



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES
ANTICOAGULADOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DANIELA FERNANDA GALLARDO MARTÍNEZ

TUTORA: Mtra. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO

ASESORA: Mtra. ILIANA IRAÍS VEGA RAMÍREZ

MÉXICO, D.F.

2016



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

MAMÁ

Gracias por todo lo que me diste, por tu apoyo incondicional, por quererme tanto pero sobre todo por ser mi principal motivo para lograr esta meta. Te amo infinitamente esto es por ti.

TÍA AMELIA

Te estaré infinitamente agradecida por todo lo que me has ayudado, por todo tu apoyo, por ser como mi segunda madre. Gracias por que estoy segura que esto sin ti hubiera sido imposible.

HERMANOS ROCI, CHUY Y ARMANDO

Gracias por estar cuando más los necesito, por creer en mí y confiar siempre, y muchas gracias por ser los mejores hermanos.

PRIMOS ALE, DIEGO Y MARINA

Les estoy muy agradecida por que sin pedírselos me ayudaron en momentos difíciles de este trayecto y sin esperar nada a cambio.

AMIGAS DEL ALMA JOANNA Y YOLANDA

Gracias por enseñarme el significado de la amistad, por estar tantos años a mi lado, por el apoyo, por las ganas de superación que compartimos, pero más por ese gran cariño que me brindan y por ser ya indispensables en mi vida.

AMIGOS ELIAS, FERNANDO Y ANGEL

Feliz por que formaron parte desde el inicio de esta meta, gracias por las grandes satisfacciones y enseñanzas que me dejan, pero gracias por convertirse parte esencial de mi vida.

A MI TUTORA MARIA, MI ASESORA ILIANA Y LA DOCTORA LUZ.

Gracias por guiare, asesorarme para poder realizar este trabajo, por compartirme sus conocimientos y su valioso tiempo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS SOBRE LOS ANTICOAGULANTES.....	7
CAPÍTULO 2. COAGULACIÓN.....	11
2.1 Concepto hemostasia.....	11
2.1.1 Hemostasia primaria.....	11
2.1.2 Hemostasia secundaria.....	11
2.1.3 Etapas de la hemostasia.....	12
CAPÍTULO 3. ANTICOAGULANTES.....	18
3.1 Concepto.....	18
3.2 Heparina no fraccionada.....	19
3.2.1 Mecanismo de acción.....	19
3.2.2 Farmacocinética.....	20
3.2.3 Control de terapia.....	21
3.2.4 Vías de administración y posología.....	21
3.3 Heparinas de bajo peso molecular (HBPM).....	21
3.3.1 Mecanismo de acción.....	22
3.3.2 Farmacocinética.....	22
3.3.3 Control de terapia.....	23
3.3.4 Vías de administración y posología.....	23
3.4 Anticoagulantes orales (ACO).....	24
3.4.1 Mecanismo de acción.....	24
3.4.2 Farmacocinética.....	26
3.4.3 Control de terapia.....	27
3.4.4 Interacciones de medicamentos.....	28
3.4.5 Indicaciones y contraindicaciones.....	28
3.4.6 ACO en situaciones especiales.....	29

3.4.7 Reacciones adversa.....	30
-------------------------------	----

CAPÍTULO 4. ENFERMEDADES CON TERAPIA A BASE DE ANTICOAGULANTES.....32

4.1 Cardiopatía isquémica.....	32
4.2 Angina de pecho.....	32
4.3 Ateroesclerosis coronaria.....	34
4.4 Infarto agudo al miocardio.....	36
4.5 Accidentes cerebrovasculares.....	39
4.6 Trombosis venosa profunda.....	41
4.7 Tromboembolia pulmonar.....	43
4.8 Fibrilación auricular.....	44
4.9 Prótesis valvulares cardiacas.....	46
4.9.1 Tratamiento de anticoagulantes para las enfermedades descritas.....	46

CAPÍTULO 5. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS.....51

5.1 Identificación de pacientes con terapia con anticoagulantes.....	51
5.1.1 Métodos auxiliares de diagnóstico. Tiempo de Protrombina y Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada.....	52
5.2 Manejo e indicaciones en tratamientos odontológicos.....	54
5.2.1 Preoperatorio.....	56
5.2.2 Transoperatorio.....	57
5.2.3 Postoperatorio.....	58
5.3. Manejo del paciente de acuerdo a la patología cardiovascular.....	59
5.3.1 Hipertensión arterial (HTA).....	59
5.3.2 Cardiopatía Isquémica.....	60
5.3.3 Evento vascular cerebral.....	62
5.3.4 Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.....	62
5.3.5 Profilaxis de Endocarditis Bacteriana.....	62

CONCLUSIONES.....64

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....65

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, existen una gran variedad de patologías que requieren tratamiento con anticoagulante, pueden afectar a cualquier persona; por lo tanto, es necesario realizar una adecuada historia clínica para evitar poner en riesgo la vida del paciente cuando acude a la consulta odontológica.

En este trabajo nos adentraremos en las principales enfermedades cardiovasculares, tomando en cuenta sus características clínicas, y su tratamiento. Así como determinar cuál es el anticoagulante para llevar el control de dicha afección.

Es muy importante conocer el proceso de la hemostasia y la manera fisiológica que se da la coagulación, así podremos entender como interfieren los anticoagulantes en este proceso. Se explicara el mecanismo de acción, características farmacológicas, interacciones, dosis y vías de administración de distintos anticoagulantes.

Todo esto con el principal objetivo de ampliar e informar el manejo de los pacientes anticoagulados, antes, durante y después de los tratamientos dentales que se llevaran a cabo en el consultorio dental y así evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente por la falta de responsabilidad del odontólogo.



1.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS SOBRE LOS ANTICOAGULANTES

En el año 1918, Jay Mclean, por entonces estudiante de medicina en la Universidad Johns Hopkins (Baltimore), descubre la heparina. Su maestro, el profesor de Farmacología William Henry Howell (1918), fue quien la estudió y describió. Se denominó heparina por su abundancia en el hígado. Charles Best (Toronto 1929), Schmitz y Fischer (Copenhague 1933) y Jorpes (Estocolmo 1935) fueron los responsables de su purificación y caracterización. Gordon Murray (1937), que trabajaba en el hospital de Best, fue el primero en realizar estudios experimentales al respecto. Por su parte, Jorpes animó al cirujano Crafoord (1939) para emplear heparina en humanos. Por otro lado, en 1939, Brinkhous y colaboradores evidenciaron que la actividad anticoagulante de la heparina precisaba para su actuación de un cofactor plasmático. Ese cofactor era la antitrombina III (Abildgaard, 1968).^{1,2}

En 1959, Sevitt y Gallager usaron heparina profiláctica en pacientes con fractura de cadera, y en 1960 Sharnoff inicia la pauta de inyectar heparina subcutánea dos horas antes de la operación. Años más tarde Kakkar (1975) demuestra la efectividad profiláctica de la HNF a baja dosis.^{1,2}

El descubrimiento de los dicumarínicos o también llamados antivitaminas K, se remonta a una historia en ciertas regiones del medioeste norteamericano y de Alberta, en Canadá, cuando los ganaderos de estas zonas observan cómo sus vacas fallecen a causa de una enfermedad hemorrágica (1920). Posteriormente se descubre que parte de la alimentación de este ganado consistía en un trébol “dulce” que contenía dicumarol.^{1,2}

Hacia 1929, Dam había aislado el principio que revertía este proceso y lo nombró vitamina K por el efecto en la coagulación (koagulation).³



En 1933, el Dr. Paul Karl Link, en Wisconsin, aisló el dicumarol, que utilizaban en el pasto que alimentaba al ganado, éste mismo pertenece a las cumarinas, y de esta manera se vincula esta sustancia química con el trastorno hemorrágico de ciertos animales en el ganado.³

En la década de los años 40 el Dr. Link desarrolló un principio activo muy estable relacionado con el dicumarol, al cual denominó WARFARIN por las iniciales de su equipo (Wisconsin Alumnae Research Foundation Coumarin), que en un principio se aplicó como raticida. También se da a conocer la estructura química de la vitamina K.³

En Nueva York, el Dr. Shepard Shapiro confirmó que la vitamina K podía contrarrestar el efecto de anticoagulante que tenía la dicumarina.³

En 1944, Nichol introdujo el dicumarol en la prevención a largo plazo de la recurrencia del infarto agudo del miocardio.³

Pero en los años 50 fue desplazado por la warfarina por tener mejor disponibilidad. Había nacido la “Era Dicumarínica”.³

Hasta el año de 1978 fue cuando se conoció que la warfarina inhibe la acción del complejo enzimático epóxido reductasa, con lo que inactiva a la vitamina K en los microsomas hepáticos y evita la gamma carboxilación de los factores de la coagulación II, VII, IX y X, para su conversión en factores biológicamente activos.³

La aparición de las HBPM en la década de 1980 revolucionó tanto la profilaxis como el tratamiento de numerosas entidades clínicas. En 1978, un equipo del Instituto Choay fue el primero que concibió un nuevo medicamento constituido por fragmentos de HBPM con el objetivo de mantener las propiedades antitrombóticas de la heparina y desarrollar una actividad anticoagulante reducida y así se emprendió el aislamiento de una fracción que poseía las propiedades buscadas. Su bajo peso



molecular (PM) determina que prácticamente no se unan a trombina, sólo a factor Xa.³

En 1985 se realizó el lanzamiento de la primera HBPM (nadroparina).¹

En 1987 se comercializó la enoxaparina, cuya numerosa investigación clínica hace de esta HBPM el estándar del grupo. Posteriormente, han aparecido nuevas HBPM (bemiparina, dalteparina, tinzaparina, etc.). Las HBPM se empleaban de forma rutinaria en Europa y EE.UU. desde 1990 y 1995, respectivamente.^{1,2}

En 1981 surge el pentasacárido (Jean Choay), que representa la más pequeña porción de la heparina con actividad anti-Xa. Posteriormente, colaboradores de Choay (Maurice Petitou y Jean Claude Lormeau, entre los más significativos) desarrollaron numerosas investigaciones sobre el pentasacárido (producción sintética del mismo, 1983 —fondaparinux—; caracterización y búsqueda de análogos, 1995; etc.).^{1,2}

Fondaparinux la más pequeña de esta familia con PM de 1 728 Da, introducida en 2002, las heparinas, de origen natural, pasaron a la síntesis química y mejoraron aún más sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas porque potencian aproximadamente, en 300 veces la inhibición específica de factor Xa.¹

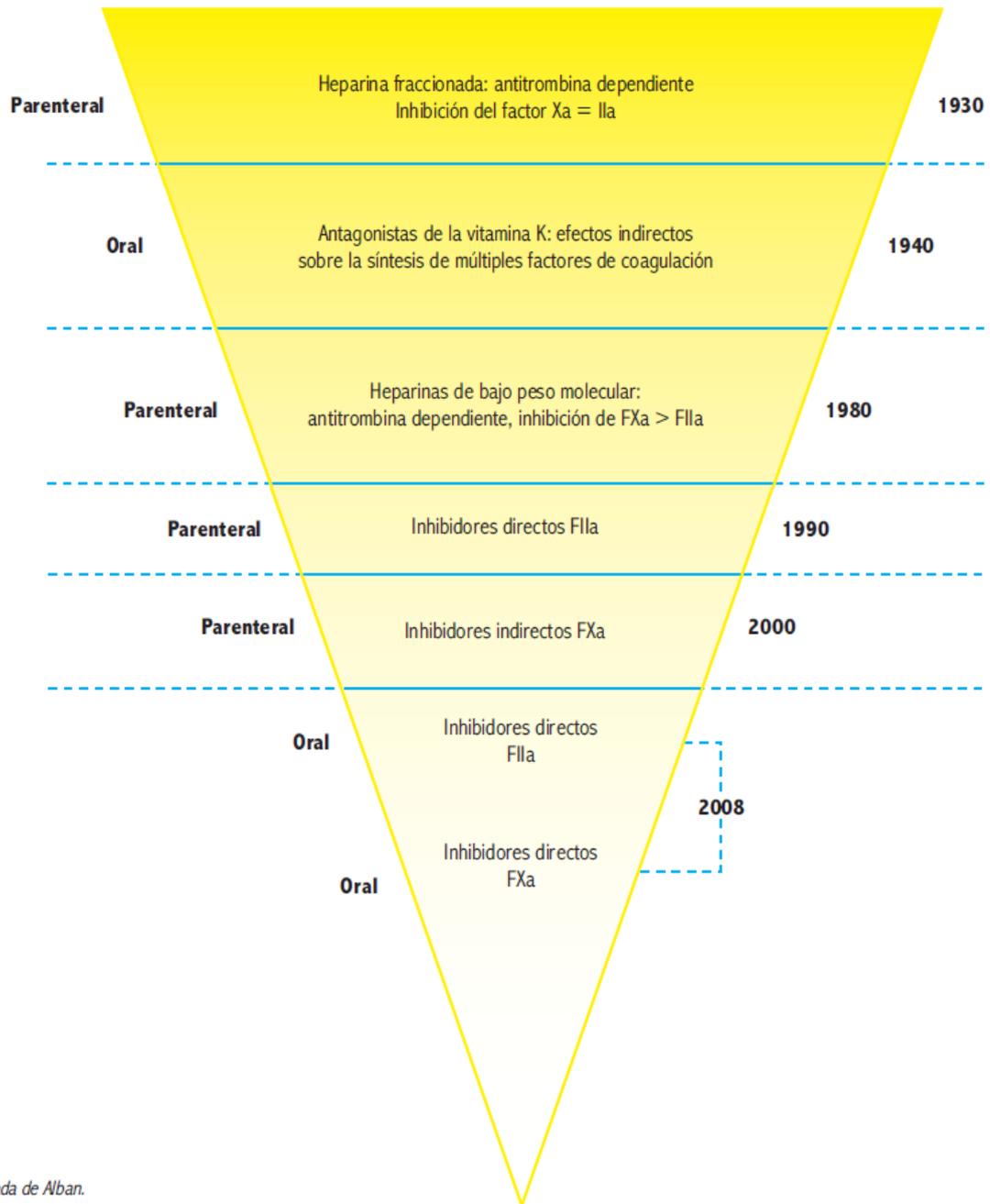


Fig. 1 Historia de los anticoagulantes.²

2.- COAGULACIÓN

2.1 Concepto de hemostasia

Se define como una serie de mecanismos bioquímicos y fisiológicos para la defensa del organismo con el objetivo de detener o evitar una hemorragia, mantener la integridad de la pared vascular y restablecer la circulación sanguínea cuando se ha obstruido un vaso.^{4,5}

2.1.1 Hemostasia primaria: constituye un sistema fisiológico que detiene la salida de la sangre, al sellar provisionalmente el sitio del daño vascular esto a través de la interacción de las plaquetas y el vaso sanguíneo, esto se lleva a cabo gracias a la célula endotelial (Fig.2).^{6,7}

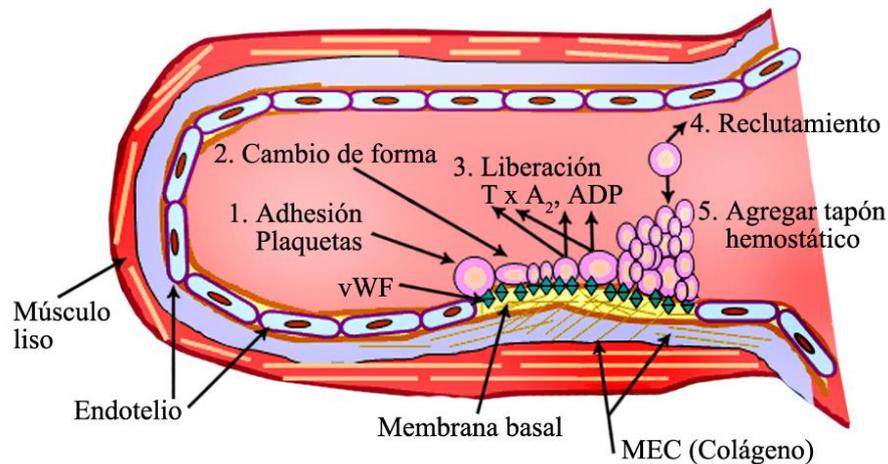


Fig. 2 Hemostasia primaria.⁸

2.1.2 Hemostasia secundaria: esta es la primera línea de defensa contra el trauma del sistema vascular, representa el cese fisiológico de la hemorragia por medio de un mecanismo complejo que involucra un cambio de estado físico, de líquido a sólido con la formación de fibrina y el enlace del coágulo en una malla insoluble (Fig.3).⁷

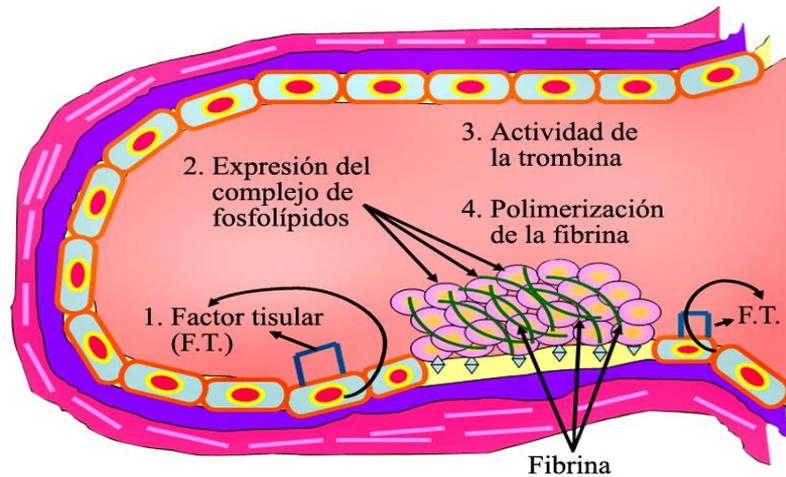


Fig. 3 Hemostasia secundaria.⁸

2.1.3 Etapas de la hemostasia:

1. Vasoconstricción local.

Esta primera etapa se da después de que se lesiona o se rompe un vaso, este mismo daño o traumatismo que se dio en su pared provoca su contracción y con ello reduce el flujo sanguíneo del vaso roto (Fig.4).^{5,10}

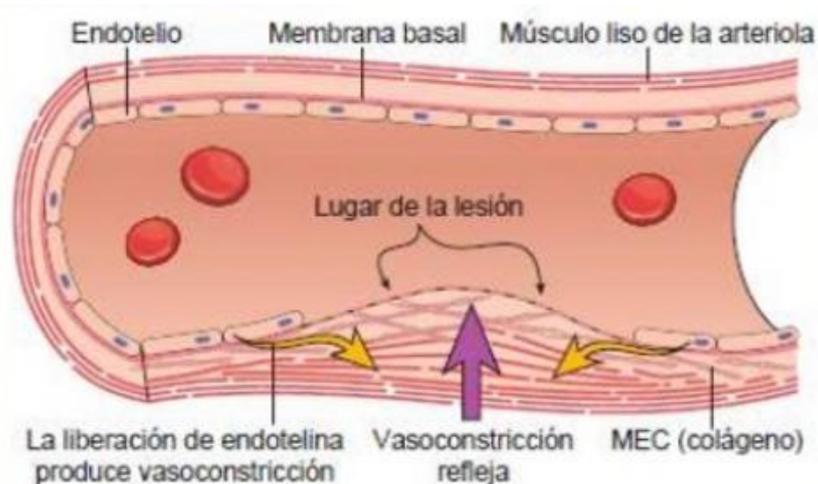


Fig. 4 Vasoconstricción local.¹¹

2. Formación del trombo plaquetario: adhesión y agregación.

Las plaquetas constituyen el trombo plaquetario, el cual proporciona la hemostasia primaria o provisional e intervienen en la coagulación plasmática. Las plaquetas se adhieren a las estructuras subendoteliales que han quedado expuestas por la lesión. Las plaquetas producen serotonina y tromboxano A₂ que realizan tres funciones: aumentar la adhesión plaquetaria iniciada, aumentar la vasoconstricción del vaso o vasos sanguíneos y por último contribuir a la activación de los factores de la coagulación X y II.

Dependiendo de la magnitud de la rotura del vaso, las plaquetas requieren una proteína plasmática, denominada factor de Von Willebrand, que le permite su adhesión a la matriz endotelial subepitelial expuesta. La adhesión de estas plaquetas en la zona de la lesión vascular va seguida rápidamente por la agregación de grandes cifras de plaquetas para formar el tapón plaquetario, completándose así la hemostasia primaria (Fig.5).^{5,10}

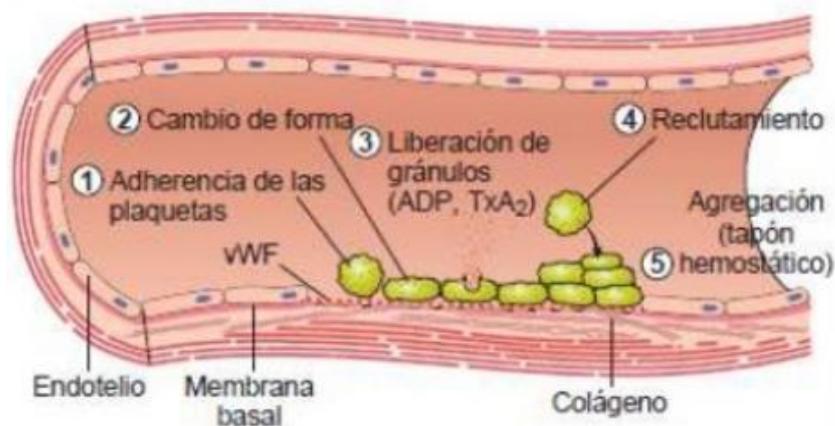


Fig. 5 Adhesión y agregación plaquetaria (Hemostasia primaria).¹¹

3. Formación del trombo de fibrina: coagulación.

La tercera etapa de la hemostasia es la formación del coágulo de sangre. La coagulación plasmática o formación de fibrina consiste en la transformación del fibrinógeno (soluble) en fibrina (insoluble), por medio de la trombina, la cual es una enzima proteolítica que se forma por activación



de la protrombina. La protrombina y el fibrinógeno, junto a otras proteínas, constituyen los factores de coagulación necesarios para la formación de fibrina. La coagulación intensifica la hemostasia iniciada con la vasoconstricción y desarrollada por las plaquetas (Fig.6). Estos factores de coagulación son proteínas, de las que se distinguen tres grupos: factores dependientes de la vitamina K (entre los cuales encontramos a los factores II, VII, IX, X), factores de contacto (factores XI, XII, la precaliqueína, CAMP; CININÓGENO DE ALTO PESO MOLECULAR) y cofactores (aquí encontramos los factores V, VII Y XIII), por último está el Fibrinógeno (factor I) que conduce a la formación de monómeros de fibrina y tiene función en la agregación plaquetaria (Fig.7). La transformación de protrombina en trombina se considera que ocurre por dos vías, aunque en realidad éstas interactúan constantemente, como se puede observar en la (Fig. 8).^{5,6,9,10}

VÍA EXTRÍNSECA O DEL FACTOR TISULAR:

Es una vía dependiente del Factor Tisular (Tromboplastina) que forma un complejo con el Factor VII y el Calcio, convirtiendo al FVII en una proteasa activa que actúa sobre el factor X activándolo.

Recientemente se ha visto la gran preponderancia de la vía del Factor Tisular en el mecanismo de la coagulación, surgiendo de este modo la llamada “hipótesis alterna o revisada del factor tisular”: el factor tisular es el mejor indicador de la puesta en marcha del proceso coagulativo, al formar un complejo con el FVII, activándolo (FVIIa). Al mismo tiempo el factor tisular hace de cofactor del FVIIa para que actúe sobre IX y X.¹²

VÍA INTRÍNSECA O SISTEMA DE CONTACTO:

El plasma contiene todos los elementos necesarios para la coagulación. En este caso la porción lipídica es el FP3. Los factores de contacto: FXII, Precalicleína, y cininógeno de alto peso molecular, se activan por el contacto con la piel, complejos Antígeno/anticuerpo, colágeno.

El factor XIIa activa al XI y el XIa al IX, que forma complejo con el factor VIII, el FP3, y el Calcio (complejo protrombina) activando finalmente el

factor X. Como ya se ha citado anteriormente, el factor XI también es activado por el factor VII.

VÍA COMÚN: El Factor Xa forma un complejo con el factor V y el Calcio que convierte la Protrombina en Trombina.

FIBRINOGENESIS: El papel fundamental de la Trombina es activar al factor XIII para actuar frente al Fibrinógeno convirtiéndolo en polímeros estables de Fibrina.¹²

FIBRINOLISIS: La lisis del coágulo comienza inmediatamente después de la formación del coágulo. Sus activadores son tanto por parte de la vía extrínseca (factor tisular), como por la vía intrínseca, factor XII, así como otros exógenos: Urokinasa, tPA (activador tisular del plasminógeno). Los inhibidores del proceso de fibrinólisis ayudan a mantener el equilibrio hemostático y evitar los fenómenos trombóticos: Antitrombina, Proteína C, Proteína S.¹²

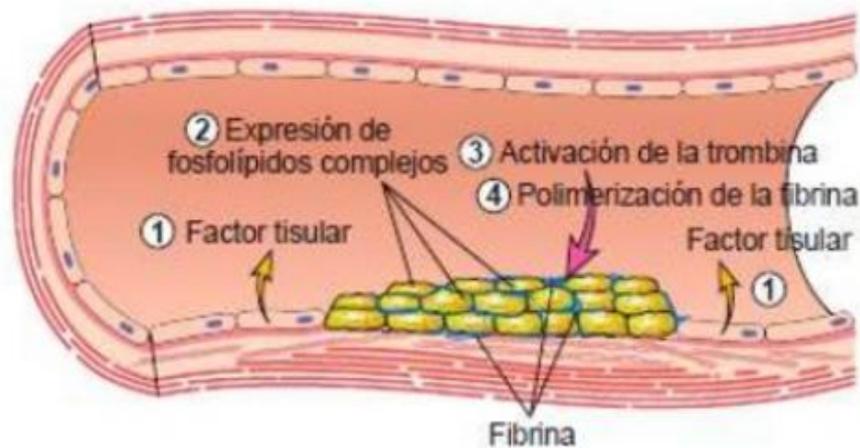


Fig. 6 Formación del trombo de fibrina (Hemostasia secundaria).¹¹

Factor	Nombre	Forma activa	Características
I	Fibrinógeno	Fibrina	Síntesis hepática. Sensible a la Trombina
II	Protrombina	Trombina	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
III	Tromboplastina (Factor tisular)	Cofactor	
IV	Calcio		
V	Proacelerina	Cofactor	Síntesis hepática. Sensible a la Trombina
VII	Proconvertina	Serínproteasa	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
VIII/VIII:C	Factor antihemofílico/ Factor von Willebrand	Cofactor	Sensible a la Trombina
IX	Factor Christmas	Serínproteasa	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
X	Factor Stuart	Serínproteasa	Síntesis hepática. Vitamino K dependiente
XI	Antecedente de la Tromboplastina del plasma (ATP)	Serínproteasa	Factor de contacto
XII	Factor Hageman	Serínproteasa	Factor de contacto
XIII	Estabilizador de la Fibrina	Transglutaminasa	Sensible a la Trombina
Precalicerina	Factor Fletcher	Serínproteasa	Factor de contacto
Proteína C		Antifibrinolítico	Vitamino K dependiente
Proteína S	Cofactor de Prot C	Antifibrinolítico	Vitamino K dependiente

Fig.7 Factores de la coagulación.¹²

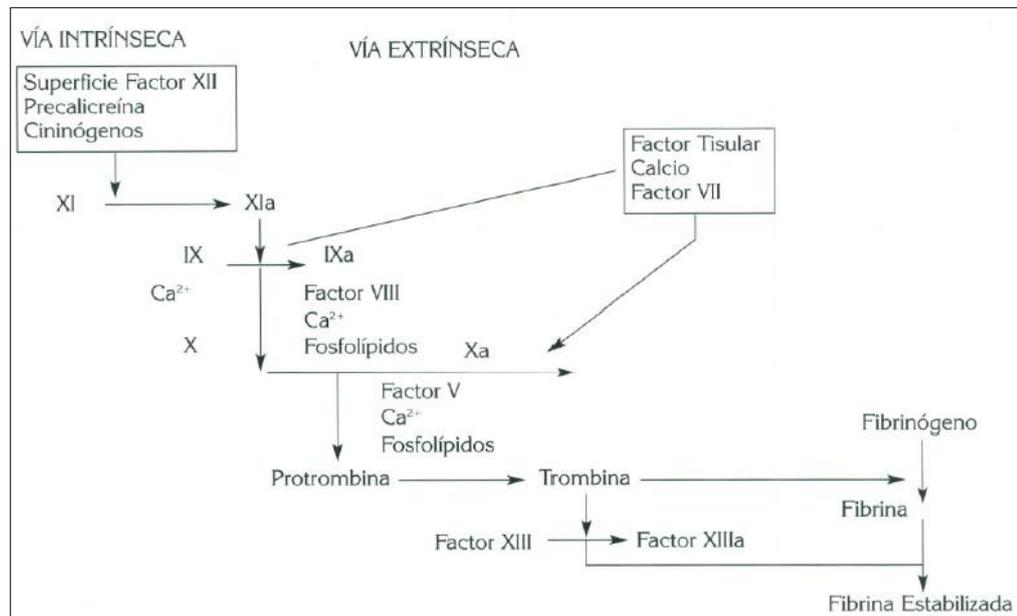


Fig.8 Cascada enzimática de la coagulación.¹⁰

4. Disolución del coagulo o fibrinólisis.

Este proceso destruye la fibrina formada durante la coagulación. Se caracteriza por la activación de la plasmina a partir de un precursor

inactivo del plasma, el plasminógeno. La acción impulsora que ejerce la trombina sobre la hemostasia se ve limitada por la misma trombina, actuando como un seguro, que evita que la hemostasia vaya más lejos del hecho de restablecer el vaso dañado, prolongándose en el tiempo.

Esta acción limitadora la realiza la trombina activando un receptor que se encuentra a nivel de la membrana endotelial que se denomina trombomodulina.

Desde el momento que la trombina se une a este receptor se produce la denominada proteína C, que es un potente inhibidor de la coagulación (Fig.9).^{5,10}

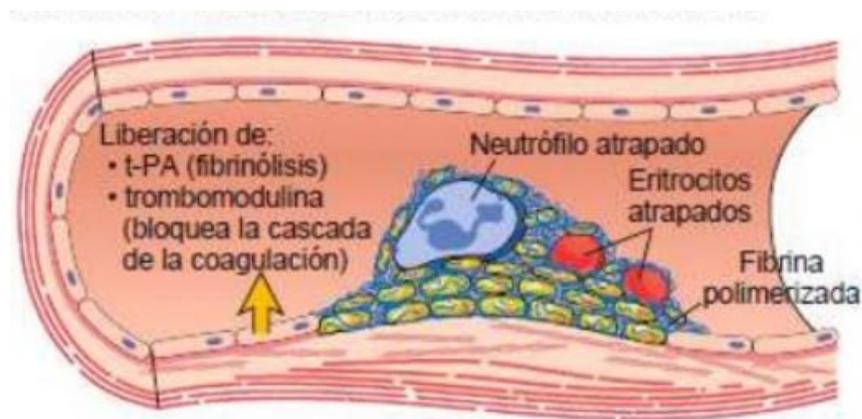


Fig.9 Trombo y acontecimientos antitrombóticos.¹¹



3.- ANTICOAGULANTES

3.1 Concepto

Los anticoagulantes son un grupo de sustancias de distinta naturaleza química relacionados por su efecto biológico. Se utilizan para evitar y tratar la trombosis (se le llama trombo a toda masa sólida o semisólida que se encuentra en el interior del sistema vascular; arterial, venoso o en la microcirculación) en pacientes médicos y quirúrgicos.^{2,13}

Se pueden dividir en:

Anticoagulantes de acción directa: aquellos que por sí solos son capaces de inhibir la cascada de la coagulación. Ejemplos: inhibidores de trombina (hirudina, argatroban).¹³

Anticoagulantes de acción indirecta: aquellos que mediante su interacción con otras proteínas o actuando en otras vías metabólicas, alteran el funcionamiento de la cascada de la coagulación.

Ejemplos: inhibidores mediados por antitrombina III (heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular); inhibidores de la síntesis de factores de coagulación (derivados del dicumarol).¹³

Pueden administrarse por vía parenteral (subcutánea o endovenosa). En clínica esta ruta se usa, habitualmente, por cortos períodos de tiempo. Cuando se administran por vía oral el efecto anticoagulante, es de lenta instalación.¹³

En este caso nos enfocaremos a los anticoagulantes de acción indirecta como son la heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y los derivados dicumarol.

Administración oral, una vez al día
Efectividad y eficacia en reducir los eventos tromboembólicos
Farmacocinética y farmacodinamia predecibles
Bajo porcentaje de eventos hemorrágicos y otras complicaciones
No necesidad de monitorización rutinaria (coagulación o recuento de plaquetas)
Amplia ventana terapéutica
Dosis fija. No necesidad de ajustar la dosis
Escasa interacción con la comida u otros fármacos
Efecto rápido
Efecto reversible rápidamente. Antídoto
Bajo coste. Eficiencia

Modificada de Bounameaux¹⁰.

Fig. 10 Características ideales de un anticoagulante.¹

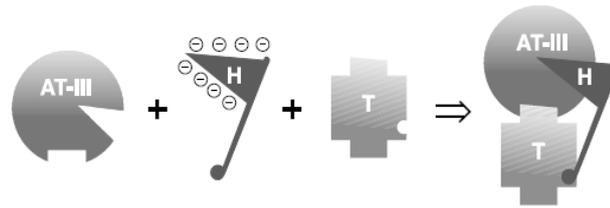
3.2 Heparina no fraccionada

Es una mezcla de disacáridos extraída del pulmón o de la mucosa intestinal del cerdo o bovino, su peso molecular puede oscilar entre 4.000 y 40.000 daltons.²

3.2.1 Mecanismo de acción

Se une a antitrombina III (ATIII), produciendo un cambio conformacional que aumenta la capacidad inhibitoria de esta enzima sobre factores de coagulación: trombina, Xa y IXa. Para que la inactivación de trombina sea acelerada debe formarse un complejo terciario de ATIII + heparina + trombina. El factor Xa sólo requiere del cambio conformacional. La limitación biológica de la reacción está determinada por la incapacidad del complejo ATIII+heparina de inhibir al factor Xa y a la trombina que ya están unidas al coágulo (Fig.11).¹³

1. Efecto de HNF sobre Tromblina



2. Efecto de HNF sobre factor Xa.

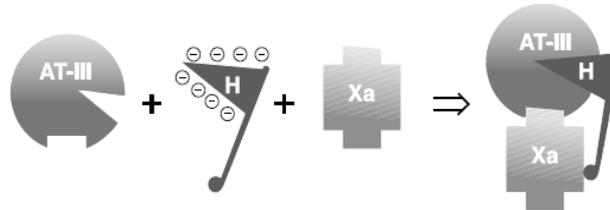


Fig. 11 Efecto de la HNF.¹³

3.2.2 Farmacocinética

La vida media de la heparina depende del tamaño de las moléculas y de la dosis administrada. Posee una vida media plasmática de 60 a 120 minutos, aunque es extremadamente variable en cada caso.

Su depuración ocurre por depolimerización intracelular, siendo las moléculas más grandes las que más rápido se depuran. El sistema es saturable, de modo que una dosis de 100 UI/kg en bolo e.v (bolo endovenoso es sinónimo de inyección intravenosa rápida) es depurada en 1 hora, mientras una de 25 UI/ kg sólo en media hora.

Sus cargas negativas la unen de forma inespecífica a diversas proteínas plasmáticas (vitronectina, fibronectina, lipoproteínas, fibrinógeno, factor plaquetario 4 [PAF4], factor von Willebrand), lo que reduce el número de moléculas de heparina disponibles para combinarse con ATIII. La concentración de estas proteínas ligadoras inespecíficas es variable de una persona a otra. Este hecho explica la variabilidad del efecto anticoagulante obtenido a dosis iguales en personas diferentes.¹³



3.2.3 Control de terapia

En clínica lo más frecuente es utilizar un test de coagulación funcional, como el TTPa, que mide los 3 factores inhibidos. Esto último debe acompañarse de la estandarización del TTPa por el laboratorio local, ya que los diferentes tipos de reactantes y equipos de medición disponibles, arrojan diferentes tiempos de TTPa para una misma concentración plasmática de heparina.¹³

3.2.4 Vías de administración-posología

Cuando la heparina no fraccionada se usa a dosis terapéuticas, se recomienda la vía endovenosa continua con bomba de infusión. En este caso la posología debe ser ajustada según el peso del paciente iniciando con un bolo e.v.80 UI/kg de peso y luego con la infusión fraccionada, de heparina a 18 UI/kg/hora.

Los controles se realizan con intervalos de 6 horas, que corresponde al tiempo requerido por la infusión para alcanzar un estado de cinética estable.

Cuando la heparina es usada a dosis profilácticas se recomienda la vía subcutánea, con intervalos de administración de 8 a 12 horas, debido a que la absorción es mucho más lenta que cuando se usa por vía endovenosa. En esta situación no se requiere de control de laboratorio.¹³

3.3 Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

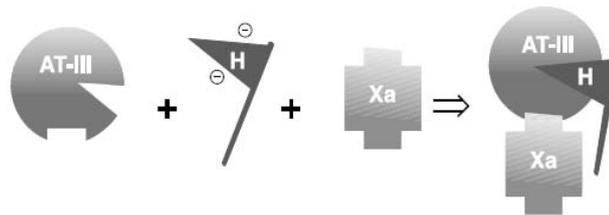
La despolimerización química o enzimática de la heparina no fraccionada produce moléculas más pequeñas con pesos moleculares entre 2 y 9 kDa, denominadas heparinas de bajo peso molecular. Dependiendo de la técnica de despolimerización (fraccionamiento) utilizada, se obtienen distintos tipos de HBPM, cuyas propiedades farmacocinéticas son también distintas.^{2,13}

3.3.1 Mecanismo de acción

Tal como la heparina no fraccionada (HNF), aceleran la inhibición del factor Xa y la trombina por ATIII, con la que forman un complejo. Sin embargo, se diferencian en que las HBPM inhiben más al factor Xa que a la trombina (relación de inactivación Xa: trombina de 4:1 a 2:1).

El complejo HBPM+ATIII, al igual que el complejo HNF+ATIII, tampoco puede inhibir al factor Xa que ya está unido al coágulo (Fig.12).¹³

1. Efecto de HBPM sobre factor Xa.



2. Efecto de HBPM sobre Trombina.

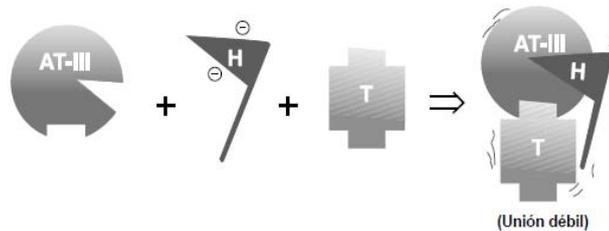


Fig.12 Efecto de HBPM.¹³

3.3.2 Farmacocinética

Al ser más pequeñas que la heparina no fraccionada, las HBPM se unen menos a células, depurándose más lento, se absorben mejor por vía subcutánea y su unión a proteínas plasmáticas diferentes a ATIII es menor. Su vida media es de 2 a 4 horas dependiendo de que HBPM se esté utilizando.¹³

Lo anterior permite:

- Una mejor relación dosis-respuesta. Es decir, un efecto anticoagulante equivalente a igual dosis, en personas diferentes.

- La administración 1 o 2 veces al día sin necesidad de tomar control de laboratorio.
- Un tratamiento ambulatorio seguro de pacientes con TVP no complicada.

Otras ventajas son:

- Producen menos síndrome de trombocitopenia, trombosis y necrosis cutánea con heparina.
- Probablemente producen menos osteoporosis.
- Probablemente producen menos sangrado.¹³

3.3.3 Control de terapia

La inhibición del factor Xa por las HBPM induce cambios muy discretos en el TTPa, por lo que este test no sirve para el control. Por su buena y predecible relación dosis respuesta no requieren de monitorización, salvo en nefrópatas, en los que se puede determinar su actividad anti-Xa.¹³

3.3.4 Vías de administración-posología

Se usan por vía subcutánea, tanto en la profilaxis cada 24 horas y en el tratamiento de enfermedades tromboembólicas cada 12 o 24 horas. Las dosis dependen del tipo específico de HBPM escogida (dalteparina, enoxaparina, etc.).¹³

	HNF	HBPM
Peso molecular	12.000-15.000 daltons	< 6.500 daltons
Interacción con plaquetas	Sí	Baja
Catabolismo	Mixto	Aclaramiento renal
Vida media	Impredecible (dosis dependiente) 1 a 2 horas	Predecible 2 a 4 horas (subcutánea) máxima actividad a las 4 horas
Biodisponibilidad subcutánea	15 al 30%	87 al 96%
Necesidad de monitorización	Siempre	Casi nunca (sólo recuento de plaquetas)
Sencillez del método de monitorización	Sencillo (APTT) y rápido	Difícil (anti Xa) y no disponible de inmediato
Neutralización del efecto	Probado y monitorizable en emergencias	Poco probado y no monitorizable en emergencias

Fig.13 Tabla de diferencias entre la HNF y HBPM.²

3.4 Anticoagulantes orales (ACO)

Son un grupo de medicamentos anticoagulantes que deben su denominación genérica a la excelente biodisponibilidad que tienen cuando se administran por vía oral. Los más utilizados son la warfarina y el acenocumarol (Neo-sintrom®), ambos derivados del dicumarol.¹³

3.4.1 Mecanismo de acción

Impiden la transformación en el hígado de vitamina K inactiva (epóxido) en vitamina K activa (hidroquinona), cofactor necesario para el paso de ácido carboxiglutámico a ácido gammacarboxiglutámico, que es esencial para la activación de los factores de coagulación (protrombina, VII, IX, X) y también a proteínas anticoagulantes (proteína C, proteína S y ATIII). Los ACO inducen síntesis defectuosa de todas las proteínas vitamina K dependientes. Sin embargo, se ha demostrado que su efecto anticoagulante se debe principalmente a la disminución de los niveles plasmáticos de protrombina funcional (Fig.14).¹³

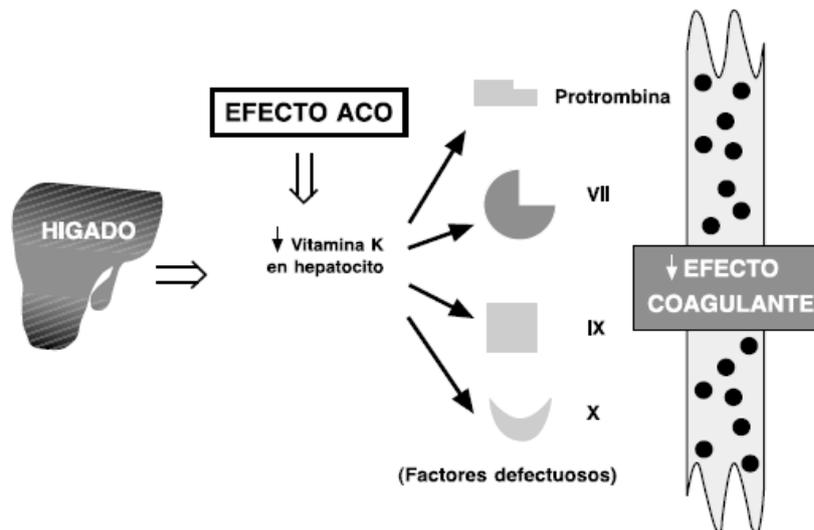


Fig.14 Mecanismo de acción de ACO.¹³

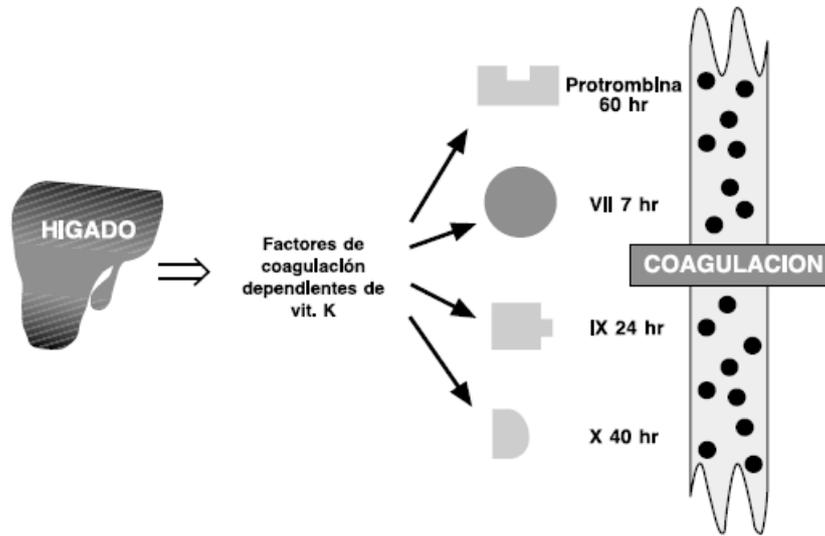


Fig.14 Mecanismo de acción de ACO.¹³

La vitamina K también puede ser reducida por una vía alterna dependiente de NADH. Esta vía no es inhibida por los ACO y opera con niveles plasmáticos de vitamina K muy altos (Fig.15). Lo anterior explica por qué los pacientes con suplementos de esta vitamina (ej. nutrición parenteral), se hacen “refractarios” a los ACO.

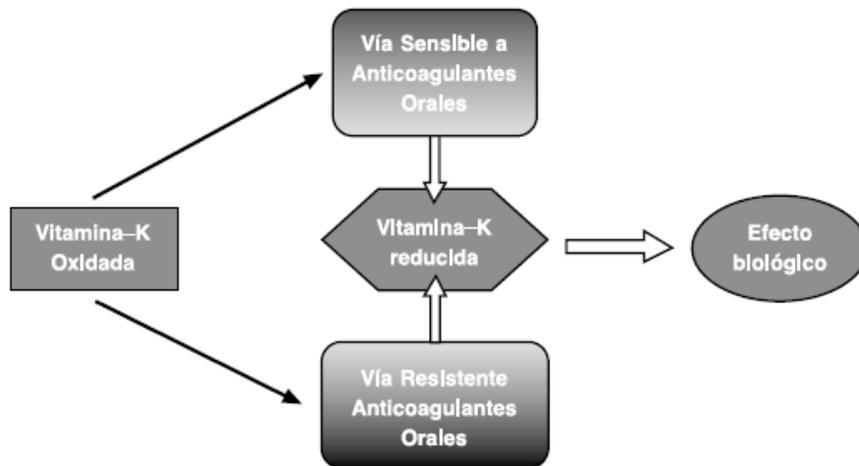


Fig.15 Vitamina K reducida.¹³

3.4.2 Farmacocinética

Los ACO se absorben completamente tras su administración oral, uniéndose preferentemente a la albúmina plasmática. Tras su absorción, muestra un pico máximo de acción a las 3 horas, con una vida media de 12-24 horas para el acenocumarol y de 36-48 para la warfarina (Fig.16). La biotransformación a metabolitos inactivos se realiza en el hígado y la eliminación es renal. Pueden atravesar la barrera feto-placentaria, pero no son excretados por la leche materna.²

	Vida media	Inicio de efecto	Acción terapéutica	Finalización efecto
Acenocumarol	3-6 horas	1-2 días	2-4 días	2-3 días
Warfarina	30-40 horas	1,5-3 días	4-6 días	3-5 días

	Acenocumarol	Warfarina
Nombre comercial	Sintrom®	Aldocumar® y Tedicumar®
Presentación	1-4 mg	1-3-5-10 mg
Vía de administración	Oral	Oral (rara vez intravenosa)
N.º de tomas al día	Una	Una
Dosis inicial (mg/día) durante 3 días		
Ancianos-hepatopatías	1	2,5-3
Jóvenes	2	5
Dosis de mantenimiento (mg/día)	1-8	2-10
INR terapéutico	2-3 (mayoría ind.) 2,5-3,5	2-3 (mayoría ind.) 2,5-3,5
Efecto	24-48 horas	36-72 horas
Duración	< 2 días	< 5 días
Riesgo de hemorragia	Menor	Mayor
Metabolización	Hepática	Hepática
Eliminación	Renal	Renal
Vida media (h)	3-11	31-51

INR: International normalized ratio.

Fig.16 Tabla de diferencias farmacológicas del acenocumarol y warfarina.²



Características	Implicaciones clínicas
<ul style="list-style-type: none"> • Farmacocinéticas: <ul style="list-style-type: none"> – Absorción completa – Unión a proteínas: 99% a albúmina – Metabolismo: citocromo P450 – Vida media: <ul style="list-style-type: none"> Acenocumarol: 24 horas Warfarina: 36 horas • Farmacodinámicas: <ul style="list-style-type: none"> – Inhibición de los factores: II, VII, IX, X • Antagonista: vitamina K 	<ul style="list-style-type: none"> • Escasas interferencias • Alterada por acción de fármacos y enfermedades intercurrentes • Gran variabilidad, numerosas interacciones con fármacos que afectan el metabolismo del P450 • Una dosis diaria adecuada • No se recomienda dosis de carga • La administración exógena de vitamina K revierte el efecto

Fig.17 Farmacología clínica de los ACO.²

La gran variabilidad individual de respuesta al tratamiento con anticoagulantes orales es debido a diferencias en:

- La absorción
- El metabolismo
- Respuesta hemostática a las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.²

3.4.3 Control de terapia

Al igual que con la HNF se pueden determinar los niveles plasmáticos del fármaco, pero se ha vuelto común controlar la terapia con un test funcional como el tiempo de protrombina (TP), en lugar de utilizar las complicadas técnicas de cuantificación de niveles plasmáticos.

El TP tiene la ventaja de evaluar el funcionamiento de 3 de los 4 factores inhibidos [VII, X y protrombina] de forma precisa, sin embargo, tiene la desventaja de arrojar resultados variables dependiendo de ciertos factores técnicos (tipos de reactantes, tipos de sistemas de medición, etc.). Por lo anterior cada laboratorio debe realizar una corrección de estos factores al momento de informar el TP de un paciente en tratamiento con ACO. El resultado de esta corrección se expresa como un valor de INR (International Normalized Ratio), que corresponde al TP corregido.^{13,14,15}

El nivel de INR terapéutico para la mayoría de las enfermedades que requieren tratamiento anticoagulante, es entre 2,0 y 3,0. Las excepciones son el síndrome antifosfolípidos (2,5- 3,5) o las válvulas cardíacas protésicas mecánicas (2,5-3,5 en las válvulas de balón, disco, o de 2 velos, salvo aquellas en posición aórtica).^{13,14,15}

Cuando se lleva a cabo la terapia de ACO es de suma importancia tomar en cuenta si el paciente que está bajo este tratamiento está consumiendo algún otro medicamento, ya que pueden existir varias interacciones entre estos medicamentos y los ACO (Fig.18).

3.4.4 Interacciones de medicamentos



Potenciadores: <ul style="list-style-type: none">-Analgésicos antiinflamatorios: ácido acetilsalicílico.-Antimicrobianos y antiparasitarios: cotrimoxazol, tetraciclinas, imidazoles.-Hipovolomiantes: fibratos.-Varios: amiodarona	Inhibidores: <ul style="list-style-type: none">- Rifampicina- Barbituricos- Fenitoina-Colestiramina-Colestipol-Poliestireno sulfonato cálcico-Carbamacepina-Suplementos dietéticos que aporten vitamina K.
---	--

Fig. 18 Interacciones medicamentosas de los anticoagulantes orales.³¹

3.4.5 Indicaciones y contraindicaciones

Se pueden usar en prevención secundaria o en el tratamiento de la TVP y la embolia pulmonar.

En pacientes con arritmias cardíacas (arritmia completa por fibrilación auricular o flutter auricular) o con válvulas cardíacas mecánicas se usa para prevenir la embolización sistémica (Fig.19). La dosis del ACO debe ajustarse según el INR, por las variaciones del efecto anticoagulante

obtenido en un mismo paciente (enfermedades asociadas, interacción con otros fármacos, etc.). Por lo anterior, la indicación del tratamiento con ACO, debe ser individualizada, ya que el riesgo de sangrado y el beneficio obtenido de la terapia, dependen del estricto seguimiento de la pauta de dosificación señalada por el especialista.^{13,14,15}

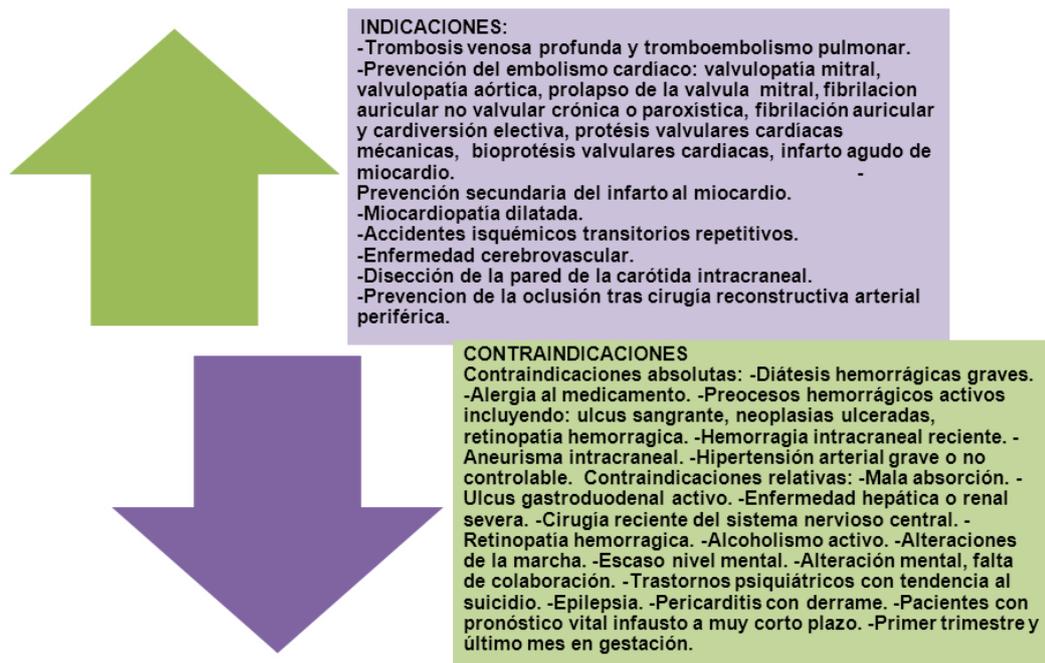


Fig.19 Indicaciones y Contraindicaciones de los ACO.³¹

3.4.6 ACO en situaciones especiales

MUJER EN EDAD FÉRTIL: Ante sospecha de posible embarazo en una mujer en tratamiento con ACO se debe realizar un test de gravidez, si resulta positivo o dudoso, se suspenderán y se iniciará la profilaxis antitrombótica con HBPM; el control se llevará a cabo midiendo los niveles de anti- Xa.

No están contraindicados los anticonceptivos orales o cutáneos, así como el uso de DIU; éste habrá de retirarse si se produce hemorragia.²



LACTANCIA: No está contraindicada, algunos autores no la aconsejan porque, aunque en poca cantidad, se elimina por la leche, pudiendo originar un mayor déficit de factores dependientes de la vitamina K que ya de por sí presentan los lactantes, secundario a su inmadurez hepática.²

DIETA Y ALCOHOL: No hay alimentos prohibidos. Si se inician dietas especiales, sobre todo vegetarianas, habrá de tenerse en cuenta, ya que influirá en la INR y la dosis semanal de los ACO; se necesitarán controles más frecuentes al inicio de las mismas. Y de igual manera se ajustarán las dosis si se eliminan estas dietas.

El alcohol potencia el efecto de los ACO; se puede tomar en escasa cantidad. El alcoholismo es una contraindicación para el inicio de este tratamiento.²

INYECTABLES Y VACUNAS: La vía de administración de estas en pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes es la subcutánea, se desaconseja la vía intramuscular ya que puede propiciar hematomas musculares.²

3.4.7 Reacciones adversas

Pueden provocar alopecia y malformaciones congénitas.

Una de las reacciones adversas más temida es la llamada necrosis cutánea por ACO. Esta complicación ocurre habitualmente luego de 3 a 8 días de uso. Se explica por el efecto que tiene el uso de altas dosis de carga (2 a 3 tabletas/ día) al iniciar la terapia, sobre las proteínas anticoagulantes vitamina K-dependientes (proteína C), que tienen una menor vida media que los factores de la coagulación. Lo anterior provoca un estado de hipercoagulabilidad paradójico con trombosis de los vasos pequeños y necrosis cutánea por isquemia.^{13,14,15}

Otra complicación del tratamiento con ACO es el sangrado. Esta reacción adversa se relaciona tanto con el efecto anticoagulante alcanzado, como con factores “predisponentes” del paciente. Así, se ha logrado determinar que con un INR superior a 5, la posibilidad de sangrado aumenta de forma drástica (Fig.20). Por otro lado, una hemorragia con un INR inferior

a 3, se debe generalmente a una lesión estructural sangrante no diagnosticada (úlceras pépticas, cáncer gástrico o del colon, cáncer vesical, bronquiectasias, cáncer bronquial, etc.).^{13,14,15}

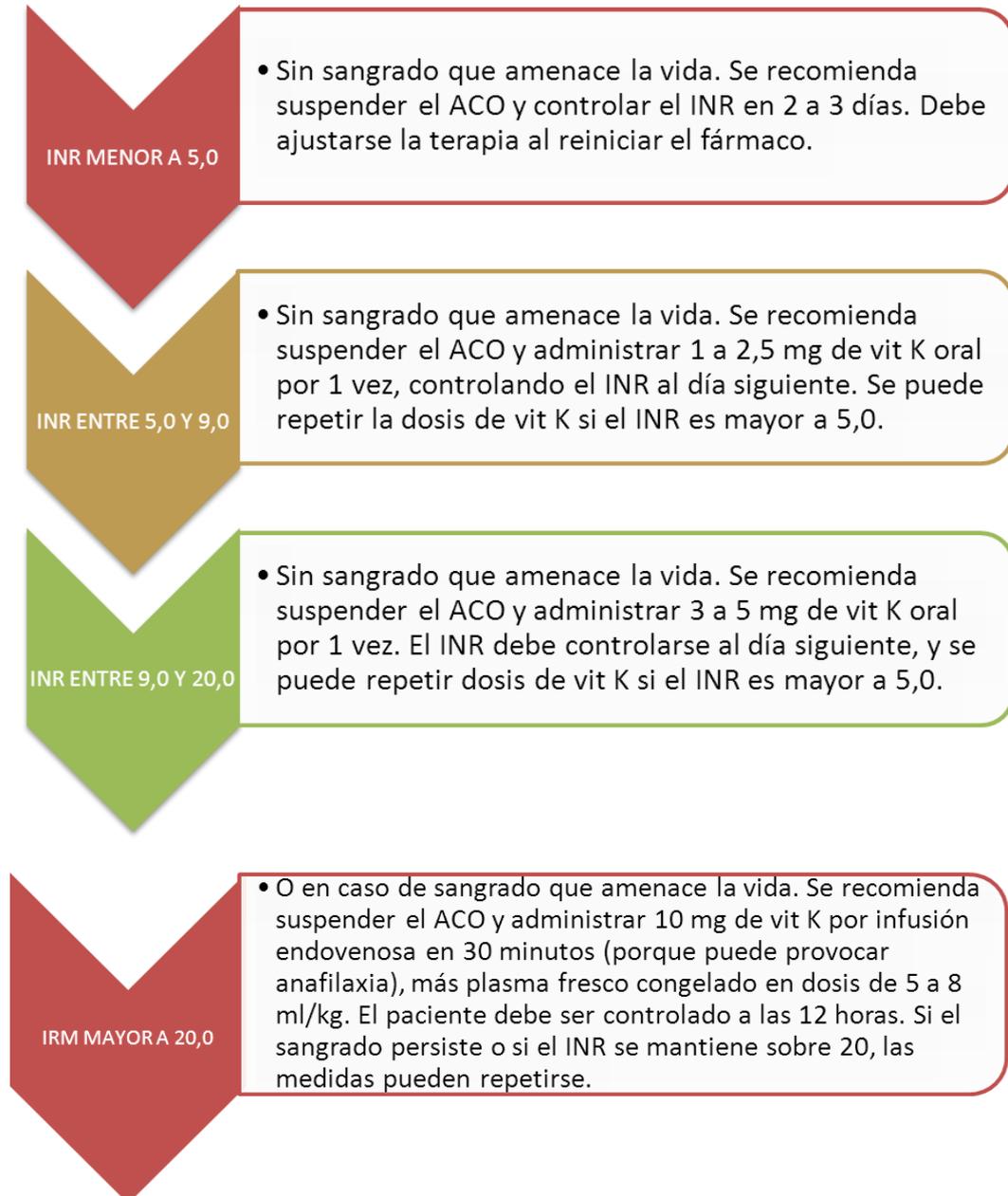


Fig.20 Esquema de manejo del paciente con un INR elevado.¹³



4.- ENFERMEDADES CON TERAPIA A BASE DE ANTICOAGULANTES

La terapia de anticoagulación es una de las formas de tratamiento más usadas en la medicina contemporánea. El objetivo principal de esta terapia es reducir la aparición de tromboembolismos, los cuales ocurren en aquellos pacientes que han presentado historia de: angina de pecho, aterosclerosis, fibrilación atrial, accidentes cerebrovasculares, trombosis venosas profundas, cardiopatía isquémica, infarto del miocardio y embolismo pulmonar.⁴

4.1 Cardiopatía isquémica

Se define como un trastorno de la función cardíaca debido a un desequilibrio entre aporte y demanda de oxígeno.

En la mayoría de las ocasiones está causado por placas ateromatosas en los vasos coronarios, aunque en otros casos puede ser debida a trombos, émbolos, arteritis, déficit de oxígeno (mal de altura).

4.2 Angina de pecho

La expresión angina de pecho deriva etimológicamente del latín *angor pectoris*, que significa 'opresión o constricción pectoral'. Desde el punto de vista médico, es el conjunto de síntomas que aparecen en un paciente que está padeciendo una isquemia o falta de aporte sanguíneo correcto al músculo cardíaco a través de las arterias coronarias que lo nutren. El músculo cardíaco o miocardio es el tejido que realiza la función mecánica de bombeo de la sangre hacia el árbol vascular y de ahí a todos los tejidos del organismo. Necesita un constante aporte de oxígeno y nutrientes para realizar esta función de manera continua y adecuada. Cuando este aporte sanguíneo a través de las arterias coronarias no es suficiente bien por el estrechamiento de las arterias por placas de ateroma, o bien por la constricción funcional, el miocardio comienza a funcionar defectuosamente y la primera manifestación de esta disfunción

es un dolor torácico relativamente bien definido, que es asociado a otros síntomas, lo que se conoce como angina de pecho (Fig.21).¹⁶

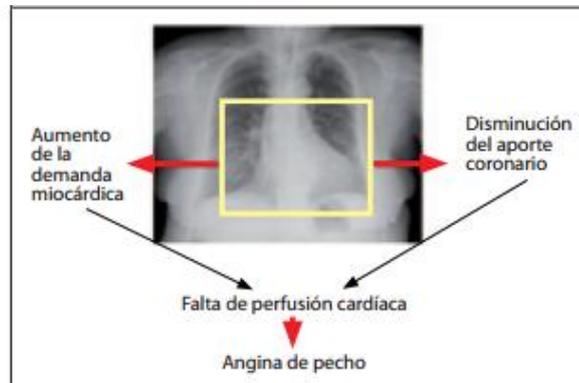


Fig.21 Mecanismo de producción de la angina de pecho.¹⁶

Etiología

La causa más frecuente es la obstrucción de las arterias coronarias originada por placas de ateroma, que generan también su estrechamiento mecánico. Además, estas placas facilitan la constricción o vasoespasmó de las propias arterias y, en ocasiones, se pueden fracturar y desplazarse, originando una obstrucción total.¹⁶

Signos y síntomas

El síntoma principal y que define la angina de pecho, es un dolor torácico específico que se suele localizar en el centro del tórax y tiene un marcado carácter opresivo; muchos pacientes lo definen como un peso o losa que los oprime. Se suele irradiar a ambos miembros superiores, sobre todo al izquierdo, y también puede extenderse al cuello, la mandíbula y el hombro. En ocasiones, se acompaña de cortejo vegetativo (sudoración, vómitos, náuseas o mareo).

En la angina, el dolor no suele ser mantenido y cede en cuanto disminuye la demanda miocárdica. La persistencia del dolor o el incremento de su intensidad deben hacer sospechar que puede estar progresando a un infarto.¹⁶

Existen múltiples clasificaciones de la angina de pecho. La más sencilla es la de angina estable e inestable. La angina estable produce los mismos



síntomas en similares circunstancias. A modo de ejemplo, se trataría del paciente que tras subir dos pisos comienza a presentar angina, pero esto no le sucede si el esfuerzo es inferior. Igualmente, los síntomas ceden con el reposo. Por angina inestable entendemos aquella que se va incrementando ante las mismas circunstancias. Se califica como angina inestable la que el paciente presenta en reposo, así como la angina de pecho de reciente aparición y la angina que sigue a un infarto. Existe una variante de angina de pecho, que también se incluye en la angina inestable: es la vasoespástica o angina de Prinzmetal, originada por vasoespasmos o estrechamiento funcional de la arteria coronaria que impide el aporte del flujo cardíaco necesario.¹⁶

Lo cual la angina estable se puede estudiar generalmente de manera ambulatoria, mientras que la inestable siempre requiere ingreso hospitalario.¹⁶

4.3 Aterosclerosis coronaria

La arteriosclerosis es un término genérico que se refiere al engrosamiento y el endurecimiento de las arterias, independientemente de su tamaño. Cuando afecta a arterias de mediano y gran calibre se denomina aterosclerosis.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares y que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias y pasa por diferentes estadios (Fig.22).¹⁷

La aterosclerosis generalmente se complica mediante la fisura, la erosión o la rotura de la placa y la formación de un trombo en su superficie, lo que facilita su crecimiento y la aparición de isquemia o necrosis. Este hecho causa parte de sus manifestaciones clínicas.

De ahí que se utilice el término de enfermedad aterotrombótica, en un intento de incluir ambos procesos una misma entidad.¹⁷

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que afecta a arterias de diferentes localizaciones simultáneamente, pero con diferente grado de progresión. Tiende a asentarse en las arterias que irrigan el corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, vertebrales y cerebrales) y las extremidades inferiores (iliacas y femorales). Por lo tanto, la presencia de afectación vascular en una localización concreta se asocia con un mayor riesgo de desarrollarla en otros lechos vasculares.

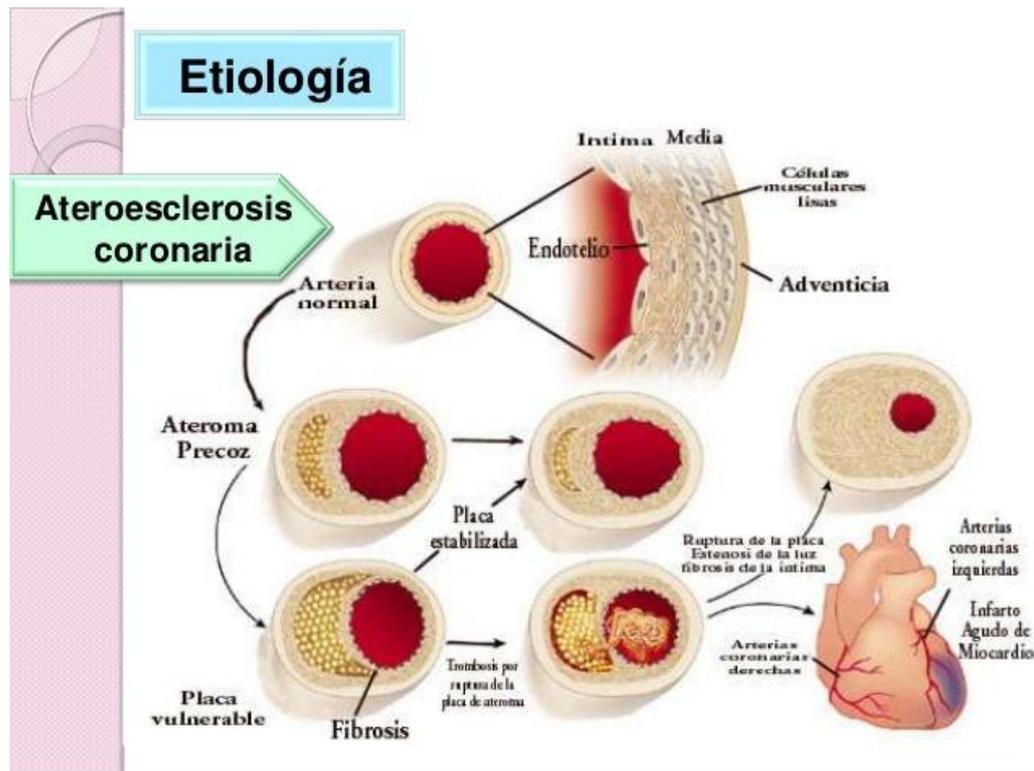


Fig.22 Etiología de la aterosclerosis coronaria.¹⁸

Signos y síntomas

Sus manifestaciones clínicas dependen del lecho vascular afectado. En las coronarias se manifiesta por la aparición de síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita. En el cerebro cursa clínicamente como un accidente cerebrovascular agudo (ACVA) o como un accidente isquémico transitorio (AIT), y los episodios repetidos pueden desembocar en una demencia multiinfarto. En las arterias periféricas, la expresión clínica es la claudicación intermitente o la isquemia aguda de los miembros inferiores.¹⁷



En cuanto a la forma de presentación puede ser crónica, por estenosis de la luz arterial, como en la angina estable o la claudicación intermitente, o aguda, por la súbita rotura de la placa y la formación de un trombo, como ocurre en los síndromes coronarios agudos o en los ictus isquémicos.¹⁷

Factores de riesgo

Se han identificado factores de riesgo como dislipidemia, hipertensión, diabetes, tabaquismo, obesidad y sedentarismo, entre otros, que favorecen el desarrollo de aterosclerosis y lesión endotelial a lo largo de la vida, culminando en lesiones irreversibles, susceptibles de condicionar el espectro clínico que abarca la enfermedad vascular periférica, la enfermedad coronaria y la enfermedad vascular cerebral.¹⁹

4.4 Infarto agudo de miocardio

El infarto agudo de miocardio, conocido también como ataque al corazón, es la necrosis o muerte de una porción del músculo cardíaco que se produce cuando se obstruye completamente el flujo sanguíneo en una de las arterias coronarias. Infarto significa ‘necrosis por falta de riego sanguíneo, con agudo se refiere a “súbito”, con mio a “músculo” y con cardio a “corazón” Desde el punto de vista de la atención clínica, el infarto agudo de miocardio reúne todos los requisitos para ser considerado una verdadera urgencia médica.¹⁶

Etiología

La enfermedad que subyace tras el infarto agudo de miocardio es, de forma casi invariable, la arteriosclerosis avanzada de las arterias coronarias. El músculo cardíaco necesita constantemente de un abundante suministro de sangre rica en oxígeno para llevar a cabo la tarea del bombeo de sangre, suministro que le llega a través de la red de arterias coronarias. Cuando se erosiona o se rompe una placa de ateroma en la pared de una arteria coronaria, rápidamente se forma sobre ella un trombo o coágulo que puede llegar a obstruir de forma completa y brusca

la luz de la arteria, interrumpiendo el flujo sanguíneo y dejando una parte del músculo cardíaco sin irrigación. Cuando esto sucede, esa parte del corazón deja de contraerse. Si el músculo cardíaco carece de oxígeno y nutrientes durante demasiado tiempo, normalmente más de 20 minutos, el tejido de esa zona muere y no se regenera, desarrollándose así un infarto agudo de miocardio.¹⁶

La formación del trombo que ocluye la luz de las arterias coronarias suele ser independiente del grado de obstrucción que la placa de ateroma haya provocado previamente en dicha luz. Esto explica por qué muchos pacientes no presentan ningún síntoma antes de sufrir de forma aguda e inesperada un ataque al corazón. Las placas de ateroma que no obstruyen de manera significativa la luz coronaria pueden pasar durante años inadvertidas y la enfermedad arteriosclerótica puede no ser reconocida hasta el momento brusco de la rotura de la placa y la oclusión completa del vaso, con la subsiguiente aparición del infarto agudo de miocardio (Fig.23).¹⁶

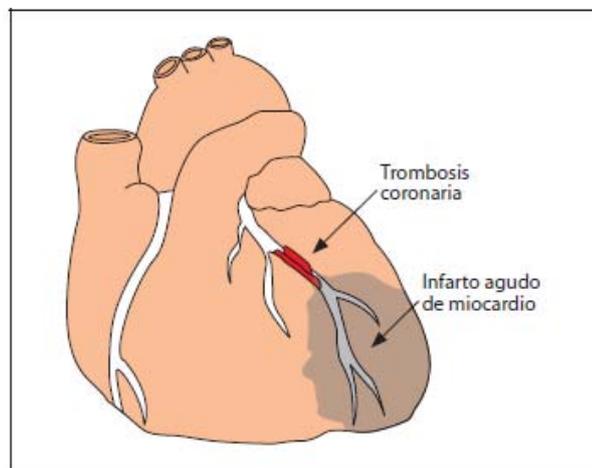


Fig.23 Infarto agudo al miocardio.¹⁶

Signos y síntomas

Un infarto agudo de miocardio suele aparecer de forma brusca un dolor opresivo e intenso localizado en el centro del pecho y que se describe como un puño que retuerce o un peso que comprime el corazón. En



ocasiones, el dolor se irradia o refleja hacia los hombros y sobre todo, hacia el brazo izquierdo, recorriendo el borde interno de éste hasta llegar al dedo meñique. Igualmente, se puede irradiar hacia el cuello, llegando a la garganta e incluso a los dientes y al maxilar inferior. Otras veces, el dolor se puede reflejar hacia la espalda.¹⁶

Los síntomas pueden aparecer estando en reposo, en ocasiones cuando se está dormido, o durante la realización de un esfuerzo y tras él. En este último caso, el dolor no se alivia con el reposo ni tras la administración de fármacos vasodilatadores. Los síntomas suelen durar más de 30 minutos y pueden prolongarse a lo largo de varias horas. Generalmente, los síntomas se acompañan de una reacción adrenérgica o una vagal. La reacción adrenérgica se debe a la respuesta liberadora frente a la agresión de unas sustancias llamadas catecolaminas, que aceleran el ritmo cardíaco, aumentan la presión arterial y producen vasoconstricción periférica.¹⁶

Esta reacción se manifiesta en la piel del paciente con palidez, piloerección y sudoración fría. La reacción vagal se debe a la liberación de otra sustancia llamada acetilcolina, que puede aparecer por fenómeno reflejo (reflejo de Bezold-Jarisch), sobre todo en los infartos que afectan a la cara inferior del corazón. La acetilcolina frena el ritmo del corazón, baja la tensión arterial y provoca vasodilatación periférica. La reacción vagal se manifiesta como sensación de desfallecimiento y mareo, falta de aire, salivación excesiva o sensación nauseosa y vómitos.¹⁶

En otras ocasiones menos frecuentes, el dolor se percibe de forma distinta: como un peso en la parte alta del abdomen, en la llamada zona del epigastrio o boca del estómago. Esto suele acontecer cuando el infarto afecta a la cara inferior del corazón; en este caso, puede ser erróneamente interpretado como una indigestión o acidez.¹⁶

Otras veces, el infarto puede cursar sin dolor o con molestias atípicas e inespecíficas que no coinciden con lo descrito hasta ahora. Esto sucede, sobre todo, en los pacientes ancianos o en los diabéticos.

4.5 Accidentes cerebrovasculares

El término enfermedad cerebrovascular hace referencia a cualquier alteración, transitoria o permanente, de una o varias áreas del encéfalo como consecuencia de un trastorno de la circulación cerebral.

El término ictus se refiere a la enfermedad cerebrovascular aguda, y engloba de forma genérica a un grupo de trastornos que incluyen la isquemia cerebral, la hemorragia intracerebral (HIC) y la hemorragia subaracnoidea (HS). Se empleó del término ictus, en lugar de otros ya en desuso como “ataque cerebral”.²⁰

Clasificación

La clasificación más sencilla y extendida de las enfermedades cerebrovasculares (ECV) es la que hace referencia a su naturaleza, que la divide en dos grandes grupos: isquémica y hemorrágica (Fig.24).

La isquemia se produce como consecuencia de la falta de aporte sanguíneo al encéfalo, mientras que la hemorragia se debe a la extravasación de sangre por la rotura de un vaso sanguíneo intracraneal.²⁰

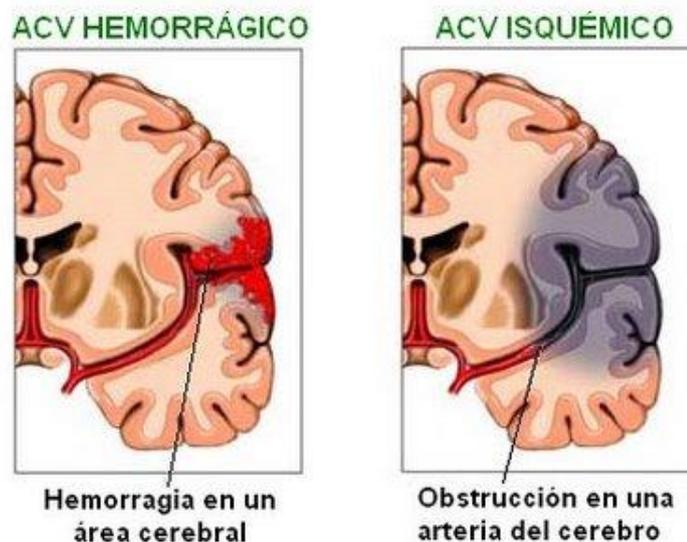


Fig.24 Clasificación de los ACV.²¹

Isquemia cerebral

En el término isquemia cerebral se incluyen todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio, ya sea



cuantitativo o cualitativo. La isquemia puede afectar solamente a una zona del encéfalo (isquemia focal) como cuando se ocluye una arteria cerebral, comprometer a todo el encéfalo de forma simultánea (isquemia global) como sucede en caso de una parada cardíaca o hipotensión grave.²⁰

Ataque isquémico transitorio

Es un defecto circulatorio breve que produce síntomas focales, idénticos a los de un infarto, por menos de 24 horas (quizá mucho menos). El médico debe entenderlo como una urgencia absoluta; el paciente y su familia como una amenaza de infarto cerebral irreversible que requiere tratamiento inmediato y hospitalario.²²

Infarto cerebral.

El infarto cerebral es el conjunto de manifestaciones clínicas, de neuroimagen o patológicas que aparecen como consecuencia de la alteración en el aporte sanguíneo a una zona del encéfalo, lo que produce una necrosis tisular y determina un déficit neurológico focal habitualmente de duración mayor de 24 horas.²⁰

Hemorragia cerebral

Se define como hemorragia cerebral o ictus hemorrágico a la extravasación de sangre dentro de la cavidad craneal, secundaria a la rotura de un vaso sanguíneo, arterial o venoso. Representan aproximadamente el 15-20% de todos los ictus.²⁰

Factores de riesgo

No modificables: edad-raza La edad es el factor de riesgo no modificable más importante. Como se ha mencionado, la incidencia de ACV se incrementa de manera exponencial con el aumento de la edad. A partir de los 55 años, la incidencia de ACV se duplica con cada década. Del mismo modo que la ECV es más prevalente en personas de raza negra, existe



un indicio serio de mayor incidencia de ACV en la población hispana en Norteamérica que está actualmente en estudio.²¹

Modificables: La hipertensión arterial (HTA), el hábito de fumar, la diabetes mellitus y las dislipidemias son los factores de riesgo mejor definidos en ECV. Se estima que cerca de la mitad de los accidentes isquémicos están relacionados con los efectos vasculares de la hipertensión, el tabaquismo, y la diabetes.²²

4.6 Trombosis venosa profunda

La trombosis venosa profunda (TVP) se define como la formación de un coágulo de sangre dentro del sistema venoso profundo que ocurre con mayor frecuencia en los miembros inferiores, pero también puede ocurrir en otros lugares como brazos y abdomen (Fig.25).

Virchow estableció en el siglo XIX la triada patogénica de la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar (hipótesis que ha sido confirmada por estudios efectuados en el siglo XX y XXI).²⁵

-Estasis: Ocurre en pacientes con retardo de la circulación venosa (con insuficiencia venosa o varices en miembros inferiores o cardiopatas), pacientes postrados o inmovilizados (en estado de coma, con accidente vascular cerebral o politraumatizados) y enfermedades que producen un incremento de la viscosidad sanguínea (eritrocitosis o mieloma múltiple).

-Lesión endotelial: Se presenta en vasculitis primarias (Wegener. poliarteritis nodosa) o secundarias (Lupus eritematosos sistémico, artritis reumatoide), sepsis, politraumatismo y cirugía mayor (las cirugías de prótesis de cadera, rodilla, cuello de fémur, prostáticas y uterinas están asociadas al más alto riesgo de embolia pulmonar).

-Hipercoagulabilidad: Es el caso de pacientes con cáncer (sobre todo linfomas y adenocarcinomas), sépticos, eritrocitósicos, con déficit crónico de oligoelementos y ácido fólico (desnutridos o con homocisteinemia) y alteraciones congénitas de la coagulación (Homocisteinemia, déficit de

proteína C y S, mutación del factor V o factor V de Leyden, déficit de antitrombina).²⁵

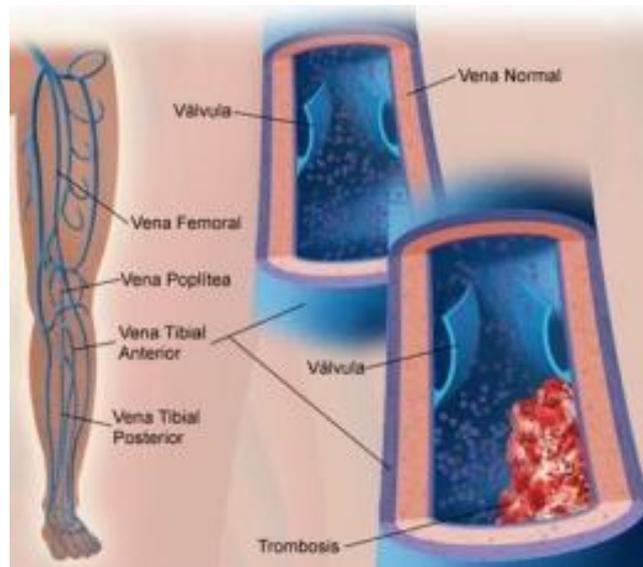


Fig.25 Trombosis venosa profunda.²⁴

Signos y síntomas

La presentación clínica tiene un espectro muy variable, desde asintomático hasta manifestaciones más severas.

Los síntomas clásicos incluyen: dolor, edema, decoloración (color de piel púrpura o rojizo azulado) y calor. El edema unilateral con fóvea es importante, pues indica trombosis en el 70% de los pacientes.

Las trombosis venosas profundas (TVP) son más comunes en los adultos de más de 60 años; sin embargo, pueden ocurrir a cualquier edad. Cuando un coágulo se desprende y se desplaza a través del torrente sanguíneo, se denomina émbolo, el cual se puede atascar en el cerebro, los pulmones, el corazón o en otra área, lo que lleva a daño grave.²³

Factores de riesgo

Los coágulos de sangre se pueden formar cuando algo disminuye o cambia el flujo de sangre en las venas. Los factores de riesgo abarcan:

Un catéter de marcapasos que se ha pasado a través de la vena en la ingle. Reposo en cama. Antecedentes familiares de coágulos sanguíneos.

Fracturas en la pelvis o las piernas. Haber dado a luz en los últimos 6 meses. Obesidad. Cirugía reciente (especialmente cirugía de la cadera, de la rodilla o pélvica en la mujer).

Producción excesiva de glóbulos rojos por parte de la médula ósea, lo que provoca que la sangre esté más espesa y lenta de lo normal.

Es más probable que la sangre se coagule en alguien que tenga ciertos problemas o trastornos, como: Cáncer, Ciertos trastornos autoinmunitarios o lupus.²³

Afecciones en las cuales uno es más propenso a formar coágulos de sangre.

Tomar estrógenos o pastillas anticonceptivas (este riesgo es aún más alto si fuma).

Permanecer sentado por períodos prolongados al viajar puede incrementar el riesgo de trombosis venosa profunda y es muchísimo más probable cuando también están presentes uno o más de los factores de riesgo de la lista de arriba.²³

4.7 Tromboembolia pulmonar

Se define como tromboembolismo pulmonar a la obstrucción súbita de la arteria pulmonar o una de sus ramas, por material trombótico, como complicación de la trombosis venosa profunda (Fig.26).²⁵

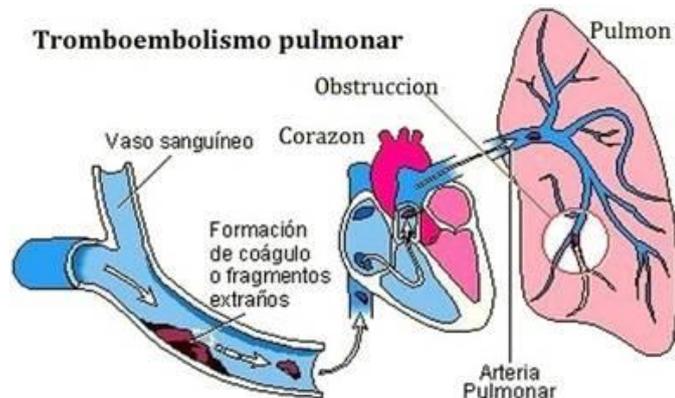


Fig.26 Tromboembolismo pulmonar.²⁶



Signos y síntomas

La TEP es de las patologías que presenta un cuadro clínico tan variado, que puede pasar completamente desapercibida por la carencia de signos y síntomas o manifestarse en la forma clásica. Los síntomas por lo general se presentan de forma aguda ocasionando que el enfermo busque atención médica. De manera un tanto arbitraria se han clasificado los síntomas de TEP en tres grupos: (1) disnea aislada, (2) dolor pleurítico y hemoptisis y, (3) colapso circulatorio.

La gravedad de los síntomas depende principalmente de la magnitud del embolismo y la condición cardiorrespiratoria previa. El síntoma más frecuente es la disnea, se manifiesta cuando el coágulo obstruye porciones proximales de la vasculatura pulmonar, es decir, la disnea se asocia con TEP de mayor tamaño.²⁷

4.8 Fibrilación auricular

De las arritmias auriculares sostenidas, la fibrilación atrial es la más común que requiere tratamiento, es la principal causa de consulta por arritmia sostenida en los servicios de urgencias.

La fibrilación auricular está asociada con un incremento a largo plazo en la incidencia de embolia cerebral, insuficiencia cardíaca y mortalidad general.

En los pacientes con fibrilación auricular no valvular, la incidencia de infarto cerebral isquémico promedia 5 % por año, dos a siete veces mayor a la de los pacientes sin ella; además, en ellos ocurre uno de cada seis infartos cerebrales isquémicos.^{28,29}

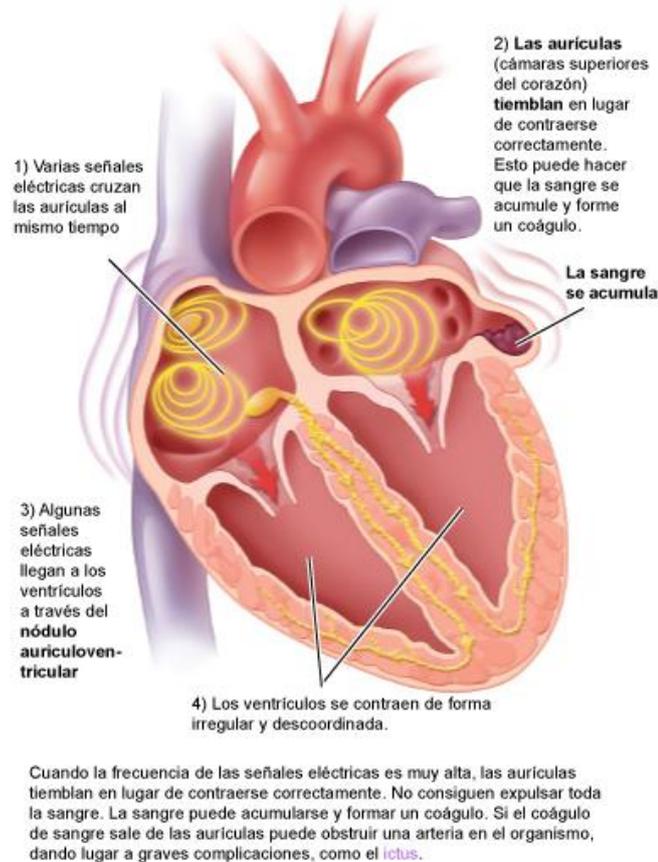


Fig.27 Fibrilación auricular.³⁰

La implicación clínica más relevante de la presencia o formación de trombo en la orejuela izquierda en pacientes con fibrilación auricular es el tromboembolismo al sistema nervioso central, sin embargo, aún no están totalmente claros los factores que desempeñan un papel preponderante.

Sabemos que en pacientes en los cuales se asocian a factores como:

Edad > 65 años, especialmente mujeres > 75 años, insuficiencia cardiaca o reducción de la fracción de eyección (< 30%), hipertensión no controlada (presión arterial sistólica >160 mmHg), diabetes mellitus, trombo intraauricular, embolismo previo, cardiopatía isquémica.

Algunos de estos factores se asocian por sí solos con incremento en el riesgo de sufrir un evento vascular cerebral. La edad es un factor de riesgo independiente para un evento embólico cerebral, esto se debe a una serie de factores como disfunción endotelial, aterosclerosis, etcétera, relacionados con el proceso de envejecimiento. De tal manera que al



estudiar un paciente con fibrilación auricular deberemos considerar cuidadosamente todos los factores relacionados ya que esto podrá determinar una conducta terapéutica mejor orientada.^{28,29}

4.9 Prótesis valvulares cardiacas

La prótesis valvular. Se trata de un dispositivo biomédico que regula el flujo de sangre entre dos cavidades cardíacas impidiendo su retroceso. Consta de un orificio a través del cual fluye la sangre y de un mecanismo ocluser que cierra y abre el orificio. Las válvulas que se sustituyen con más frecuencia son la mitral y la aórtica. Suele ser posible reparar la válvula tricúspide y es excepcional tener que sustituir la pulmonar.

Existen dos tipos de prótesis: las biológicas y las mecánicas. Las válvulas biológicas, a su vez, son de dos clases: de origen animal, válvula biológica propiamente dicha o xenoinjerto; y de origen humano, de donante cadáver o del propio paciente.

4.9.1 Tratamiento con terapia de anticoagulantes de las enfermedades descritas

Las indicaciones del tratamiento con anticoagulantes se han ampliado en los últimos años. Más pacientes de mayor edad se benefician de ellos dado el establecimiento de valores de anticoagulación eficaces, con mínimos riesgos iatrogénicos. La necesidad de iniciar un tratamiento anticoagulante viene determinada por la existencia de factores de riesgo en el paciente.

ANTICOAGULACIÓN ORAL

Indicaciones	Rango del INR	Duración
<ul style="list-style-type: none"> • Trombosis venosa profunda. • Trombosis venosa profunda de repetición. • Trombosis pulmonar • Valvulopatía mitral • Prolapso de la válvula mitral • Válvula aórtica • Fibrilación auricular • Miocardiopatía dilatada • Infarto agudo al miocardio • Prótesis mitral mecánica • Bioprótesis valvular 	<ul style="list-style-type: none"> • 2-3 • 2,5- 3,0 • 2-3 • 2,5-3,5 • 2-3 	<ul style="list-style-type: none"> • 3-6 meses • 6-12 meses o indefinido • 6 meses • Indefinido • Indefinido • Indefinido • Indefinido • Indefinido • 3 meses • Indefinido • 3 meses poscirugía

Fig.28 Indicaciones de la anticoagulación oral.²

INDICACIONES DE LA HEPARINA NO FRACCIONADA

Prevención de tromboembolismo venoso:	Tratamiento de enfermedades tromboembólicas:
<p>En patologías médicas con factores de riesgo de complicación con trombosis venosa (TVP) como cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica severa, infarto agudo al miocardio, accidente vascular encefálico con parestesia o parálisis, y en los enfermos postrados. En estos casos se recomienda usar dosis de 5000UI c/12 horas vía subcutánea.</p>	<p>En la TVP se recomienda la infusión continua de heparina para alcanzar un TTPa equivalente a niveles de heparina de 0,2 a 0,4UI/ml o de 0,3 a 0,6UI/ml, dependiendo si se usa la titulación con protamina o la actividad anti-Xa respectivamente.</p>
<p>En los pacientes con cirugía general con o sin factores de</p>	<p>En la embolia pulmonar aguda también se recomienda la infusión</p>



<p>riesgo, y aquellos con cirugía ginecológica o urológica sin factores de riesgo de TVP, también se recomiendan 5000UI c/12 horas vía subcutánea.</p>	<p>continua con heparina, para alcanzar un TTPa equivalente a los niveles plasmáticos señalados para la TVP.</p>
<p>En los pacientes con cirugía ginecológica o urológica que tienen factores de riesgo de desarrollar TVP (cáncer), se recomiendan 5000UI c/12 horas vía subcutánea asociado a métodos de prevención mecánicos (compresión neumática intermitente de extremidades o vendaje elástico). Los pacientes con cirugía ortopédica mayor (prótesis de cadera, prótesis de rodilla o fractura de cadera), tienen una probabilidad de complicación con TVP significativamente mayor, aun en ausencia de los factores de riesgo ya citados. Estos pacientes deben ser protegidos con heparina de bajo peso molecular, ya que el uso de la heparina no fraccionada, aun con medidas físicas asociadas, no reduce en forma importante la ocurrencia de TVP.</p>	<p>En la insuficiencia arterial aguda de extremidades (embolia o trombosis), se recomienda la infusión continua con heparina con igual meta de TTPa que en la TVP.</p> <p>En la prevención de embolización sistémica en el período pericardioversión de la arritmia completa por fibrilación auricular o del flutter auricular, se recomienda también la infusión continua con igual meta de TTPa que para la TVP.</p> <p>En la angina inestable, se recomienda la infusión continua con heparina para alcanzar un TTPa equivalente a los mismos niveles plasmáticos que en la TVP.</p>

Fig.29 Cuadro de indicaciones de la HNF.³¹



INDICACIONES DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Prevención de tromboembolismo venoso:	Tratamiento de enfermedades tromboembólicas:
Tienen similar eficacia que la HNF para prevenir el tromboembolismo en los pacientes con patologías médicas de riesgo, postquirúrgicos de cirugía general o de cirugía ginecológica no oncológica o urológica. En estos casos pueden utilizarse a dosis profilácticas como única medida, incluso en los pacientes con cirugía urológica que tienen factores de riesgo.	La evidencia actualmente disponible indica que su efectividad es similar a la de la HNF en el tratamiento de la angina inestable y de la TVP. Incluso se ha demostrado que la enoxaparina es mejor que la HNF en el manejo de la angina inestable. Probablemente sean igualmente efectivas para el tratamiento de la embolia pulmonar.
En los pacientes con cirugía ginecológica oncológica, se recomienda usar dosis altas de HBPM.	Como se señaló previamente, las dosis a utilizar en dichas patologías dependen del tipo de HBPM, ya que, a diferencia de las HNF, estas drogas no son intercambiables.
En los pacientes con cirugía ortopédica	

mayor (prótesis de cadera o rodilla, fractura de cadera), el ideal es utilizar las HBPM en dosis profilácticas, ya que han demostrado mayor eficacia en la prevención de la TVP, que la HNF con o sin medidas mecánicas. En estos casos se recomienda mantener la profilaxis por 7 a 10 días.	DISTINTAS HBPM					
		Enoxaparina	Dalteparina	Tinzaparina	Nadroparina	Bemiparina
	Relacion anti-Xa/anti-IIa	3,3-5,3:1	1,9-3,2:1	1,5-2,5:1	2,5-4:1	8:1
	Peso molecular	4.500	6.000	6.500	4.300	3.600
	Vida media	2,7 horas	2,1 horas	1,5 horas	2,5 horas	5,3 horas
	Biodisponibilidad sc.	91%	87%	90%	-	96%
	Pico de actividad anti-Xa	3-5 horas	3-4 horas	4-6 horas	3,5 horas	2-3 horas
Datos obtenidos de la monografía médica sc.: subcutánea.						

Fig.30 Cuadro de indicaciones de la HBPM.³¹



5.- MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES ANTICOAGULADOS

5.1 Identificación de pacientes con terapia anticoagulante

El nivel de anticoagulación de un paciente se mide utilizando el tiempo de protrombina, aunque existían diferencias entre los valores de los laboratorios por los distintos reactivos que utilizaban, por esto en 1983 la Organización Mundial de la Salud introdujo el índice normalizado internacional (INR) para llevar a cabo una estandarización del tiempo de protrombina, posteriormente se estableció un rango terapéutico óptimo internacional.⁴

Por lo cual el Comité Internacional sobre trombosis y hemostasia solicitó en 1985 que en todas las partidas de tromboplastina figurara su índice de sensibilidad internacional (ISI). El ISI establece como referencia estándar de 1,0 la tromboplastina derivada del cerebro humano. Si el ISI es superior a 1,0 la tromboplastina es menos sensible, y si es inferior a 1,0 la tromboplastina es más sensible.

Ello permitió uniformar los resultados al introducirse el INR, calculado según la fórmula:

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{TP del paciente}}{\text{TP normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

Esto provocó una disminución en los niveles de anticoagulación de los pacientes, y por consiguiente en la morbilidad por hemorragia iatrogénica. Una persona normal tiene un INR cercano o igual a 1.0, el INR ideal para cada paciente depende de la patología por la cual sea anticoagulado, su historia clínica y las metas del tratamiento (Fig.31).^{4,32}

Indicación	INR
Profilaxis de la trombosis venosa	2,0 - 3,0



Riesgo de trombosis venosa	2,0 - 3,0
Riesgo de embolismo pulmonar	2,0 - 3,0
Prevención de embolismo sistémico	2,0 - 3,0
Válvulas protésicas mecánicas (alto riesgo)	2,5 - 3,5

Fig.31 Tabla. Rango terapéutico recomendado para la anticoagulación oral.⁴

El INR se utiliza para valorar el efecto del tratamiento con acenocumarol (Sintrom) o warfarina (Aldocumar). Estos fármacos inhiben la formación de factores de la coagulación vitamina K dependientes (factores II, VII, IX y X).

Como el factor VII es el que se afecta más precozmente, la vía extrínseca es la más útil para medir su efecto.

El objetivo del tratamiento con acenocumarol o warfarina son valores de INR entre 2 a 3.

Si es mayor (INR 4 ó 5), hay más riesgo de hemorragia y si es menor, nos estamos quedando cortos con el tratamiento. Si es un INR 0'5, hay más riesgo de producción de coágulos.^{32,33}

5.1.1 Métodos auxiliares de diagnóstico. Tiempo de Protrombina y tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

Las pruebas de laboratorio esenciales para medir la coagulación. Son el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada.

Tiempo de protrombina (TPT):

Esta prueba valora la vía extrínseca (factor VII) y la común (factores X, V, II y I).



Se extrae sangre del paciente e introduce en un tubo de ensayo, se introduce oxalato o citrato de sodio para neutralizar el Ca^{++} y así evitar la coagulación.

A continuación, se centrifuga y quedan las células sanguíneas en la parte inferior y el plasma en la superior.

El plasma se extrae e introduce en otro recipiente y se añaden fosfolípidos, Ca^{++} (para revertir el efecto previo del oxalato o citrato sódico) y factor tisular (factor III o tromboplastina). Todo esto a 37°C .^{29,30}

Se desencadena la coagulación por la vía extrínseca y medimos cuánto tiempo tarda en crearse el coágulo:

En condiciones normales son de 11 a 15 segundos.

- Si el TPT se alarga, es más probable la producción de hemorragias.
- Si el TPT es más corto, es más probable la producción de trombos.

El tiempo de protrombina (TPT) se alarga en:

- Uso de anticoagulantes orales: acenocumarol, warfarina (valorado con el INR).
- Hepatopatías crónicas.
- Déficits de vitamina K
- Hipofibrinogenemias.

Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa): tiempo cefalina

Esta prueba valora la vía intrínseca (factores XII, XI, IX, VIII) y la común (factores X, V, II y I).

Se realiza el mismo proceso explicado en el TPT; pero para inducir la coagulación, además de fosfolípidos Ca^{++} , NO se añade factor tisular al frasco con plasma, sino otros activadores (silicato, caolín).

El tiempo que tarda en formarse el coágulo suele ser de 25 a 35 segundos.

- Si se alarga demasiado, es más probable que haya hemorragias.

- Si se acorta demasiado, es más probable que se produzcan trombos.

Se usa para valorar el efecto de la heparina no fraccionada (no se usa para las HBPM: heparinas de bajo peso molecular).

El TTPa se alarga en:

- Uso de heparina.
- Anticuerpos lúpicos (fosfolípidos).
- Déficit de factores de la vía intrínseca.
- Anticuerpos adquiridos contra algún factor de la coagulación.
- Déficit de algún factor del sistema de contacto (precalicreina y cininógeno).^{22,33}

RECuento PLAQUETARIO	Mide la cantidad de plaquetas y cuyo valor normal varía entre 150.000 a 500.000 x mm ³
TIEMPO DE SANGRÍA	Permite conocer la calidad de las plaquetas en su función hemostática y su tiempo normal es 1 a 5 min
TIEMPO DE COAGULACIÓN	Mide el proceso total de la hemostasia y su tiempo normal va de 4 a 10 min
TPT	Mide la vía intrínseca de la coagulación y debe ocurrir entre 25 a 35 segundos. ^{5"} de lo contrario sería patológico
TP	Mide la vía extrínseca o debe ocurrir entre 11 a 13.5 segundos.
INR	$INR = (TP \text{ del paciente} / TP \text{ control})^{ISI}$

Fig.32 Exámenes de laboratorio.³⁴

5.2 Manejo e indicaciones en tratamientos odontológicos.

En las extracciones simples pueden determinar hemorragias graves no controlables, incluso al momento de infiltración con el anestésico local, con consecuentes tumefacciones que pueden provocar disfagia y tal vez dificultades respiratorias. Hoy en día la mayoría de los autores concuerdan que la suspensión de la terapia anticoagulante es peligrosa, causando un aumento inmediato de la capacidad de coagulación y



consecuente riesgo de fenómenos tromboembólicos. Por lo tanto, es necesario de acuerdo con el cardiólogo, reducir la dosis del fármaco manteniendo valores mínimos del rango terapéutico.⁴

Cuando se tiene un INR de 1,5 y 2 nos permite llevar a cabo algunas cirugías bucales y periodontales, en caso de extracciones simples de uno a tres dientes o tratamientos periodontales limitados, si el valor del INR se encuentra por debajo de 2,5 es posible hacer la intervención sin alterar la terapia del anticoagulante utilizando medidas hemostáticas locales durante y después de la intervención. Un INR de 3 se valorará para llevar a cabo procedimientos de operatoria dental o prótesis. Con un INR mayor de 3 se debe evitar cualquier procedimiento dental.^{4,35,36}

A continuación, hablaremos del manejo en pacientes de alto riesgo que están bajo terapia de anticoagulantes orales (warfarina, acenocumarol) cuyo INR esté por encima de 3, debido a que los pacientes que se encuentran bajo terapia con HNF están ingresados en centros hospitalarios fuera de nuestro nivel de atención.^{4,35}

Se debe actuar de la manera siguiente:

En primera instancia debe tenerse en cuenta el riesgo de los pacientes de acuerdo a su patología cardiovascular, así como el riesgo del procedimiento odontológico a realizar. Siempre un procedimiento odontológico genera en los pacientes cierto grado de estrés vinculado tanto a la realización de maniobras cruentas en una zona de gran sensibilidad, así como el estrés frente a la posibilidad de no tener una aceptable respuesta analgésica, etc. Dicho estrés se puede minimizar por parte del odontólogo, al no generar demoras en la atención, acondicionamiento de la sala de espera, y seguridad al paciente en el procedimiento a realizarse (Fig.33). Debe ser optimizado el tiempo de trabajo. Es conveniente realizar visitas cortas de no más de 30 minutos de duración. Durante la trayectoria del tratamiento dental es favorable

mantener una relación directa con el paciente, verificar constantemente su estado general.

El horario idóneo sugerido para el procedimiento en el paciente cardíopata e hipertenso es en las primeras horas de la tarde, siendo el horario matutino no recomendado dado que existe una mayor incidencia de eventos cardiovasculares, infarto, ictus, arritmias y muerte súbita.^{31,35,36}



Fig.33 Anamnesis directa.³⁵

5.2.1 Preoperatorio

1- Realizar una anamnesis exhaustiva donde se determine:

- Patología de base.
- Tipo de terapia anticoagulante.
- Determinar el uso de anestesia sin vaso constrictor, de acuerdo a la patología de base e indicaciones del cardiólogo.
- Valorar otras condiciones que puedan alterar todavía más la hemostasia (enfermedad de Von Willebrand, trombocitopenia, alteraciones vasculoplaquetarias, coagulopatías, entre otras).
- Otros fármacos administrados.
- Realizar historia de alcoholismo.

2- Interconsulta con el médico tratante.

3- Indicar exámenes serológicos tales como: hematología completa, glicemia, INR, PT y PTT.

4- Planificar el acto operatorio en la mañana.

5- Tomar la presión arterial.

6- Dar información al paciente sobre riesgos de sangrado en procedimientos a realizar en la consulta odontológica.

- 7- Enseñar cómo realizar la higiene bucal en forma correcta con la utilización de cepillo e hilo dental, lo cual va a permitir a que los tejidos periodontales estén desinflamados y disminuir el sangrado postoperatorio.
- 8- Indicar terapia profiláctica antibiótica con 2g. de Amoxicilina o en caso de que el paciente sea alérgico se administrara 600mg de Clindamicina 1 hora antes de la intervención para disminuir el riesgo de endocarditis infecciosa, ya que la mayoría de estos pacientes poseen algún tipo de cardiopatía o prótesis valvulares.
- 9- Suspender 3 días antes el anticoagulante oral (esto supervisado por el médico tratante si lo cree conveniente).
- 10- Indicar INR un día antes de la intervención quirúrgica, a modo de determinar si el rango se encuentra dentro de los valores seguros.^{4,35,36}

5.2.2 Transoperatorio

- 1- Realizar punciones anestésicas cuidadosas y evitar técnicas tronculares que pudiesen producir hematomas profundos, de ser posible se recomienda intentar técnicas infiltrativas o alternativas y posterior a la punción realizar presión digital.
- 2- Realizar procedimientos lo más atraumáticos posible.
- 3- Llevar a cabo un excelente control de la hemostasia intraoperatoria
- 4- Utilizar agentes coadyuvantes en la hemostasia como:
 - Sutura reabsorbible 3-0 para evitar el retiro de puntos.
 - Tapones hemostáticos: celulosa oxidada regenerada, esponjas de gelatina reabsorbible, colágeno o fibrina.
 - Aplicar presión digital con una gasa empapada en ácido tranexámico.



Fig.34 Acido tranexámico.³⁵



- Cuando estas medidas de hemostasia no son suficientes se debe pensar en la electrocauterización.
- Uso del plasma fresco congelado en caso de no poder controlar el sangrado.^{4,35,36}

5.2.3 Postoperatorio

- 1- Tomar la presión arterial.
- 2- Entregar por escrito las indicaciones postquirúrgicas habituales a una cirugía bucal.

Instrucciones postoperatorias después de la intervención quirúrgica

- **Muerda una gasa** después de la intervención durante una hora.
- **No escupa.** Escupir puede hacer saltar el coágulo y que sangre más. Si tiene sangre o saliva en la boca, recomendamos durante 24 horas tragar o dejar caer a una servilleta.
- No realice enjuagues de boca durante 24 horas.
- Evite comer hasta pasado los efectos de la anestesia y **tome la medicación** prescrita por su dentista.
- Para comer se recomiendan alimentos blandos a temperatura ambiente. Beba muchos líquidos, mastique por la zona que no ha sido intervenida y evite alimentos calientes e irritantes durante los primeros días.
- Es preferible mantener una postura en la que la cabeza esté más alta que el cuerpo. Por ejemplo, sentado o en la cama con almohadones debajo del colchón.
- Al día siguiente de la intervención puede enjuagarse la boca (puede realizar un enjuague con agua y sal o de tomillo, emplear un colutorio con clorhexidina durante una semana). También puede usar un gel de clorhexidina aplicándolo sobre la zona intervenida.
- Es importante **mantener una buena higiene en la herida.**
- Debe procurar que la higiene de su boca y de la herida sea la correcta. Existen cepillos de dientes quirúrgicos que puede comprar en la farmacia.



- Si tiene alguna duda contacte con su dentista.

3- El único analgésico que se debe indicar es el acetaminofén (paracetamol), debido a que los fármacos de alta unión a proteínas plasmáticas, pueden desplazar a los anticoagulantes orales aumentando los riesgos de episodios hemorrágicos.

4- Se prescribirá dieta líquida y aplicación de frío durante las primeras 24-48 horas.

5- Indicar enjuagues de ácido tranexámico dos veces al día, durante 7 días.

6- Evaluar al paciente al menos una hora en la consulta antes de ser dado de alta.

7- El paciente estará advertido que ante la aparición o sospecha de hematoma, sangrado no controlable con medidas locales de presión, debe llamar al teléfono de emergencia que se le ha facilitado o acudir en su defecto a un servicio de urgencias hospitalarias.

8- El anticoagulante oral (con su dosis habitual), se reinstalara si es que hubo suspensión de dicho anticoagulante, teniendo el conocimiento que tomará 2 a 3 días para que se produzca anticoagulación.^{4,35,36}

5.3 Manejo del paciente de acuerdo a la patología cardiovascular

5.3.1 Hipertensión arterial (HTA).

Dada la frecuencia de la HTA y sus repercusiones, el odontólogo debe valorar al paciente de modo cauteloso, identificar si es hipertenso y verificar si está controlado. La presión sanguínea debe ser tomada en todos los pacientes odontológicos en la primera consulta, lo cual permite al odontólogo realizar hallazgos que muchas veces el paciente no conoce, y así, contribuir de manera significativa a reducir el número de pacientes no diagnosticados y mal controlados.^{37,38}

En el caso de pacientes odontológicos que tienen hipertensión arterial debe monitorizarse continuamente la presión sanguínea durante ciertos



procedimientos como: cirugía bucal, tratamientos restaurativos largos y complicados, colocación de implantes, y cirugía periodontal.

Las citas largas deben evitarse en este tipo de pacientes. En cuanto al tratamiento con anestésicos con vasoconstrictores en los pacientes hipertensos se recomiendan no más de 2-3 carpúles con epinefrina al 1:100,000.

Por otra parte, el odontólogo debe tener en cuenta al prescribir un tratamiento farmacológico las posibles interacciones con el tratamiento antihipertensivo. Algunos antihipertensivos pueden disminuir su efecto con el uso prolongado de drogas antiinflamatorias.^{37,38}

5.3.2 Cardiopatía Isquémica

Los protocolos tradicionales en los pacientes con cardiopatía isquémica se determinan en un plazo de 6 meses postinfarto para realizar un manejo más seguro en el tratamiento odontológico. Los avances en técnicas diagnósticas y en los tratamientos médicos y quirúrgicos en estos enfermos han permitido desarrollar patrones de valoración riesgo más preciso y así realizar los tratamientos odontológicos y de cirugía bucal en un período de tiempo menor tras el infarto con márgenes de seguridad aceptables.

El paciente con cardiopatía isquémica y en especial el que ha padecido un infarto agudo de miocardio tiene una alta incidencia de sufrir un reinfarto o arritmias graves.

Se considera un infarto como reciente desde los 7 días hasta un mes. Luego de un evento cardiovascular se considera apropiado, de haber alcanzado la situación de estabilidad, realizar los tratamientos quirúrgicos luego de transcurridas 4 a 6 semanas. En pacientes de alto riesgo se debe actuar con cautela y valorarlos de acuerdo a su evolución. En los de riesgo bajo puede actuarse de forma inmediata y activa. Tras el infarto agudo de miocardio se deberá tener en cuenta antes de proceder a planificar el tratamiento quirúrgico dental, la gravedad de la cardiopatía, la estabilidad del proceso y los tratamientos recibidos previamente.^{37,38,39}



En el tratamiento dental del paciente con Cardiopatía Isquémica se deben prever las posibles complicaciones como consecuencia del tratamiento como el dolor postoperatorio. Se deberá realizar una valoración cardiológica previa, monitorizar si se requiere durante el tratamiento con oxímetro de pulso y la frecuencia cardíaca, además de tener una previa toma de la tensión arterial. Si el paciente está tomando nitratos deberá traerlos en cada visita por si se desencadenara el dolor torácico o de forma preventiva antes de realizar la anestesia local. La anestesia deberá ser eficaz con un buen control del dolor. Actualmente el uso de vasoconstrictores es considerado correcto dada su mayor potencia analgésica, teniendo la precaución al inyectar la anestesia con vasoconstrictor de aspirar durante la perfusión y estar seguros de no inyectar en un vaso sanguíneo, no administrar más de 2 carpules (con test de aspiración) con vasoconstrictor, el equivalente a 0,036 mg de epinefrina. Si fuera necesaria más anestesia en la zona de infiltración una vez conseguido cierto grado de vasoconstricción se puede usar más anestesia sin vasoconstrictor.^{37,38,39}

Es fundamental en estos pacientes la reducción del estrés y la ansiedad previa al tratamiento. Esto se puede realizar con la administración de ansiolíticos como benzodiazepinas de acción prolongada, por vía oral la noche antes y una a dos horas antes de comenzar el tratamiento dental. Es conveniente realizar visitas cortas de no más de 30 min de duración. La posición más cómoda para el paciente es semisupina. Se deberán evitar las primeras horas de la mañana y las últimas de la tarde cuando el cansancio y estrés puede ser mayor. 9 Si el paciente está tomando anticoagulantes o antiagregantes deberemos controlar el exceso de sangrado con medidas de hemostasia a nivel local.^{37,38,39}

Los pacientes con angina inestable no son candidatos al tratamiento dental programado y si fuera necesario un tratamiento urgente se debería hacer en una consulta de odontología hospitalaria. Si durante el tratamiento odontológico surgiera dolor torácico se deberá detener inmediatamente el tratamiento y si en 10 minutos desde que se instauró el



dolor no desaparece hay que proceder a trasladar urgentemente al paciente a un medio hospitalario.

5.3.3 Evento vascular cerebral

Los pacientes que han sufrido EVC debe valorarse minuciosamente su estado psicomotor y las posibles complicaciones y secuelas que esté pudiera haber dejado al paciente, para poder decidir hasta donde llegar en el tratamiento dental. En pacientes con discapacidad motora manifestada en sus extremidades superiores,. Debemos tomar medidas preventivas para reducir el riesgo de lesiones, disminuyendo la cantidad de sesiones y el tiempo de éstas.^{37,38,39,40}

5.3.4 Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar

La mayoría de estos pacientes son tratados a nivel hospitalario, si es necesario un tratamiento dental este se llevara únicamente intrahospitalariamente, el INR que manejan estos pacientes es alto, por lo tanto, se deberán extremar precauciones en la atención, así como realizar interconsulta previa con el médico tratante.^{37,38,39,40}

5.3.5 Profilaxis de Endocarditis Bacteriana

La bacteriemia transitoria se produce con frecuencia como resultado de la acumulación de la placa dental, que evoluciona a una densa capa de bacterias que cruzan a nivel periodontal desde los tejidos inflamados a la circulación. Claramente, éste debe ser la principal fuente y puerta de entrada para las especies bacterianas orales que causan más de un 25% de los casos de endocarditis infecciosa.

Por lo tanto, actualmente se sugiere que la falta de higiene oral y periodontal son los mayores factores de riesgo para el desarrollo de la endocarditis Infecciosa por bacterias relacionadas a la cavidad oral, más que los procedimientos dentales invasivos.^{36,37,38}

Actualmente, se recomienda que la profilaxis se limite a los pacientes de mayor riesgo: pacientes con endocarditis infecciosa, previa portadores de prótesis valvulares, cardiopatías congénitas cianóticas complejas, dentro



de los 6 meses posteriores a la reparación quirúrgica de defectos intracardiacos³²

Procedimientos dentales que requieren profilaxis Antibiótica.

La misma debe indicarse exclusivamente tras procedimientos dentales con manipulación de la encía o región apical de los dientes o perforación de la mucosa oral y procedimientos del conducto radicular; utilizando el plan de amoxicilina 2g una hora antes del procedimiento.

- Anestesia bucal: Administración intraligamentosa de anestésicos locales.
- Extracción, procedimientos quirúrgicos, colocación de implantes, colocación de dientes avulsionados.
- Periodoncia: Sondeo, profilaxis dental y de implantes, raspado y alisado radicular, colocación de fibras con antibióticos dentro del surco gingival, cirugía periodontal.
- Endodoncia: Tratamiento de conductos contaminados y cirugía periapical
- Prótesis: Colocación de hilo retractor de tejidos en el surco gingival.
- Ortodoncia: Colocación de bandas.^{36,37,38}

Procedimientos dentales que no requieren de profilaxis ATB

- Procedimiento de diagnóstico: toma de radiografía, toma de impresiones, toma de radiografías.
- Prevención: Aplicación de flúor, anestesia bucal: administración de anestésicos locales tópicos.
- Odontología restauradora: colocación de dique de hule, operatoria dental, prótesis fija supragingivales.
- Endodoncia: remoción de pulpas vitales y asépticas, cementación de perno muñón.
- Periodoncia y cirugía: retiro de suturas.
- Ortodoncia: remoción de aditamentos de ortodoncia otros: como exfoliación de dientes temporales.^{36,37,38}



CONCLUSIONES

Hoy en día la terapia de la anticoagulación es una de las formas de tratamiento más usadas en la medicina contemporánea, ya que diversas investigaciones han hecho notar que con el incremento de la edad en la población y la alta incidencia de enfermedades cardiovasculares en la sociedad; millones de personas están sometidas a esta terapia.

Es de suma importancia conocer los signos y síntomas que presentan algunas enfermedades que son controladas con anticoagulantes, ya que de esta manera conoceremos qué tipo de urgencia o complicación se pudiera presentar y así saber manejarla de manera profesional en conjunto el odontólogo y un equipo multidisciplinario.

La información del manejo médico de los pacientes anticoagulados no es nueva; sin embargo, es de gran compromiso de parte del odontólogo actualizarse en los conocimientos de las enfermedades, sobre todo por el gran consumo de diversos medicamentos que hoy en día los pacientes ingieren.

Es recomendable que el odontólogo realice correctamente la historia clínica e identifique algún padecimiento antes de realizar algún tratamiento en boca, tendrá que apoyarse de los métodos auxiliares de diagnóstico y realizar las interconsultas necesarias con profesionales de la salud, a manera de garantizar la eliminación de riesgos y complicaciones. Sin embargo, es obligatorio e indispensable que en el consultorio dental se cuente con todo lo necesario para enfrentar una urgencia o complicación en estos pacientes.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lozano F; Arcelus J. y Monreal M. **Nuevos anticoagulantes orales.** Angiol. 2010; 62(1):26-32. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/nuevos-anticoagulantes-orales-su-papel/articulo/90194342/>
2. Garcia J; Rodilla E. **Terapia con antiagregantes y anticoagulantes,** Ed. International Marketing & Communication, S.A. Curso ON-LINE: http://www.institutotomas Pascualsanz.com/descargas/formacion/publici/Curso_RANF_3.pdf
3. Crespo A; Cáceres F. **Viejos y nuevos anticoagulantes: ¿Comienzo de una nueva era?** ECIMEND. 2011; 17(3):151-237. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/viewFile/87/61>
4. Cedeño J.A. **Pautas para el manejo odontológico de pacientes bajo terapia con anticoagulantes: revisión de la literatura** VITAE. 2012;49:1-7. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=4484&rv=102
5. Ripollés J, Gómez R, Muñoz M, Bascones A. **Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados.** AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA. 2012; 28(6) Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v28n6/original5.pdf>



6. Martínez C. **Hemostasia y Trombosis**. 2da ed. México: Ed. Prado, 2008.
7. Guyton, A. **Tratado de fisiología médica**. 11va ed. España, 2006.
8. <http://laphysis.blogspot.mx/2011/11/tema-5-hemostasia-fisiologica.html> Consultado: 8/02/16
9. Lewis S. **Hematología práctica**. 10ed. España: Ed Elsevier, 2008.
10. Quintero E, Sabater M, Chimenos E, López J. **Hemostasia y tratamiento odontológico**. AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA, 2004; 20(5). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v20n5/original4.pdf>
11. <http://es.slideshare.net/jorgemayoral2/patologia-hemostasia> Consultado: 8/02/16
12. Marco M, Rosell A, Rafecas F.J. **Hemostasia y trastornos hemorrágicos**. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20Urgencias%20y%20Emergencias/purpura.pdf>
13. Trejo C. **Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos**. Cuad. Cir. 2004; 18: 83-90. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v18n1/art14.pdf>
14. Blann A. **Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs): a view from the laboratory**. Br J Biomed Sci. 2014; 71(4): 158–167. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC25562993/citedby/?to=pubmed>



15. Carvalho A, Ciol M, **Oral Anticoagulation: the impact of the therapy in health-related quality of life at six-month follow-up.** Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2013; 21(spe): 105-112. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692013000700014&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692013000700014>.
16. López A y Macaya C. **Libro de la salud cardiovascular del hospital clínico** de San Carlos y la fundación FBBVM. Ed. Fundación FBBVA. Diciembre-2009.
17. Lahoz C. y Mostaza J. **La aterosclerosis como enfermedad sistémica.** Rev Esp Cardiol. 2007;60(2):184-95. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rev%20Esp%20Cardiol\[Jour\]%20AND%2060\[volume\]%20AND%20184\[page\]&cmd=DetailsSearch](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rev%20Esp%20Cardiol[Jour]%20AND%2060[volume]%20AND%20184[page]&cmd=DetailsSearch)
18. <http://es.slideshare.net/kaelita077/enfermedad-coronaria> 28025118
Consultado: 8/02//16
19. Bourlon R.A, López M. **Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible?** Medicina Interna de México. 2010; 26(6). Artículo de revisión. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim106i.pdf>
20. Martínez E, Murie M, Pagola I y Irimia P. **Enfermedades cerebrovasculares.** Medicine. 2011;10(72):4871-81. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/62/62v10n72a13191296pdf001>



21. <http://redpacientes.com/social/posts/view/69108/253>
Consultado:25/02/16
22. MUÑOZ M, **Enfermedades cerebrovasculares (ECV)**. Acta Neurol Colomb. 2010;26(2):59-61. Disponible en: <http://www.acnweb.org/guia/g1c12i.pdf>
23. Ramírez K.T. **TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA**. REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXXI. 2014; (612)715–718. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc144p.pdf>
24. http://www.ecured.cu/Trombosis_venosa_profunda
Consultado: 6/02/16
25. Vercosa C. **TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO**. SCIENTIFICA. 201;9(1):25-30. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-00542011000100007&lng=es
26. <http://www.monografias.com/trabajos97/trombo-embolismo-pulmonar-y-hepatitis-toxica-fulminante-persona-transexual/trombo-embolismo-pulmonar-y-hepatitis-toxica-fulminante-persona-transexual.shtml> Consultado:18/02/16
27. Morales J.E, Salas J.L, Rosas M.J, Valle M.A. **Diagnóstico de tromboembolia pulmonar**. Arch. Cardiol. MéX.. 2011; 81(2): 126-136. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402011000200009&lng=es
28. Castaño R.J, Franco B.C. **Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular**. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (2):



- 213-231. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2012/im122r.pdf>
29. Yates S, ***Novel oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: a focus on the older patient***, *Int J Gen Med.* 2013; 6: 167–180. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3610436/citedby/?tool=pubmed>
30. <http://www.fibrilacion-auricular.org/Acerca-de-la-fibrilaci%C3%B3n-auricular> Consultado: 18/02/16
31. Fuente propia.
32. Mulet D. Ramírez C. ***International Normalized Ratio, a Useful Tool in Oral Anticoagulant Therapy***. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos Medisur* 2012; 10(3). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180023391002>
33. Costa F, Gurgel W, Rodrigues R, Sousa L. ***Local hemostatic measures in anticoagulated patients undergoing oral surgery: a systematized literature review***. *Acta Cir. Bras.* 2013; 28(1): 78-83. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502013000100013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502013000100013>.
34. Disponible en: <http://www.albertosanagustin.com/2014/04/tiempo-de-protrombina-tromboplastina.html> Consultado: 01/03/16
35. Rubio A., Martínez N, Cáceres E, Fernández F, Martínez JM. ***Protocolos de actuación con la exodoncia en pacientes geriátricos antiagregados y anticoagulados***. Av



- Odontoestomatol. 2015;31(3):203-214. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852015000300010&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000300010>.
36. Machuca G, Cabrerizo C. **Consensus Report of the XI Congress of the Spanish Society of Odontology for the Handicapped and Special Patients. 36.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014; 19(5): e495–e499. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4192574/>.
37. Becker D. **Preoperative Medical Evaluation: Part 1: General Principles and Cardiovascular Considerations.** Anesth Prog. 2009 ; 56(3): 92–103. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2749585/>
38. Arieta K. **Manejo del Paciente Cardiológico Previo a Procedimientos Odontológicos.** ARTICULO DE REVISION Montevideo – Uruguay. Enero 2013. Disponible en:
<http://www.ecocardiograma.com.uy/archivos/odonto.pdf>
39. Silvestre J, Francisco J. **Hospital dental practice in special patients.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2014; 19(2): e163–e169. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4015050/>
40. Charles A. **Preventing bleeding and thromboembolic complications in atrial fibrillation patients undergoing surgery.** Arq. Neuro-Psiquiatr. 2015; 73(8): 704-713. Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2015000800704&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20150085>.