



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN
PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES
PLAQUETARIOS.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

PRESENTA:

DAYANIRA GARCÍA VALDEZ

TUTOR: C.D. RAMÓN RODRÍGUEZ JUÁREZ

MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 Dios por permitirme despertar y vivir cada día.

A mis padres Alejandra y Orlando, por darme la vida, por ser mi soporte principal.

Gracias por todo su esfuerzo, su apoyo incondicional y sobre todo por confiar en mí, agradezco sus consejos y enseñanza de vida por los cuales se ha forjado la persona que soy hoy en día.

Por levantarme en cada momento difícil, por nunca dejar que me rindiera para conseguir cada logro en vida.

A mis hermanos Orlando e Irais, que han estado a mi lado en cada momento, dándome su apoyo y cariño incondicionalmente.

Ustedes cuatro son mi principal apoyo y motivación para seguir adelante.

A todas aquellas personas que se cruzaron durante el camino de mi formación profesional, las cuales me dejaron experiencias y enseñanzas de vida que me permitieron crecer, en el ámbito profesional y espiritualmente.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme ser parte de uno más de sus egresados, principalmente a la Facultad de Odontología de la cual formo orgullosamente parte de ella.

Agradezco el apoyo y el tiempo dedicado para la realización de esta tesina al C.D. Ramón Rodríguez Juárez.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

1	Plaquetas.....	3
	1.1.-Fisiología de las plaquetas.....	3
	1.2.-Estructura plaquetaria.....	4
2	Generalidades de la Hemostasia.....	9
	2.1.-Fisiología.....	10
	2.2.-Hemostasia Primaria.....	11
	2.2.1.-Fase Vascular.....	11
	2.2.2.-Fase Plaquetaria.....	12
	2.2.2.1.-Bioquímica Plaquetaria.....	14
	2.3.- Hemostasia Secundaria.....	15
	2.3.1.-Coagulación sanguínea.....	15
	2.3.2.-Inhibidores Endógenos de la coagulación.....	19
	2.3.3.-Fibrinólisis.....	20
	2.3.4.-Fase de Control.....	21
3	Pruebas de la Función Hemostática.....	21
	3.1.-Recuento y Examen del Frotis Sanguíneo.....	22
	3.2.-Tiempo de Sangrado.....	22
	3.3.-Pruebas de la Valoración de la Coagulación Sanguínea.....	23
4	Planeamiento General de la Terapéutica Antitrombótica	
	4.1.-Trombosis.....	25

5 Fármacos utilizados para Prevenir la formación de un trombo en el sector Arterial.....	26
5.1.-Antiagregantes Plaquetarios.....	26
6 Clasificación y Mecanismo de acción.....	27
6.1.- Inhibidores de la enzima Ciclooxygenasa.....	27
6.2.-Inhibidores de la Fosfodiesterasa.....	29
6.3.-Fármacos Antagonistas del ADP.....	31
6.4.-Antagonistas de los Receptores GPIIb/IIIa.....	33
6.5.-Otros Antiagregantes.....	35
7 Manejo Odontológico de los Pacientes bajo TAP.....	36
8 Protocolo de Atención a Pacientes bajo TAP.....	37
8.1.-Preoperatorio.....	37
8.2.-Perioperatorio.....	38
8.3.-Postoperatorio.....	39
Conclusiones.....	40
Bibliografía.....	42



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



INTRODUCCIÓN

Los profesionales dedicados a la asistencia de la salud afrontan con frecuencia la enorme responsabilidad de diagnosticar y tratar los trastornos trombohemorrágicos.

Por lo cual los investigadores están empezando a percatarse de las interacciones que existen entre el sistema hemostático y los mecanismos anormales por medio de los cuales, diversos procesos patológicos, al parecer no relacionados entre sí, pueden precipitar la presencia de acontecimientos catastróficos como: trombosis, tromboembolia o hemorragia. Los pacientes pueden desarrollar hemorragia o trombosis, o ambas cosas, a causa de diversas anomalías identificables del sistema hemostático que pueden afectar a los vasos, las plaquetas y a las proteínas sanguíneas, o cualquier combinación de éstos.

Dentro de la terapia para trastornos tromboembólicos tenemos a diversos fármacos como, los antiagregantes plaquetarios, que en la actualidad se utilizan como medida profiláctica en la prevención de complicaciones cardiovasculares, accidentes cerebrovasculares y formación de trombos en la colocación de prótesis valvular o stents coronarios.

Uno de los antiagregantes plaquetarios más utilizados es el ácido acetilsalicílico, al cual se le ha implicado la suspensión del tratamiento a bajas dosis de 7 a 10 días previos al tratamiento odontológico.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



Ya que uno de los efectos secundarios de estos fármacos es la tendencia al sangrado, por lo tanto es indispensable tener conocimiento del mecanismo de acción e interacción farmacéutica de estos fármacos, para prevenir accidentes hemorrágicos transoperatorios o postoperatorios.

Sin embargo, diversos autores han indicado un incremento en el riesgo de trombosis, al discontinuar la terapia con dosis bajas de ácido acetilsalicílico, ya que los datos indican que el sangrado durante el procedimiento quirúrgico es controlable con las medidas hemostáticas locales habituales.

Solo mediante adquisición de conocimiento, tanto de la fisiología de la hemostasia, la trombosis y de los trastornos trombohemorrágicos, podrá el profesionista percatarse del desarrollo y la interpretación de los métodos para valorar la hemostasia y formular un plan de tratamiento adecuado para la atención de dichos padecimientos.

Por lo cual el objetivo de este trabajo es esclarecer la disyuntiva que se ha presentado entre si es recomendable o no la suspensión de la terapia con antiagregantes plaquetarios para la realización de cualquier tratamiento odontológico, así como dar a conocer la existencia de algún tipo de complicación fisiológica en los pacientes que están sometidos a este tipo de terapia.



1.-PLAQUETAS

1.1-FISIOLOGÍA DE LAS PLAQUETAS

Las plaquetas tienen suma importancia dentro de los trastornos trombohemorrágicos, ya que son las principales en activarse durante el proceso de hemostasia, pero también suelen participar en reacciones patológicas que culminan en arteriosclerosis y trombosis.

Por ello es esencial tener conocimiento de su fisiología, su estructura e interacción y función dentro de estos mecanismos.

Las plaquetas se producen en la médula ósea al fragmentarse el citoplasma de los megacariocitos, las cuales son células extraordinariamente grandes (20mm de diámetro), con un núcleo altamente poliploide. Surge por un proceso de diferenciación de la célula estaminal hemopoyética.

El megacariocito madura mediante un proceso de autorreproducción nuclear sincrónica endomitótica, aumentando el volumen del citoplasma en la medida en que aumentan los núcleos en múltiplos de 2, casi siempre en la fase del núcleo con 8 fragmentos, la autorreproducción nuclear y el crecimiento celular cesan, el citoplasma se torna granular y entonces es cuando se liberan las plaquetas.

Cada megacariocito da origen aproximadamente a 4000 plaquetas, el intervalo desde la diferenciación de la célula estaminal hasta la producción de plaquetas es en promedio de aproximadamente 10 días en el ser humano. La producción de plaquetas está bajo el control de un agente humoral conocido como trombopoyetina.

Las plaquetas circulan en sangre en forma de disco anuclear biconvexo de aproximadamente de 2 a 4 micras de diámetro, existen alrededor de 150 000 a 450 000/ml en la sangre circulante y normalmente tienen una vida media de alrededor de 4 días.¹



Las cifras plaquetarias inferiores a 100 000 por mm^3 se consideran expresivas trombocitopenias y por encima de 450 000 por mm^3 se denominan trombocitosis.²

1.2.-ESTRUCTURA PLAQUETARIA

La superficie de la plaqueta tiene un aspecto liso, pero con coberturas de un sistema de canalizaciones membranosas que comunican a toda la plaqueta, semejando a una esponja. Ultraestructuralmente las plaquetas se dividen en zonas bien diferenciadas con actividades funcionales específicas.³

MEMBRANA EXTERNA

Constituye una bicapa lipoproteica con glicoproteínas que funcionan como receptores de los agonistas fisiológicos de las plaquetas (ADP, TXA_2 , trombina), proteínas adhesivas (fibrinógeno, fibronectina, laminina, trombospondina, vitronectina, factor de von Willebrand [Vwf]) y para ligandos fibrosos como el colágeno, además posee enzimas importantes para el funcionamiento celular y fosfolípidos. Es responsable de la interacción de la célula con el medio circulante a través de receptores entre los que figuran las integrinas las cuales se caracterizan por enlazarse a proteínas que tienen la secuencia arginina-glicina-aspartato (RGD): fibrinógeno, fibronectina, vitronectina, factor de von Willebrand, colágeno. Las integrinas más estudiadas han sido GPIIb/IIIa y GPIb/IX.⁴



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



FACTORES PLAQUETARIOS

Se han descrito numerosos factores plaquetarios, los más importantes son el factor plaquetario 3 (fosfolipoproteína de la membrana plaquetaria) y el factor plaquetario 4 (factor antiheparina).⁵

Tabla 1. FACTORES PLAQUETARIOS⁵

FACTOR PLAQUETARIO	SINÓNIMO
1	Factor V
2	Sustancia tromboplástica
3	Fosfolipoproteína (tromboplastina)
4	Factor antiheparina
5	Factor coagulante del fibrinógeno
6	Factor antifibrinolítico
7	Cotromboplastina plaquetaria

CITOPLASMA

Contiene partículas de glucógeno diseminadas o aglomeradas que constituyen la fuente energética de esta célula. Contiene ribosomas en muy pocas cantidades, lo que concuerda con la casi nula actividad de síntesis proteica. Soporta, además, los microtúbulos que aparecen en forma de circunferencia, ubicados de manera concéntrica y que mantienen la forma discoide de la célula y garantiza su resistencia a la deformación.⁴



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



CITOESQUELETO

Uno de los hechos más importantes en la fisiología de la plaqueta es su capacidad para cambiar de forma de un disco aplanado a una esfera con prolongaciones. El mantenimiento de la forma de disco, así como el cambio de la forma esférica está controlado por el citoesqueleto.

Que es un gel viscoelástico que contiene filamentos de actina entrecruzados, conectados a la GPIb por proteínas enlazantes de actina.

Tiene como funciones:

- a) La regulación de las propiedades de la membrana, tales como sus contornos y estabilidad, junto a los microtúbulos propicia el mantenimiento de la forma de la plaqueta en reposo.
- b) Mediación de la distribución lateral de las glicoproteína receptoras en la membrana.
- c) Constituyen una barrera para la exocitosis, su alteración puede llevar a la fragmentación del citoplasma formando micropartículas.⁴

GEL CONTRÁCTIL

Está formado por largos filamentos de actina, enrejados, conectados con el citoesqueleto submembranoso y miosina que se encuentra en forma no polimérica en la célula en reposo. Constituye el cuerpo de los organelos celulares, los cuales se desplazan hacia el centro de la célula a consecuencia de la contracción del gel.⁴



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



SISTEMA CANALICULAR ABIERTO

Está formado por canales ramificados, se conecta a la membrana externa y posee características similares a ella en cuanto a su composición. A través de este sistema se transportan las GPIIb/IIIa y la GP Ib hacia los gránulos.⁴

SISTEMA TUBULAR DENSO

Es un sistema de membranas que aparece en la vecindad de los microtúbulos y rodea los organelos, con apariencia, y funciones similares a las del retículo endoplásmico liso de otras células. Regula la activación plaquetaria mediante el secuestro o liberación de calcio, de forma similar a los túbulos del músculo esquelético y por un mecanismo más rápido que el de las mitocondrias. También posee ATPasas, enzimas del metabolismo del ácido araquidónico y adenilato ciclasa.⁴

GRÁNULOS ALFA

Son organelos esféricos de 140 a 400nm en diámetro, ricos en macromoléculas con una porción de alta densidad en electrones. Tienen una importante participación en el funcionamiento celular, al propiciar la interacción entre plaquetas, de ahí que la cantidad de gránulos α (como promedio 35-40) determina el valor funcional de la célula.

Contienen fibrinógeno, fibronectina, factores V y VIII, factor plaquetario 4 (una quimiocina ligadora de heparina), y factores de crecimiento (factor de crecimiento derivado de la plaqueta PDGF y factor de crecimiento transformante-beta [TGF- β]). Sus membranas también contienen la molécula de adhesión P-selectina.⁶

GRÁNULOS DENSOS

Son los lugares en los que se almacena el acervo no metabólico de nucleótidos de adenina (ADP Y ATP), el calcio iónico, la histamina, la serotonina y la epinefrina.⁶

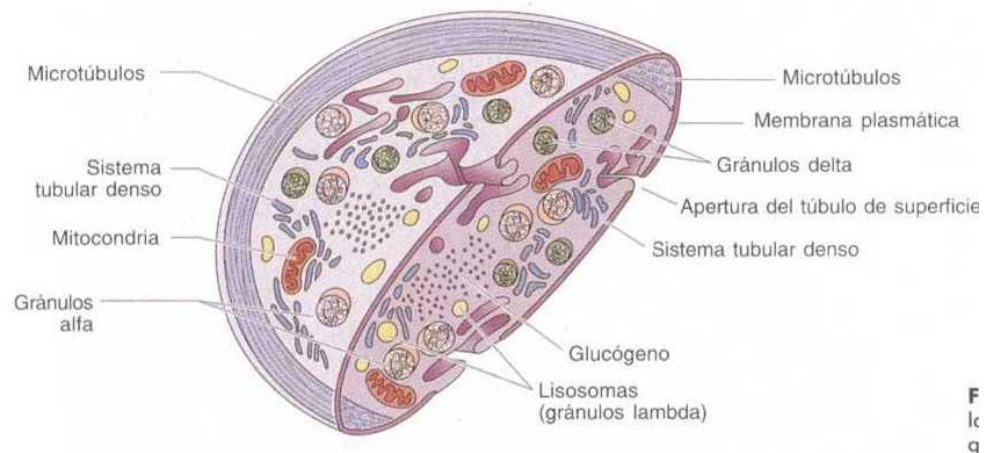


FIGURA 1. <http://www.uaz.edu.mx/histo/gartext/10-10e.jpg>⁷



2.-GENERALIDADES DE LA HEMOSTASIA

La naturaleza ha diseñado un sistema complejo pero ingenioso para mantener la sangre dentro del árbol vascular en forma líquida y sin coágulos, y sin embargo debe permitir la formación rápida de un tapón sólido de sangre para cerrar roturas u otras lesiones de los vasos sanguíneos.

Al conjunto de mecanismos por los cuales se lleva a cabo esta función se le conoce como *hemostasia normal*.⁶

Hay en la sangre un conjunto de células y proteínas que interactúan con la pared vascular. Cuando ocurre una lesión de un vaso sanguíneo, estos elementos se activan y provocan la transformación de la sangre desde su estado líquido a una sustancia sólida (coágulo), que se deposita dentro y alrededor de la pared vascular, actuando como tapón (hemostasia). En la sangre y en los tejidos se han encontrado más de 50 sustancias importantes que causan o afectan a la coagulación sanguínea, unas que estimulan la coagulación sanguínea, llamadas procoagulantes, y otra que inhiben la coagulación, llamadas anticoagulantes.^{2,8,9}

El que la sangre se coagule o no depende del equilibrio entre estos dos grupos de sustancias.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



La hemostasia puede ser considerada en su aspecto espontáneo o natural o bien desde el punto de vista de la técnica quirúrgica.

- La hemostasia espontánea o natural puede ser definida como el conjunto de procesos biológicos, precisamente integrados, cuya finalidad es conseguir que la sangre se mantenga dentro del sistema vascular, obturando las soluciones de continuidad que se produzcan en los vasos.
- La hemostasia quirúrgica agrupa todos los procedimientos técnicos empleados para controlar la hemorragia que se produce accidentalmente, durante el acto operatorio.¹⁰

2.1.-FISIOLOGÍA

Para mantener la hemostasia, los vasos sanguíneos deben ser normales, ha de existir un número suficiente de plaquetas funcionales, y los mecanismos de la coagulación deben estar intactos; además, el coágulo, una vez cumplida su misión, debe ser eliminado por el sistema fibrinolítico.

El sistema de coagulación se puede dividir en dos sistemas biológicos que funcionan dinámicamente en paralelo para lograr la obturación de las lesiones; la hemostasia primaria donde se lleva a cabo la interacción de las plaquetas con el vaso sanguíneo y la hemostasia secundaria donde fundamentalmente participan los factores de la coagulación y elementos celulares.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



Por consiguiente el control de la hemorragia puede dividirse en cuatro fases:

Vascular, plaquetaria, fase fluida de coagulación y fibrinólisis.⁸

2.2.-HEMOSTASIA PRIMARIA:

2.2.1.-FASE VASCULAR

En condiciones normales las plaquetas en la sangre no se adhieren al endotelio. Tras la lesión se da un breve período de vasoconstricción debido a mecanismos neurógenos reflejos, posiblemente aumentados por factores humorales como la endotelina, un potente vasoconstrictor derivado del endotelio.

Las células endoteliales exponen el colágeno subendotelial, altamente trombogénico, al que se adhieren las plaquetas por medio del factor Von Willebrand (FvW), el cual es sintetizado y segregado por estas mismas.

Una vez realizada esta función, se evita que se agreguen más plaquetas sobre las células endoteliales indemnes de alrededor, por la acción de la prostaciclina (PGI₂) y el óxido nítrico, que son poderosos inhibidores de la agregación plaquetaria y potentes vasodilatadores. La síntesis de estas sustancias es estimulada por el ADP, la trombina, las citosinas y otros factores producidos durante la coagulación.⁶



2.2.2.-FASE PLAQUETARIA

Esta inicia la cascada hemostática, en la que las plaquetas experimentan tres reacciones importantes:

1. Adhesión y cambio de forma
2. Secreción (reacción de liberación)
3. Agregación, que en conjunto recibe el nombre de activación plaquetaria.

1.-La adhesión se refiere a la unión de las plaquetas a lugares de lesión endotelial, donde los elementos subendoteliales, en especial el colágeno fibrilar, resultan expuestos.

Las plaquetas se unen inicialmente por largos pseudópodos pero después se extienden ampliamente para adherirse firmemente. El factor vW es necesario para la adhesión y sirve de puente molecular entre las plaquetas y el colágeno, actuando a través de receptores de glucoproteínas (GpIb). Esta reacción es crucial para estabilizar la adhesión de las plaquetas, permitiendo que soporten las potentes fuerzas de cizallamiento generadas por el flujo sanguíneo.

2.- la secreción se da por una reacción de liberación del contenido de los gránulos plaquetarios y se produce poco después de la adhesión.

Se inicia por la unión de los agonistas los receptores plaquetarios, la activación de la fosfolipasa C, y dos vías de transmisión de señales mediadas por la proteína-quinasas A y C. con la activación plaquetaria y la reacción de liberación, quedan expuestos en la superficie de la plaqueta, un complejo de fosfolípidos. Este fenómeno tiene importancia, debido a que se ligan los factores de la coagulación y el Ca^{++} para activar la vía extrínseca de la coagulación y la formación de trombina.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



3,- la agregación implica la adherencia entre plaquetas, por lo menos existen tres estímulos importantes de la agregación plaquetaria.

Uno es el ADP, el segundo es el tromboxano A_2 (TxA_2) que es sintetizado y liberado por las plaquetas activadas. Estos dos ponen en marcha una reacción autocatalítica con la formación de un agregado plaquetario creciente que se conoce como tapón hemostático primario o transitorio.

Esta agregación primaria es reversible, pero con la activación de la secuencia de coagulación se forma trombina. La trombina es el tercer agonista plaquetario poderoso, que actúa ligándose a un receptor de trombina plaquetario. La combinación de trombina, ADP y TxA_2 induce la agregación de más plaquetas. Esta va seguida de la contracción plaquetaria que crea una masa fusionada de plaquetas que constituye el tapón hemostático definitivo o secundario.

Al mismo tiempo la trombina causa la conversión del fibrinógeno en fibrina dentro del agregado plaquetario y sobre su periferia, acción por la cual se estabiliza aún más el tapón y se ancla al lugar de origen.

El fibrinógeno es un cofactor importante en la agregación plaquetaria, las plaquetas activadas por el ADP ligan el fibrinógeno, que después se une a los receptores glucoproteicos GPIIb-IIIa de las plaquetas continuas, formando un enlace que facilita la agregación plaquetaria.

El factor de crecimiento, localizado en los gránulos específicos de las plaquetas, estimula la proliferación de las células del músculo liso vascular, lo cual puede acelerar la curación vascular después de la lesión.⁶



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



2.2.2.1.-BIOQUÍMICA PLAQUETARIA

El modulador clave de la bioquímica plaquetaria es el **AMP cíclico**, que genera una **cinasa intraplaquetaria**. Esta funciona fosforilando una proteína receptora en la plaqueta. La proteína receptora fosforilada fija el calcio ionizado en la plaqueta; por tanto, si no se dispone de este último para la **trombostenina**, ésta no se puede contraer y como resultado final la plaqueta no puede adherirse o agregarse.

Los derivados de las **prostaglandinas** son moduladores clave de esta reacción bioquímica de la plaqueta, y aumentan o disminuyen la reactividad de la misma.

En las membranas tanto de la célula endotelial como de la plaqueta hay fosfolípidos de membrana que se transforman por acción de la **fosfolipasa A₂** en **ácido araquidónico**, que se convierte a continuación en dos **endoperóxidos, PGG₂ y PGH₂**. La enzima que realiza esta conversión es la **ciclooxigenasa**.

En la plaqueta, la **PGH₂** se convierte en **tromboxano A₂** por acción de una enzima plaquetaria específica, **la sintetasa de tromboxano**.

El tromboxano A₂ es un poderoso vasoconstrictor y agregador plaquetario. A la inversa, la **PGH₂** de la célula endotelial se convierte en **prostaciclina PGI₂** por acción de una enzima específica, **la sintetasa de prostaciclina**. Esta última es un inhibidor potente de la agregación y un vasodilatador potente.⁵

La serie de eventos que inicia la hemostasia primaria con la exposición del subendotelio y la adhesión plaquetaria culmina con la formación del tapón plaquetario en el cual las plaquetas obturan la lesión e impiden la extravasación de sangre.⁵

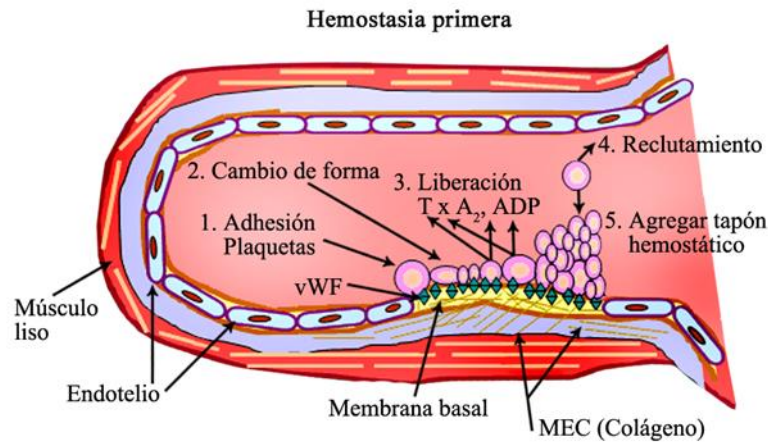


FIGURA 2. <http://laphysis.blogspot.mx/2011/11/tema-5-hemostasia-fisiologica.html>

2.3.-HEMOSTASIA SECUNDARIA

2.3.1.-COAGULACIÓN SANGUÍNEA

Implica un sistema de amplificación biológica, en el cual relativamente pocas sustancias en un comienzo van activando, por proteólisis, una cascada de proteínas precursoras circulantes.¹

La hipoxia, un traumatismo vascular o un proceso inflamatorio estimulan a los monocitos a que liberen su contenido en factor tisular, un compuesto fundamental para iniciar el proceso de la coagulación plasmática.¹²

La mayoría de las proteínas o factores de la coagulación son enzimas (proteasas séricas) que se sintetizan en el hígado y circulan en el plasma como zimógenos inactivos.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



TABLA 2.

FACTORES DE LA COAGULACIÓN

FACTOR	NOMBRE
I	Fibrinógeno
II	Protrombina
III	Tromboplastina
IV	Calcio
V	Factor lábil, proacelerina, globulina aceleradora (Ac)
VI	No asignado
VII	Proconvertina, acelerador de la conversión de protrombina Sérica (ACPS).
VIII	Factor antihemofílico (FAH) Globulina antihemofílica (GAH) Factor de von Willebrand (FvW)
IX	Componente de la tromboplastina plasmática (CTP) Factor Christmas
X	Factor de Stuart-Prower
XI	Antecedente de la tromboplastina plasmática (ATP)
XII	Factor Hageman (de contacto)
XIII	Factor estabilizador de la fibrina
Factor Fitzgerald	Cininógeno de alto peso molecular (CAPM)
Factor Fletcher	Precalcreína



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



De ellas, los factores II, VII, IX y X así como las proteínas C y S, necesitan la presencia de vitamina K para su síntesis, por lo que se llaman factores dependientes de vitamina K, esta transformación les confiere una gran afinidad por los fosfolípidos, a los que se unen por medio de puentes de calcio. Otros cimógenos que no son dependientes de la vitamina K para su síntesis, son los factores XI, XII, XIII.

Por otra parte, los cofactores, FV y FVIII, también circulan como precursores inertes y requieren una activación por la trombina. Su intervención en el proceso aumenta la eficacia de los factores de la coagulación en, al menos 100000 veces. Otros cofactores importantes son el Factor Tisular (FIII), la Trombomodulina, el Activador Tisular del Plasminógeno y la Antitrombina III.

Existen dos vías principales de formación de fibrina, una llamada tradicionalmente “intrínseca” (debido a que todos sus componentes están presentes en la sangre) y otra “extrínseca” (debido a que algunos componentes proceden de fuera de la sangre). La vía extrínseca es especialmente importante para controlar la coagulación sanguínea y puede ser considerada la vía que actúa *in vivo*. La vía intrínseca se activa cuando la sangre derramada entra en contacto con superficies artificiales.

La *vía extrínseca* es iniciada por el “factor tisular”. Este factor es el receptor celular del factor VII que, en presencia de Ca^{2+} , presenta una transición en su lugar activo. Esto provoca una rápida activación autocatalítica del factor VII_a. El complejo factor tisular-VII_a activa a los factores IX y X.

Los fosfolípidos ácidos actúan como *catalizadores de superficie*. Estos son expuestos durante la activación plaquetaria. Al exponerse activan a diversos factores de la coagulación, uniéndolos estrechamente en complejos funcionales. Las plaquetas también contribuyen secretando factores de la



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



coagulación, como factor V_a y fibrinógeno. La coagulación se mantiene por la generación de más factor X_a por el complejo $IX_a-VIII_a-Ca^{2+}$ -fosfolípidos. Esto es necesario debido a que el complejo factor tisular- VII_a es rápidamente inactivado en el plasma por el inhibidor de la vía del factor tisular y por la antitrombina III. El factor X_a , en presencia de Ca^{2+} , fosfolípidos y factor V_a , activa la protrombina o trombina, la principal enzima de la cascada.

La *vía intrínseca* comienza cuando el factor XII (factor de Hageman) se adhiere a una superficie de carga negativa y converge con la vía extrínseca en el paso de la activación del factor X.¹³

CASCADA DE COAGULACIÓN

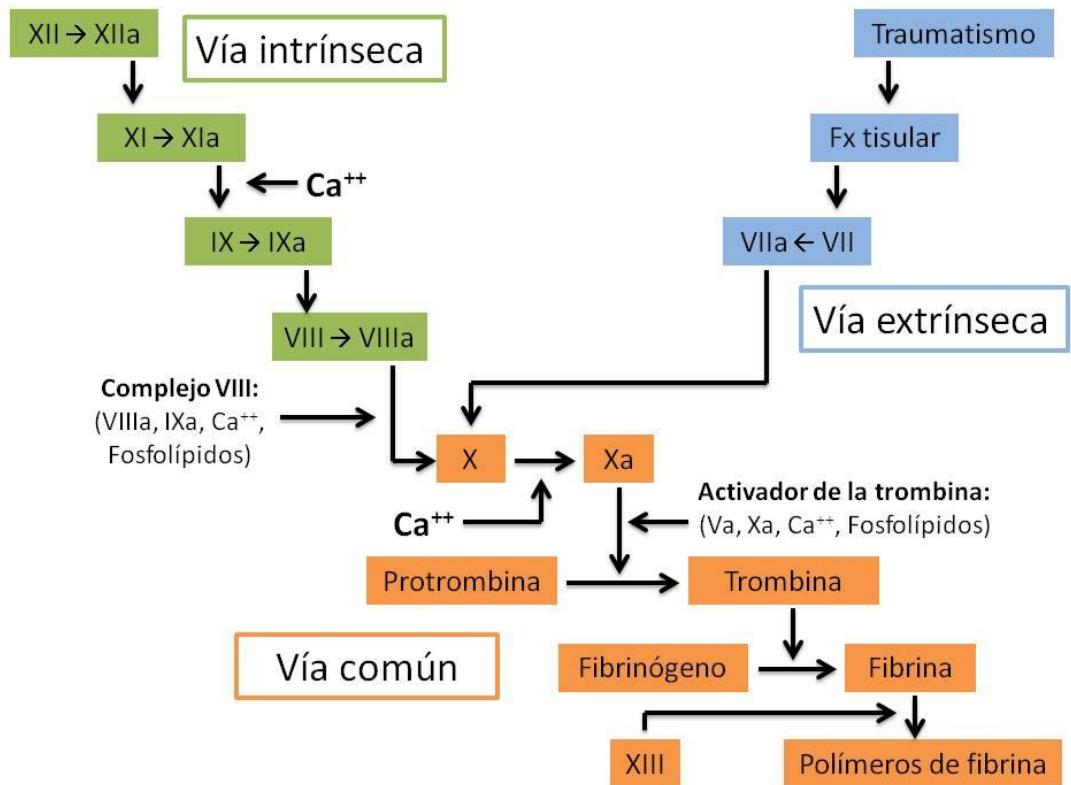


FIGURA 3. <http://ciencia.ara.cat/centpeus/page/3/>

2.3.2.-INHIBIDORES ENDÓGENOS DE LA COAGULACIÓN

Una vez activada la cascada de la coagulación, debe limitarse al lugar de la lesión vascular de modo que no afecte a todo el árbol vascular.

Existen sustancias endógenas que tienden a autolimitar el proceso de coagulación, entre ellas destacan:

- Antitrombina III, se caracteriza por su capacidad de inhibir la trombina y otras proteasas de serina, los factores IXa, Xa, XIa y XIIa.
- Las proteínas C y S son dos proteínas dependientes de la vitamina K que se caracterizan por su capacidad de inactivar los cofactores Va y VIIIa.⁶



- Proteoglucanos endoteliales, con similitudes químicas con las heparinas (potencian el efecto de la antitrombina III).
- Inhibidor tisular de la vía extrínseca (TFPI), que actúa como inhibidor del complejo factor tisular-factor VIIa. El TFPI se encuentra unido a lipoproteínas plasmáticas, en los gránulos alfa plaquetarios y en la superficie de las células endoteliales.¹²

2.3.3.-FIBRINÓLISIS

Consiste en la destrucción química de la fibrina por la plasmina. En condiciones normales, la plasmina no circula como tal, sino en forma de del precursor inactivo plasminógeno; por ello es fundamental su activación.

Ésta puede iniciarse por la actuación de dos activadores producidos por las células endoteliales y presentes en la circulación sanguínea: el activador del plasminógeno tipo tisular (t-PA) y el tipo urocinasa (u-PA).

La fibrinólisis intravascular se inicia por acción de la t-Pa, siendo imprescindible la formación de complejos fibrina-t-PA-plasminógeno. Asimismo, la superficie de las células endoteliales puede expresar anexina II, un correceptor para t-PA y plasminógeno.

Otra forma de activación parte de la acción de una molécula denominada proteasa activadora del factor VII (FSAP), la cual facilita la formación de u-PA a partir de su precursor inactivo pro-u-PA. La unión de t-PA o de u-PA a la fibrina y al plasminógeno transforma a este último en plasmina, la cual degrada a la fibrina, formando unos productos de degradación inactivos.¹²



2.3.4.-FASE DE CONTROL

Para que se elimine el coágulo existen varios mecanismos de control, que incluyen: flujo de sangre, depuración hepática, mecanismos de retroalimentación en la coagulación, fibrinólisis, mecanismos anticoagulantes naturales.

El movimiento rápido de la sangre dentro de los vasos sirve para diluir los factores activados durante la coagulación, además los activadores del plasminógeno son retirados de la circulación por el sistema retículo-endotelial del hígado y en menor grado por el bazo. El sistema fibrinolítico es esencial para disolver y retirar el exceso de fibrina depositado en la pared vascular. Por otro lado, la plasmina puede hidrolizar a los factores V y VIII, reduciendo su concentración plasmática. También los productos de degradación de la fibrina interfieren con la polimerización de la fibrina y con la agregación plaquetaria.⁸



3.-PRUEBAS DE LA FUNCIÓN HEMOSTÁTICA

Una hemostasia defectuosa con sangrado anormal puede derivarse de una trombocitopenia, de un trastorno de la función plaquetaria o de una coagulación sanguínea defectuosa. Varias pruebas sencillas se emplean para valorar las plaquetas y los componentes de la coagulación de la hemostasia. A continuación se describen algunas de las pruebas más utilizadas para estos fines.¹

3.1.-RECuento Y EXAMEN DEL FROTIS SANGUÍNEO

Puesto que la trombocitopenia es la causa más común de hemorragia anormal, los pacientes con posibles trastornos de hemorragia deberán someterse a un recuento sanguíneo que incluya recuento de plaquetas y examen de frotis sanguíneo. Los cuales nos aportan datos de los aspectos cualitativos y cuantitativos de las plaquetas.¹⁴

3.2.-TIEMPO DE SANGRADO

El tiempo de sangrado se efectúa para detectar una función anormal de las plaquetas. Esta prueba determina la formación del tapón plaquetario *in vivo*. Se lleva a cabo por el método de Ivy, después de la aplicación de una presión de 40 mm Hg en el antebrazo con un manguito de esfigmomanómetro, se hacen dos incisiones de 1mm de profundidad y 1cm de largo en la piel de la superficie flexora del antebrazo. Y se seca cada 15 segundos con un trozo



de papel de filtro estéril. La prueba termina cuando el papel deja de absorber sangre.

El sangrado normalmente se detiene a los 3-8 min y hay una prolongación progresiva con cuentas plaquetarias menores de 100 000. ^{1,15}

3.3.-PRUEBAS DE VALORACIÓN DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA

Las pruebas de detección pueden proporcionar una valoración de los sistemas extrínsecos e intrínsecos de la coagulación sanguínea y también de la conversión del fibrinógeno en fibrina.

1. EL TIEMPO DE PROTROMBINA (PT) mide el sistema extrínseco (factor VII), así como los factores comunes a ambos sistemas (factores X, V, protrombina y fibrinógeno). Esta prueba refleja la capacidad de la sangre vertida por lesionados para coagularse.

El tiempo normal de coagulación es de 10 a 14 segundos.

2. EL TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPA) determina los factores del sistema intrínseco VII, IX, XI y XII, además de los factores comunes a ambos sistemas. Tres sustancias, fosfolípido, un activador de superficie (por ejemplo, coalina) y calcio, se añaden al plasma. Esta prueba refleja la capacidad de la sangre para coagularse en el interior de los vasos.



El tiempo normal de coagulación es de aproximadamente de 30 a 40 segundos.

3. TIEMPO DE TROMBINA (TT): Se añade trombina como agente activador. Ésta convierte el fibrinógeno sanguíneo en fibrina insoluble, que constituye la mayor parte del coágulo sanguíneo.

Por lo general, el intervalo habitual es de 9-13 segundos y los resultados por encima de 16-18 segundos se consideran anormales.^{1,15}

4.-PLANEAMIENTO GENERAL DE LA TERAPÉUTICA ANTITROMBÓTICA

La terapia antiagregante plaquetaria (TAP) es usada rutinariamente para la prevención de trombosis arteriales y venosas, en pacientes con condiciones de riesgo como cardiopatía isquémica, válvulas protésicas, stents coronarios, profilaxis primaria de trombosis coronaria y como prevención secundaria en eventos tromboembólicos adversos en pacientes con historia de trombosis coronaria, accidente cerebrovascular y angina inestable.²¹

Existen fármacos que interfieren con la función plaquetaria, las indicaciones y el número de pacientes que están sometidos a terapia antiagregante plaquetaria han aumentado en los últimos años. Cuando estos pacientes deben someterse a una intervención quirúrgica, se plantea la necesidad de retirar la terapia antiagregante plaquetaria y someterlos a un posible incremento de riesgo de presentar una complicación tromboembólico cardíaca, o por el contrario, si se mantiene el tratamiento podría aumentar el riesgo de presentar alguna complicación hemorrágica durante y/o después de la intervención.



Para poder prevenir cualquiera de estos efectos nocivos es necesario contar con los conocimientos necesarios a cerca de la fisiología de estos eventos.^{16,17,18}

4.1.-TROMBOSIS

Es la formación patológica de un tapón “hemostático” dentro de la vasculatura en ausencia de hemorragia.

Hace más de un siglo, Rudolph Virchow señaló tres factores predisponentes conocidos todavía como tríada de Virchow, que comprenden: lesión de la pared vascular, alteración del flujo sanguíneo y coagulabilidad anormal de la sangre.

El aumento de la coagulabilidad de la sangre puede heredarse y se conoce como trombofilia. Los trombos, que se forman *in vivo*, deben distinguirse de los coágulos, que se forman en sangre estática *in vitro*.

Los *coágulos* son amorfos y están constituidos por una red difusa de fibrina en la que quedan atrapados indistintamente hematíes y leucocitos.

Un *trombo arterial* está constituido por el denominado “*trombo blanco*”, integrado por plaquetas y leucocitos atrapados en una malla de fibrina, en general se asocia a aterosclerosis.

El *trombo venoso* es un “*trombo rojo*”, con una pequeña cabeza blanca y una gran cola roja gelatinosa, de composición similar a un coágulo, que sigue la dirección del flujo. El trombo se puede romper, dando lugar a un *émbolo*.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



Los fármacos para tratar o prevenir las trombosis y la tromboembolia son muy utilizados, ya que estos trastornos son frecuentes y graves. Los fármacos influyen en la hemostasia y en la trombosis de tres formas distintas, al actuar sobre:

- Coagulación sanguínea
- Función plaquetaria
- Eliminación de fibrina.¹³

Un buen fármaco para la terapia antiagregante plaquetaria (TAP) es aquel que inhiba las vías de activación plaquetaria, estimule la inhibición o lo más aproximado a lo ideal, o ambas cosas a la vez. Este debería ser efectivo por vía oral, tener buena potencia antitrombótica y estar desprovisto de toxicidad sistémica y de riesgo de hemorragia significativa.^{16,17,18}

5.-FÁRMACOS UTILIZADOS PARA PREVENIR LA FORMACIÓN DE UN TROMBO EN EL SECTOR ARTERIAL:

5.1.-ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Son un grupo de compuestos cuyo principal objetivo es evitar la activación de las plaquetas. Su acción no produce necesariamente un bloqueo de la hemostasia primaria, pero sí un retardo de la respuesta de las plaquetas circulantes ante estímulos protrombóticos.¹²

Los antiagregantes plaquetarios son usados en forma rutinaria tanto en prevención primaria como secundaria de accidentes cardiovasculares. El desarrollo de nuevos agentes y el auge del intervencionismo coronario han hecho que el tratamiento antiagregante sea más prescrito y utilizado durante



más tiempo. El efecto secundario más importante es el aumento de la incidencia de complicaciones hemorrágicas, siendo las gastrointestinales las más prevalentes.^{16,17}

6.-CLASIFICACIÓN Y MECANISMO DE ACCIÓN

Entre los antiagregantes plaquetarios se distinguen aquellos que se utilizan de forma crónica para la prevención del fenómeno trombótico (administración oral) y los que se indican para la fase aguda de dichos procesos (administración parenteral).

El prostanoide TXA_2 es un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor, por consiguiente, los fármacos que inhiban su síntesis producirán un evidente efecto antiplaquetario. Esta síntesis puede ser inhibida en diversos pasos enzimáticos.¹²

❖ 6.1.-INHIBIDORES DE LA ENZIMA CICLOOXIGENASA.

➤ ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS)

Su mecanismo de acción se centra fundamentalmente en la inhibición irreversible, mediante una acetilación de su centro activo, de la enzima COX. De esta forma se impediría tanto la síntesis de TXA_2 como de PGI_2 .

Dado que las plaquetas no sintetizan proteínas nuevas, el efecto de la aspirina en la ciclooxigenasa plaquetaria es permanente; dura toda la vida de la plaqueta (7 a 10 días). De este modo, las dosis repetidas de aspirina tienen un efecto acumulativo en la función plaquetaria. Cuando se toman 160mg de aspirina a diario se logra inactivación completa de ciclooxigenasa plaquetaria. Por tanto, la aspirina tiene eficacia máxima como antitrombótico en dosis mucho menores que las necesarias para otros efectos del fármaco.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



Muchos estudios indican que la aspirina, utilizada como antitrombótico, tiene eficacia máxima en dosis de 160 a 320 mg/día (Antiplatelet Trialists' Collaboration, 1994^a). Dosis más altas no mejoran la eficacia e incluso pueden reducirla, debido a la inhibición de la producción de prostaciclina, lo cual se evita en gran parte al utilizar dosis bajas. Las dosis altas también aumentan la toxicidad, que se manifiestan especialmente por sangrado.¹⁹

Si bien este mecanismo es el principal, en el efecto antitrombótico del AAS, hay que considerar otros puntos de actuación que coadyuvan a la inhibición irreversible de la COX plaquetaria, como: a) un efecto estimulante de la síntesis de óxido nítrico, mediador antiagregante endógeno, lo cual puede ayudar a su efecto sobre síntesis de tromboxano en la inhibición del funcionamiento plaquetario. b) una regulación a la baja de la expresión de la COX₂ y otros mediadores inflamatorio, y c) un efecto antioxidantes centrado, en el caso de la prevención del fenómeno trombótico, en el endotelio vascular, es decir, previniendo o reduciendo la disfunción endotelial previa a las complicaciones isquemicotrombóticas.¹²

INDICACIONES: El AAS, se utiliza ampliamente para la prevención secundaria de las complicaciones cardiovasculares en los pacientes con arteriopatía coronaria, alteraciones vasculares cerebrales o vasulopatías periféricas. Si se compara con un placebo, el AAS reduce 25% más el riesgo de defunción por causas cardiovasculares, infarto al miocardio o accidente vascular cerebral. El AAS también se utiliza para la prevención primaria en los pacientes con riesgo de infarto al miocardio.¹²

DOSIS: El AAS suele administrarse en dosis de 75 a 325 mg diarios en una sola toma.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



Cuando es necesario inhibir rápidamente las plaquetas, se administra una dosis inicial mínima de AAS de 160mg.

EFFECTOS SECUNDARIOS: los más comunes se observan en el aparato digestivo y varían desde dispepsia hasta gastritis erosiva o úlceras pépticas con hemorragia y perforación.

La sobredosis de AAS es hepatotóxica y nefrotóxica.¹²

❖ **6.2.-INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA**

El fármaco prototipo de este grupo utilizado como antiagregante plaquetario es el dipiridamol, cuya misión es retrasar la degradación de AMPc/GMPc intraplaquetarios. Mediante la inhibición de la fosfodiesterasa.

Los nucleóticos cíclicos, AMPc y GMPc son mediadores intraplaquetarios de moléculas con carácter antiagregante, como prostaciclina y adenosina (actúan a través del AMPc) o el óxido nítrico (estimula la producción de GMPc). Por lo tanto, los fármacos que aumentan la síntesis y/o semivida de estos nucleótidos frenarán la activación de las plaquetas.

INDICACIONES: El dipridamol (Persantine) es un vasodilatador que, en combinación con la warfarina, inhibe la formación de émbolos en válvulas cardiacas protésicas y, en combinación con la aspirina, reduce la trombosis en pacientes con enfermedades trombóticas.¹⁹



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



El dipiridamol es un antiagregante plaquetario relativamente débil por si mismo, pero existe una presentación de liberación prolongada a base de dipiridamol y una dosis reducida de AAS conocido como **Aggrenox** que se utiliza para prevenir los accidentes vasculares cerebrales en los pacientes con episodios de isquemia transitoria.

DOSIS: el Aggrenox se administra dos veces al día.

Cada cápsula contiene 200mg de dipiridamol liberación prolongada y 25mg de AAS.²⁰

EFFECTOS SECUNDARIOS: se debe utilizar con precaución en los pacientes con arteriopatía coronaria, dado a que el dipiridamol tiene efectos vasodilatadores. También provoca molestias digestivas, cefalea, enrojecimiento, mareos e hipotensión.



❖ 6.3.-FÁRMACOS ANTAGONISTAS DEL ADP

Dentro del grupo de las Tienopiridinas tenemos a la ***ticlopidina y clopidogrel***, su mecanismo de acción antiagregante plaquetario consiste en una inhibición específica de la unión de ADP a su receptor P2Y₁₂, disminuyendo las concentraciones citoplasmáticas de AMPc. Tras el tratamiento con dosis repetidas de estos fármacos se aprecia un descenso en el número de receptores de ADP.¹²

Esto explica dos hechos fundamentales en la farmacodinamia de las tienopiridinas: a) el efecto fundamental es una inhibición de la agregación plaquetaria inducida con ADP, pero también disminuye la modulación positiva intraplaquetaria que la vía del ADP ejerce sobre otros mecanismos agregantes. b) el tiempo de retardo para observar el efecto antiagregante máximo (2-4 días), y para recuperar el potencial agregante de las plaquetas tras el cese del tratamiento (7-9 días).

INDICACIONES: la ticlopidina es más eficaz que el placebo para reducir el riesgo de defunción por causas cardiovasculares, infarto del miocardio y accidente vascular cerebral en los pacientes con aterosclerosis.

La ticlopidina se utilizó en forma sistemática como tratamiento complementario del ácido acetilsalicílico después de colocar endoprótesis coronarias y como sustituto del ácido acetilsalicílico en los pacientes que no toleran este fármaco.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



El clopidogrel es más potente que la ticlopidina y posee mejores características de seguridad de manera que la ha remplazado por completo. Reduce el 8.7% el riesgo de defunción por causas cardiovasculares, infarto del miocardio y accidente vascular cerebral. Por lo tanto el clopidogrel es más eficaz que el ácido acetilsalicílico pero es más costoso.²⁰

En algunos pacientes el clopidogrel y el ácido acetilsalicílico se combinan para reforzar su potencial para bloquear las vías complementarias de la activación de las plaquetas. Se recomienda la combinación por lo menos durante cuatro semanas después de colocar una endoprótesis metálica en una arteria coronaria y durante más tiempo e los pacientes con una prótesis que libera fármacos. La combinación también es eficaz en los pacientes con agina de pecho inestable.¹²

Sin embargo, el hecho de combinar clopidogrel con ácido acetilsalicílico aumenta el riesgo de hemorragia a casi 2% por año. Este riesgo persiste aun cuando la dosis diaria de ácido acetilsalicílico se $\leq 100\text{mg}$. Por lo tanto, la combinación sólo se utiliza cuando existe un beneficio evidente.

DOSIS: la ticlopidina se administra dos veces al día a una dosis de 250mg. El clopidogrel es más potente y se administra una vez al día a una dosis de 75mg. Cuando conviene bloquear rápidamente al receptor a ADP se administra una dosis carga de clopidogrel.

Los pacientes con una endoprótesis coronaria a menudo reciben una dosis carga de 300mg que inhibe la agregación plaquetaria inducida por el ADP en 6 hrs. Las dosis de carga de 600 a 900 mg producen un efecto más rápido.¹²



EFFECTOS SECUNDARIOS: Los más comunes de la ticlopidina se observan en el aparato digestivo. Los más importantes son los efectos secundarios hematológicos que comprenden neutropenia, trombocitopenia y púrpura trombocitopénica trombótica. Estos efectos secundarios por lo general aparecen en los primeros meses de haber iniciado el tratamiento. Por tanto, la biometría hemática se debe vigilar estrechamente al principio del tratamiento con ticlopidina.

Los efectos secundarios digestivos y hematológicos son raros con el clopidogrel.²⁰

❖ **6.4.-ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES GPIIb/IIIa**

Como grupo farmacoterapéutico, los agonistas parenterales de los receptores de GPIIb/IIIa tienen una función establecida en los pacientes con síndrome coronario agudo. Los tres fármacos de este tipo son ***Abciximad, Eptifibatida y Tirofibán.***

MECANISMO DE ACCIÓN: un miembro de la familia de la integrina de receptores de adherencia, la GPIIb/IIIa, yace en la superficie de las plaquetas y megacariocitos.

La GPIIb/IIIa, que consta en un heterodímero sin enlaces covalentes, es inactiva en las plaquetas que se encuentran en estado de reposo.

Una vez activada, la GPIIb/IIIa se une a las moléculas adherentes como fibrinógeno y, cuando existen fuerzas cortantes al Vwf. Esta unión es mediada por la secuencia Arg-Gly-Asp (RGD) de las cadenas alfa de fibrinógeno y vFW, al igual que por la secuencia Lys-Gly-Asp (KGD) situada en el dominio del dodecapéptido singular en las cadenas gamma del fibrinógeno. Una vez fijados, el fibrinógeno, el factor Vwf o ambos a la vez conectan plaquetas adyacentes para desencadenar la agregación plaquetaria.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



El Abciximad es un fragmento Fad del anticuerpo monoclonal de murino humanizado dirigido contra la forma activa de GPIIb/IIIa. Se une al receptor activado con gran afinidad y bloquea la fijación de moléculas adherentes.

La Eptifibatida y el Tirofibán son pequeñas moléculas sintéticas. La eptifibatida es un heptapéptido cíclico que fija GPIIb/IIIa gracias a que incorpora el motivo KGD, en tanto que el tirofibán es un derivado no peptídico de la tirosina que actúa como mimético del RGD. El abciximad tiene una semivida prolongada y se puede detectar en la superficie de las plaquetas hasta por dos semanas.

La eptifibatida y el tirofibán tienen semividas más breves.

DOSIS: Los antagonistas de los receptores GPIIb/IIIa se administran en forma de bolo intravenoso seguido de una venoclisis. Puesto que se elimina por vía renal, en los pacientes con insuficiencia renal es necesario reducir la dosis de eptifibatida y tirofibán.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Además de hemorragia, la trombocitopenia es la complicación más importante. En el caso de abciximad, la trombocitopenia tiene una frecuencia hasta de 5% en los pacientes.

INDICACIONES: se utilizan abciximad y eptifibatida en los pacientes sometidos a intervenciones coronarias percutáneas, en particular aquellos con infarto agudo al miocardio.

El tirofibán se utiliza en los pacientes con riesgo elevado a infarto agudo al miocardio y angina de pecho inestable.²⁰

❖ 6.5.-OTROS ANTIAGREGANTES

Epoprostenol (PGI₂): se administra a veces por vía parenteral para prevenir la trombosis durante la hemodiálisis en pacientes en quienes está contraindicada la heparina.¹³

Pentoxifilina: es un derivado xántico que posee una acción hemorreológica (aumenta la flexibilidad de la membrana de los hematíes, disminuyendo la liberación del ADP), la cual se ve completada con un efecto antiagregante plaquetario; derivado fundamentalmente de una inhibición de la fosfodiesterasa.¹²

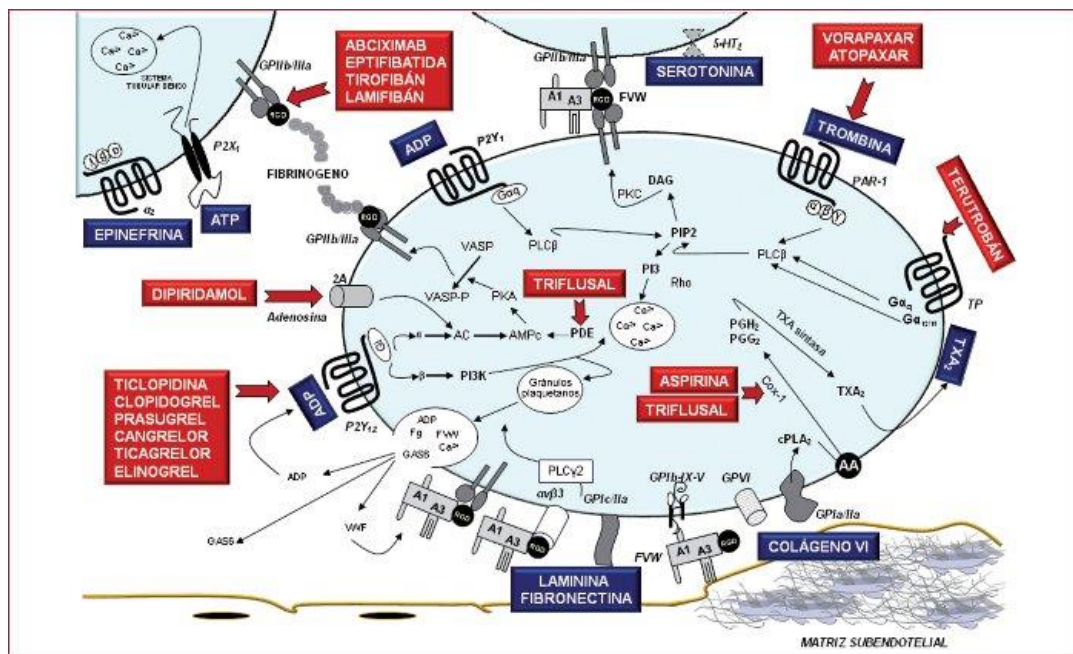


FIGURA 4. <http://www.revespcardiol.org/es/mecanismos-accion-los-diferentes-agentes/articulo/90200689/>



7.-MANEJO ODONTOLÓGICO DE LOS PACIENTES BAJO TAP

Las alteraciones en la hemostasia se han observado no solo en los pacientes que toman agentes anticoagulantes o que consumen AINES (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) sino también en aquellos en terapia de antiagregantes plaquetarios

Para el manejo de los pacientes que se encuentran bajo TAP se debe tener en cuenta los siguientes aspectos para la realización de cualquier tratamiento odontológico que impliquen la presencia de sangrado.

- Consultar con el médico tratante para determinar la seguridad de suspender el tratamiento antiplaquetario por varios días.
- Suspender la administración de la TAP 3 o 4 días antes al procedimiento, ya que hay suficiente número de plaquetas como para asegurar una hemostasia adecuada.
- Durante el procedimiento contar con medidas que promuevan la formación de un coágulo estable.
- Restaurar la TAP un día después del procedimiento en caso de que no se presente sangramiento postoperatorio.²¹

Recientemente, Brennan y cols, introdujeron nuevas recomendaciones para el manejo de estos pacientes, que consiste en no suspender la TAP antes de los procedimientos de tipo quirúrgico, debido a que el sangrado durante el procedimiento es controlable con las medidas hemostáticas locales habituales



como la sutura, comprensión mecánica con gasa, esponja de gelatina, celulosa oxidada, entre otras.²¹

Y se determinó que usualmente la TAP no produce problemas hemorrágicos, a menos que el tiempo de sangría se encuentre muy prolongado.²

8.-PROTOCOLO DE ATENCIÓN A PACIENTES BAJO TAP

8.1.-PREOPERATORIO

1. Completa y exhaustiva anamnesis en donde se determine;
 - Problemas hemorrágicos en procedimientos quirúrgicos orales anteriores.
 - Hemorragia espontánea.
 - Hemorragias por periodos prolongados, hematomas, o equimosis menores o traumatismos.
 - Enfermedades hepáticas, alcoholismo, coagulopatías congénitas, trombocitopenias, entre otros.
 - Otros fármacos administrados.
2. Interconsulta con el médico tratante en caso de terapia dual, para determinar la suspensión o no del medicamento.
3. Indicar exámenes serológicos como hematología completa, PT, PTT, tiempo de sangría y retracción del coágulo.
4. Planificar la cirugía en las primeras horas de la mañana y si es posible en los primeros días de la semana.
5. Toma de presión arterial.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



6. Considerar la salud de los tejidos periodontales, debido a que la presencia de inflamación aumentaría el riesgo de sangrado.
7. Informar al paciente de la posibilidad de riesgo de sangrado durante y después del acto quirúrgico.
8. En pacientes con prótesis valvulares y stents coronarios, considerar la terapia profiláctica antibiótica, con 2 g de amoxicilina o en caso de alergia 600mg de clindamicina 1 hora antes de la intervención.²¹

8.2.-PERIOPERATORIO

1. Realizar los procedimientos en un área limitada de la cavidad bucal (por cuadrantes). Y lo más atraumáticos posibles.
2. Las punciones anestésicas se deben realizar de manera cuidadosa, utilizando la técnica de aspiración
3. Tener preparados tapones hemostáticos, celulosa oxidada regenerada, esponjas de gelatina reabsorbible, colágena o fibrina y cera de hueso, seguido de sutura (3-0 reabsorbible) sin tensión y presión digital con gasas.
4. Recurrir a la electrocauterización cuando las medidas de hemostasia no son suficientes.²



8.3.-POSTOPERATORIO

1. Toma de presión arterial
2. Evaluar al paciente al menos un hora en la consulta antes de ser dado de alta.
3. Entregar por escrito las indicaciones postoperatorias habituales en una cirugía bucal.
4. El único analgésico que se debe indicar es el acetaminofén o paracetamol, debido a que los AINES aumentan los riesgos de episodios hemorrágicos.
5. En caso de que se presente sangrado por más de 1 hora no controlable, hematomas de gran tamaño o equimosis advertir al paciente que debe acudir a consulta odontológica.²¹



CONCLUSIONES:

- De primer instancia es primordial que el cirujano dentista tenga los conocimientos básicos de los mecanismos fisiológicos del proceso de hemostasia, así mismo de todos los factores que interactúan en ella, ya que la mayoría de los tratamientos odontológicos realizados nos generan sangrado, tomando como objetivo principal la participación de las plaquetas durante la fase inicial de la hemostasia,
 - Teniendo en cuenta estos aspectos será de mayor facilidad comprender el uso y los mecanismos de acción de los fármacos utilizados como terapia antiagregante plaquetaria. Los cuales son utilizados como medida profiláctica ante eventos tromboembólicos.
 - Anteriormente se consideraba el hecho de suspender la terapia antiagregante plaquetaria, por las posibles complicaciones hemorrágicas, que se podrían presentar durante el tratamiento quirúrgico odontológico. De acuerdo a la recopilación bibliográfica de este trabajo podemos concluir que si se suspende la terapia, lejos de prevenir un evento hemorrágico, podríamos exponer al paciente al riesgo de un trastorno trombótico. Y que las posibles complicaciones hemorrágicas que se pudieran presentar durante el tratamiento odontológico, se pueden resolver mediante la utilización de hemostáticos locales ya que la tendencia al sangrado es relativamente escasa, debido a que los fármacos utilizados como antiagregantes plaquetarios suelen enlentecer el proceso de hemostasia, ya que solo actúan en la hemostasia primaria, pero no la inhibe completamente. Esto es siempre y cuando el paciente no presente signos de algún otro trastorno hemorrágico.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



- Por lo cual es obligación del cirujano dentista realizar un adecuado expediente clínico, donde se indague en los datos que nos propicien indicios del algún trastorno hemorrágico o trombótico. Esto se llevará a cabo realizando una buena historia clínica y solicitando los estudios de laboratorio adecuados que nos complemente un diagnóstico certero. Así podremos prevenir cualquier efecto adverso no deseado.



BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Hoffbrand A.V., Pettit J.E., **Hematología Básica**. 1ª ed. Editorial Limosa, México, 1991. pp. 243-244.
- 2.-Ganong, **Fisiología Básica y Clínica**, Ed. McGraw Hill Interamericana, 2010.
- 3.-Martínez Murillo, Quintana González, **Hemostasia y Trombosis**, Ed. Prado, 2008.
- 4.-García M., Coma C., **Características Estructurales y Funcionales de las Plaquetas**. Revista Cubana Angiol y Cir Vasc. 2000. pp 134-135.
- 5.-Sodeman W.A., Sodeman T.M., **Fisiopatología Clínica de Sodeman**. 7ª ed. Nueva Editorial Interamericana. México D.F. 1990. pp 725.
- 6.-Cotran. Kuman, Robbins. **Patología Estructural y Funcional**. 5ª ed. McGraw Hill Interamericana de España, S.A. Madrid, 1997. pp 114.
- 7.- Figura 1. <http://www.uaz.edu.mx/histo/gartext/10-10e.jpg>8.-Ruiz Argüelles G.J. **Fundamentos de Hematología**. 4ª ed. Editorial Medica Panamericana.2009.
- 9.-Guido Osorio. **Hemostasia: Principios Generales**. Editorial Mediterránea. 2007.
- 10.-Colman R.W., Hirs J., Marder V., Salzman, eds. **Hemostasi and trombosis. Basic principles and Clinical Practice**. Philadelphia: Lippincott; 1994.
- 11.-FIGURA 2.
<http://laphysis.blogspot.mx/2011/11/tema-5-hemostasia-fisiologica.html>
- 12.-Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza J.C. ,Moro M.A. **Velázquez Farmacología Básica y Clínica**. 18ª ed. Editorial Medica Panamericana. Madrid, 2009. pp 764.



RIESGOS EN LA CONSULTA ODONTOLÓGICA EN PACIENTES QUE TOMAN ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS.



- 13.-Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Moore P.K., **Farmacología**. 5^a ed. Elsevier. España. pp 316-317.
- 14.-Lichtman M.A., **Hematología Clínica**. 1^a ed. México, 1983.
- 15.-Little J.W., Falace D.A., Miller C.S., Rohodus N.L., **Tratamiento Odontológico del Paciente bajo tratamiento Médico**. 5^a ed. Editorial Harcourt. Madrid España.
- 16.-Pototski M., Amenábar J.M, **Dental management of patients receiving anticoagulation or anti platelet treatment**, Oral Sci. 2007 Dec;49(4).
- 17.- Brennan M.T., Wynn R.L., Miller C.S., **Aspirin and bleeding in dentistry an update and recommendations**, Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol Endod.2007 sep; 104 (3); 316-23.
- 18.-Benito-Urdaneta Marisol, Benito-Urdaneta Mari Luz, Bernardoni-Socorro Cecilia. **Manejo Odontológico del Paciente con Terapia Antitrombótica**, Acta Odontológica Venezolana, Vol 47 N°1, 2009.
- 19.-Goodman Gilman A., Hardman J.G., Limbird L.E., **Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica**.10^a ed. Volumen II, McGraw-Hill Interamericana. México, 2003.
- 20.-Fauci A.S., Kasper D.L., LongoD.L., Braunwald E., Hauser S.L., **Harrison Principios de Medicina Interna**. 17^a ed. McGraw-Hill Interamericana,2008.
- 21.-Cedeño J.A., Rivas N., Tuliano R.A., **Manejo odontológico en Pacientes con Terapia Antiagregante Plaquetria**. Revista Odontológica Mexicana. Vol 17,Num 4, Octubr-Diciembre, 2013.