz. En principio tiene buena absorción, y la respuesta inflamatoria por cuerpo extraño que produce es de poca importancia.

*Uso:* En las hemorragias óseas su eficacia es óptima ya que contacta de forma muy íntima con las bocas de vasos óseos de pequeño y mediano calibre. Deberá colocarse en profundidad para que no interfiera con la cicatrización epitelial.



### **5.2.3 Cirugía de emergencia**

Si el INR del paciente ha sido tomado en los días previos y ha sido estable por un tiempo considerable, se podrá tomar esos valores como el estatus actual del paciente. Si han pasado muchos días desde la última prueba y ha sido muy variable será necesario obtener una prueba de INR en el momento.<sup>15</sup>

Si la emergencia quirúrgica puede ser aplazada por unas pocas horas, la anticoagulación debe ser parcialmente revertida administrando una dosis de vitamina K (1mg) intravenosamente. Sin embargo si la cirugía es requerida inmediatamente, debe darse plasma congelado fresco (1U) o concentrado de complejo de protrombina (si se encuentra disponible) para permitir la corrección inmediata de la coagulación y que se puedan llevar a cabo las intervenciones quirúrgicas. En cualquiera de las dos alternativas deben utilizarse medidas locales hemostáticas y tener comunicación con el médico del paciente para tenerlo al tanto de las alteraciones al tratamiento anticoagulante que se requieren.<sup>23</sup>

## **5.3 MEDIDAS POSTOPERATORIAS**

### **5.3.1 Reinicio del tratamiento anticoagulante**

El paciente debe reiniciar el tratamiento anticoagulante (si fue suspendido) la noche del día de la cirugía.



### **5.3.2 instrucciones postoperatorias para el paciente**

Las instrucciones son las mismas que para cualquier paciente que esta bajo tratamiento quirúrgico bucal. En los pacientes anticoagulados el principal problema es la hemorragia postoperatoria, que por lo general llega a presentarse de 3 a 5 días después de la cirugía<sup>22,10</sup>, debido a esto se debe instruir al paciente de que cuidados debe seguir estando en su casa.

- ❖ *Enjuagues con ácido tranexámico al 5% (10ml).*- El enjuague se hará por 2 minutos 4 veces al día (cada 6 horas) por 7 días; la solución no deberá ser ingerida y no se deberán consumir alimentos ni líquidos durante la primera hora después del enjuague. En caso de sangrado se le indica al paciente hacer presión con una gasa impregnada con ácido tranexámico durante 20 minutos. Si el sangrado persiste, informar al doctor y acudir inmediatamente al consultorio o clínica donde se realizo la cirugía, para que se lleve a cabo el control de la hemorragia.<sup>10</sup>
- ❖ *Advertir al paciente la posibilidad de que se puedan presentar hematomas post extracción dentaria y más en intervenciones de mayor envergadura.(fig.2)*
- ❖ *Dieta liquida en el primer día después de la cirugía.*



*MEDIDAS PARA EL MANEJO QUIRÚRGICO BUCAL  
DEL PACIENTE ANTICOAGULADO CON WARFARINA*

---



fig. 2 Paciente con hematomas faciales tras realizar tratamiento quirúrgico.



### **5.3.3 Consulta postoperatoria**

El paciente deberá acudir a consulta, al siguiente día después de la cirugía para revisión y monitoreo del INR, el cual se seguirá hasta obtener valores normales que el paciente requiere para su tratamiento anticoagulante.

### **5.3.4 Manejo de la hemorragia postoperatoria (clínica, hospital o consultorio)**

- a. Enjuague con solución de ácido tranexámico al 5% (10ml) por 2min y colocación de una gasa empapada con la solución en el sitio sangrante por 30 min, mordiéndola con presión
- b. Si el sangrado no para, el paso 1 será combinado con anestesia local y aplicación de un material hemostático local y sutura.
- c. Si el sangrado continua, vitamina K(1mg) por V.I. será agregado al paso 1 y 2.
- d. Si no fue efectivo el paso 3, se hará transfusión con plasma fresco, hasta que el sangrado se detenga.



#### **5.4 Alta quirúrgica**

Una vez que el paciente no presenta ningún tipo de sangrado en la zona de la intervención quirúrgica y sus valores de INR han regresado a los rangos requeridos para el tratamiento anticoagulante que es llevado por el paciente, se dará de alta al paciente.



El futuro cada día apunta más a llevar un ritmo de vida más agitado ocasionando que miles de personas desarrollen enfermedades cardiacas, y por consiguiente aumentando el uso de anticoagulantes orales (Warfarina). Lógicamente estos pacientes requieren de procedimientos quirúrgicos

A través de la investigación bibliográfica que se llevo a cabo, se concluye que el manejo quirúrgico bucal con el que debe ser tratado el paciente anticoagulado sigue siendo muy controversial y muy discutido. Sin embargo, la introducción de la estandarización del TP, es decir, el INR ha sido la herramienta esencial para el manejo de estos pacientes, con la cual nos es posible evaluar el grado de anticoagulación que presenta el paciente cuando requiere de un procedimiento quirúrgico y así elegir la forma de tratamiento más adecuado. De igual manera, el llevar a cabo medidas hemostáticas locales al momento de la cirugía y que el paciente siga correctamente las instrucciones postoperatorias reducirá enormemente el riesgo de hemorragia y evitará cualquier evento tromboembólico que pueda llegar a presentarse después de los procedimientos quirúrgicos.



Por último, cabe mencionar que esta investigación, tan sólo es un bosquejo de lo que actualmente se esta realizando en cirugía bucal para el manejo de pacientes anticoagulados con warfarina y se espera que haya cumplido con el objetivo que se planteo de inicio, sirviendo a todos aquellos interesados en el tema.



1. ABPI Compendium of data sheets and summaries of product characteristics 1999-2000;176
2. Ad Hoc. Committee of the working group on valvular heart disease. European Society of Cardiology. Guidelines for the prevention of thromboembolic events in a valvular heart disease. *J Heart Valve Dis* 1993;2:398-410
3. Basi DL, Schmiechen NJ. Problemas relacionados con la hemostasia en el paciente dental. División de cirugía oral y maxilofacial. University of Minnesota 1999; 509-510
4. Beirne OR. Discussion: Campbell JH, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: Should the anticoagulation regimen be altered?. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:135-136
5. Bodner L, Weinstein JM, Kleiner A. Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulant undergoig oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86:421-424
6. Brandowsky T, Vorono AA, Borris TJ, Marcantoni HW. Amoxycill-related post extraction bleeding in an anticoagulated patient with tranexamic rinses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;82:610-612
7. Campbell JH, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: Should the anticoagulation regimen be altered?. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:131-135
8. Clark WG, Brater DC, Johnson AR. *Farmacología médica de Goth. Mosby. 13ª Edición. 1995; 455-458*



9. Cotran R, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional de Robbins. McGraw-Hill 6ª ed. 2000; 126-136
10. Devani P, Lavery KM, Howell CJT. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? Br J Oral Maxillofac Surg 1998;36:107-111
11. Gay Escoda C, Berini Aytés L y col.. Cirugía Bucal. Ergon. 1ª Edición. 1999; 92-105
12. Gonty AA. Discussion: Troulis MJ, Head TW, Leclerc JR. Dental extractions in patients on an oral anticoagulant: A survey of practices in North America. J oral Maxillofac Surg 1998;56:917-918
13. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapeutica. McGraw-hill 9ª Edición. 1996 (2) 1423-1433
14. Guyton-Hall. Tratado de fisiología médica. McGraw-Hill 10ª Edición. 2001; 509-521
15. Herman WW, Konzelman JL, Sutley SH. Current perspectives on dental patients receiving coumarin anticoagulant therapy. JADA 1997;128:327-335
16. Martindale. The Extra Pharmacopoeia, 32<sup>nd</sup> edn, London: The Pharmaceutical Press. 1996;160
17. Spandorfer J, Merli G, Lowson SM et al. Anticoagulation and elective surgery (2). N Engl J Med 1997;337:938-940
18. Steinberg MJ, Moores JF. Use of INR to assess degree of anticoagulation in patients who have dental procedures. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;80:175-177



19. Stockley IH. Drug Interactions, 4<sup>th</sup> edn. London: The pharmaceutical Press 1996;282-283
20. The British National Formulary, No.38, september 1999 London: The pharmaceutical Press 1999;600
21. Troulis MJ, Head TW, Leclerc JR. Dental extractions in patients on an oral anticoagulant: A survey of practices in North America. J oral Maxillofac Surg 1998;56:914-917
22. Wahl MJ: Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med 158;1610, 1998
23. Webster K, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoig oral and maxillofacial operations. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38:124-126
24. [www.aldo-union.com/ca/productos/prods/prod\\_aldocumar.html](http://www.aldo-union.com/ca/productos/prods/prod_aldocumar.html)
25. [www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/textos/v8n1.htm#moni](http://www.cfnavarra.es/WebGN/SOU/publicac/BJ/textos/v8n1.htm#moni)
26. [www.gtcv.org/libro/parte2.1.html](http://www.gtcv.org/libro/parte2.1.html)
27. <http://neurologia.rediris.es/congreso-1/conferencias/h-general-4.html>
28. [www.tigc.org/eguidelines/inr.htm](http://www.tigc.org/eguidelines/inr.htm)