

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA.**

**CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA.**

**COMPLICACIONES DEL USO DE ANTICOAGULANTES ORALES EN EL MANEJO  
ESTOMATOLÓGICO.**

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

**TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA  
PRESENTA:**

**MARÍA DE LOS ANGELES HERNÁNDEZ LARA  
JUAN CARLOS SALAZAR GÓMEZ**

**DIRECTORA: C. D. ROSA DIANA HERNÁNDEZ PALACIOS**

**México, D. F      febrero   2008**



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:

**FIDE E ISMAEL.**

Porque con amor inculcaron en mi valores y principios a lo largo de mi camino recorrido, para respetar a mis semejantes.

Por enseñarme que con esfuerzo y dedicación los sueños se convierten en realidades.

Por no escatimar esfuerzos, ni recursos para brindarnos a mis hermanos y a mí la mejor herencia que se pueda tener: la educación y la unidad familiar.

Por estar siempre ahí cuando más lo he necesitado para brindarme una frase de amor y un regaño oportuno, al querer desvanecer ante las dificultades de la vida.

A mi mami, una gigante mujer porque con su fortaleza, inteligencia, confianza y amor ha inculcado en mi la difícil, pero hermosa tarea de ser una mujer plena.

A mi padre, porque con su sabiduría, constancia, disciplina y amor es un ejemplo a seguir; de quien recordaré siempre sus primeras lágrimas que acompañaron las mías y que aunque poco expresivo, con sus acciones me hace saber que me ama.

Agradezco a la dualidad por permitirme ser hija de tan maravillosos seres a los que amo, admiro y respeto.

A mis hermanos:

**LUPITA E ISRAEL.**

Porque junto a mis padres han estado para alentarme e impulsarme a seguir adelante ante las adversidades.

A mi familia por la paciencia que tuvieron para ver terminado el presente trabajo.

**MARÍA DE LOS ANGELES HERNÁNDEZ LARA**

AGRADECIMIENTOS.

A mi Mamá

A mi Papá

Susana Gómez Jalpa y Armel Salazar Cruz, mis padres que gracias a su esfuerzo, dedicación y perseverancia pude acceder al privilegio de la educación y así concluir con una meta más en mi vida.

Gracias a su apoyo y cariño incondicional que no me permitió quedarme en el camino y seguir adelante siempre. Les estaré agradecido una vida y más, por esa razón les pido...

Que hagan suyos mis triunfos y se deslinden de mis errores.

A Susana Elizabeth y Armel Fernando

Les agradezco por la convivencia y el enriquecimiento de mis días, y sin tratar de ser un ejemplo no claudiquen en la perseverancia y sobre todo crean en sí mismos.

Juan Carlos Salazar Gómez.

---

---

**I N D I C E.**

<b>INTRODUCCIÓN.</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	
<b>1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES.</b>	<b>3</b>
<b>2 MECANISMOS HEMOSTÁTICOS.</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Pruebas de laboratorio para la valoración de la hemostasia.</b>	<b>12</b>
<b>3 TROMBOEMBOLISMO.</b>	<b>16</b>
<b>3.1 Morfología de trombos.</b>	<b>16</b>
<b>3.2 Patogenia del trombo.</b>	<b>17</b>
<b>3.3 Evolución del trombo.</b>	<b>18</b>
<b>3.4 Tratamiento.</b>	<b>19</b>
<b>3.5 Acido acetilsalicílico como agente antiagregante plaquetaria.</b>	<b>20</b>
<b>3.5.1 Indicaciones clínicas.</b>	<b>21</b>
<b>4 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL.</b>	<b>22</b>
<b>4.1 Tratamiento anticoagulante oral.</b>	<b>22</b>
<b>4.2 Clasificación.</b>	<b>22</b>
<b>4.3 Empleos terapéuticos generales.</b>	<b>23</b>
<b>4.4 Mecanismo de acción.</b>	<b>24</b>
<b>4.5 Biotransformación y eliminación.</b>	<b>25</b>
<b>4.6 Efectos adversos.</b>	<b>26</b>
<b>4.7 Contraindicaciones del tratamiento anticoagulante oral.</b>	<b>29</b>
<b>4.7.1 Absolutas.</b>	<b>30</b>
<b>4.7.2 Relativas.</b>	<b>30</b>
<b>4.8 Control del tratamiento anticoagulante oral.</b>	<b>31</b>
<b>4.9 Presentaciones comerciales y posología.</b>	<b>33</b>

---

<i>4.10 Reversión del mecanismo de acción.</i>	<b>34</b>
<b>5 INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES.</b>	<b>35</b>
5.1 Farmacológicas.	36
5.2 Alimentación y alteraciones digestivas.	39
5.3 Productos preparados a base de hierbas.	39
<b>6 MANEJO ESTOMATOLÓGICO DE PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL.</b>	<b>41</b>
6.1 Interrogatorio e inspección.	42
6.2 Interacciones de medicamentos prescritos en la consulta dental con anticoagulantes orales.	44
6.3 Exámenes de laboratorio.	44
6.4 Manejo del anticoagulante oral.	45
6.5 Plan de tratamiento.	47
6.5.1 Terapéutica preventiva.	47
6.5.2 Terapéutica curativa.	48
6.5.3 terapéutica de rehabilitación	50
<b>7 COMPLICACIONES ESTOMATOLÓGICO MÁS COMUNES EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL.</b>	<b>51</b>
7.1 Hemorragia local.	51
7.2 Uso de hemostáticos locales.	52
7.3 Tratamiento estomatológico de una hemorragia oral.	54
7.4 Hematomas.	56
7.5 Dolor.	56
<b>8 CONCLUSIONES.</b>	<b>58</b>
<b>METODOLOGÍA</b>	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.</b>	<b>60</b>

---

## INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades cardiovasculares son en la actualidad una de las principales causas de muerte en México, que además generan problemas de salud crónicos, de alta prevalencia, incapacitantes y con costos personales y sociales muy altos; la propia Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que para el año 2020 serán la primera causa de mortalidad en el mundo. <sup>1, 2</sup>

El problema del aumento en la prevalencia de enfermedades cardíacas se asocia a varios factores de riesgo, lo que se traduce en complicaciones que comprometen la vida del paciente, tal es el caso de procesos tromboembólicos que requieren hospitalización de largo término, o bien el uso de medicamentos como los anticoagulantes orales para el control de tales procesos.

Por otro lado el promedio de vida de las personas que fallecen por enfermedades del corazón asociado a evento vascular cerebral, crisis isquémica cerebral transitoria o infarto agudo al miocardio, es de 54 años de edad con una pérdida de vida productiva de por lo menos 15 años, dichos cuadros patológicos tienen una recurrencia de 10% en un año y el 25% de los casos requieren de hospitalización de largo término. <sup>1, 2, 3</sup>

El requerimiento de un tratamiento con anticoagulantes orales es únicamente preventivo para evitar la formación de procesos tromboembólicos en pacientes que por el tipo de padecimiento, presentan riesgos, también disminuye la posibilidad de aumentar el tamaño del trombo si es que ya existe reduciendo así el peligro de que se desprendan y se desplacen o otros órganos vitales comprometiendo aun más la salud del paciente.

Por lo tanto son muchos los pacientes que se presentan a consulta estomatológica ya sea privada o institucional con algún padecimiento que implique en su tratamiento el uso de anticoagulantes orales.

El empleo de estos fármacos ocasiona múltiples complicaciones en el manejo estomatológico como son: los sangrados prolongados posteriores al tratamiento en pacientes que involucren la manipulación de los tejidos blandos de la boca; y también se pueden presentar interacciones farmacológicas importantes que pueden

potencializar o disminuir su efecto con medicamentos que recibe para su enfermedad o bien con los prescritos en la práctica estomatológica. De ahí la importancia de que el cirujano dentista conozca el manejo de los anticoagulantes orales para minimizar el riesgo de presentarse complicaciones en la consulta dental que comprometan la vida del paciente.

Es necesario que por medio de una historia clínica se conozca el padecimiento que presenta el paciente, los medicamentos que utiliza para su control y su estilo de vida, todo con el fin de identificar los factores de riesgo cardiovasculares para el desarrollo de enfermedades cardiacas, pues sabemos que los anticoagulantes orales son medicamentos demasiado inestables y que ante cualquier cambio en alimentación, actividad física o prescripción de fármacos utilizados en el control de procesos infecciosos dentales ocasionará una interacción importante que inhiba o potencialice su efecto.

La información sobre el uso de anticoagulantes orales en el manejo estomatológico es escasa, por lo que el presente estudio tiene como propósito dar a conocer las complicaciones estomatológicas más frecuentes en pacientes que se encuentren bajo tratamiento de anticoagulantes orales, para lo cual se revisarán los tipos de anticoagulantes orales, sus usos terapéuticos, el control que se debe llevar para su dosificación, así como los principales efectos adversos que presentan y que se deben tener en cuenta en la consulta estomatológica.

## M A R C O T E Ó R I C O .

### 1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES.

Los anticoagulantes orales son sustancias que inhiben la síntesis hepática de uno o varios factores de la coagulación, evitando con ello la formación de trombos en el interior de los vasos.<sup>4</sup>

Los anticoagulantes orales fueron descubiertos en 1922 con relación a una enfermedad hemorrágica del ganado vacuno que aparecía tras la ingestión del trébol dulce fermentado, una especie de pasto que crecía en los suelos pobres de Dakota del norte y Canadá, por lo que también se les relacionó como sweet clover disease. En 1931, Roderick descubrió que esta enfermedad hemorrágica se debía a la reducción tóxica de la protrombina plasmática. En 1939 Campbell y Link identificaron el agente hemorrágico como la bishidroxycumarina o dicumarol.<sup>4,5</sup>

Desde entonces fueron muchos los análogos que se sintetizaron como veneno para ratas. El más conocido de ellos la warfarina fue preparado por Ikawa en 1944, recibiendo su nombre del titular de la patente y el sufijo arina proveniente de la palabra cumarina.<sup>4,5</sup>

A partir de ese momento los anticoagulantes orales comenzaron a ser utilizados en el tratamiento de la trombosis, pero su uso en clínica se generaliza a partir de 1951 cuando un marinero sobrevive a un intento de suicidio con estos preparados y cuando se observaba que aumentan la supervivencia en el infarto de miocardio, donde las principales estructuras afectadas por una obstrucción total debida la mayoría de las veces a la formación de un trombo y a la consecuente oclusión de las arterias coronarias (encargadas de irrigar al corazón para proporcionarle el aporte sanguíneo necesario y pueda llevar a cabo su función) origina las manifestaciones clínicas de un síndrome coronario agudo.<sup>5,6</sup>

El uso de anticoagulantes orales solo es útil como tratamiento preventivo en pacientes con riesgos para la formación de procesos tromboembólicos venosos y la duración del mismo puede ser de 3 a 12 meses dependiendo la patología y el estilo de vida del

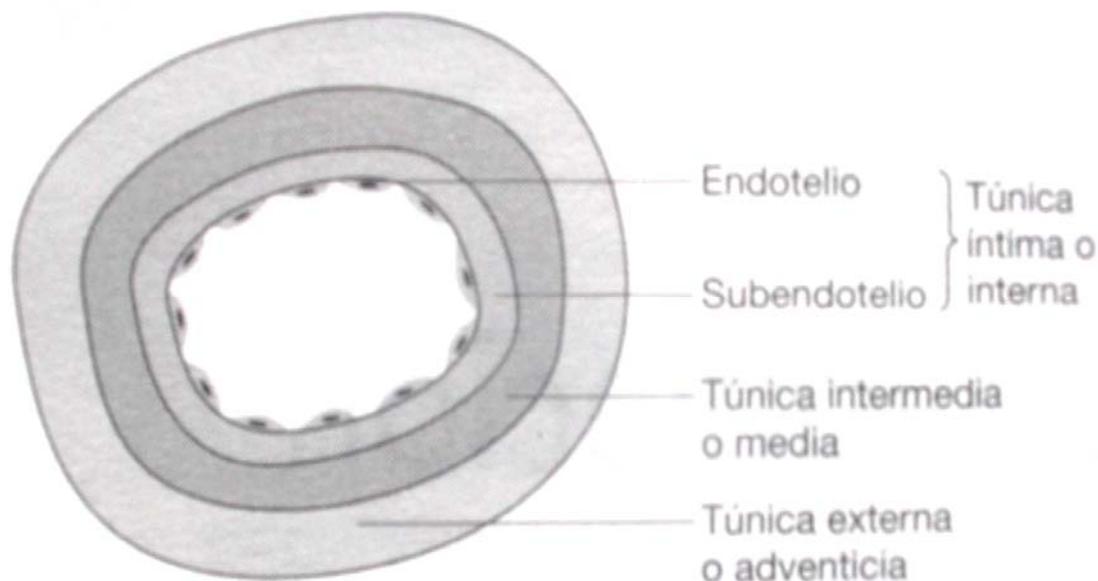
paciente, su control debe ser muy estricto debido a la inestabilidad farmacológica que presentan ya que cualquier desajuste en la dosis o interacción puede ocasionar severos efectos tóxicos, siendo la hemorragia el más importante ya que pueden sobrevenir daños irreversibles como: hemorragia intracraneal, pericárdica o en la médula espinal e incluso la muerte.

## 2 MECANISMOS HEMOSTÁTICOS.

Para comprender mejor la finalidad del uso de anticoagulantes orales es necesario que el Cirujano Dentista conozca los mecanismos que intervienen en el proceso de la hemostasia cuando son lesionados vasos y tejidos; y de esta manera tener la capacidad de controlar eventos hemorrágicos que se presenten en la consulta estomatológica en pacientes de alto riesgo.

Se le llama hemostasia al conjunto de procesos fisiológicos que ocurren en los vasos sanguíneos cuando estos son lesionados; con el propósito de detener la salida excesiva de sangre fuera de ellos. En dicho proceso participan de manera conjunta reacciones que se llevan a cabo entre los siguientes componentes:

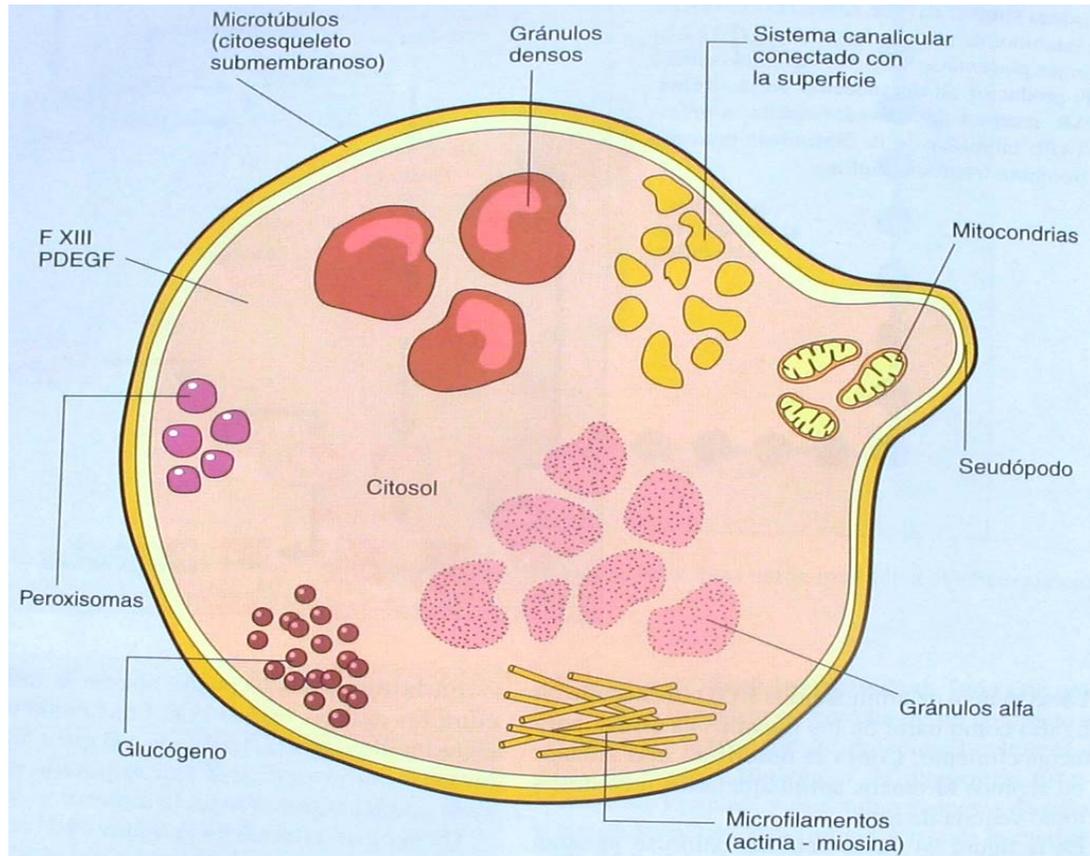
- ❖ El endotelio de los vasos que es la capa íntima que forma los vasos sanguíneos y que al ser lesionada secreta endotelina sustancia encargada de la vasoconstricción del mismo.



Fuente: Pocock G, Richards C. Fisiología humana. La base de la medicina.

- ❖ Las plaquetas, fragmentos de megacariocitos formados en la médula ósea, los cuales se adhieren a la superficie interna de la pared de los vasos sanguíneos en el lugar de la lesión y ocluyen el defecto de la pared vascular.

#### Estructura plaquetaria.



Fuente: Dvorkin M, Cardinali D. Bases fisiológicas de la práctica médica.

- ❖ el plasma en él se encuentran suspendidas millones de células que conforman la sangre además de ser un medio que facilita la circulación de muchos factores indispensables para que la coagulación pueda llevarse a cabo, éstos se denominan factores de la coagulación.<sup>7,8</sup>

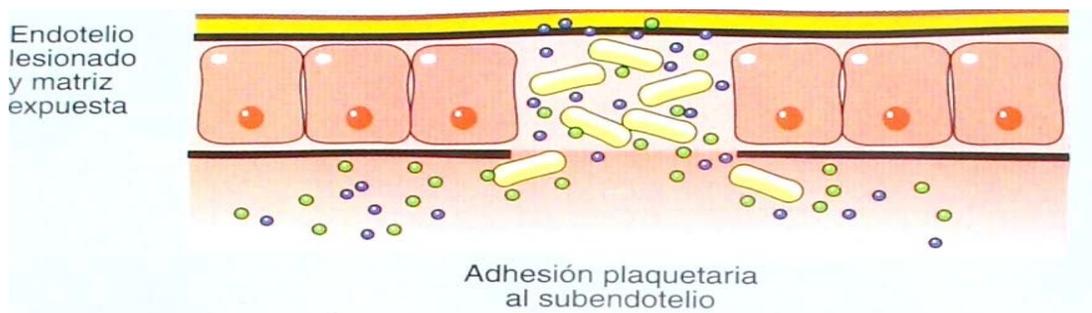
Factores de la coagulación.	
FACTOR I	Fibrinógeno.
FACTOR II	Protrombina.
FACTOR III	Tromboplastina o factor tisular.
FACTOR IV	Calcio.
FACTOR V	Proacelerina lábil.
FACTOR VII	Proconvertina estable.
FACTOR VIII	Antihemofílico (Von Willerbrand).
FACTOR IX	Chirstmas.
FACTOR X	Stuart-Prower.
FACTOR XI	Antecedente tromboplastínico del plasma
FACTOR XII	Hageman
FACTOR XIII	Estabilizador de fibrina.

La mayoría de estos factores de la coagulación son proteínas sintetizadas en el hígado, siendo los factores II, VII, IX, X. y las proteínas C y S vitamina K dependientes pues necesitan la presencia de la vitamina K para que su síntesis pueda llevarse a cabo.

El factor VIII es sintetizado probablemente en el hígado pero se ignora el sitio exacto donde se forma, sin embargo se sabe que circula en el plasma junto a otro factor denominado de Von Willerbrand (en cargado de la adhesión plaquetaria) formando un complejo macromolecular con funciones independientes.<sup>8</sup>

La serie de eventos que ocurren para que se lleve a cabo el proceso de la hemostasia desde el momento en que un vaso es lesionado se ha dividido en 4 etapas para su estudio, pues como se sabe se encuentran íntimamente relacionadas:

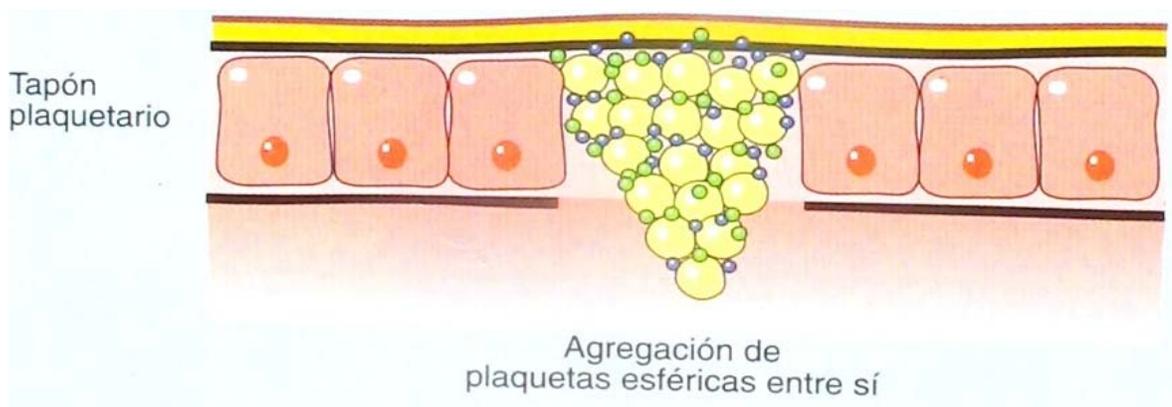
- 1. Compresión y vasoconstricción celular.** Después de que se ha lesionado un vaso sanguíneo la pared del mismo se contrae resultado de reflejos nerviosos y de espasmos miógenos locales iniciados probablemente por impulsos doloroso y liberación de endotelina, sustancia vasoactiva generada por la lesión.



Fuente: Dvorkin M, Cardinali D. Bases fisiológicas de la práctica médica.

- 2. Formación del tapón plaquetario.** Debido a la vasoconstricción y con activación del factor Von Willerbrand al momento de la lesión se produce la adherencia plaquetaria a la superficie de la pared vascular, entonces las plaquetas entran en contacto con las fibras de colágena de la pared vascular lesionada y comienzan a hincharse adoptando forma irregular con muchas prolongaciones que irradian de su periferia, se vuelven viscosas de manera que se adhieren al sitio de lesión y secretan grandes cantidades de ADP (adenosín difosfato), tromboxano A2 y serotonina conduciendo así la formación del tapón plaquetario o hemostático y activando la fase plasmática de la coagulación ( los factores de la coagulación son activados).<sup>8,9</sup>

#### Hemostasia primaria

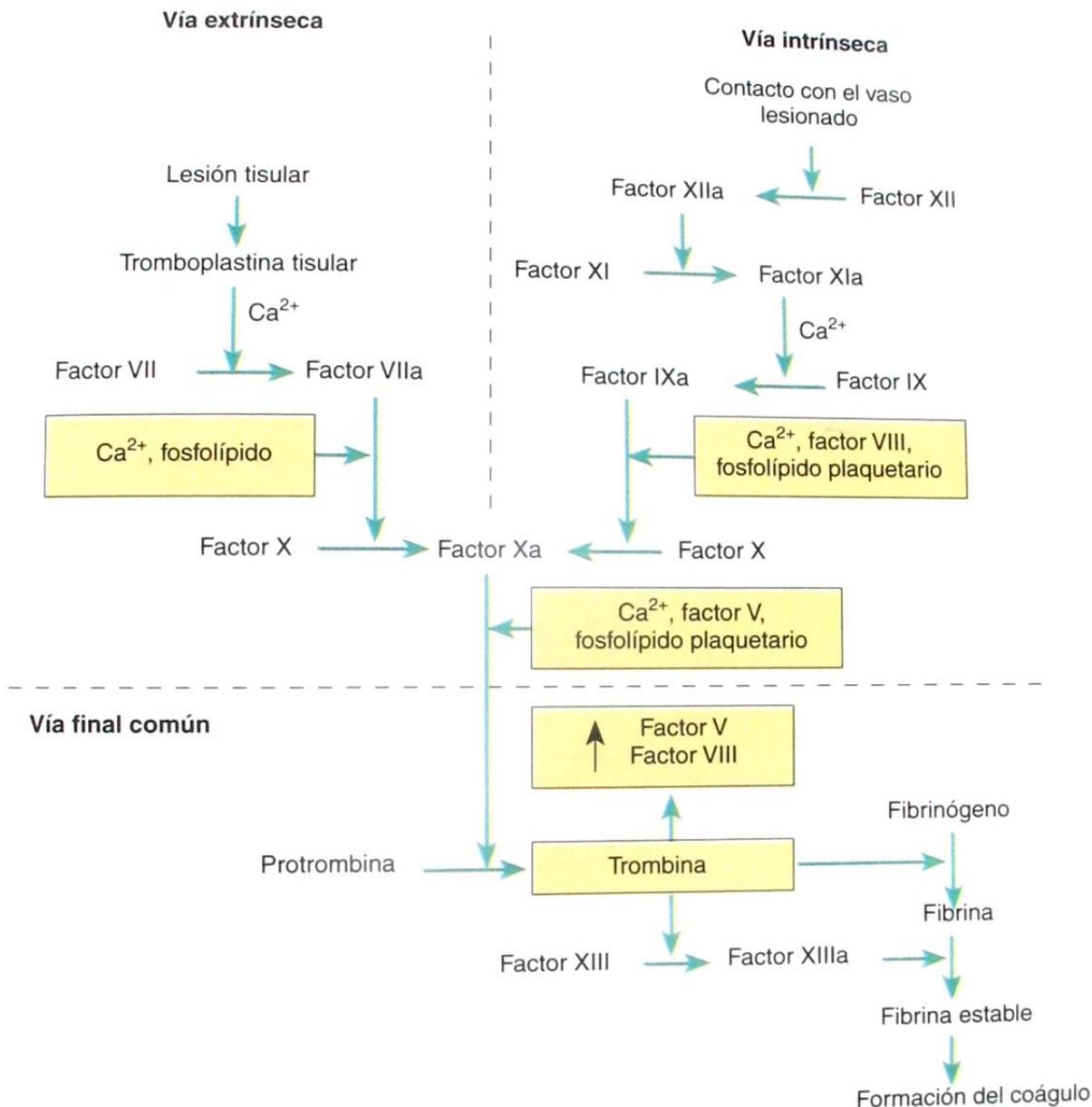


Fuente: Dvorkin M, Cardinali D. Bases fisiológicas de la práctica médica.

Es hasta este momento en donde se ha reducido la luz del vaso y se ha formado un conglomerado de plaquetas evitando con ello la salida excesiva de sangre por lo que se le denomina *hemostasia primaria*.

- 3. Coagulación de la sangre.** La coagulación es la modificación del estado físico sanguíneo, pasando de un estado líquido a un estado de gel, para lo cual es necesaria la formación de fibrina, proteína insoluble que forma un entramado atrapando glóbulos rojos, leucocitos, plaquetas y suero en el lugar de la lesión evitando la pérdida definitiva de sangre. Para ello es necesario que sea activada la *cascada de la coagulación* que consiste en la conversión de un factor de la coagulación precursor hacia una forma activada que, a su vez activa otro factor

precursor y así sucesivamente, dicha activación se determina por dos vías que convergen en una *vía común* para la formación de fibrina:



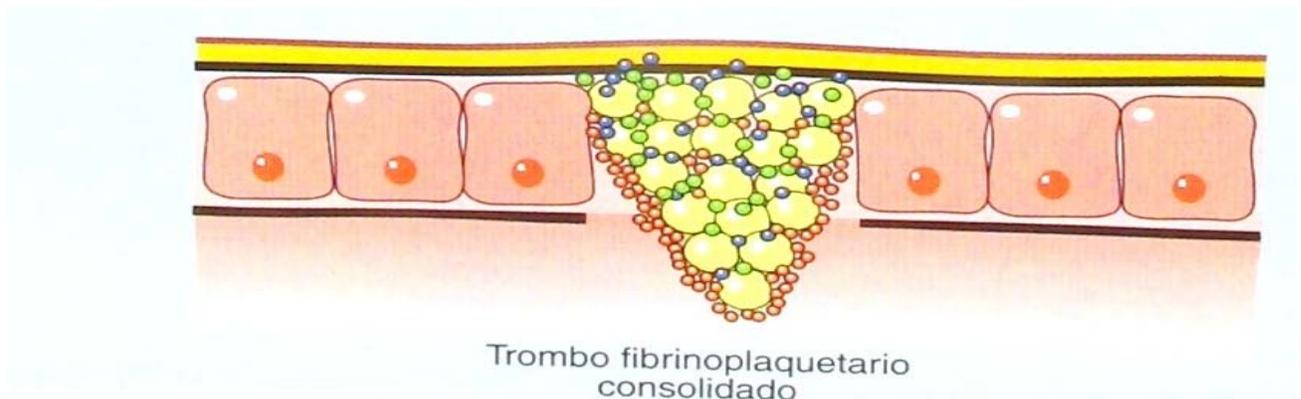
Fuente: Córdoba A. Fisiología dinámica.

❖ **Vía extrínseca.** Aquí los traumatismos a los tejidos dañan el endotelio vascular lo que hace que libere 2 factores que inician la cascada, el factor tisular y los fosfolípidos tisulares encontrados en las membranas plaquetarias que son liberados cuando se ha formado el tapón plaquetario, estos activan directamente el factor VII. La formación del factor VIIa, junto al factor X, fosfolípidos

plaquetarios y  $Ca^{++}$ , participan en la activación del factor X en  $Xa$ , formando protrombinasa y entrando de esta forma en la vía común de la coagulación.<sup>9,10, 8</sup>

❖ Vía intrínseca. Esta es más lenta, pero produce más cantidad de fibrina, se desencadena cuando una proteína circulante de superficie sensible como el factor Hageman o factor XII se activa al entrar en contacto con alguna tejido lesionado (subendotelio de un vaso dañado, material protésico, etc.) y el  $XIIa$  activa a la precalicreína, que a su vez activa al factor XI. El factor  $XIa$  formado, activa el factor IX a  $IXa$  en presencia de calcio que activa el factor VIII y el  $VIIIa$  activa el factor X, de esta manera se continua y amplifica el proceso hasta activar el complejo protrombinasa para finalmente transformarla en trombina.<sup>9,10, 8</sup>

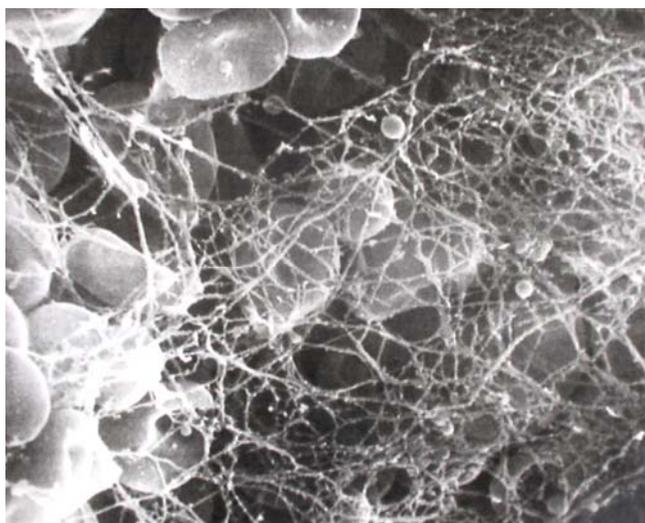
Hemostasia secundaria.



Fuente: Dvorkin M, Cardinali D. Bases fisiológicas de la práctica médica.

❖ Vía común. La protrombinasa tiene la misión de activar el paso de factor II (protrombina) a  $Ila$  (trombina), la cual actúa de factor estimulante de la activación de fibrinógeno I en fibrina  $Ia$ . En un principio la red de fibrina es débil por lo que participa el factor  $XIIIa$  para estabilizarla y hacerla insoluble en la que quedan atrapadas plaquetas y fosfolípidos. Al término de dicha etapa se dice que termina la *hemostasia secundaria* que en definitiva cesará la pérdida de sangre de los vasos.<sup>9,10, 8</sup>

Red de fibrina.



Fuente: Dvorkin M, Cardinali D. Bases fisiológicas de la práctica médica.

**4. Retracción del coágulo y fibrinólisis.** Al producirse el daño en los vasos sanguíneos no solo se desencadena el proceso de la coagulación, también se activa simultáneamente un mecanismo de regulación que impide la propagación del coágulo de manera sistémica evitando problemas en los demás órganos o bien una coagulación intravascular diseminada. Dicho mecanismo se encuentra formado también por sustancias endógenas que autolimitan el proceso de la coagulación.

Sustancia.	Función.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antitromboplastina.</li> </ul>	Neutralizador de la tromboplastina.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antitrombina III, Heparina.</li> </ul>	Sustancias que inactivan la trombina circulante.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 Cinasas.</li> <li>• Activadores del plasminógeno y Plasmina.</li> </ul>	Sustancias que tienden a la lisis del coágulo.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de proteína C y S.</li> </ul>	Cimógeno plasmático homólogo a los factores II, VII, IX y X, que disminuye la tasa de activación de la protrombina.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proteoglucanos endoteliales.</li> </ul>	Potencian el efecto de la antitrombina.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• TFPI.</li> </ul>	Inhibidor de la vía extrínseca.

Algunas de estas sustancias actúan como anticoagulantes fisiológicos normales que evitan la formación de coágulos de manera indiscriminada en el organismo sin razón aparente; otras como el sistema plasminógeno-plasmina participan en un sistema fibrinolítico que limita el proceso de la coagulación en el área lesionada y una vez que se ha llevado a cabo la reparación de los tejidos es eliminada la fibrina ya carente de función.

La plasmina proteasa sérica que es una sustancia lítica final resultante de las anteriores, tiene el poder de digerir la fibrina, el fibrinógeno, los factores procoagulante V y VIII y otras proteínas. Tiene a su vez antiplasminas que la regulan.<sup>11</sup>

Los diferentes eventos ocurridos en la hemostasia deben guardar un equilibrio en el individuo para no ocasionar problemas sistémicos, pues si se tiene un déficit hemostático se corre el riesgo de presentar problemas hemorrágicos y por el contrario un exceso hemostático intravascular nos conduciría a la formación patológica de coágulos en el sistema circulatorio; situaciones que ponen en peligro la salud de los individuos. Sin embargo, ambos eventos pueden ser detectados por medio de pruebas de laboratorio encargadas de valorar los diferentes mecanismos hemostáticos y que serán solicitados por el médico o el cirujano dentista cuando lo amerite.

## **2.1 Pruebas de laboratorio para la valoración de la hemostasia.**

Al momento que un paciente acude a la consulta estomatológica y se le ha realizado una adecuada historia clínica se establecen diagnósticos presuntivos de su estado sistémico de salud y en caso de que los pacientes hayan referido antecedentes hemorrágicos o patologías relacionadas a trombosis, se debe solicitar la realización de estudios complementarios con el fin de diferenciar cual fase del proceso de la hemostasia se encuentra alterada; en caso de que los pacientes sean aparentemente sanos y no refieran antecedentes hemorrágicos, se reserva el requerimiento de pruebas de laboratorio solo si es necesario realizarle algún tipo de cirugía bucal, con el fin de minimizar el riesgo hemorrágico en el tratamiento.

Estas pruebas hemorrágicas evaluarán la condición de las fases del proceso hemostático: desde la formación del tapón plaquetario, la coagulación de la sangre, retracción del coágulo y fibrinólisis; todas ellas manejan determinados valores de

referencia lo que indicará el tipo de posible patología que presenta el paciente si es que se encuentran alterados los resultados.

Para solicitarlos existen varios indicadores como: historia positiva de sangrado no explicable, lesiones petequiales o purpúricas a examen físico, respuestas hemorrágicas atípicas desarrolladas durante tratamiento dental previo, empleo prolongado de antibióticos como amoxicilina y ampicilina, uso constante de aspirinas y AINES, enfermedades autoinmunes y la que en el presente trabajo interesa es tratar el uso de anticoagulantes orales; la mayoría de los pacientes que acudan a consulta dental referirán que se encuentran bajo este tipo de tratamiento debido a que saben el riesgo hemorrágico que presentan y al estricto control que conlleva la toma de estos medicamentos, por ello solo mencionaremos las pruebas más comunes enfocándonos más al tiempo de protrombina, prueba que evalúa los factores de la coagulación vitamina k dependientes y sobre los que actúan precisamente los anticoagulantes orales.

<b>Valoración de la hemostasia a través de pruebas de laboratorio básicas.</b>			
<i>Hemostasia</i>	<i>Elementos que intervienen</i>	<i>Pruebas indicadas.</i>	<i>Valores normales.</i>
Primaria.	Vasoconstricción. Agregación plaquetaria.	Tiempo de sangrado. Cuenta de plaquetas	2-6 min. 150 a 450 000
Secundaria.	Sistema de coagulación.	Tiempo de protrombina (TP). Tiempo de tromboplastina parcial (TPT)	11-15 seg. 20-45 seg.

Fuente: Castellanos JL. Medicina en odontología

- *Tiempo de protrombina: descrito por Quick en 1937. (TP)*

Esta es una prueba que mide el tiempo que tarda la formación del coágulo al activarse la vía extrínseca de la coagulación en donde la protrombina se transforma en trombina. Sirve para detectar deficiencia de los factores de la coagulación VII y de la vía común factor I, II; V y X. Se analiza una muestra de sangre del paciente a la que se le coloca

citrato de sodio para evitar su coagulación, la muestra se centrifuga de 10 a 20 minutos obteniendo el plasma al cual se le añade cloruro de calcio y tromboplastina tisular como reactivo para inducir su coagulación y medir el tiempo en segundos, que demora en formarse el coágulo.<sup>12, 4.</sup>

Esta prueba suele prolongarse por deficiencia de un factor que interviene en esta vía o por la presencia de un anticoagulante oral, pues como sabemos su mecanismo de acción es sobre los factores II, VII y X de manera que anteriormente esta prueba era utilizada para controlar el tratamiento de estos fármacos, sin embargo los valores de referencia eran establecidos dependiendo el laboratorio debido al origen biológico de las tromboplastinas empleadas que podían ser de cerebro humano, de conejo o bovino y placenta, lo que hacía aún más difícil el control del tratamiento anticoagulante oral sobre todo en pacientes que viajaban a otros países.

Razón por la que se decide calibrar las tromboplastinas internacionalmente con el ISI (Índice de Sensibilidad Internacional) y así el TP se puede expresar en un cociente estandarizado internacional mejor conocido con INR, que permite utilizar esta prueba para saber la intensidad de la anticoagulación oral.<sup>13, 8</sup>

El TP es expresado en unidades de tiempo, es decir en segundos y en los tratamientos con anticoagulantes la concentración de la protrombina es baja y el TP se prolonga de 30 a 40 segundos, presentándose manifestaciones hemorrágicas, cuando los niveles se sobrepasan.<sup>13</sup>

Valores de referencia

Normal: 11-15 seg.

Terapia anticoagulante: 30-40 seg.<sup>13</sup>

- *Trombotest.*

El cual es una variante del tiempo de protrombina, valora en conjunto la protrombina o factor II y los factores VII, X y IX para lo cual ha de ser sensible al sistema extrínseco como intrínseco de la coagulación. Esto se logra gracias a que se ajustan los dos sistemas para que actúen durante la prueba al mismo tiempo; se cree que es más preciso y por ello es utilizado a nivel hospitalario especialmente para el control de la terapéutica con anticoagulantes orales. Se hace la prueba dos o tres días antes del procedimiento bucal para que a partir del resultado se realice una conversión a valores de INR (que corresponde a cuantas veces esta prolongado el tiempo de coagulación del

paciente) y se haga el ajuste de la dosis del anticoagulante oral, o en su defecto se solicita el tiempo de protrombina.<sup>14, 4</sup>

- *Tiempo de tromboplastina parcial. (TPT o PTT)*

Que valora los factores plasmáticos que intervienen en la activación intrínseca de la protrombina y el fibrinógeno en la cascada de la coagulación. Permitiendo valorar la normalidad o anormalidad de los factores I fibrinógeno, II protrombina, V, VIII, IX, X y XII.

Valores de referencia.

TPT: 20-45 seg.<sup>15, 13</sup>

- *Cuenta de plaquetas (CP).*

Prueba que se solicita solo en caso de haber encontrado lesiones hemorrágicas considerables en piel y mucosas, éste no debe ser menor a 150,000 /mm<sup>3</sup> para poder intervenir al paciente.

Valor de referencia.

CP: 150,000 a 450,000.<sup>15, 13</sup>

- *Tiempo de sangrado.*

Valora el tiempo en que se lleva cabo la hemostasia primaria de un tejido que ha sido lesionado. Valorando las primeras etapas de la hemostasia: la interacción entre las plaquetas, el vaso y la formación del coágulo. Se utilizan 2 pruebas la de Duke y la de Ivy que solo varían en cuanto a la técnica para realizar la prueba.<sup>15, 16</sup>

Valores de referencia.

Ivy: 3-11 minutos

Duke: 2-6 minutos.<sup>15, 13</sup>

### 3 TROMBOEMBOLISMO.

La trombosis es un trastorno vascular en el que existe la formación patológica de un coágulo en un momento y sitio inadecuados al cual se le denomina trombo, que bloquea de forma total o parcial el interior de un vaso sanguíneo, ya sea una vena o una arteria; su formación es sumamente peligrosa porque puede desprenderse y desplazarse por el torrente sanguíneo hasta bloquear la irrigación de cualquier órgano del cuerpo y provocar lesiones permanentes o la muerte.

Toda la significación clínica y patológica de un trombo depende de su capacidad, para producir lesión isquémica; situación en la que el trombo solo obstruye de manera parcial el vaso y causa únicamente atrofia isquémica o necrosis focales y para ser desalojado o fragmentado y producir émbolos. En donde la oclusión del vaso es completa, produciendo necrosis o infarto de los tejidos irrigados por él.<sup>17, 18</sup>

Trombosis y embolia, constituyen el acontecimiento oclusivo mortal más frecuente en muchos pacientes que cursan con alguna cardiopatía ya sea congénita, adquirida o coronaria entre otras entidades patológicas asociadas a otros factores de riesgo cardiovasculares como: aterosclerosis, sedentarismo, dieta alta en grasas, tabaquismo y edad avanzada.

#### 3.1 Morfología de trombos.

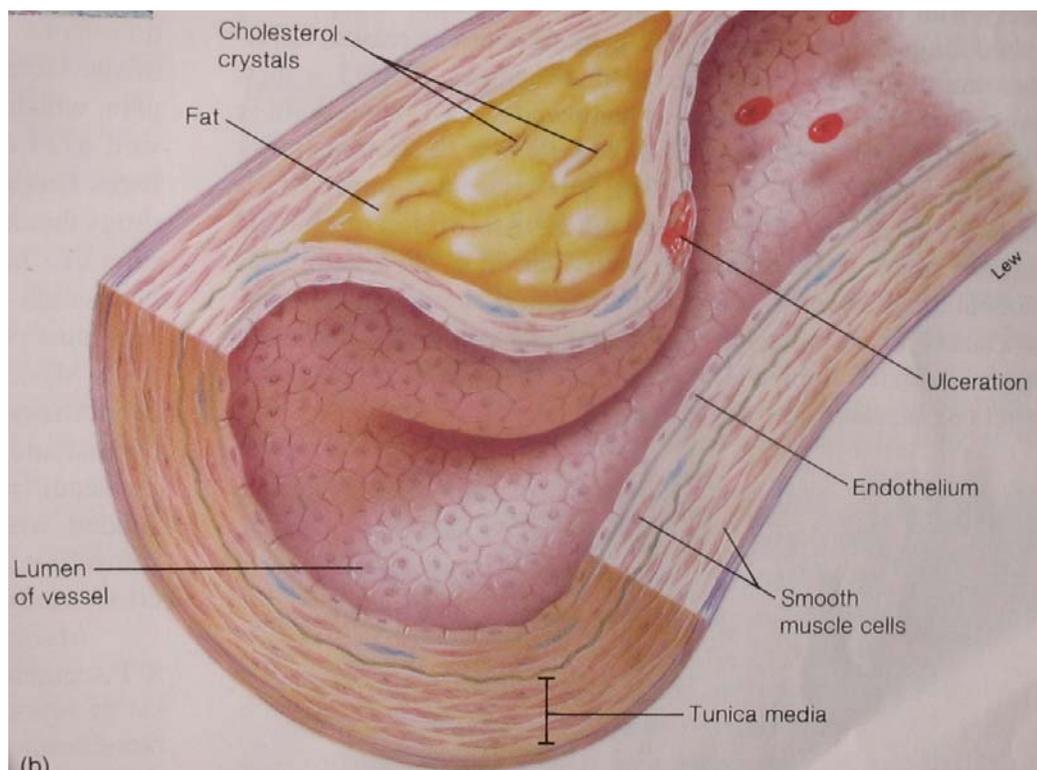
Los trombos pueden presentarse en cualquier nivel del sistema cardiovascular; dentro de cavidades cardíacas, arterias, venas o capilares, es una masa aglutinada que contiene cantidades variables de glóbulos rojos, leucocitos granulosos y masas de plaquetas, unidos todos por fibrina, presentándose como un proceso de retroalimentación constante si este no es diluido por los factores anticoagulantes fisiológicos normales.

Además de nacer dentro de cavidades cardíacas en circunstancias especiales pueden aparecer masas trombóticas en válvulas cardíacas sobre todo mitral y aórtica a este nivel, los trombos se denominan vegetaciones, las cuales pueden producir una infección bacteriana de origen sanguíneo que se implanta en las válvulas cardíacas dando lugar a una lesión sobre la cual se desarrolla una masa trombotica de fibrina y plaquetas hasta producir la llamada endocarditis vegetante bacteriana.<sup>19</sup>

### 3.2 Patogenia del trombo.

Los mecanismos que favorecen la formación de un trombo incluyen tres líneas diferentes a las que se le ha llamado tríada de Virchow y tienen influencia que predispone a la formación de un coágulo intravascular.

1.- Cambios en las paredes vasculares. La formación de trombos es estimulada por la pérdida del endotelio, que puede ser causada por estrés hemodinámico, productos derivados del tabaco, aumento de colesterol y enzimas liberadas por plaquetas y leucocitos; en estas localizaciones parece lógico admitir que la enfermedad vascular o lesión cardíaca lesionan el endotelio o al endocardio y dejan expuesta la colágena, que entonces inicia la aglutinación de plaquetas, después el nido de plaquetas inicia la serie de acontecimientos ya descritos para la formación de un tapón hemostático permanente.<sup>20, 21, 17</sup>



Fuente: Dvorkin M, Cardinali D. Bases fisiológicas de la práctica médica.

2.- Trastornos del curso de la sangre, con turbulencia y estasis. La estasis y la turbulencia (que producen contracorrientes y bolsas locales de estasis) brindan tres hechos importantes: impiden la dilución (por hígado y sistema retículo endotelial) de factores de coagulación activados gracias al flujo fresco de sangre; entonces las pequeñas cantidades de trombina y factores de la coagulación siguen formándose y alcanzan a concentrarse lo suficiente como para iniciar la coagulación y rompen el

flujo sanguíneo laminar y permiten que las plaquetas entren en contacto directo con el endotelio. La turbulencia pudiera lesionar el endotelio y elementos formes de la sangre.<sup>20, 21, 17</sup>

En el corazón los infartos del miocardio no solo proporcionan lugares de lesión endocárdica sino que el músculo necrótico no se contrae y, por lo tanto, aumenta la facilidad de estasis. En trastornos que provocan estenosis mitral, la aurícula izquierda aumenta de volumen y no se vacía; cuando aparecen arritmias como fibrilación auricular (frecuentemente en la cardiopatía reumática) las circunstancias permiten la trombosis en aurícula y orejuela.<sup>21, 22, 17</sup>

El flujo de sangre también diluye y permite suprimir factores coagulantes activados, para evitar que alcancen valores críticos de umbral. Al mismo tiempo, el flujo proporciona cantidades adecuadas de inhibidores. El flujo normal, es decir, lo contrario de la estasis, tiene gran importancia para prevenir y limitar la trombosis

3.- Alteraciones de la sangre que provocan diátesis trombotica o hipercoagulabilidad.

La mayor parte de los estudios señalan cambios en la sangre descubiertos en pacientes que previamente ya habían sufrido una trombosis. Tales cambios son muy amplios; incluyen entre otros aumento en el núcleo de plaquetas, aumento de adhesividad de estas, hiperfibrinogenemia, hiperprotrombinemia, incremento de factores VII y VIII, disminución de actividad fibrinolítica.<sup>21, 22, 17</sup>

En este caso, los cambios pudieron resultar del trombo pues el primer acontecimiento es lógico pensar que activara factores procoagulantes. Lo mismo sucede en pacientes en los que se ha intervenido quirúrgicamente, por ejemplo para la colocación de una válvula cardiaca existen alteraciones de la sangre pues ha habido una estimulación de los factores de coagulación por la ruptura de vasos, la sutura y una serie de intervenciones que involucran al aparato vascular.

### **3.3 Evolución del trombo.**

Si el paciente sobrevive a los efectos isquémicos inmediatos de un trombo que acaba de desarrollarse, pueden pasar diversas cosas: el trombo puede propagarse y aumentar de volumen, originando un émbolo que obstruya de totalmente un vaso importante que irrigue tejidos de un órgano vital, como el caso de los émbolos venosos pues estos pueden originarse en cualquier zona del sistema circulatorio y se alojan principalmente en los pulmones. Otra opción es que sean suprimidos por acción fibrinolítica u

organizarse, es decir, se reacomoda para adecuarse al flujo sanguíneo, situación que sucede cuando los mecanismos de la tercera fase de la hemostasia se activan para equilibrar el flujo sanguíneo homeostático.

### 3.4 Tratamiento

El tratamiento específico de la trombosis será determinado por el médico basándose en diferentes factores: edad del paciente, su estado general de salud y su historia médica, la extensión y tipo de trombosis, su tolerancia a determinados medicamentos, procedimientos o terapias y sus expectativas para la trayectoria de la enfermedad que padece. Para el tratamiento de la trombosis es necesario controlar los factores de riesgo a nivel preventivo; en caso de que el trombo este establecido será necesario retirarlo quirúrgicamente o bien trombolizar; para evitar la formación de nuevos trombos existen fármacos activos que actúan sobre alguna de las fases de la hemostasia.

Dichos medicamentos para el abordaje terapéutico de la trombosis puede actuar a tres niveles:

Medicamento.	Mecanismo de acción.
Antiplaquetarios o antiagregantes plaquetarios.	Inhibición de los mecanismos plaquetarios. En este rubro el más utilizado es el ácido acetilsalicílico (aspirina).
Anticoagulantes	Inhibición de la coagulación. umarína, la heparina y heparina de bajo peso molecular
Trombolíticos	Aceleración de la destrucción del coágulo. De estos se mencionan, la estreptocinasa, urocinasa, activador tisular de plasminógeno.

Fuente: Rodríguez CR, Vidrio LH, Campos SA. Guía de farmacología y terapéutica.

La enfermedad trombotica tiene gravedad ya que provoca oclusión vascular y es una fuente de émbolos. La oclusión vascular puede provocar necrosis focales de los tejidos u órganos correspondientes.

Las cardiopatías, en particular la insuficiencia cardiaca congestiva, infarto del miocardio y la cardiopatía reumática se acompañan de una frecuencia elevada de trombosis. La insuficiencia cardiaca tiene las implicaciones conocidas de edad avanzada, reposo en

cama, aterosclerosis, retorno venoso lento e hipoxia generalizada, que hace que los tejidos sean más vulnerables para futuras dificultades circulatorias. En general en las cardiopatías coronarias dependen de una enfermedad más fundamental que implica la complicación de un tromboembolismo y que se ha mencionado ya con anterioridad: la aterosclerosis o la acumulación de depósitos grasos en las paredes arteriales, cuando estos ateromas provocan la formación de coágulos que impiden el flujo sanguíneo o bien pueden desprenderse y obstruir totalmente una arteria coronaria lo que conduce infarto agudo al miocardio. El infarto agudo al miocardio no solo crea un asiento primario de lesión para el desarrollo de un trombo también incluye circulación perturbada, reposo en cama y posible desarrollo de cambios por hipercoagulación de la sangre.<sup>25, 26</sup>

Como los pacientes con infarto agudo de miocardio muchas veces presentan arritmias cardiacas que aumentan el peligro de embolia a partir de un trombo mural. La cardiopatía reumática muchas veces se caracteriza por miocarditis y el desarrollo de una estenosis de la válvula mitral, en donde intervienen varios factores; la aurícula izquierda aumenta de volumen, no se vacía durante la diástole y las lesiones de miocardio predisponen a la formación de trombos y embolias sucesivas.<sup>27</sup>

### **3.5 Acido acetilsalicílico como agente antiagregante plaquetario.**

El ácido acetilsalicílico o aspirina es un medicamento clasificado dentro de los antiagregantes plaquetarios siendo el más empleado en la actualidad por su efecto antitrombótico eficaz a dosis bajas y su bajo costo.

La aspirina actúa sobre la ciclooxigenasa plaquetaria eliminando de manera total su actividad como enzima precursora del tromboxano A<sub>2</sub>. De esta manera inhibe la producción y liberación de tromboxano A<sub>2</sub> el cual es un inductor lábil de la agregación plaquetaria y potente vasoconstrictor lo que impide la formación del tapón plaquetario en la primera fase de la hemostasia.<sup>28,11, 4,8</sup>

La actividad de la ciclooxigenasa plaquetaria no se reestablece hasta la formación de nuevas plaquetas, siendo su vida media de 7 a 10 días debido a que son células primitivas que no contienen núcleo y por lo tanto no tienen la capacidad de sintetizar nuevas proteínas.<sup>28,11, 4,8</sup>

La aspirina se absorbe rápidamente en el estómago y en el intestino delgado, lo que da lugar a una biodisponibilidad del 40 al 50% siendo evidente el efecto antiagregante en 1

hora excepto si se ocupan cápsulas de absorción entérica, que requieren un mínimo de 3 horas. Aunque se utilicen dosis bajas de aspirina desde 20 a 325mg, tiene un efecto inhibitor de las plaquetas comprobado. A dosis elevadas produce efectos indeseables principalmente a nivel de mucosa gástrica traduciéndose en úlceras y hemorragias.<sup>28,11</sup>

### **3.5.1 Indicaciones clínicas.**

Las indicaciones clínicas para el uso de este fármaco son extensas principalmente con un beneficio profiláctico y funcionan en sujetos hipertensos y en diabéticos. A continuación se enlistan las entidades clínicas en la que es posible prescribirse:

- Después de Infarto agudo al miocardio previo.
- Angina de pecho inestable. Disminuyendo el riesgo de infarto agudo.
- Infarto agudo al miocardio. Mejorando la supervivencia del paciente utilizándola solo o como coadyuvante para el tratamiento con estreptocinasa.
- Vigilancia postrombolítica.
- Injertos de derivación con vena safena. Evitando la oclusión de la vena.
- Prevención primaria y secundaria de tromboembolia arterial. Previene apoplejía e infarto al miocardio.

El uso de aspirina se ha generalizado como tratamiento profiláctico en la formación de trombos cuando las condiciones del paciente lo requieren, sin embargo las cardiopatías van en aumento principalmente las coronarias generando problemas de salud crónicos, que requieren de programas de rehabilitación y medicamentos de alto costo, como el uso de anticoagulantes orales en el tratamiento de sostén de pacientes en los que se han presentado episodios troboembólicos recurrentes.

## 4 TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL.

### 4.1 Tratamiento anticoagulante oral

Sabemos que cuando se forma un coágulo en el interior de un vaso sanguíneo, puede emigrar a otra parte del cuerpo causando una embolia, o bien si se forma en algún lugar determinado del árbol circulatorio sin desplazarse se produce una trombosis. En ambos casos al interrumpir el flujo de sangre a una zona determinada de nuestro organismo, se produce la muerte celular de esa parte.

Con la administración de anticoagulantes orales se retarda la coagulación de la sangre evitando que se produzca una trombosis o una embolia; manteniendo así al paciente crónicamente con riesgo de enfermedad tromboémbolica en un estado hemostático que le permita vivir sin riesgo trombótico ni hemorrágico.<sup>29,30</sup>

### 4.2 Clasificación.

Los anticoagulantes orales fueron sintetizados en 1939 en el laboratorio a partir del ensilaje de trébol cloroso podrido, estos poseen una estructura química similar a la vitamina K de ahí que se comporten como antagonistas de la misma y se clasifican en 2 grandes grupos:

1. INDADIONAS. En este grupo destacan: fenindiona, difenadiona y anisindiona.<sup>31</sup>

<sup>32</sup>

En un principio las indadionas fueron los fármacos más utilizados en la terapéutica, sin embargo por los diversos efectos tóxicos y alérgicos que ocasionaban en el paciente fueron desplazadas y en la actualidad los fármacos de mayor utilidad son los derivados de las cumarinas.

2. CUMARINAS. Derivados de la hidroxycumarina diferenciándose en su nombre y en el tiempo en que prolongan su efecto en el organismo de los cuales destacan: bishidroxycumarina o dicumarol, biscumacetato de etilo, acenocumarol, fenprocumón y warfarina sódica. Los más empleados en la terapéutica clínica son el acenocumarol y la warfarina sódica.<sup>32,33</sup>

La diferencia entre los fármacos derivados de las cumarinas estriba en la rapidez de su acción, pues el acenocumarol mantiene su efecto por menos tiempo lo que puede indicar que el paciente debe tomarlo más de 1 vez al día dependiendo de la entidad patológica que presente; en cambio el que tiene un efecto más prolongado es la *warfarina sódica*, siendo la más utilizada en México y los países centroamericanos por ello nos enfocaremos a describir sus características farmacológicas.

### **4.3 Empleos terapéuticos generales.**

En general tienen que hacer uso de anticoagulantes orales todas aquellas personas que poseen peligro de sufrir una trombosis o una embolia, si es que cualquiera de los dos eventos ya se han presentado su prescripción es para que no haya una recaída; considerando que los pacientes no manifiesten contraindicaciones que potencialicen sus efectos adversos.

Sus empleos terapéuticos son amplios; debido a que los episodios tromboémbolicos suele ser una complicación de otras patologías no solo de las cardiacas, sin embargo, solo mencionaremos algunos de los usos más comunes:

- Prevención secundaria de procesos tromboémbolicos en infarto agudo de miocardio. (Considerando el uso de aspirina frente el riesgo hemorrágico del tratamiento anticoagulantes orales que pudiera superar su beneficio.)
- Prevención secundaria de procesos tromboémbolicos que han provocado accidentes cerebrovasculares.
- Prevención secundaria a largo plazo de trombosis venosa profunda o tromboembolismos pulmonares.
- Prevención del embolismo de origen cardíaco en pacientes con prótesis valvulares.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Enfermedad cardiaca reumática.
- Fibrilación auricular.<sup>28,34, 35</sup>

Todas estas indicaciones terapéuticas por lo regular están asociadas a factores de riesgo como: edad avanzada, hipertensión, embolismo previo, disfunción ventricular izquierda, dilatación auricular o alguna cardiopatía congénita.

#### 4.4 Mecanismo de acción.

Los factores de la coagulación II, VII, IX y X, así como las proteínas anticoagulantes C y S son sintetizados principalmente en el hígado en presencia de la vitamina K, sin estos factores, la coagulación de la sangre prácticamente no se llevaría a cabo y por lo tanto tampoco la formación de trombos.<sup>36,37</sup>

Como hemos mencionado el tratamiento con anticoagulantes orales tiene como objetivo principal evitar la formación anormal de trombos dentro de los vasos sanguíneos actuando de la siguiente manera:

1. Siendo antagonistas de la vitamina K inhiben la producción hepática de los factores de la coagulación que dependen de la misma para su producción:<sup>38, 11.</sup>
  - ❖ Factor II Protrombina.
  - ❖ Factor VII Proconvertina estable.
  - ❖ Factor IX Chirstmas.
  - ❖ Factor X Stuart-Prower.
2. Prolongan la acción de sustancias anticoagulantes naturales del endotelio: Proteínas C y S al antagonizar con sus enzimas inhibidoras.<sup>38, 11</sup>

De esta manera la sangre al estar desprovista parcialmente de los factores de la coagulación tiene menor capacidad para producir trombos anormales en el interior de los vasos, también disminuye la posibilidad para aumentar su tamaño, si es que ya existen y reduce el peligro de que se desprendan y se desplacen o otros órganos vitales (embolias).

Tales efectos no son inmediatos y dependen de la vida media de estos factores de la coagulación en la circulación cuando se administra el fármaco. Estos factores tienen vida media aproximada en horas como a continuación se indica:

FACTOR.	VIDA MEDIA EN HORAS.
Factor II Protrombina	50
Factor VII Proconvertina estable	6
Factor IX Chirstmas	24
Factor X Stuart- Prower	36
Proteína C	8
Proteína S	30

Como el factor VII es el que tiene la vida media más corta es el primero en disminuir; pero solo se consigue una adecuada anticoagulación hasta que disminuyen todos los factores, generalmente después de 3 o 4 días de haber ingerido el anticoagulante oral.<sup>39</sup>

#### 4.5 Biotransformación y eliminación.

La vía de administración de la warfarina al igual que los demás anticoagulantes es oral absorbiéndose rápidamente en el tubo digestivo uniéndose a las proteínas plasmáticas en un 99%. Alcanza sus concentraciones máximas en la sangre a la hora de haber sido ingerida, sin embargo, su efecto farmacológico máximo tiene lugar una vez que se lleva a termino su mecanismo de acción, es decir hasta que disminuyen todos los factores vitamina K dependientes, por lo regular entre las 36 a 72 horas más tarde; teniendo efecto sobre el tiempo de protrombina (TP) de una dosis de 12 a 16 horas, dependiendo la patología y la respuesta del organismo de cada individuo.<sup>39,40,41</sup>

Lo que no se modifica es el tiempo que dura su efecto farmacológico el cual oscila entre 4 a 7 días, lo que hace la diferencia del acenocumarol pues su efecto dura 2 días aproximadamente, razón por la cual se debe tener cuidado al utilizar warfarina sódica

ya que a dosis pequeñas no se evitaría la formación de trombos, mientras que una dosis excesiva originaría hemorragias que podrían persistir algunos días.

En general, los anticoagulantes orales atraviesan la placenta causando defectos congénitos a nivel óseo y el sistema nervioso central o en todo caso abortos al sobrevenir hemorragias fetales y muerte intrauterina aun cuando las cifras del TP se encuentren dentro de los rangos terapéuticos, por lo que están contraindicados durante el embarazo, sustituyendo el anticoagulante por una heparina. También aparece en la leche materna pero aun no se ha descubierto algún problema para el lactante.

Estos fármacos son metabolizados en su mayor parte en el hígado y los riñones transformando las cumarinas en metabolitos inactivos que son excretados en la orina y las heces.<sup>42,43</sup>

Se sabe que son fármacos inestables ante la presencia de otros medicamentos o hábitos alimenticios ya que pueden potencializar o inhibir su efecto anticoagulante; estas interacciones se mencionarán más adelante.

#### **4.6 Efectos Adversos.**

Estos fármacos producen notables efectos adversos que no son comunes si son los únicos medicamentos administrados en el paciente, pero pueden llegar a presentarse si son administrados junto con fármacos y condiciones médicas que interactúen de manera importante con el anticoagulante. La presencia de cualquiera de estos efectos por insignificante que sea debe ser informado de inmediato al médico responsable o dirigirse a un servicio hospitalario de urgencias.

En algunas situaciones tales efectos pueden desaparecer si sustituye la warfarina por el acenocumarol o viceversa, en cambio en cuadros tóxicos más graves como las hemorragias se hace imperativa la suspensión del anticoagulante y la administración inmediata de un antídoto que revierta su efecto.<sup>44</sup>

##### Efectos adversos no hemorrágicos

- Cefaleas.
- Malestar estomacal.
- Fiebre.
- Náuseas y diarrea de más de 2 días de duración.

- Falta de apetito.
- Cansancio o debilidad inusual.
- Manifestaciones alérgicas.
- Necrosis cutáneas. Estas lesiones son poco frecuentes y llegan a presentarse principalmente en las extremidades, pero puede verse afectado el tejido adiposo de las mamas femeninas y el pene. Aparecen al iniciar el tratamiento y se producen cuando existe una rápida caída de la proteína C (vida media de 6 horas) lo que conduce a un desequilibrio transitorio que provoca un estado de hipercoagulabilidad. En caso de detectar esta anomalía se comienza el tratamiento combinado con heparina y cumarínicos.<sup>45,46</sup>
- Caída de cabello. Aunque no se ha comprobado científicamente es un hecho que se observa con cierta frecuencia, aparece al cabo de un mes del inicio del tratamiento, inquietando al principio al enfermo pero luego cesa espontáneamente originando una disminución de la cantidad de cabello que se tenía.<sup>45</sup>

Efectos adversos hemorrágicos. Este es el efecto tóxico más importante, predisponiendo más su aparición en presencia de factores de riesgo los cuales incluyen: la edad, pues a partir de los 40 años cada década aumenta el riesgo de hemorragia; enfermedades serias como alcoholismo crónico, accidente vascular cerebral de carácter hemorrágico, enfermedad coronaria, insuficiencia renal, anemia severa, hipertensión arterial severa no controlada y efectos anticoagulantes inestables.

*Son hemorragias que normalmente provocan la consulta a un médico o se detectan cuando se realiza el seguimiento clínico de un enfermo sometido a tratamiento anticoagulante:*

- Hematomas musculares. Normalmente secundarios a un traumatismo y que debemos conocer ya que pueden ser confundidos con flebitis. Las inyecciones intramusculares también pueden producirlos por lo que están contraindicadas.<sup>46,47.</sup>

- Hematurias (sangre en orina), epistaxis persistentes, expectoraciones teñidas con sangre. Asustan al enfermo, creándole inquietud, sirven para detectar estados de sobrecoagulación (aunque también pudieran detectarse enfermedades asintómaticas hasta ese momento). Cediendo espontáneamente al disminuir la dosis. <sup>46, 47</sup>
- Epistaxis. Sangrados por la nariz son comunes aún sin estar bajo el uso de anticoagulantes orales, por ejemplo: cuando se está acatarrado, por resequedad de nariz, cuando hace mucho calor o bien cuando se encuentra elevada la tensión arterial. Los pacientes anticoagulados que se encuentren en ambientes secos y calurosos, se debe aplicar un poco de vaselina sobre la mucosa de la nariz. En caso de presentarse sangrado se presiona la zona hasta que deje de sangrar, o bien aplicarse un tapón o algodón apretado con un hemostático local y esperar un par de horas. Si la hemorragia no cesa o la tensión arterial está elevada debe acudir al médico de urgencias. <sup>46, 47</sup>
- Espustos manchados de sangre. Pueden ser debidos a una inflamación o irritación de la garganta o a una congestión pulmonar, pero hay que comunicarlo siempre para que sea el médico el que valore su importancia para realizar una placa de tórax. <sup>46, 47</sup>
- Sangre en las heces. La presencia de sangre roja en las heces, en la mayoría de los casos no tiene importancia, porque puede estar provocada por un estreñimiento o por unas hemorroides inflamadas. En cualquier caso debe comunicarlo a su médico cuando acuda a la consulta porque puede tratarse de una pequeña úlcera de estómago que esté sangrando. <sup>46, 47</sup>
- Hemorragias digestivas. Las formas más frecuentes son las gingivorragias al cepillarse los dientes. En este caso hay que descartar una sobre dosificación con los anticoagulantes, aunque lo más frecuente son enfermedades periodontales. Las hemorragias digestivas se asocian en 2/3 partes a lesiones existentes, así como cánceres, hernia de hiato, gastritis, úlcera etc., pueden ocasionarlas. <sup>46, 47</sup>

- Hemorragias que pongan en peligro la vida del paciente. Estas son principalmente las hemorragias intracraneales o sangrados digestivos graves, debido a que la pérdida de sangre en ambos padecimientos es considerable y difícil de controlar ambulatoriamente lo que compromete el buen funcionamiento de otros órganos vitales, siendo la hospitalización inmediata para su control.
- Hemorragias importantes, pero no peligrosas para la vida del paciente. Son todas aquellas que requieren ingreso para su control, como el sangrado digestivo controlable, hematuria grave o hematomas importantes en localizaciones no peligrosas.

En las hemorragias se suspende el tratamiento anticoagulante corrigiendo de inmediato el defecto mediante terapia de sustitución con administración de plasma, concentrados de factores de la coagulación, transfusión o protrombínico (la eficacia del plasma fresco es mucho menor requiriéndose volúmenes que presentarían una sobrecarga cardiocirculatoria). A la vez se administrarán 10 mg de vitamina K, intravenosa que se repetirán 6 horas después, quedando la anticoagulación suspendida y no será sustituida por heparina a dosis profilácticas hasta que haya pasado el riesgo de hemorragias grave.<sup>47</sup>

Tratamiento de manifestaciones hemorrágicas menores (hematuria leve).

Se reducirá o suspenderá la anticoagulación oral (hasta que ceda el sangrado), dependiendo del anticoagulante administrado pues en el caso de la warfarina su efecto tardara en reducirse de 2 a 5 días y con el acenocumarol 1 o 2 días, continuando luego con la dosis ambulatoria.<sup>47</sup>

#### **4.7 Contraindicaciones del Tratamiento Anticoagulante Oral.**

Como se ha puntualizado el uso de estos fármacos con lleva un control preciso y si bien es cierto que su importancia clínica recae en la prevención de eventos tromboembólicos en algunos casos existen contraindicaciones que el médico responsable debe sopesar en cuanto al riesgo-beneficio que se obtendrá y optar en todo caso por utilizar otro tipo de fármaco.

El mayor riesgo en pacientes que se encuentran bajo tratamiento de anticoagulantes orales es la hemorragia, por lo que en algunos casos el uso de estos medicamentos debe tener ciertas reservas pues si no es valorado convenientemente el paciente y se

indica la toma de anticoagulantes orales las consecuencias pueden ser fatales, de modo que las contraindicaciones también deben ser conocidas por el estomatólogo porque al momento que el paciente llegue a la consulta dental y sea detectado, por ejemplo un cuadro de hipertensión arterial corresponde remitirlo de inmediato al hospital donde es controlado ya que el riesgo hemorrágico es todavía más severo.

#### **4.7.1 Absolutas.** Se consideran contraindicaciones absolutas

- Trastornos de la coagulación como hemofilia u otras que favorezcan aparición de hemorragias. Trombocitopenia de menos de 70000 plaquetas / mm<sup>3</sup>, insuficiencia hepatocelular severa, o insuficiencia renal crónica.
- Probabilidad de lesión hemorrágica evolutiva, accidente vascular cerebral hemorrágico, isquemia reciente, neurocirugía, traumatismo ocular o craneal reciente (salvo si se ha descartado una lesión cerebral), presencia de úlcera gastroduodenal no cicatrizada o varices esofágicas.
- Hipertensión arterial severa no estable. No cooperación del enfermo.
- Aneurisma intracraneal. Se presenta como una bolsa formada por lo ruptura de una arteria o vena llena de sangre circulante, es riesgoso el uso de warfarina puede llegar a romperse causando un accidente cerebrovascular.<sup>47</sup>
- Embarazo. (La administración de cumarínicos durante el primer trimestre de embarazo puede dar lugar a embriopatía con malformaciones óseas: condroplasia, siendo especialmente aplasia de hueso nasal).<sup>48, 43</sup>

#### **4.7.2 Relativas.**

- Mala absorción intestinal. Situación en la que el organismo no absorbe adecuadamente los nutrientes de los alimentos por lo tanto la vitamina k no se encuentra disponible en cantidades suficientes como para antagonizar con la warfarina, quedando mayor fracción libre activa en el plasma potencializando el efecto anticoagulante.<sup>48, 43</sup>
- Úlcera gastroduodenal. Por presentar riesgos de hemorragias secundarias que se potencializa a la administración de anticoagulantes orales.<sup>48, 43</sup>
- Alcoholismo activo. Por lo regular este tipo de pacientes ya tienen presente un daño hepático alterando sus funciones metabólicas y sintéticas recordando que la warfarina sódica es metabolizada por esta vía; además suelen encontrarse

desnutridos y son susceptibles a pérdida sanguínea secundaria por el tracto gastrointestinal por úlcera péptica, gastritis o várices esofágicas.<sup>48, 43</sup>

- Epilepsia. Debido a que la mayoría de los antiepilépticos interaccionan con los anticoagulantes orales, potencializando su efecto lo que hace más difícil el control del tratamiento. Así mismo se corre riesgo de hemorragia secundaria por lesiones en un cuadro convulsivo.
- Pacientes con trastornos psiquiátricos. También en enfermos que no poseen ningún trastorno psiquiátrico pero que no comprenden la necesidad de realizarse controles ni la frecuencia de estos. En estos casos, si la anticoagulación es indispensable, es preciso que se haga cargo del tratamiento un familiar o si esta el enfermo en una residencia o centro hospitalario, el personal sanitario del mismo.<sup>43, 48</sup>

#### **4.8 Control del Tratamiento Anticoagulante Oral.**

Como ya se ha mencionado las cumarinas son medicamentos altamente inestables farmacológicamente, lo que obliga a tener un control riguroso sobre la dosis que debe prescribirse al paciente después de iniciado el tratamiento, con la finalidad de buscar rangos terapéuticos que representen un tratamiento anticoagulante sin riesgo excesivo de sangrado.

Hasta principios del decenio de 1980 la prueba de tiempo de protrombina se había empleado en el monitoreo del tratamiento anticoagulante oral, pero la fuente de tromboplastina tisular utilizada como reactivo era diferente de un laboratorio a otro o de un país a otro según el origen del mismo (humano o animal).<sup>49</sup>

Por ejemplo, en Europa las tromboplastinas tisulares utilizadas eran de cerebro o de placenta humana las cuales son más sensibles, en contraste tromboplastinas tisulares derivadas de cerebro de conejo en América, lo que hace que unos segundos sean la diferencia entre una anticoagulación terapéutica y una tendencia a la hemorragia.<sup>49</sup>

Si bien el beneficio de esta nueva terapia es patente no son menos ciertas las complicaciones hemorrágicas que produce por lo cual todos los esfuerzos se vuelcan en mejorar su control unificando criterios y reactivos por ello en 1969 se crea un estándar de origen humano para que todas las tromboplastinas sean valoradas frente a él. En los años 70's se introduce el Ratio para expresar los resultados, en los 80's siguiendo indicaciones del Comité Internacional de Estandarización de la Sociedad Internacional

de Trombosis y Hemostasia, los resultados pasan a expresarse en INR con el fin de obviar las distintas sensibilidades de las tromboplastinas del mercado.<sup>45, 49</sup>

INR Rango Internacional Normalizado.

Ante este panorama en 1977 la OMS modifica esta prueba adoptando como preparación de referencia una tromboplastina estándar basada en preparados de tejido de cerebro humano, recomendando que todos los preparados comerciales se ajusten a este patrón y así exista una continuidad entre laboratorios, en beneficio de la terapéutica y pronóstico del paciente.<sup>49, 50,45</sup>

La estandarización fue denominada como INR Rango Internacional Normalizado el cual se calcula dividiendo el TP que se obtuvo del enfermo entre el TP control expresado en segundos, al resultado se le denomina RATIO, y se le eleva a una potencia denominada ISI (índice internacional de Sensibilidad), el resultado obtenido corresponde a cuantas veces está prolongado el tiempo de coagulación del paciente, en relación a lo normal. Así INR con valor a 1 indica un tiempo de coagulación normal, INR 2 indica una prolongación del doble, INR 3 al triple, etc.<sup>50,45</sup>

Entonces en pacientes con tratamiento anticoagulante oral los resultados obtenidos en el TP serán convertidos a INR, la cifra obtenida se anotará en una hoja de registro control del anticoagulante y su médico responsable dosificará el anticoagulante.

Al principio del tratamiento es conveniente realizar los controles con mayor frecuencia, es decir, cada semana para lograr ajustar el nivel deseado de anticoagulación, una vez logrado el ajuste satisfactorio y estable, el control debe realizarse como mínimo 1 vez cada 4 o 5 semanas.

Cabe señalar que ante cualquier cambio sustancial en los hábitos alimenticios, aparición de una enfermedad oportunista, incremento de la actividad física o administración de un nuevo medicamento o productos herbolarios pueden desajustar el nivel deseado, por lo que antes estas circunstancias es necesario realizar un nuevo control.

En la actualidad con la entrada en el mercado de coagulómetros portátiles el control de esta terapéutica por el propio paciente es ya una realidad.

#### 4.9 Presentaciones comerciales y Posología.

Como se indico anteriormente la warfarina sódica es la más utilizada en nuestro país, sin embargo, se mencionarán las dosis que manejan los 2 principales preparados cumarínicos:

- ❖ En Europa se administra el ACENOCUMAROL, se presenta en comprimidos de 1 mg y 4 mg. Alcanza su acción terapéutica (reducción de los factores de la coagulación circulantes), a las 48 hrs. de iniciar su administración, desapareciendo su efecto rápidamente tras la supresión lo que confiere comodidad de seguimiento. Se recomiendan dosis diarias de 2mg.<sup>51,52</sup>



Comprimidos fraccionables en 4 cuartos.

- ❖ En EU y México la WARFARINA SODICA es la más empleada se presenta en comprimidos de 1, 3,5 y 10 mg. Este fármaco tiene tiempos más largos en la inducción y en la desaparición de su efecto. Al iniciar el tratamiento se requiere administrarlo por lo menos durante 5 días para alcanzar el grado de anticoagulación deseado. En adultos se administra de 5 a 10 mg durante 2-4 días, seguidos de 2 a 10 mg diarios dependiendo el grado de anticoagulación que se observe.<sup>53,49,48.</sup>



Coumadine tabletas (warfarina sódica).

La dosis prescrita al paciente varía según el padecimiento que haya ocasionado el proceso tromboémbolico y los resultados del INR; debe ser ingerido solo una vez al día respetando siempre un mismo horario (por las mañanas de preferencia) con la finalidad de guardar una regularidad en la toma y así evitar olvidos.

#### **4.10 Reversión del mecanismo de acción.**

Cuando el efecto anticoagulante es excesivo el riesgo de una hemorragia es latente. En el caso de presentarse tal efecto se revierte al suspender el anticoagulante y administrar vitamina K por vía oral solo en hemorragias menores, como sangrados nasales, moretones, presencia de sangre en heces y orina, en caso de hemorragias severas la administración de la vitamina K es intravenosa pues por vía oral el efecto de esta vitamina podría demorar hasta 24 horas, en estos casos es posible restituir las concentraciones adecuadas de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K mediante transfusión de plasma fresco congelado.

Casi siempre se debe de administrar vitamina K al mismo tiempo que el plasma, empleando de 5 a 10 mg de vitamina K por vía subcutánea o intravenosa. Existen 3 congéneres perteneciente al vitamina K: vitamina k1 o fitonadiona que se obtienen de una variedad de alimentos; k3 o menadiona producida sintéticamente y finalmente la vitamina k2, de las cuales las que se utilizan en la terapéutica son las dos primeras.<sup>54,55</sup>

Una vez que se ha resuelto el cuadro hemorrágico se requiere del uso de heparina y otros fármacos para reiniciar con el tratamiento antitrombótico, pues el efecto de los anticoagulantes orales queda inhibido los primeros días.

La reanudación del uso de anticoagulantes orales será valorado por el médico responsable.

## 5 INTERACCIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES.

Como todo fármaco que ingresa al organismo suele tener interacciones con la toma de otros medicamentos ingeridos paralelamente, que aumenten o disminuyan su efecto, la warfarina al igual que los anticoagulantes orales pertenecientes al grupo de las cumarinas tienen esta característica, pero tales efectos también se ven condicionados por los hábitos de vida (tanto alimenticios como deportivos) y la toma de productos naturistas lo que asevera su inestabilidad farmacológica, si cualquier factor aumenta su efecto el riesgo hemorrágico es potencial mientras que una disminución situará al paciente en un riesgo tromboembólico. Razones suficientes que obligan al conocimiento de estas interacciones por parte del estomatólogo ya que muchos de los analgésicos, antiinflamatorios y antimicrobianos utilizados en la terapéutica estomatológica interactúan con la warfarina potencializando el efecto hemorrágico.

Como se ha indicado la eficacia de los anticoagulantes orales con frecuencia suele verse afectada por varios factores como hábitos alimenticios, la administración de otros fármacos e inclusive productos preparados a base de hierbas.<sup>12</sup>

Estas interacciones se llevan a cabo a través de diversos mecanismos de acción que potencializan o inhiben el efecto anticoagulante lo que desencadena efectos tóxicos que ponen en riesgo la vida del paciente.

Quizás las interacciones más graves son las que aumentan el efecto anticoagulante debido a que los riesgos hemorrágicos son mayores. Los mecanismos para tal efecto son: la inhibición enzimática, el desplazamiento del anticoagulante de las proteínas plasmáticas y la disminución en la disponibilidad de la vitamina K.<sup>56, 30,31</sup>

En cambio los factores y los fármacos que estimulan la inducción enzimática, la inhibición en la absorción anticoagulante y la síntesis de factores de la coagulación disminuyen el efecto anticoagulante lo que predispone a la formación de trombos en el interior de los vasos.<sup>56, 30,31</sup>

## 5.1 Farmacológicas.

*Potencialización del efecto anticoagulante por:*

**Inhibición enzimática.** Un fármaco puede reducir o inhibir el metabolismo de otro cuando ambos se metabolizan por sistemas enzimáticos similares.

Esta es una inhibición competitiva ya que ambos fármacos deben unirse al centro activo de la enzima y en consecuencia hay un incremento de la fracción libre del fármaco que es inhibido elevando su actividad farmacológica.<sup>30,31</sup>

Estas son las interacciones más graves con warfarina sódica ya que aumentan el efecto anticoagulante y el riesgo de hemorragia.

### **Desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas.**

Algunos fármacos actúan desplazando al cumarínico de la albúmina plasmática, y en consecuencia un incremento de la fracción libre y aun activa del anticoagulante en el plasma, produciendo una concentración temporal que posteriormente será eliminada. El mayor grado de interacción, en este sentido ocurre con los AINE (excepto nabumetona, diclofenaco) pues aumentan el riesgo de hemorragias digestivas y sus efectos secundarios: hipoprotrombinémico e inhibición en la adhesión y agregación plaquetaria potencializan el efecto anticoagulante de forma peligrosa.<sup>57,30., 31</sup>

### **Disminución en la disponibilidad de la vitamina k.**

- En este caso el uso de antibióticos de amplio espectro (amoxicilina y ampicilina) durante tiempo prolongado reducen de manera importante la flora bacteriana intestinal, responsable de producir vitamina K.<sup>58, 54, 31</sup>
- En casos de obstrucción de las vías biliares, la absorción de la vitamina K no se lleva a cabo ya que la bilis es necesaria para su absorción, algunos fármacos como la colesteramina y la neomicina también interfieren de la misma forma por lo que los anticoagulante se encuentran con menos agonista, quedando fracciones libres del anticoagulante oral en el plasma.<sup>.58, 54, 36</sup>

<b>Fármaco.</b>	<b>Interacción con Warfarina.</b>
<b>FENILBUTAZONA</b> Sulfinpirazona Pirazolonas Naproxeno. Piroxicam Ibuprofeno Indobufeno	Aumentan hipoprotrombinemia desplazando a la warfarina de las proteínas plasmáticas incrementando su fracción libre, inhiben la función plaquetaria e inducen úlcera péptica.
<b>Fármaco.</b>	<b>Interacción con Warfarina.</b>
<b>TRIMETROPIM-SULFAMETOXAZOL</b> Imidazoles (metronidazol, ketoconazol)	Inhiben su transformación metabólica.
<b>ASPIRINA</b> a dosis altas y <b>SALICILATOS</b>	Por su efecto en la función plaquetaria aumenta la posibilidad de hemorragia.
<b>CEFALOSPORINAS</b> de tercera generación.	Eliminan las bacterias en el tracto gastrointestinal que producen vitamina K y también inhiben la vitamina K
Clorofibrato Antiepilépticos: fenitoína	Compiten con éxito por los sitios de acción de la albúmina

**Nota: Los medicamentos que se encuentran en negritas son los que potencializan en mayor grado el efecto anticoagulante.**

#### *Inhibición del efecto anticoagulante.*

Inducción enzimática. Una característica interesante de algunos fármacos es su capacidad de aumentar la velocidad de síntesis de algunas enzimas encargadas del metabolismo o reduciendo su velocidad de degradación, debido a esta inducción da como resultado una aceleración en el metabolismo de los fármacos reduciendo así su actividad farmacológica tanto del inductor como de otros fármacos que se administran simultáneamente.<sup>59, 36,30</sup>

En este caso los barbitúricos y la rifampina producen una disminución notable en el efecto anticoagulante ya que inactivan la warfarina, la colestiramina se fija a la warfarina en el intestino reduciendo su absorción y biodisponibilidad.

Inhibición en la absorción anticoagulante. Cuando se administran simultáneamente otros fármacos como la colestiramina y la griseofulvina éstos se fijan a los cumarínicos en el intestino reduciendo su absorción y biodisponibilidad.<sup>59, 36,30</sup>

Estimulación en la síntesis de factores de la coagulación. Los corticoesteroides suprarrenales, la vitamina K estimulan la síntesis de factores de coagulación, los diuréticos clorotalidona y espironolactona elevan las concentraciones de los factores de la coagulación por lo que el efecto de los anticoagulantes se ve inhibido.<sup>59, 36,30</sup>

<b>Fármacos inhibidores de los anticoagulantes orales.</b>
<b>RIFAMPICINA</b>
<b>BARBITÚRICOS.</b>
<b>CARBAMACEPINA</b>
<b>RITONAVIR</b>
Fenitoína.
Resinas de intercambio iónico (colestiramina,colestipol)
Griseofulvina
Aminoglutetimida
Ciclosporina A
Ticlopidina
Suplementos dietéticos que aporten vitamina K

**Nota: Los medicamentos que se encuentran en negritas son los que inhiben considerablemente el efecto anticoagulante.**

Para evitar complicaciones durante el tratamiento anticoagulante oral es necesario reducir, el uso de fármacos que interfieran con su efecto, o bien, en caso de situaciones puntuales de un dolor agudo o síndrome catarral pueden utilizarse fármacos de uso habitual (siempre evitando las inyecciones intramusculares, sea cual fuera el medicamento inyectado podría dar lugar a hematomas importantes) informándolo a su médico con el fin de realizar un ajuste en la dosis del anticoagulante.

## **5.2 Alimentación y alteraciones digestivas.**

Algunos alimentos como el aguacate, brócoli, coles de Bruselas, col, chícharos, lechuga, espinacas y el hígado de res son ricos en vitamina K, por lo que su consumo excesivo estimulará la producción de los factores de la coagulación inhibiendo el efecto anticoagulante, por el contrario el efecto se potencializa si existe una deficiencia relativa de la vitamina K al prescindir de dichos alimentos, entonces parece lógico optar por una dieta sana consumiéndolos de una forma razonable. <sup>60, 36, 30</sup>

La inestabilidad de la flora intestinal provocada por agentes antimicrobianos o gastroenteritis dificulta la producción y absorción de la vitamina K que se traduce en una sobredosificación del anticoagulante. <sup>61, 36, 30</sup>

Las bebidas alcohólicas en cantidades importantes traerán anomalías en las diversas funciones metabólicas y sintéticas del hígado, interactuando de manera importante con los anticoagulantes orales, además las complicaciones que se presentan en pacientes alcohólicos como úlcera péptica, gastritis y desnutrición pueden producir graves hemorragias. Por lo que se recomienda ingerirlas con moderación y acompañarlas con los alimentos.

## **5.3 Productos preparados a base de hierbas.**

Es muy común que este tipo de productos sean utilizados pues se piensa que son inofensivos y seguros, sin embargo esto no es así ya que algunos de ellos aumentan los efectos anticoagulantes entre ellos la bromelaina, coenzima Q10, ajo, ginko biloba y la hierba de san Juan. <sup>61, 59,30</sup>

Se deben tomar precauciones especiales pues los riesgos de hemorragia están presentes, por ello no deben ingerirse sin antes notificarlo a su médico. Aquí se incluyen algunos ejemplos:

<b>Planta medicinal, nombre popular.</b>	<b>Efectos farmacológicos relevantes.</b>	<b>Reacciones adversas perioperatorias.</b>
Allium sativum: ajo	Inhibición de la agregación plaquetaria (puede ser irreversible); aumento de la fibrinólisis; actividad antihipertensiva dudosa	Posibilidad de aumentar el riesgo de hemorragias, en especial cuando se combina con otras medicaciones que inhiben la agregación plaquetaria. Se han descrito casos de prolongación tiempo de hemorragia postoperatorio. Hematoma epidural espontáneo.
Ginkgo: yin-kuo, albaricoque de oro	Inhibición del factor activador plaquetario	Posibilidad de aumentar el riesgo de hemorragias, en especial cuando se combina con otras medicaciones que inhiben la agregación plaquetaria. Se han descrito hematomas subdurales espontáneos.
Ginseng: ginseng americano, ginseng chino, ginseng asiático y ginseng coreano, panax	Reduce los valores sanguíneos de glucosa; inhibición de la agregación plaquetaria (puede ser irreversible); aumento del TP-TTP en animales; muchos otros efectos diversos	Hipoglucemia; potencial de incrementar el riesgo de hemorragias ginecológicas; posibilidad de disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina.
Hipérico: hierba de San Juan, corazoncillo		Inducción de enzimas del citocromo P450, que afectan a la ciclosporina, warfarina, esteroides, inhibidores de la proteasa y, posiblemente, benzodiacepinas, antagonistas del calcio y muchos otros fármacos.

Fuente: <http://www.gtcv.org/paciente.php>

## **6 MANEJO ESTOMATOLÓGICO DE PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL.**

Cada vez más pacientes con riesgos tromboembólicos reciben tratamiento con anticoagulantes orales por tiempo prolongado, y en algún momento pueden requerir de consulta dental. Estos pacientes presentan 2 clases de problemas en la consulta dental:

1. Mayor tendencia al sangrado excesivo por lo que son considerados como pacientes de alto riesgo.
2. Mayor peligro de interacciones farmacológicas entre los anticoagulantes orales y los fármacos que se prescriben en la práctica odontológica.

Motivos por los que el Cirujano Dentista debe tener un amplio conocimiento sobre el manejo estomatológico a seguir en estos pacientes, pues si bien es cierto que la mayoría de los pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral son tratados hospitalariamente es bien sabido que solo se realizan tratamientos curativos en estas instituciones cubriendo solo la colocación de amalgamas, extracciones y en algunos casos cirugías razón que incita el paciente a recurrir a la atención estomatológica privada.

<b>Manejo estomatológico del paciente bajo tratamiento anticoagulante oral.</b>
<p><i>1. Historia clínica e interconsulta médica.</i></p> <p>Identificar a través del interrogatorio las enfermedades sistémicas que originaron el uso de anticoagulantes orales, así como la inspección clínica que refiera riesgos hemorrágicos altos y establecer el plan de tratamiento.</p>
<p><i>2. Manejo estomatológico.</i></p> <p>Tratamiento anticoagulante oral. Solicitar un INR reciente. Ante cifras no terapéuticas solicitar ajuste del anticoagulante oral a su médico responsable.</p> <p>Evitar interacciones medicamentosas que inhiban o incrementen los efectos del anticoagulante oral. O bien utilizar aquellos que no interactúen de manera importante con el anticoagulante oral y pedir al paciente tomar preparados lácticos que reestablezcan la flora intestinal.</p>
<p><i>3. Uso de hemostáticos locales y suturas.</i></p> <p>Ante intervenciones como extracciones o cirugías estar prevenidos con hemostáticos locales para solucionar cualquier eventualidad hemorrágica.</p> <p>Siempre que los tejidos circundantes lo permitan se debe hacer uso de suturas para asegurar la integridad del coágulo.</p>
<p><i>4. Indicaciones postoperatorias.</i></p> <p>Una vez terminado el procedimiento se pedirá al paciente acuda a un nuevo monitoreo de INR para el ajuste de la dosis de anticoagulante oral y proporcionar por escrito los cuidados pertinentes.</p>
<p><i>5. Urgencias hemorrágicas.</i></p> <p>En pacientes en los que se llegará a presentar una hemorragia espontánea sin razón aparente el estomatólogo debe remitirlo a su unidad hospitalaria de control.</p>

### **6.1 Interrogatorio e inspección.**

Como sabemos la base de la atención estomatológica se sustenta en una buena historia clínica para indagar sobre el estado de salud sistémico y bucal del paciente, que permita establecer el plan de tratamiento que el estomatólogo seguirá si es que los pacientes refieren alguna enfermedad; como es el caso de los que hacen uso de anticoagulantes orales la cual se encaminará a buscar datos que nos refieran riesgos hemorrágicos.

La valoración de los pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales debe realizarse por medio de una historia clínica basada en un interrogatorio minucioso que nos informe sobre la patología que origino el tratamiento, así como la dosis del anticoagulante oral prescrito, realización de sus controles periódicos y hábitos alimenticios de ahí se desprenderá si el paciente se controla adecuadamente. En caso de que el paciente refiera alguna situación de sangrado anterior en cualquier parte del cuerpo se debe indagar sobre otras posibles patologías sistémicas como: úlcera péptica, hemorroides inflamadas, irritación de garganta, etc.

Se debe indagar sobre otros fármacos administrados simultáneamente con anticoagulantes orales, para descartar o tomar precauciones sobre posibles interacciones farmacológicas, así como para ayudarnos a tomar decisiones sobre el tratamiento estomatológico más adecuado en caso de que el paciente lo requiera.

Toda esta información ayudará a valorar el riesgo hemorrágico que el paciente pudiera presentar en el procedimiento dental.

Es igualmente importante considerar y establecer por medio de la historia clínica aquellos pacientes cardiopatas bajo tratamiento anticoagulante oral que son susceptibles a riesgos de endocarditis bacterianas por el tipo de padecimiento cardiaco que presentan, como en aquellos en los que existen lesiones valvulares cardiacas o portadores de prótesis valvulares, para que el odontólogo tome las medidas de profilaxis antimicrobiana que requieren.<sup>62</sup>

En cuanto a la inspección física ésta debe ser encaminada a la detección de manifestaciones hemorrágicas en cavidad oral como: lesiones hemorrágicas petequiales o equimosis en la piel o mucosa oral, así como sangrado gingival espontáneo. Considerando que la severidad de tales manifestaciones dependerá de la gravedad en el déficit de los factores de la coagulación en el torrente sanguíneo del paciente.

Una vez realizado el interrogatorio y la inspección física convendrá asentar el plan de tratamiento en sus 3 etapas: preventivo, curativo y de rehabilitación, para discernir si el paciente podrá ser tratado ambulatoriamente en la consulta y quienes deberán remitirse al centro hospitalario o bien ponernos en estrecha comunicación con el médico responsable de acuerdo al riesgo de sangrado presente en los procedimientos a realizar.

## 6.2 Interacciones de medicamentos prescritos en la consulta dental con anticoagulantes orales.

Se debe tener presente que el riesgo hemorrágico se asevera al prescribir fármacos utilizados comúnmente en la consulta estomatológica por lo que se recomienda evitarlos o bien advertir al médico del paciente de su uso, quien a su vez realizará el ajuste de la dosis del anticoagulante o sugerirá otros medicamentos; es importante estar preparado con una técnica hemostática eficaz al momento de la intervención.

En cuanto a cuidados en farmacoterapia se recomienda:

- ✓ Evitar en lo posible los AINES especialmente la fenilbutazona, indometacina e ibuprofen. Usar otros con precaución sólo en pacientes que no presenten úlcera gástrica, hemorragias digestivas y hepatopatía. En pacientes de la tercera edad esta contraindicado el uso de estos fármacos.
- ✓ No utilizar ácido acetil salicílico y derivados.
- ✓ Para el adecuado control del dolor se puede utilizar el paracetamol sin pasar de 2 g/día o utilizar clonixinato de lisina; en el caso de inflamación puede utilizarse el diclofenaco o bien otros medicamentos que no interfieran o lo hagan en menor grado con el anticoagulante oral.<sup>63, 64</sup>
- ✓ En infecciones bacterianas pueden prescribirse: amoxicilina, clindamicina y fosfomicina, utilizándolos de manera moderada y por periodos cortos para evitar que eliminen la flora bacteriana intestinal normal y recordando que la administración por vía intramuscular esta contraindicada.<sup>63, 64</sup>
- ✓ En caso de que se prescriban AINES o antibióticos por mas de 3 o 4 semanas se pedirá al médico del paciente un monitoreo del INR antes y después del tratamiento para ajustar la dosis de anticoagulante. Se recomienda además añadir un preparado comercial que reequilibre la flora intestinal o preparados lácteos fermentados.<sup>64, 65</sup>

## 6.3 Exámenes de Laboratorio.

Ante cualquier procedimiento que provoque sangrado es imprescindible la solicitud de estudios de laboratorio tanto en pacientes aparentemente sanos pues algunas de las alteraciones de la hemostasia suelen no presentar sintomatología alguna, entonces es importante detectarlas en el preoperatorio; como los pacientes que han indicado uso de anticoagulantes orales, el problema no se enfoca a si se debe o no requerirlas, sino a

saber interpretarlas y el cuando se efectúan ya que en estos pacientes el tiempo de protrombina debe realizarse el mismo día de la intervención en caso de un cirugía o según las recomendaciones del médico tratante.

Los exámenes de laboratorio que deben solicitarse a este tipo de pacientes para asegurarse de que exista el menor riesgo posible de hemorragia en procedimientos dentales que impliquen sangrado deben ser:

- Biometría hemática : refiriéndose especialmente a la cuenta de plaquetas.(CP)  
150,000 a 450,000
- Tiempo de sangrado de Ivy (TSI)

Ivy: 3-11 minutos

- Tiempo protrombina(TP)

Normal: 11-15 seg.

Terapia anticoagulante: 30-40 seg.

- Tiempo de tromboplastina parcial. (TPT)

Valores de referencia.

TPT: 20-45 seg.

#### **6.4 Manejo del Anticoagulante oral.**

El manejo estomatológico de los pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral debe realizarse en equipo, donde el cardiólogo o médico internista informará sobre el diagnóstico preciso del padecimiento, la terapia que esta recibiendo el paciente, así como los riesgos quirúrgicos que se tienen y aconsejará sobre el momento más adecuado para realizar el tratamiento. También ajustará las dosis del anticoagulante en caso de que así lo solicite el Cirujano Dentista.

La comunicación estrecha permitirá que el tratamiento dental sea lo más óptimo posible, por lo tanto el Cirujano Dentista esta obligado a consultar con el médico tratante si el manejo estomatológico puede ser ambulatorio o bajo hospitalización, así como conocer el tipo de anticoagulantes orales que utiliza el paciente y las terapias que el médico empleará en el paciente en caso de ser hospitalizado.

Es preciso que el Cirujano Dentista establezca su plan de tratamiento para valorar la naturaleza del procedimiento dental a realizar así como su potencial para producir hemorragia y el grado de anticoagulación a que la persona esta siendo sometida, en

base a lo cual tomara decisiones relacionadas a, si debe solicitar al médico que suspenda o disminuya la dosis de anticoagulante oral antes del procedimiento dental. Los criterios que se recomiendan basándose en el INR y dependiendo el procedimiento dental a realizar son los siguientes:

- a) Si el INR es menor de 2.5 podrá mantener la dosis diaria que venía tomando pudiéndose realizar el procedimiento quirúrgico ya sea extracción o cirugía bucal. Al día siguiente solicitar un nuevo control para reajustar la dosis. <sup>65,63</sup>
- b) Si el INR esta entre 2.5 y 4 debe suspenderse 24 o 48 hrs. (según el padecimiento y el anticoagulante que ingiera). Reanudando la dosis normal al termino del tratamiento dental. Realizarse un nuevo control al día siguiente para ajustar la dosis. <sup>65,63</sup>
- c) Si tiene INR superior a 4 hay que demorar el tratamiento, sin intentar ningún procedimiento dental por sencillo que parezca. En caso de requerirse una disminución del anticoagulante se le solicitará al médico el ajuste de la dosis hasta llegar a un INR con valores terapéuticos. <sup>65,63</sup>

<i>LÍMITES TERAPÉUTICOS DE INR EN PROCEDIMIENTOS DENTALES.</i>	
INR menor de 2.0	Procedimientos complejos de cirugía bucal y periodontal.
INR de 2.0 a 2.5	Extracciones simples y endodoncias
INR 3.0	Procedimientos de operatoria dental y restaurativa.
INR mayor de 3.0	Evitar cualquier procedimiento.

Fuente: Castellanos JL. Medicina en odontología

El uso de heparina como tratamiento anticoagulante de sustitución se reserva para pacientes que han sufrido una trombosis o embolia reciente (en los 12 meses previos), y en aquellos que han presentado problemas tromboticos al suspender el tratamiento

anticoagulante. Cuando se utiliza la heparina debe comenzarse 24 horas después de suspenderse el anticoagulante oral (es decir 48 hrs. antes de la cirugía) y suspenderla 4-6 hrs. antes del procedimiento, una vez controlada la hemorragia debe administrarse la heparina hasta que el médico realice el monitoreo para iniciar el tratamiento con anticoagulantes orales. <sup>41,48</sup>

## **6.5 Plan de tratamiento.**

Corresponde asentar el plan de tratamiento de acuerdo a si éste será preventivo, curativo o de rehabilitación tomando en cuenta que en los tres casos existe un riesgo de sangrado de diferente magnitud, pero que se podría complicar en el momento de la intervención si no se minimizan riesgos y no se está preparado para controlarlos.

El uso de anestesia local infiltrativa no es una contraindicación siempre y cuando el paciente se encuentre dentro de los rangos terapéuticos de INR, sin embargo lo que se ha de valorar es la colocación de anestesia local por técnica troncular de acuerdo al riesgo hemorrágico del paciente para evitar complicaciones que conlleven a otros tratamientos más incómodos para el paciente.

### **6.5.1 Terapéutica preventiva.**

#### *Periodoncia.*

Los procedimientos periodontales conservadores ponen énfasis en mantener la salud de los tejidos gingivales por lo que la eliminación del cálculo supragingival y profilaxis profundas se recomiendan se realicen con cavitron, ya que así evitan las lesiones a tejidos circundantes, *no debe intentarse el sondeo, raspado y alisado radicular a menos que el paciente hubiese sido preparado previamente.*

El control de estados gingivo-periodontales inflamatorios es elemental antes de programar cualquier procedimiento electivo, pues estos contribuyen a la aparición de hemorragias y el alojamiento de microorganismos anaerobios que pudieran diseminarse al torrente sanguíneo sistémico ocasionando otras complicaciones. <sup>65, 11</sup>

El estado de la encía es sumamente importante ante cualquier intervención, ya que si ésta se encuentra inflamada a la hora de manipular los tejidos bucales sangrará difusamente interfiriendo con la visibilidad adecuada del campo operatorio; sobre todo en estados de gingivitis y periodontitis; en ambos procesos la actividad fibrinolítica se encuentra aumentada por ello ante cualquier movimiento que se haga se desencadena

una hemorragia menor lo que amerita un adecuado control de placa dentobacteriana antes de cualquier procedimiento cuando el caso así lo permita.

La prevención es el mejor instrumento para evitar en estos pacientes las extracciones o cirugías que perturban de manera importante al paciente.

### **6.5.2 Terapéutica curativa.**

#### *Operatoria odontológica.*

Como se ha mencionado la comunicación entre cirujano dentista y el médico es de suma importancia para establecer el plan de tratamiento, no se debe perder de vista que estos pacientes pueden llegar a presentar mayor temor y ansiedad por las complicaciones que pudieran tener al ser intervenidos por lo que el odontólogo informará y atenderá cualquier duda que el paciente exprese sobre los procedimientos dentales que se le realizarán; ante extracciones y cirugías dentales el manejo estomatológico no solo se enfocará al control de la hemorragia sino también al manejo de la ansiedad y estrés del paciente.

La anestesia local no es una contraindicación en pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral ya que pueden recibir anestésicos locales con vasoconstrictores adrenérgicos dentro de los rangos terapéuticos del INR, sin rebasar las dosis habituales; su administración debe hacerse lenta con aspiración previa para evitar una inyección intravascular del anestésico y no lesionar los vasos que se encuentran en la zona de punción, especialmente en la anestesia troncular del nervio dentario inferior.<sup>65,</sup>

11, 8

En pacientes que cursan con alguna cardiopatía coronaria controlada también puede hacerse uso de estos anestésicos locales sin exceder de 3 cartuchos, o bien seleccionarse un anestésico con vasoconstrictor no adrenérgico, como la prilocaína con felipresina cuyo efecto no tiene trascendencia sobre los mecanismos reguladores de la presión arterial.<sup>65, 27, 22</sup>

Puede realizarse cualquier procedimiento de operatoria dental; será a criterio del cirujano dentista el uso de anestesia; pues algunos procedimientos no la requieren como cavidades para restauración clase I, III y V. En caso de requerir anestesia local se debe pedir un INR reciente al médico responsable para que realice un ajuste de la dosis del anticoagulante en caso de requerirlo y evitar complicaciones que aparentemente no son importantes como hemorragias y hematomas en la zona de punción.

Esta recomendado el uso de dique de hule sin el empleo de grapa ya que esto nos ayuda a delimitar nuestro campo operatorio ayudando a prevenir laceraciones durante el tratamiento; así mismo la formación de hematomas producidos por la succión sobre todo en pacientes de la tercera edad debido a que además presentan mayor fragilidad capilar.<sup>8</sup>

#### *Endodoncia.*

La preservación de las piezas dentales es la mejor opción siempre que no existan contraindicaciones para la realización de un tratamiento de conductos, es significativo el no pasarse del ápice en todo el proceso del tratamiento minimizando las molestas hemorragias que solo retrasan el tratamiento e inquietan al paciente.

Ante problemas pulpares y periapicales menores, la primera opción de tratamiento debe ser el de conductos. Para controlar el sangrado en conductos puede emplearse una punta de papel impregnada en adrenalina a 1:1,000 o bien con Amchafibrin (Acido Tranexámico).<sup>65, 64</sup>

#### *Cirugía y extracciones.*

*Las cirugías y extracciones se practican solo en pacientes que se controlan cuidadosamente y reciben un régimen adecuado de anticoagulantes orales.*

Con el uso de un programa de control de placa dentobacteriana (para mejorar el estado gingival y así reducir sangrados prolongados) y de técnicas quirúrgicas indicadas por parte del cirujano dentista, así como el monitoreo previo de la dosis del anticoagulante oral pueden llevarse a cabo estos procedimientos en pacientes ambulatorios sin necesidad de interrumpir el tratamiento anticoagulante oral. Para ello el paciente debe ser preparado hasta alcanzar un INR de 2.0, siendo el rango terapéutico en el que el paciente puede ser intervenido quirúrgicamente, pues de ser tratados con cifras de 3 o más, el riesgo implícito de hemorragia abundante y sin control aumenta. Tampoco se recomienda realizar procedimientos quirúrgicos de un cuadrante o extracciones múltiples, ya que entre mayor sea la superficie ósea expuesta mayor el riesgo de hemorragia.<sup>65, 66, 64</sup>

En caso de que el paciente requiera alguna cirugía periodontal se realizan colgajos amplios, bien disecados y de espesor total para lesionar en menor grado los tejidos blandos, además siempre que las condiciones lo permitan en todo tipo de cirugías la

colocación de puntos de sutura es imprescindible para alojar y evitar que el coágulo sanguíneo se desaloje lo que frenara el sangrado.

A la hora de la cirugía o extracción el estomatólogo deberá estar preparado con diversas técnicas hemostáticas que le permitan controlar la hemorragia durante y posteriormente a la intervención, además al finalizar el procedimiento ya sea exodoncia simple o cirugía dental se deberán reposicionar las tablas óseas para ayudar a la hemostasia así como hacer uso de sutura en caso de ser posible ya que alojará y no permitirá que se expulse el coágulo. Además se explicará al paciente las instrucciones precisas respecto al cuidado que ha de tener en su domicilio, como enjuagues, alimentación y tratamiento farmacológico (analgésicos y antimicrobianos), proporcionándoselas por escrito, con la finalidad de evitar dudas.

### **6.5.3 Terapéutica de rehabilitación**

#### *Prótesis.*

En caso de colocar prótesis removibles el cirujano dentista debe valorar el control de placa dentobacteriana del paciente reiterándole una técnica de cepillado adecuada que controle las hemorragias gingivales y realizar el ajuste adecuado de las prótesis para que no existan riesgos de lesiones en tejidos blandos circundantes.

En el caso de tallados de dientes pilares para la elaboración de prótesis fija, la terminación de dichos dientes debe ser supragingival asegurándose de que los pacientes tengan una excelente higiene oral por medio de citas periódicas.<sup>64, 46</sup>

La recomendación para la toma de impresiones es colocar cera en la periferia de las cucharillas para no lesionar los tejidos blandos.<sup>65, 64,11</sup>

La rehabilitación oral tiene objetivos básicos restaurar la estética y la funcionalidad, mejorando la masticación y por lo tanto una buena digestión de los alimentos, ambas primordiales para mejorar la calidad de vida pues los pacientes que hacen uso de anticoagulantes orales presentan ya otros problemas a nivel sistémico.

En las tres etapas al llevar a cabo el tratamiento el cuidado con el que se han de realizar es imprescindible, las manipulaciones orales se han de llevar a cabo con movimientos no bruscos y procurando en lo posible conservar la integridad de la mucosa oral, en situaciones quirúrgicas además se evitarán desgarros de la mucosa oral y lesiones óseas.

## **7 COMPLICACIONES ODONTOLÓGICAS MÁS COMUNES EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL.**

Las complicaciones tales como la hemorragia, el trismo, el dolor o la aparición de hematomas se encuentran presentes en todo momento dentro de la práctica estomatológica pues recordemos que los tejidos orales tienen una mayor irrigación sanguínea, condiciones que hacen imperativo el conocimiento de cómo se originan y cómo se controlan dichos trastornos, independientemente de que el paciente refiera o no alguna patología de ello dependerá el que los procedimientos estomatológicos se lleven a cabo de manera más segura y menos angustiante tanto para el paciente como para el cirujano dentista.

### **7.1 Hemorragia local.**

Una hemorragia es la salida de sangre del torrente sanguíneo ya sea espontánea o provocada por una lesión en los tejidos del organismo que se manifiesta externa o internamente, se dice que es anormal por su intensidad y su duración si es que los mecanismos hemostáticos no logran detener la pérdida sanguínea.

En la cavidad oral las hemorragias se originan por factores locales como ruptura de vasos por cirugías, gingivitis, trastornos periodontales, dientes fracturados, restauraciones mal ajustadas que lesionen la encía, terapia ortodóntica rápida, infecciones herpéticas, accidentes transoperatorios tales como desgarros gingivales, fracturas alveolares y lesiones de la mucosa bucal, que se complican en presencia de patologías, discrasias sanguíneas o el uso de fármacos que actúan sobre las diferentes fases fisiológicas de la hemostasia como es el caso de los anticoagulantes orales.<sup>65, 46.</sup>

Las hemorragias son accidentes frecuentes trans y postoperatorios seguidos a las extracciones o cirugías y en este tipo de pacientes son aun más comunes y severas, por lo tanto se debe de tener un mayor cuidado para evitarlas solicitando el ajuste del anticoagulante oral y requerir el resultado del INR que no debe ser mayor a 2.0, minimizando todos los indicios de riesgo, es decir, si se le ha prescrito antibacterianos o analgésicos que interaccionen con el anticoagulante oral para estar preparado con el uso de medios físicos, materiales y fármacos que coadyuven a conseguir la formación del coágulo en caso de una eventualidad hemorrágica.

Ocasionalmente no se le da la importancia debida pues se piensa que por ser una hemorragia local a nivel bucal no inducirá daños significativos; sin embargo esto no es así, pues ante la aparición de una hemorragia leve será potencialmente peligrosa en pacientes bajo tratamiento anticoagulante oral con repercusiones sistémicas graves que podrían hacer necesaria la instauración de un tratamiento general con transfusiones sanguíneas en un medio hospitalario.

## **7.2 Uso de hemostáticos locales.**

Cuando los mecanismos fisiológicos hemostáticos se encuentran alterados y no logran detener la hemorragia se recurre a diversos procedimientos hemostáticos que incluyen el uso de maniobras físicas, de materiales y fármacos que nos ayuden a detener la hemorragia, en nuestro caso solo se utilizan los llamados hemostáticos locales que interrumpen la hemorragia en la zona que se han lesionado los vasos.

Ante una hemorragia oral de difícil control el uso de técnicas hemostáticas locales es el tratamiento más eficiente para su control. Las diversas técnicas incluyen tapones a presión de diversos tipos, suturas, aplicación de hielo, reposo en cama, termocauterío y algunos fármacos entre los cuales destacan:

- a) Sustancias trombotrópicas que se utilizan para restituir deficiencias a los constituyentes de la sangre.<sup>67, 65, 8</sup>
- b) Absorbentes las cuales actúan como matrices en donde quedan atrapados los glóbulos rojos, fibrina o ambos. (celulosa regenerada oxidada, esponja de gelatina oxidada, colágena microfibrilar, trombina tópica, coagulite).<sup>67, 65, 8</sup>
- c) Vasoconstrictores los cuales contraen el diámetro del vaso sin necesidad de producir coagulación, la adrenalina al 0.1 % es la más utilizada en cantidades mínimas, con un algodón en los sitios de la hemorragia.<sup>67, 65, 8</sup>

Como se ha mencionado un hemostático local es un material que estimula la formación del coágulo, pero para ello debe cubrir cierto requisito de biocompatibilidad tisular ya que se coloca directamente en los tejidos; en la práctica esto no es totalmente cierto ya que la mayoría de ellos ocasiona problemas de cicatrización y osificación sobre todo aquellos que son reabsorbibles situación por la que dicho proceso suele retardarse.

Es por ello que la cantidad se modera situando solo una pequeña porción del hemostático que muchas veces se utiliza en combinación con otro, por ejemplo una matriz de gelfoam con la trombina tópica para acelerar su acción.

Una de las contraindicaciones más importantes es que estos no se colocan en caso de un proceso infeccioso latente pues conseguiría agravarlo de manera importante.

#### HEMOSTATICOS LOCALES.

PRODUCTO	ACCIÓN
Celulosa regenerada oxidada (SURGICEL J&J)	Formación de un coagulo artificial. Tienen afinidad por la hemoglobina.
Esponja de gelatina oxidada (GELFOAM UPJOHN)	Forma una trama con la fibrina y contribuye a formar el coágulo
Colágena microfibrilar (AVITENE AVICON)	Permite el atrapamiento de las plaquetas
Trombina tópica (Parke- Davis)	Convierte el fibrinógeno en fibrina. Útil en áreas de hemorragia venosa o capilar inaccesibles.
Coagulite	Mezcla de crioprecipitado del factor VIII, trombina y EACA.
Acido tranexámico (enjuagues postoperatorios )	Impide el proceso de fibrinólisis
Cloruro de aluminio	Precipita proteínas y contribuye a la hemostasia capilar
Electrocauterio	Produce coagulación de las proteínas en el sitio de corte o aplicación.
Suturas	Contribuye a la oclusión de los vasos
Férulas de acrílico	En los colgajos palatinos contribuye a la hemostasia al ejercer presión sobre los tejidos y vasos.

Fuente: Castellanos JL. Medicina en odontología

Sin duda la reposición de los tejidos por medio de la sutura es el mejor método hemostático local que retendrá el coagulo de reparación, pero su uso dependerá de la cirugía o extracción dental a realizar y cuando las condiciones del tejido circundante así lo permitan. Esta indicada la sutura por puntos aislados debiendo ser muy cuidadosos de no desgarrar el tejido lo que complicaría aun más la hemorragia.

### 7.3 Tratamiento estomatológico de una hemorragia oral.

Las complicaciones hemorrágicas se presentan en dos formas: durante la realización del tratamiento o bien horas o días después de éste, dependiendo del procedimiento realizado. En cualquier caso las pautas a seguir son las siguientes:

#### *Hemorragias inmediatas*

En este caso se presentan en el acto operatorio o al final y se debe a los múltiples vasos capilares lesionados.

- a) Lo primero que debe hacer es tratar de obtener un campo operatorio visible irrigando con una solución de suero fisiológico estéril aspirando con el eyector la sangre y así determinar de donde proviene la hemorragia: de una lesión de la mucosa o de la encía, vaso sanguíneo desgarrado, fractura del hueso alveolar o tejido inflamatorio no eliminado, como por ejemplo un granuloma; estas dos últimas en caso de una extracción o cirugía.<sup>65, 66</sup>
- b) Una vez detectado de donde proviene la hemorragia se aconseja tratar de detenerla o en todo caso limitar la hemorragia ejerciendo presión sobre el vaso que sangra comprimiéndolo bruscamente con un instrumento como acompañado de una gasa. Si se trata de una extracción es necesario no olvidar reposicionar las tablas óseas que han sido luxadas lo que ayuda a comprimir los vasos sanguíneos.<sup>65, 66</sup>

La compresión del vaso sanguíneo lesionado disminuye el flujo de sangre permitiendo que los mecanismos fisiológicos traten de reparar el vaso facilitando la formación del coágulo o solo ayudando a disminuir la cantidad de sangre.

- c) Si a pesar de haber ejercido presión la hemorragia persiste el tratamiento a seguir es mecánico el que se logra por taponamiento con un trozo de gasa empleándose seca o impregnada de medicamentos hemostáticos (adrenalina, trombina, agua oxigenada) se coloca dentro del alvéolo permitiendo que su extremo libre cubra la zona sangrante. Pidiendo al paciente que muerda por un tiempo variable (de 15 a 20 minutos).<sup>65, 66</sup>

Si aun no se ha terminado el procedimiento se agotan todas las posibilidades, incluso la utilización de un electrocauterio (en casos extremos) para controlar la hemorragia y proseguir, si se trata de un extracción o cirugía al terminar se coloca una pequeña porción de un hemostático específico reabsorbible al fondo

del alvéolo o bien en la zona quirúrgica; la elección tiene que ser la más conveniente ya que en cierto modo interfieren en la cicatrización y la osificación, aumentando la respuesta inflamatoria.

No se coloca un hemostático local en zonas que hayan presentado procesos infecciosos activos o recientes.

- d) Si es posible se colocan puntos de sutura para retener el coágulo formado y evitar su desprendimiento del alvéolo, lo que ayuda a una óptima y más rápida cicatrización de los bordes de la herida. Finalmente se le pide que muerda una gasa por lo menos 30 minutos y se le proporcionan indicaciones postoperatorias.

Una vez terminado el tratamiento estomatológico y controlada la hemorragia se remite al paciente a su domicilio o a su centro de atención hospitalario para realizarse un control de INR si la complicación hemorrágica fue persistente.

#### *Hemorragias mediatas.*

En donde la hemorragia aparece varias horas o días después de realizada la extracción o cirugía por la separación del coágulo debido a un esfuerzo físico por parte del paciente, circunstancias que suceden comúnmente en pacientes que usan anticoagulantes orales; ante esta situación se realiza lo siguiente:

- a) Se realiza un enjuague con solución salina estéril para limpiar la cavidad bucal, limpiando la zona retirando todos los restos de coágulos.
- b) Se seca cuidadosamente el área colocando a continuación un punto de anestesia local; la hemostasia se realiza por taponamiento a presión con gasa (simple o con medicamentos) bajo presión masticatoria impregnada de algún hemostático local. Si la encía circundante lo permite se aproximan los bordes de la herida por medio de sutura.<sup>65, 66</sup>
- c) En caso de que existiera un proceso infeccioso se medica un anitmicrobiano que no interfiera con el anticoagulante oral o bien se notifica al médico tratante de la situación y se toma en cuenta algún medicamento que sugiera.

Si la hemorragia no cede se remite a su centro hospitalario lo más rápido posible considerando que la pérdida del volumen sanguíneo de más de 1 litro pone en peligro la vida del paciente si no es reestablecido.

Las complicaciones hemorrágicas en ambos casos pueden prevenirse con la colocación de una esponja absorbible en o los alvéolos, o bien, irrigar la zona con una ampollita de ácido tranexámico (Amchafibrin) de 500 mg, recomendándose a continuación dar

puntos de sutura cuando la zona lo permita. Y para evitar hemorragias mediatas se indica al paciente realizar durante dos días enjuagues suaves tres veces al día con una ampolleta de Amchafibrin sin ingerirlo y esperar una hora antes de comer o beber. <sup>65, 66,46</sup>

#### **7.4 Hematomas.**

Se puede considerar una hemorragia, pues es una salida intempestiva de sangre de un vaso profundo, la cual se queda atrapada en los tejidos circundantes diseminándose principalmente en los planos musculares.

En la practica estomatológica estos se originan esencialmente como consecuencia de una ruptura de vasos profundos, de forma accidental al rasgarlos en la técnica de anestesia del nervio dentario inferior, o por agredir constantemente los tejidos en un procedimiento quirúrgico, siendo los pacientes geriátricos en los que se presenta con mayor frecuencia debido a la fragilidad capilar característica de la edad.

Es un accidente poco frecuente por lo que no se le da una gran importancia, pero en este tipo de pacientes puede presentarse como una complicación más agresiva ya que pueden llegar a supurar por la descomposición de la hemoglobina que queda atrapada en los planos musculares. <sup>65</sup>

Los cambios de coloración que se observan son parte de la resolución del hematoma al octavo o noveno día de su aparición, sin embargo cuando éste llega a infectarse produce dolor local, rubor en la zona afectada, fiebre intensa y reacción ganglionar. Su tratamiento consiste en indicar al paciente se coloque una bolsa de hielo en la zona afectada y antibióticoterapia; en el supuesto caso de que esto no fuera suficiente y se llegará abcedar es importante abrir el foco con un bisturí o bien separar los bordes de la herida de la zona intervenida y dejarla como vía para que drene el material purulento. <sup>65, 66</sup>

#### **7.5 Dolor.**

El dolor es un síntoma sensitivo y emocional subjetivo propio de cada individuo a causa de una lesión en los tejidos su grado de intensidad depende de la profundidad del estímulo.

Se manifiesta debido a la presencia de receptores sensitivos especializados distribuidos en todos los tejidos del organismo que conducen el mensaje de daño corporal a la médula espinal y al cerebro, este impulso regresa a la zona afectada para producir una respuesta de protección; en el caso de heridas en los tejidos el dolor se encuentra

modulado por la presencia de mediadores químicos tales como las prostaglandinas, bradicinina y serotonina secretados por las células cebadas presentes en una lesión o en procesos inflamatorios.

La intensidad de dolor que se presente al término del procedimiento dental dependerá del grado de traumatismo producido al tejido circundante de la zona intervenida, por ello es conveniente calmarlo con analgésicos que interactúen en menor medida con los anticoagulantes, como se ha mencionado el paracetamol puede ser una opción sin que las dosis rebasen los 2 gramos/día durante un período no mayor a 4 días, o en todo caso medicar clonixinato de lisina analgésico que hasta el momento no ha presentado interacciones con los anticoagulantes orales.<sup>65, 64, 63</sup>

A continuación se enlistan una serie de analgésicos que intervienen en menor proporción con los anticoagulantes orales: codeína, diclofenaco, ibuprofeno y metamizol que utilizados a dosis adecuadas ayudan en el control del dolor bucal

El hielo colocado en las horas posteriores al procedimiento dental sobre la región afectada calma considerablemente los dolores postoperatorios, indicación que debe proporcionarse al paciente por escrito especificando los intervalos de tiempo en los que será colocado.

---

## CONCLUSIONES.

Para evitar complicaciones de los pacientes que hacen uso de anticoagulantes orales se debe tomar en cuenta algunos puntos importantes que nos ayudarán a realizar nuestra labor con el mínimo de riesgos, sin olvidar que lo mas importante en este caso es la atención multidisciplinaria en donde estomatólogo y médico especialista tendrán una comunicación estrecha para tomar la decisión sobre si el tratamiento será ambulatorio o intrahospitalario y en el caso de presentarse alguna complicación saber como actuar para resolverla de la mejor manera.

- ✚ Se realizará una correcta historia clínica para evitar o disminuir los accidentes hemorrágicos, el estomatólogo deberá solicitar la realización de diferentes exámenes de laboratorio antes de realizar cualquier procedimiento terapéutico que produzca sangrado. En el caso de que sea necesario el médico especialista modificará la dosis del anticoagulante y lo ajustará a las necesidades del tratamiento estomatológico.
- ✚ El estomatólogo deberá saber el tipo de interacciones farmacológicas que se tienen con los diferentes medicamentos que comúnmente se prescriben en la consulta estomatológica, para no interferir con el tratamiento de anticoagulantes orales y así no alterar los valores del tiempo de protrombina y del rango internacional normalizado que se traducirá en riesgos hemorrágicos severos.
- ✚ El estomatólogo deberá saber cuales son los rangos aceptables de INR y materiales útiles como suturas, sustancias tromboelásticas, materiales adsorbentes y vasoconstrictores; para hacer frente a complicaciones hemorrágicas.
- ✚ La interconsulta con el médico especialista debe ser en colaboración para elaborar el plan de tratamiento y así proceder a preparar al paciente ajustando la dosis del anticoagulante.
- ✚ La prevención en salud bucal es una actividad en la que se debe hacer énfasis, para evitar que se arriesgue al paciente sometiéndolo a periodos de estrés excesivos y alteraciones en la dosis de su anticoagulante oral colocándolo en un riesgo tanto hemorrágico como tromboembólico constante.

---

## METODOLOGÍA.

a) Tipo de revisión: Monográfica.

b) Procedimiento.

1) Libros en español. La consulta de libros en español se realiza para localizar toda la información referente al uso de anticoagulantes orales: antecedentes históricos, clasificación, efectos adversos, control y dosificación, así como las patologías que requieren su uso, con el fin de obtener un panorama general de estos fármacos y así saber en que libros encontraríamos fundamentos sobre las complicaciones que trae su uso, considerando que no es un tema difundido. Solo se analizaron textos de 5 años a la fecha.

Se consultaron libros de estomatología para verificar la información sobre el manejo y complicaciones estomatológicas del uso de anticoagulantes orales, encontrando que las bibliografías son atrasadas e insuficientes.

2) Libros en inglés. Se realiza la revisión con la objeto de localizar información actualizada sobre características farmacológicas de los anticoagulantes orales, enfocándonos más a las interacciones que estos medicamentos presentan y el manejo de hemorragias como principal complicación de su uso, pues en los libros en español los datos no eran suficientemente detallados.

3) Artículos de revisión bibliográfica. La consulta fue en artículos tanto en inglés como en español para encontrar actualizaciones sobre los anticoagulantes orales, principalmente sobre las complicaciones e interacciones que estos fármacos presentan terapéuticamente ya que la comprensión de éste último tema se dificultó por la terminología farmacológica que era manejada en los libros.

Para la realización de la presente revisión bibliográfica se recurrió a varias instituciones tanto educativas como de salud pública entre las se encuentran: FES- Zaragoza, Biblioteca Central y la Facultad de Medicina de la UNAM, Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología y CAPASITS Nezahualcóyotl.

**BIBLIOGRAFÍA.**

1. Pavía LA, Lara EA. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. Ruesga Z E, Jáuregui AR, Saturno CG. Cardiología. México: Manual Moderno; 2005: 1-6.
2. Velásquez MO, Curi MP, Mancha MC, Cravioto QP. Epidemiología. México: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica; 2005 Volumen 22 (13): 22.
3. <http://www.salud.gob.mx>
4. Sans-Sabrafen J, Raebel BC, Cofiño CR, Peret PP. Hematología Clínica. 3ª ed. Barcelona: Mosby Doyma Libros; 2003: 442, 687-705.
5. [http://anestesiaweb.ens.uabc.mx/articulos/residentes/anticoagulantes\\_tromboliticos.htm](http://anestesiaweb.ens.uabc.mx/articulos/residentes/anticoagulantes_tromboliticos.htm)
6. Castellanos SJL, Díaz GML, Gay ZO. Cardiopatías Coronarias. Díaz LM, Castellanos JL. Medicina en odontología. México: Manual Moderno; 2004:11-27.
7. Martínez C, Quintana S. Manual de hemostasia y trombosis. México: Prado; 2001: 101-103, 373-379.
8. Castellanos SJL, Díaz GML, Gay ZO. Trastornos de la hemostasia. Díaz LM, Castellanos JL. Medicina en odontología. México: Manual Moderno; 2004: 169-188.
9. Kitchens CS, Alving BM, Kessler CM. Consultative hemostasis and thrombosis. EU: W.B. Saunders Company; 2002: 229-232.
10. <http://www.anticoagulantesytromboliticosen anestesia y reanimación.com>
11. Majerus P, Broze G, Miletich J. Agentes Anticoagulantes, trombolíticos y antiplaquetarios. 2001.1429-1434.
12. <http://www.salud.com.co/pages/postit/labclini/003.asp>
13. Angel MG, Angel RM, Restrepo RE, Uribe GC. Interpretación clínica de laboratorio. 7ª ed. Colombia: Médica panamericana; 2006: 508-511.
14. [http://195.235.180.11/hematología/guias/guia01/g2\\_003.htm](http://195.235.180.11/hematología/guias/guia01/g2_003.htm)
15. Ruiz AG. Fundamentos de hematología. 3ª ed. México; Panamericana: 2003: 369-373.
16. Haist AS, Robbins BJ, Gomilla GL. Medicina Interna on call. 4a ed. México: McGrawHill; 2006: 48-49.

17. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Patología humana. 7ª ed. España; Elsevier: 2004:90-94.
18. Carrillo CJR, Carrillo ER. Profilaxis de la enfermedad trombótica venosa en cirugía y anestesia. México; Alfil: 2006: 10-13.
19. Fauci AS, Braunwald E, Wilson JD. Principios de Medicina Interna. 4ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2002: 1498-1503.
20. Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Shwartz R, Strayer D. Patología estructural. 4ª ed. España; McGrawHill-Interamericana: 2006: 440-442.
21. Fausto N, Abbas A, Kumar U. Pathologic basis of disease. 7a ed. China; Elsevier: 2005: 123, 130-135.
22. Castellanos SJL, Díaz GML, Gay ZO. Cardiopatías Coronarias. Díaz LM, Castellanos JL. Medicina en odontología. México: Manual Moderno; 1996:11-27.
23. Rodríguez CR, Vidrio LH, Campos SA. Guía de farmacología y terapéutica. México: McGrawHill; 2007: 11, 25,117.
24. <http://www.entornomedico.org/salud/saludyenfermedades/alfaomega/trombosis.html>
25. Harrison tr, Kaspert LD, Fauci SA, Longo LD, Braunwald E, Hauser SL, Jameson LJ. Principios de medicina interna. 16ª ed. Chile: McGrawHill; 2006: 1576-1579.
26. [http://www.cardiouc.cl/tratamie\\_ac.htm](http://www.cardiouc.cl/tratamie_ac.htm)
27. Castellanos SJL, Díaz GML, Gay ZO. Otros padecimientos cardíacos. Díaz LM, Castellanos JL. Medicina en odontología. México: Manual Moderno; 2004: 29-43.
28. Opie LH, Gersh JB. Fármacos en cardiología. 5ª ed. México; McGrawHill: 2002: 369-377.
29. <http://www.elpacienteanticoagulado.com/sintromyaldocumar.fernandez>
30. <http://www.fisterra.com/Salud/3proceDT/anticoagulacionGUIA.asp>
31. Lorenzo R, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA. Farmacología Básica y clínica. 17ª ed. Madrid: Panamericana; 2005: 48-51,75-85, 766, 777.
32. Katzung BC. Farmacología Básica y Clínica. 4ª reim. Bogotá: Manual Moderno; 2004: 59-65, 637-645.

33. Vargas BJ, Attie CF, Férrez SN, Leyva GJL, Lorenzo NA, Peña DA, Skromne KD, Romero CA, Vázquez AA. Tratado de cardiología. Sociedad Mexicana de Cardiología. México: Intersistemas; 2007: 233, 325.
34. Runge SM, Ohman ME, Craig JA, Machado CAG, Mascaro D, Hatton E, Moon S, Carter K. Netter's cardiology. E.U: Learning Systems LLC; 2004: 89, 191,195.
35. <http://www.iqb.es/Cbasicas/Farma/farma05/analisis/i1.html>
36. Flórez J. Farmacología Humana. 4ª ed. España: Masson; 2003: 803-806.
37. Wesley C. Farmacología Médica de Goth. 13av ed. España: Interamericana 2004: 651-658.
38. <http://www.tromboembolismo.com>
39. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore KP. Farmacología. 5a ed. España: Elsevier; 2004: 321-323, 753-759.
40. Rodríguez PC. Farmacología Clínica. México: McGrawHill; 2005: 509-510.
41. Fuster V, Wayne A, O'Rourke AR. El corazón. 10ª ed. España: Mc-Graw Hill-Interamericana; 2002: 1833-1839.
42. O'Rourke AR, Fuster V, Wayne A.,Roberis R, King SB, Wellens HJ. Manual de cardiología.10ª ed. España: Mc-Graw Hill-Interamericana; 2003: 565, 566,769.
43. <http://www.gtcv.org.2002.guíasdeactuaciónclínica.enriquefernandezburgos.com>
44. <http://www.nlm.gov/medlineplus/spanish/druginfo/medmaster/a682277-es.html>
45. Crawford HM, Ares RG, De la Garza VA, Galante CJ, Medina SC. Diagnostico y tratamiento en cardiología. 2ª ed. Bogota; Manual moderno: 2004: 489-493.
46. <http://www.elmedicodeap.pdf.html>
47. Mark N, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic Complications of Anticoagulant Treatment. Chest 1998, 114: 511S - 519S.
48. Maldonado GC. Trombosis en la práctica médica. México; Alfil: 2006: 128-134.
49. Hirsh J, Dalen JE, Anderson D, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D, Brandt JT. Oral Anticoagulants. Mechanism of action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 1998; 114: 445S – 469S.
50. <http://www.labtestsonline.es/tests/PT.html>
51. Rodríguez CR. Vademécum académico de medicamentos.4a ed. México McGrawHill: 2005:3.
52. <http://www.acenocumarol.com>
53. <http://www.thomsonplm.com>

54. Hirsh J. Reversal of the Anticoagulant Effects of Warfarin by Vitamin K . Chest 1998; 114: 1505 – 1507.
55. Uriarte BV, Trejo FS. Farmacología Clínica. México: Trillas; 2003:618,619.
56. Díaz LM, Castellanos JL. Medicina en odontología. México: Manual Moderno; 2004:217
57. <http://www.angelesfernandez.com/articulo3.htm> aines
58. Díaz LM, Castellanos JL. Trastornos de la hemostasia inducidos por el empleo de medicamentos. Medicina Oral. 1999; 4: 552-63.
59. <http://www.fiesterra.com/guia2/medicamentos/interacciones.htm>
60. Aristil CP. Manual de farmacología. 2ª ed. México: Mendez editores; 2003: 13-28, 33-43
61. <http://www.angelesfernandez.com/articulo2.htm>
62. Braunwald E. Tratado de Cardiología. Medicina Cardiovascular. 4ª ed.España: Interamericana Mc-Graw Hill; 2000: 1-11
63. <http://www.infodoctor.org/bandolera/b87s-5.html>
64. <http://www.manualdelanticoagulado.pdf.html>
65. Gay EC, Berini AL. Tratado de cirugía bucal. Tomo I. España: Ergon; 2004: 78-81,-109, 332-335.
66. <http://www.pautastoodontologos>.
67. Seymour I, Shuwartz MD, Shires T, Spencer F, Daly JM. Principios de cirugía. 7ª ed. México: Mc-Graw Hill Interamericana; 2000: 94-97, 99-101.
68. [http://195.235.180.11/hematología/guias/guia01/g2\\_003.htm](http://195.235.180.11/hematología/guias/guia01/g2_003.htm).