



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

CONSIDERACIONES ODONTOLÓGICAS DEL PACIENTE  
BAJO TRATAMIENTO CON ANTIAGREGANTES  
PLAQUETARIOS.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**C I R U J A N O   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:  
RENÉ ROJAS JUÁREZ

TUTOR: M.C. C.D. AFRANIO SERAFÍN SALAZAR ROSALES

MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

Agradecimientos:

*A Dios, por darme la oportunidad de despertarme cada día.*

*A mis padres Cristina y Medardo por darme la vida, por creer en mí, nunca dejar que me rindiera y así poder lograr uno de mis grandes sueños, terminar la carrera, Por todo su apoyo, y que sin su comprensión, tolerancia y sobre todo por su lucha por siempre brindarme lo mejor de ellos, no hubiera logrado nada de lo que he conseguido hasta ahora.*

*Agradezco a mis hermanos Ricardo, Gilberto y Susana que siempre están a mi lado y han sido un gran ejemplo en toda mi vida y que han creído en mí desde el primer momento en que decidí continuar con mis estudios. Gracias por todo el apoyo, el cariño y la confianza que han puesto en mí.*

*A mi Sol, gracias por tu comprensión, cariño, confianza, tolerancia, por acompañarme durante este largo camino, has sido mi fuente de inspiración para no dejar de luchar y continuar en esta hermosa carrera. Por ti seguiré adelante porque aún faltan muchas cosas por cumplir.*

*A todos mis mejores amigos y amigas de la facultad: Maricela, Jazmín, Montse, Vero, Ivette, Adriana, Suluay, Alejandro, Daniel, Jorge, Magdihel, Pepe, Franco, Efraim, Olinser e Ivan, gracias por todas las buenas experiencias compartidas en cada una de las etapas de la carrera, que nunca olvidare, y que a pesar de la distancia o el tiempo, sé que seguiremos compartiendo grandes momentos no solo en lo profesional si no a lo largo de la vida.*

*A toda mi familia que siempre estuvo al pendiente de mis estudios, en especial a Don Raymundo, Emma y mi angelito Sarita, Y a todos mis pacientes, que fueron parte de mi aprendizaje.*

*A la música, que no es la más importante, pero indirectamente me ha forjado mi personalidad, me ha acompañado en las noches de estudio y de desvelo, y para distraerme del estrés cotidiano. Ha hecho que mantenga más fuerte esa amistad con mis hermanos y mis grandes amigos Alex y Kike, y que haya conocido a mi gran amor.*

*A los amigos del seminario por hacer más ameno esta última etapa de la carrera.*

*Al Dr. Ramón Rodríguez por todas las enseñanzas durante mi estancia en la clínica periférica y en el seminario de emergencias.*

*Un agradecimiento especial al Dr. Afranio Salazar que fue parte fundamental en mi decisión para escoger el seminario de emergencias; y que con su gran apoyo, al dedicarme su tiempo y sus conocimientos logramos concluir esta tesina.*

*A la Facultad de Odontología, por abrirme sus puertas, a todos los que participan en ella de manera directa e indirecta para que siga siendo una gran institución.*

*Y por último, pero no menos importante, a la Universidad Nacional Autónoma de México, es un orgullo haber formado parte de la máxima casa de estudios del país y haber estado en este hermoso campus (Ciudad Universitaria) que aunque como estudiante, estoy por despedirme de esta gran institución, sé que de alguna manera le devolveré todo lo que me ha brindado.*

*Soy orgullosamente UNAM... "Por mi raza hablará el espíritu".*

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
1. Las plaquetas	2
1.1 Fisiología plaquetaria	2
1.2 Estructura plaquetaria	3
2. Generalidades de la Hemostasia	7
3. Fases de la Hemostasia	9
3.1 Hemostasia primaria	10
3.1.1 Fase vascular	10
3.2.2 Fase plaquetaria	12
3.2 Hemostasia secundaria	15
3.1.1 Fase plasmática (Fase fluida de la coagulación)	17
3.1.2 Fase fibrinolítica	19
3.1.3 Fase de control	20
4. Clasificación de fármacos antiagregantes plaquetarios	22
5. Mecanismos de acción de los antiagregantes plaquetarios	23
5.1 Inhibidores de la ciclooxygenasa	23
5.2 Inhibidores del receptor para ADP	25
5.3 Inhibidores del complejo GPIIb/IIIa	26
5.4 Inhibidores de la fosfodiesterasa	28
5.5 Otros antiagregantes plaquetarios	29
6. Terapia antiplaquetaria	30
7. Interacción con otros fármacos de uso odontológico	31
8. Diagnóstico	32
9. Manejo odontológico	33
9.1 Manejo preoperatorio	34
9.2 Manejo transoperatorio	35
9.3 Manejo posoperatorio	35
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37

---

## Introducción

La terapia antiagregante plaquetaria en la actualidad se considera esencial en aquellos pacientes que poseen riesgo de presentar accidentes cerebrovasculares, formación de trombos y en la colocación de prótesis valvular o stents coronarios, esto es indicativo para la profilaxis ante cualquier evento tromboembólico que se pueda presentar.

Uno de los efectos secundarios de esta terapia antiplaquetaria es la tendencia al sangrado, por lo tanto es relevante conocer las consecuencias en la práctica odontológica habitual para evitar accidentes y prevenir hemorragias transoperatorias o postoperatorias.

Uno de los antiagregantes plaquetarios más usados es el ácido acetilsalicílico, que en recomendaciones para el manejo del paciente en tratamiento con bajas dosis, implicaba la suspensión de la misma de 7 a 10 días previos al procedimiento quirúrgico odontológico y más recientemente 3 días antes, para esperar a que se formarán nuevas plaquetas con funcionalidad hemostática.

Sin embargo, diversos autores han indicado un incremento del riesgo de trombosis al discontinuar la terapia con dosis bajas de ácido acetilsalicílico, ya que los datos indican que el sangrado durante el procedimiento quirúrgico es controlable con las medidas hemostáticas locales habituales como la sutura, compresión mecánica con gasa, esponja de gelatina, celulosa oxidada, etc.

En la consulta odontológica la evaluación con una historia clínica completa y la interconsulta son necesarias para tener en cuenta las medidas preventivas en los pacientes que están tomado antiagregantes plaquetarios.

---

## Las plaquetas

### Fisiología plaquetaria

Las plaquetas son fragmentos de la membrana del megacariocito que circulan en la sangre periférica, las cuales circulan en forma de disco y miden en promedio de 2 a 4 micras de diámetro y 0.6 a 1.3 micras de grosor y su función consiste en formar un tapón rápidamente en cualquier solución de continuidad producida en el endotelio vascular, mediante la formación de agregados plaquetarios capaces de obturar estas lesiones. Poseen carga eléctrica negativa en su superficie. Su concentración normal en la sangre es entre 150 000 y 300 000 por microlitro. Junto a los eritrocitos y leucocitos constituyen los elementos formes de la sangre. Poseen algunos elementos comunes a otras células y otros que las distinguen y caracterizan.<sup>1,6</sup>

Las plaquetas se originan en la médula ósea a partir de fragmentos de citoplasma del megacariocito, por lo que son anucleadas y con una vida media entre 9 y 12 días, periodo en el que atraviesan miles de vasos sanguíneos , contribuyendo a mantener la integridad del endotelio vascular.<sup>1,6</sup>

La membrana celular de las plaquetas, al igual que todas las membranas de las células del organismo, está compuesta por una doble capa de fosfolípidos en la que se encuentran incrustados colesterol, glucolípidos y proteínas. Los fosfolípidos son importantes para la función de la plaqueta, ya que le proporcionan una carga eléctrica negativa, lo cual es primordial durante su activación: además son la fuente del ácido araquidónico que es el precursor de las prostaglandinas y el tromboxano.

La capa externa de la plaqueta está compuesta por varios elementos, que incluyen porciones ricas en carbohidratos, mucopolisacáridos (glucoproteínas) y proteínas plasmáticas. Todo eso contribuye junto con los fosfolípidos a mantener esa carga negativa mencionada.<sup>1</sup>

---

## Estructura plaquetaria

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

- Zona periférica

Esta zona representa la parte más externa de la plaqueta y está formada por tres capas; glicocálix, membrana plaquetaria y la submembrana.

### Glicocálix

Glucoproteínas o cubierta externa; es el responsable de la respuesta plaquetaria inicial a los estímulos externos, a través de receptores plaquetarios específicos, fundamentalmente glucoproteínas.

Las glucoproteínas de la membrana plaquetaria se pueden dividir en cuatro tipos; integrinas, glucoproteínas ricas en leucina, selectinas e inmunoglobulinas.

- I. Las integrinas son complejos glucoproteicos que consisten en una subunidad  $\alpha$  y una  $\beta$ , las plaquetas contienen dos diferentes integrinas de la familia  $\beta 3$ : el  $\alpha \text{IIb} \beta 3$  (GP1Ib-IIIa) y la integrina  $\alpha \beta 3$  (receptor de la vitronectina) y tres moléculas de la familia  $\beta 1$ : el receptor de la colágena  $\alpha 2 \beta 1$  (GP1a-IIa), el receptor del fibrinógeno  $\alpha 5 \beta 1$  (GP1c-IIa) y el receptor de la laminina  $\alpha 6 \beta 1$  (GP1c-IIa).<sup>1</sup>

- 
- II. Las glucoproteínas ricas en leucina son un grupo de receptores que participan en la adhesión plaquetaria a través del complejo glucoproteico GP Ib-V-IX, el cual consiste en cuatro cadenas GPIb $\alpha$ , GPIb $\beta$ , GPV y GPIX.
  - III. Las selectinas constituyen moléculas de adhesión que se expresan cuando las plaquetas son activadas como en el caso de la p-selectina.
  - IV. Inmunoglobulinas entre la cual se encuentra la glucoproteína VI que es un receptor para la colágena.

#### Membrana plaquetaria

Constituye una bicapa lipoproteica con glucoproteinas que funcionan como receptores de los agonistas fisiológicos de las plaquetas (ADP, TxA<sub>2</sub>, trombina), proteínas adhesivas (fibrinógeno, fibronectina, laminina, trombospondina, vitronectina, factor de von Willebrand y para ligandos fibrosos como el colágeno, además, posee enzimas importantes para el funcionamiento celular y fosfolípidos. Es responsable de la interacción de la célula con el medio circundante a través de receptores entre las que figuran las integrinas las cuales se caracterizan por enlazarse a proteínas.<sup>1</sup>

---

## Submembrana

Ante la activación, la membrana expone una superficie cargada negativamente, indispensable para el soporte de los factores de la coagulación. La capa más interna es la submembranosa donde se produce la transformación de las señales recibidas de la superficie externa. La zona periférica constituye una de las partes fundamentales en los mecanismos de activación, adhesión y agregación plaquetaria.

- Zona intermedia o sol-gel

Uno de los hechos más importantes en la fisiología de la plaqueta es su capacidad para cambiar de forma de un disco aplanado a una esfera con prolongaciones. El mantenimiento de la forma de disco, así como el cambio de la forma esférica está controlado por el citoesqueleto. Éste está compuesto por las proteínas contráctiles actina y miosina, y la proteína participante en la formación de los microtúbulos, la tubulina. La actina es la más importante de éstas y representa casi el 20% de las proteínas totales. Está formado por dos cadenas proteínicas y puede existir en dos formas: una monomérica (globular) y una filamentosa o polimerizada, que se encuentran en un estricto equilibrio. La miosina plaquetaria está formada por seis cadenas polipeptídicas que se entremezclan con las cadenas de actina por medio de puentes de ATP.

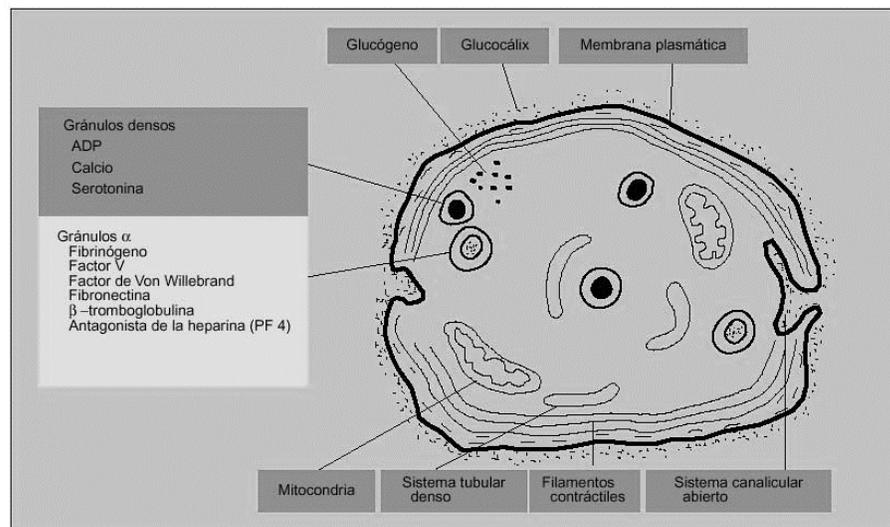
La plaqueta tiene una banda circunferencial de microtúbulos formados por la tubulina que sirve de esqueleto para mantener la forma de la plaqueta.<sup>1</sup>

- Zona de organelos

En el interior de la plaqueta se encuentra una serie de organelos que se han subdividido en gránulos  $\alpha$ , cuerpos densos, lisosomas y mitocondrias. Además, se halla un aparato de Golgi y algo parecido al retículo sarcoplásmico del músculo liso.

Los gránulos  $\alpha$  son los más abundantes y contienen una serie de proteínas que son liberadas al ser estimulada la plaqueta, como: fibrinógeno, osteonectina, fibronectina, trombospondina, factor de von Willebrand, beta-tromboglobulina, factor 4 plaquetario, complejo glucoproteico IIb-IIIa, p-selectina, factor de crecimiento derivado de plaquetas y el factor de crecimiento de transformación.

Los cuerpos densos contienen grandes concentraciones de ADP, ATP, serotonina y calcio, estas sustancias al ser liberadas, intervienen en la agregación plaquetaria.<sup>1</sup>



---

## Generalidades de hemostasia

En condiciones fisiológicas, la sangre se mantiene en estado líquido y circula por un amplio sistema tubular conocido como sistema vascular. A la prevención de una hemorragia espontánea y al control de una hemorragia se le denomina hemostasia.<sup>5</sup>

Hay en la sangre un conjunto de células y proteínas que interactúan con la pared vascular. Cuando ocurre una lesión de un vaso sanguíneo, estos elementos se activan y provocan la transformación de la sangre desde su estado líquido a una sustancia sólida (coágulo), que se deposita dentro y alrededor de la pared vascular, actuando como tapón (hemostasia). En la sangre y en los tejidos se han encontrado más de 50 sustancias importantes que causan o afectan a la coagulación sanguínea, unas que estimulan la coagulación sanguínea, llamadas procoagulantes, y otra que inhiben la coagulación, llamadas anticoagulantes. El que la sangre se coagule o no depende del equilibrio entre estos dos grupos de sustancias. En el torrente sanguíneo predominan generalmente los anticoagulantes, por lo que la sangre no se coagula mientras esta en circulación en los vasos sanguíneos. Pero cuando se rompe un vaso, se activan los procoagulantes de la zona del tejido dañado y anulan a los anticoagulantes, da inicio al proceso de hemostasia y así aparece el coágulo.<sup>3,4,6</sup>

La hemostasia es un sistema biológico de defensa donde intervienen múltiples elementos, tanto celulares como plasmáticos para obturar lesiones y mantener la sangre líquida dentro de los vasos. Este sistema interactúa con otros sistemas biológicos del organismo que funcionan de manera integrada a nivel de la microvasculatura, en la inflamación con generación de cininas, activación del complemento y en la respuesta inmune.<sup>2,4</sup>

---

Los mecanismos celulares y los plasmáticos se imbrican y se potencian mutuamente; a su vez, los productos que van formándose activan a los elementos que circulan inertes, realizándose una amplificación exponencial de estos procesos. Al ponerse en marcha la coagulación en alguna parte de nuestro organismo y si no hubiera un control de la misma, podría llegar a producirse la total oclusión del aparato circulatorio. Por ello existen procesos antagónicos, celulares y plasmáticos, que son activados por los productos de la hemostasia y que limitan la coagulación al lugar donde ésta se ha iniciado.<sup>3,4</sup>

El mecanismo hemostático se define como un sistema primario de defensa del organismo, que tiene como principal función la de mantener la integridad vascular y al mismo tiempo evitar la pérdida de sangre al exterior. Este mecanismo puede ser desencadenado por una serie de circunstancias diferentes que tienen en común la generación de trombina y la formación de un coágulo estable e insoluble.<sup>1,2</sup>

---

## Fases de la hemostasia

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

La hemostasia primaria es el cierre inmediato de la lesión por vasoconstricción y activación plaquetaria sin que se forme fibrina (fase solo marginal, ya que la hemorragia se reactiva si el coágulo plaquetario no se refuerza con una red de fibrina) y la hemostasia secundaria es la formación de fibrina por medio de la fase fluida y cuya función es hacer más estable el coágulo.

En condiciones fisiológicas, estos sistemas que se encuentran estrechamente relacionados, y para poder entender su complejidad se van a dividir en cinco fases: vascular, plaquetaria, plasmática (fase fluida de la coagulación), fibrinolítica y de control.

La finalidad de la hemostasia es la producción de trombina, la cual convierte el fibrinógeno en fibrina, realizándose este proceso en los dos sistemas mencionados, y cuyas fases se agrupan en:

Hemostasia primaria: comprende la fase vascular y la fase plaquetaria.

Hemostasia secundaria: abarca la fase plasmática, la fase fibrinolítica y la de control.<sup>3</sup>

---

## Hemostasia primaria

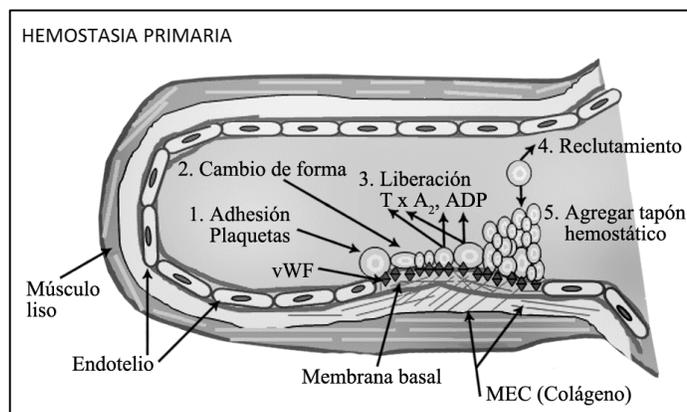
### Fase vascular

Cuando ocurre una lesión vascular se desencadena una serie de mecanismos cuya finalidad es obstruir la lesión con un tapón hemostático, inicialmente generado por la interacción del endotelio y las plaquetas.

### Célula endotelial

El vaso sanguíneo participa en los mecanismos de hemostasia primaria al interactuar activamente con las plaquetas en caso de una lesión, sin embargo, por otra parte ejerce un control dinámico sobre la hemostasia primaria al impedir que las plaquetas se adhieran a su superficie.

Un vaso sanguíneo consta de tres capas: la íntima (endotelio), la media (musculo liso) y la adventicia (tejido conectivo). Todas estas capas participan directamente en la hemostasia. Al ocurrir una lesión vascular, el endotelio queda incapacitado para ejercer sus funciones de tromborregulación y disminuye de manera significativa la producción de sustancias reguladoras de la hemostasia; por otra parte el musculo liso se contrae y disminuye el calibre del vaso, así como el flujo sanguíneo al sitio de la lesión. A continuación la colágena que da expuesta e interacciona con las plaquetas a través de los receptores específicos.<sup>1,3</sup>



---

## Mecanismos antiplaquetarios del endotelio

En la hemostasia primaria el endotelio lleva a cabo funciones importantes de tromborregulación, estos mecanismos se generan para ejercer su poder antiagregante al producir:

- 1) Prostaciclina ( $\text{PGI}_2$ ) que bloquea la activación plaquetaria al incrementar los niveles de AMP cíclico (AMPc) y la vasodilatación.
- 2) Óxido nítrico (ON) que incrementa los niveles de GMP cíclico (GMPc) e inhibe la adhesión, agregación plaquetaria y es un poderoso vasodilatador local.
- 3) Ecto ADPasa, que se encarga de degradar al ADP que funciona como un poderoso agente agregante plaquetario.

Al existir una lesión en el vaso sanguíneo, estos mecanismos fisiológicos de regulación dejan de funcionar y se favorecen los mecanismos proagregantes que permitirán la interacción entre el vaso sanguíneo lesionado y las plaquetas.

## Exposición al subendotelio y vasoconstricción

Al ocurrir una lesión en el vaso sanguíneo se generan una de serie de mecanismos que funcionan equilibradamente con la finalidad de hacer cesar una hemorragia; en primer lugar existe la exposición al subendotelio que está constituido por colágena y elastina exponiendo cargas positivas que incrementan la atracción plaquetaria, posteriormente existe una vasoconstricción refleja que disminuye el calibre del vaso y disminuye el flujo sanguíneo que permite una mayor interacción entre la superficie de plaquetas y el vaso sanguíneo.<sup>1,2,3</sup>

---

## Fase plaquetaria

### Adhesión plaquetaria

Una vez que el subendotelio se ha expuesto se genera una serie de mecanismos que favorecen la unión entre la plaqueta y la colágena. Un primer mecanismo es la atracción electrostática por la diferencia de cargas (negativa en la plaqueta por el ácido siálico y positivo en la colágena), por otra parte la producción y liberación de PGI<sub>2</sub> disminuye drásticamente por lo que se favorecen los mecanismos de activación plaquetaria. Las glucoproteínas de la membrana actúan como receptores mediando diferentes procesos.

Las glucoproteínas que participan en la adhesión son: GP Ia, que sirve de sitio de unión a la colágena al igual que la GPVI, el complejo GP Ib-V-IX se une al factor de von Willebrand (FvW) y forma un puente de unión entre la GP Ib-V-IX y la colágena; además el FvW se une también a la integrina GPIIb-IIIa; durante este proceso también participan otras proteínas adhesivas como; fibronectina, vitronectina, osteonectina, laminina, etc., las cuales fortalecen la unión entre las plaquetas y el vaso sanguíneo.

### Activación plaquetaria y agregación plaquetaria

La mayoría de los agonistas de la activación plaquetaria actúan a través de una vía en común, el de la fosfolipasa C. A nivel de la membrana plaquetaria el complejo agonista-receptor activa a las proteínas G, lo que estimula al sistema enzimático de fosfolipasa C, induciendo la formación de dos mensajeros: el inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>) y el diacilglicerol (DAG). El IP<sub>3</sub> permite la movilización del calcio de las membranas del sistema tubular denso plaquetario hacia el citoesqueleto; mientras que el DAG activa a la proteinkinasa C (PK-C).<sup>1,4</sup>

---

El incremento del calcio plaquetario genera diversas respuestas, siendo las más importantes: contracción plaquetaria, secreción del contenido de los gránulos plaquetarios gracias a la relación calcio y de la proteinkinasa C, activación de la fosfolipasa de membrana. Cuando la plaqueta es activada suceden diversos fenómenos para potencializar la agregación plaquetaria:

- 1) Contracción plaquetaria: el calcio liberado en presencia de calmodulina, activa la kinasa de la miosina, fosforilando así a la miosina, que es la única forma para que la miosina se una a la actina, lo que se denomina actomiosina plaquetaria o trombostenina. Esta reacción determina la contracción de la plaqueta, transformándola de su forma discoidea inactiva en una con presencia de protrusiones citoplasmáticas o pseudópodos (plaqueta esférica activada). Esto favorece la superficie de contacto intraplaquetario y gracias a las proteínas contráctiles se retraen consolidando el coágulo.
- 2) El calcio y la proteinkinasa C actúan en forma sinérgica para promover la degranulación plaquetaria. Los gránulos densos contienen ADP, mediador que interviene en los fenómenos de hemostasia como un potente inductor de la agregación plaquetaria; el ADP promueve a que el calcio facilite la activación del receptor GPIIb-IIIa de la membrana, paso importante para la agregación plaquetaria, y en segundo lugar el ADP ejerce un efecto de activación de otras plaquetas, promoviendo una cascada de activación de plaquetas, denominando a esta reacción reclutamiento.<sup>1,4</sup>

- 
- 3) El ADP también activa plaquetas a través de receptores asociados al sistema de la proteína G, dichos receptores son: P2X<sub>1</sub>, P2Y<sub>1</sub>, P2Y<sub>12</sub>. El receptor P2X<sub>1</sub>, permite un rápido y transitorio flujo de calcio a la plaqueta. La P2Y<sub>1</sub> se une a la proteína G y regula la señalización dependiente de calcio que inicia el cambio rápido de forma y agregación plaquetaria, además activa a la fosfolipasa C. El P2Y<sub>12</sub> se une a la proteína G y activan a la integrina GPIIb-IIIa, refuerza la activación plaquetaria y favorece la agregación plaquetaria.
  - 4) Activación de la fosfolipasa A<sub>2</sub> de la membrana: con lo que se promueve la activación de la vía del ácido araquidónico, en el cual por efecto de la ciclooxigenasa termina formando el tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). El TXA<sub>2</sub> es un producto muy lábil (vida media de 30 segundos a pH normal) pero es un potente agente de la agregación plaquetaria y de la vasoconstricción. El tromboxano A<sub>2</sub> amplifica el proceso de degranulación y liberación de ADP.
  - 5) El receptor GPIIb-IIIa interactúa con el fibrinógeno del plasma y con el factor von Willebrand inmovilizado, actuando el fibrinógeno como puente a otro receptor GPIIb-IIIa de otra plaqueta activada, formando el tapón plaquetario.

La serie de eventos que inicia la hemostasia primaria con la exposición del subendotelio y la adhesión plaquetaria culmina con la formación del tapón plaquetario en el cual las plaquetas obturan la lesión e impiden la extravasación de sangre.<sup>1,3,4</sup>

---

## Hemostasia secundaria

La hemostasia secundaria es en sí, la coagulación sanguínea, y es un proceso que involucra múltiples enzimas, cofactores y superficies celulares para la formación del coágulo insoluble.

La hemostasia secundaria representa el cese fisiológico de la hemorragia por medio de un mecanismo complejo que involucra las superficies celulares (plaquetas, células endoteliales, fibroblastos, monocitos, macropartículas) en la interacción y acoplamiento molecular que da lugar a la coagulación sanguínea. Estas células tienen dos papeles básicos en la hemostasia, proporcionar los factores de la coagulación que no están presentes en el plasma normal, y proporcionar una superficie para el ensamblaje de los complejos enzima/cofactor y su interacción con los sustratos para formar el coágulo de fibrina.

## Factores de la coagulación

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

De ellas, los factores II, VII, IX y X así como las proteínas C y S, necesitan la presencia de vitamina K para su síntesis, por lo que se llaman factores dependientes de vitamina K. esta transformación les confiere una gran afinidad por los fosfolípidos, a los que se unen por medio de puentes de calcio. Otros zimógenos que no son dependientes de la vitamina K para su síntesis, son los factores XI, XII, XIII.<sup>1,3</sup>

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

<b>Factor</b>	<b>Sinónimo</b>
Factor I	Fibrinógeno
Factor II	Protrombina
Factor III	F.Tisular, F. Hístico, Tromboplastina
Factor IV	Calcio
Factor V	Proacelerina
Factor VII	Proconvertina
Factor VIII	F. antihemofílico A
Factor IX	F. antihemofílico B, F. de Christmas
Factor XI	Antecedente tromboplastico del plasma
Factor XII	Factor de Hageman
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina
Precalicroina	Factor de Fletcher
Cininogeno de alto peso molecular (CAPM)	Factor de Fitzgerald-Williams-Flaujeauc

En las actividades fibrinolíticas y de antitrombosis participan los factores de contacto, entre los cuales se encuentran los factores XI, XII, Precalicroina y Cininogeno de Alto Peso molecular (CAPM). El papel más importante de los factores de contacto es en la inflamación y la fibrinólisis, pero no participan de manera importante en la coagulación.<sup>1</sup>

---

## Fase plasmática

El inicio del proceso exige un factor desencadenante que puede ser variado: La rotura de la integridad de la superficie endotelial estimula la actividad plaquetaria, y el contacto del Factor Tisular con las proteínas plasmáticas lo desencadena.

La fase plasmática para poder comprenderla se divide en tres etapas:

### 1. Fase de iniciación

El factor VIIa y el factor tisular son los elementos esenciales en el inicio de la coagulación. El factor VII circula en la sangre como una molécula inactiva (zimógeno) y es inactivo en ausencia de su cofactor. El factor tisular no está en contacto con la sangre. Se localiza en el subendotelio sobre las células que lo portan: fibroblasto, miocito, célula mononuclear, macrófago, y se expone a la circulación cuando hay una solución de continuidad del endotelio vascular. La interacción entre el factor tisular y el factor VIIa es el proceso fundamental en la iniciación de la coagulación.

El complejo FT/VIIa activa a los factores IX y X. La activación del factor X genera trombina (factor IIa) a partir de la protrombina (factor II). El factor Xa formado es capaz de generar pequeñas cantidades de trombina de manera local, esto es debido a que actúa el inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT). Sin embargo la pequeña cantidad de trombina que se produce es capaz de activar plaquetas, factor VIII (separación del FvW), factor V y factor XI.<sup>3</sup>

---

## 2. Fase de propagación

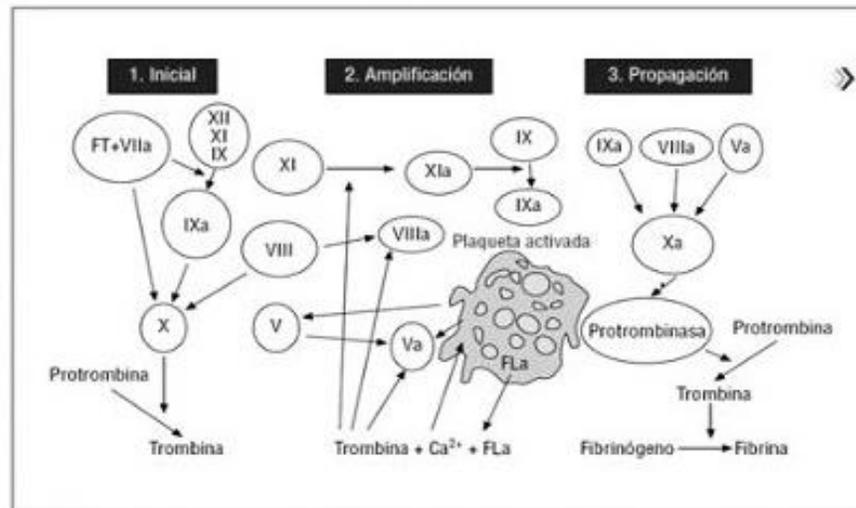
La fase de propagación depende de la presencia de membranas plaquetarias activadas y de la interacción de estas con los factores de la coagulación. Las plaquetas se activan y se agregan formando un tapón en el vaso dañado. La trombina producida por la vía FVII/FT durante la fase inicial es esencial para amplificar el proceso.

Las plaquetas activadas sirven para activar a los factores de coagulación V y VIII, y el complejo IXa/VIIIa se ensambla en la superficie plaquetaria y genera grandes cantidades de Factor X.

## 3. Fase de amplificación

Durante esta fase, los procesos que llevan a la generación de la trombina se desarrollan en la superficie de la plaqueta activada. La presencia de fosfolípidos en la membrana plaquetaria activada permite el ensamblaje del complejo IXa/VIIIa, este complejo genera Xa. El factor Xa se une a su cofactor Va. El complejo Xa/Va (complejo protombinasa) genera trombina a partir de la protrombina. La trombina que se produce es en grandes cantidades ya que no actúa el IVFT.

Grandes cantidades de trombina que se generan durante esta fase culminan en la destrucción catalítica del fibrinógeno y en la generación de los monómeros de fibrina que se polimerizan para consolidar el coágulo. La trombina, a su vez, activa al Factor XIII y se estabiliza el coágulo.<sup>3</sup>



### Fase fibrinolítica

Una vez formado el coágulo estable se desencadena el mecanismo fibrinolítico. Este es un sistema enzimático, cuya principal función es eliminar el exceso de fibrina del vaso ocluido por un trombo y al mismo tiempo ayudar a la cicatrización vascular. Está compuesto por un zimógeno circulante (el plasminógeno), activadores, cofactores e inhibidores. La proteína más importante en este sistema es la plasmina, que es una proteasa de serina liberada del plasminógeno.

El plasminógeno es una glucoproteína producida en el hígado con una vida media de 2 días. Su concentración plasmática, al igual que el fibrinógeno, aumenta en procesos inflamatorios crónicos y disminuye cuando hay disfunción hepática.

La activación del plasminógeno se da por varios mecanismos, en donde participan el factor XII, la precalicreina, el cininogeno de alto peso molecular y un proactivador plasmático. También hay un activador que se encuentra en la pared de los vasos sanguíneos y que es sintetizado por la célula endotelial, el activador tisular del plasminógeno.<sup>3</sup>

---

Otros activadores son la urocinasa y la estreptocinasa, pero en condiciones fisiológicas el activador tisular del plasminógeno es el que más participa en el mecanismo fibrinolítico. Independientemente de cual sea la vía de activación, el efecto final es la producción de plasmina.

La plasmina es una proteasa de serina que hidroliza a la fibrina y al fibrinógeno. A medida que actúa la plasmina se producen sucesivamente modificaciones de la molécula de fibrinógeno, provocando inhibición de la trombina y evitando que se agreguen las plaquetas entre sí.

Una vez completa la disolución de la fibrina, la plasmina es rápidamente inactivada por una proteína, la  $\alpha_2$ -antiplasmina, que evita que se forme de manera generalizada.

#### Fase de control

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

El movimiento rápido de la sangre dentro de los vasos sirve para diluir los factores activados durante la coagulación, además los activadores del plasminógeno son retirados de la circulación por el sistema retículo-endotelial del hígado y en menor grado por el bazo. El sistema fibrinolítico es esencial para disolver y retirar el exceso de fibrina depositado en la pared vascular. Por otro lado, la plasmina puede hidrolizar a los factores V y VIII, reduciendo su concentración plasmática. También los productos de degradación de la fibrina interfieren con la polimerización de la fibrina y con la agregación plaquetaria.<sup>3</sup>

---

El plasma humano contiene una serie de agentes que inhiben la actividad de los factores de la coagulación activados. Su concentración es mayor que los factores plasmáticos y del plasminógeno. Estos factores limitan la trombosis, la fibrinólisis y el proceso inflamatorio. Se incluye una serie de proteínas de las cuales las más importantes son:

Antitrombina III: es una proteína plasmática sintetizada en el hígado que inhibe a la trombina. Su acción es aumentada en cientos de veces por la heparina, y además de inhibir a la trombina, inhibe < los factores activados XII, XI, X, IX y a la plasmina.

$\alpha_2$  –macroglobulina: se produce en el hígado y también tiene como función principal inhibir a la trombina, aunque en menor proporción que la antitrombina III.

Proteína C: es una proteína dependiente de la vitamina K que es sintetizada en el hígado y requiere para su activación una proteína producida por el endotelio vascular, la trombomodulina. Su principal función es la de inactivar a los factores activados V y VIII.<sup>3</sup>

---

## Clasificación de fármacos antiagregantes plaquetarios

Según su mecanismo de acción se pueden clasificar a los fármacos antiagregantes más comúnmente utilizados de la siguiente manera:<sup>7</sup>

Lugar de acción	Mecanismo	Fármaco
Síntesis de TxA <sub>2</sub>	Inhibidores de la COX	AAS Triflusal
Receptores de ADP	Antagonistas del receptor P2Y, P2Y <sub>12</sub>	Ticlopidina Clopidogrel Prasugrel
Inhibidores del complejo GPIIb/IIIa	Inhibidores del receptor para la GPIIb/IIIa	Abciximab Tirofiban Eptifibatida
Aumento del AMPc intraplaquetario	Inhibidores de la fosfodiesterasa	Dipiridamol
	Inhibe la agregación dada por colágeno	Sulfinpirazona
Hematíes- Acción hemorreológica	Disminución de la liberación de ADP	Pentoxifilina

---

## Mecanismos de acción de los antiagregantes plaquetarios

Los fármacos inhibidores del funcionalismo plaquetario, clásicamente denominados fármacos antiagregantes plaquetarios, son un grupo de compuestos cuyo principal objetivo es evitar la activación de las plaquetas.

Los antiagregantes plaquetarios son usados de forma rutinaria tanto en prevención primaria como secundaria de accidentes cardiovasculares. El desarrollo de nuevos agentes y el auge del intervencionismo coronario han hecho que el tratamiento antiagregante sea más prescrito y utilizado durante más tiempo. El efecto secundario más importante es el aumento de la incidencia de complicaciones hemorrágicas, siendo las gastrointestinales las más prevalentes.<sup>10</sup>

Además de las complicaciones hemorrágicas los antiagregantes plaquetarios presentan algunos efectos adversos como hipersensibilidad y trastornos gastrointestinales, y además algún grado de resistencia a su efecto.

### Inhibidores de la ciclooxigenasa

La activación de las plaquetas y células endoteliales induce la escisión de los fosfolípidos de membrana por la fosfolipasa A<sub>2</sub> y la liberación del ácido araquidónico que luego se transforma en prostaglandina G<sub>2</sub> por la enzima ciclooxigenasa (COX). En las plaquetas, la prostaglandina se transforma en tromboxano A<sub>2</sub>. El tromboxano A<sub>2</sub> causa una vasoconstricción localizada y es un potente inductor de la agregación plaquetaria y de la liberación de gránulos plaquetarios. En las células endoteliales, la prostaglandina se convierte en prostaciclina que, a su vez, causa una vasodilatación localizada e inhibe la agregación plaquetaria y la liberación de gránulos plaquetarios.<sup>7,8</sup>

- 
- Ácido acetilsalicílico (AAS): el AAS actúa cerca del sitio activo de la COX, inhibiendo la síntesis de prostaglandina y sus diversos metabolitos. En ausencia de TxA<sub>2</sub> se produce un notable descenso de la agregación plaquetaria y de la secreción de gránulos. Debido a que las plaquetas no contienen ADN ni ARN, estas células no pueden generar nueva COX una vez que el AAS ha inactivado de forma permanente toda la COX disponible. Es decir, el efecto del persiste por el resto de la vida plaquetaria (9-12 días).<sup>7,8</sup>

El AAS se utiliza con mayor frecuencia como antiplaquetario para prevenir la trombosis arterial, un ictus o un infarto al miocardio. Debido a que la acción del AAS es permanente, su efecto antiplaquetario es más eficaz cuando se administra a dosis bajas y/o a intervalos infrecuentes. Por ejemplo, se utiliza con frecuencia como antiplaquetario a una dosis de 81 mg una vez al día, mientras que la dosis antiinflamatoria sería de 650 mg tres o cuatro veces al día. Comparado con éste, otros antiinflamatorios no esteroideos no se utilizan tan extensamente en la prevención de la trombosis arterial porque la acción inhibidora de estos fármacos sobre la COX no es permanente.<sup>9</sup>

- Triflusal: es un derivado del AAS que posee menor actividad antiinflamatoria y analgésica. Como él, tiene actividad antiagregante; inhibe la COX plaquetaria, pero no parece que afecte a la prostaglandina de la pared vascular. La dosis es de 300-600 mg/día, apenas modifica el tiempo de sangrado. Puede producir molestias gástricas y no ha mostrada ventajas con respecto al AAS.<sup>9</sup>

---

## Inhibidores del receptor para ADP

La ticlopidina y el clopidogrel son derivados de la tienopiridina. Estos fármacos, que inhiben de forma irreversible la vía dependiente del ADP de la activación plaquetaria, tienen efectos antiplaquetarios in vitro e in vivo. Se cree que ambos actúan por modificación e inactivación del receptor para ADP, el receptor P2Y plaquetario. Además con esto se inactivan los sitios de fijación del fibrinógeno, impidiendo así la fijación del fibrinógeno al complejo GPIIb/IIIa.<sup>9</sup>

- Ticlopidina: Es una tienopiridina de primera generación. La acción antiagregante máxima de la ticlopidina se aprecia a los 3-5 días de administración oral y el máximo efecto sobre el tiempo de hemorragia se alcanza a los 5-6 días. Suspendida la administración, el efecto antiplaquetario perdura 3-4 días.

La ticlopidina se absorbe bien por vía oral con una biodisponibilidad del 80-90% que mejora al ingerirla con alimentos. Su acción aparece en 3-6 horas. Es metabolizada ampliamente en el hígado.<sup>8</sup>

- Clopidogrel: Debido a algunos efectos colaterales de la ticlopidina, se diseñó el clopidogrel, que es una tienopiridina de segunda generación. Es un profármaco que se ha utilizado ampliamente en combinación con el AAS para una mejor inhibición plaquetaria durante y después de una intervención coronaria.<sup>7</sup>

---

La inhibición plaquetaria del clopidogrel tarda 4-7 días en alcanzarse y su efecto perdura 5-7 días después de haberse suspendido la administración.

El perfil de efectos adversos del clopidogrel es más aceptable que el de la ticlopidina: los efectos gastrointestinales del clopidogrel son similares a los del AAS y carece de la toxicidad significativa en la médula ósea asociada a la ticlopidina.<sup>8</sup>

- Prasugrel: otra tienopiridina, pero esta de tercera generación, es un antagonista irreversible del receptor P2Y<sub>12</sub> del ADP. Este fármaco ha sido autorizado recientemente para los síndromes coronarios agudos. Igual que el clopidogrel, el prasugrel es un profármaco y se utiliza combinado con el AAS.

Se metaboliza más eficazmente que el clopidogrel, dando concentraciones más altas del fármaco activo y a una inhibición más completa del receptor P2Y<sub>12</sub> del ADP. Al causar una inhibición más completa, el prasugrel puede aumentar el tiempo de hemorragia respecto al clopidogrel, especialmente en pacientes mayores de 75 años o que pesan menos de 60kg.<sup>8</sup>

#### Inhibidores del complejo GPIIb/IIIa

Dada la importancia del complejo GPIIb/IIIa en la agregación plaquetaria, su bloqueo directo constituye una buena estrategia de acción antiagregante. Con este objetivo se ha desarrollado un nuevo grupo de fármacos que evitan la unión del fibrinógeno a las plaquetas impidiendo su agregación mediante el bloqueo de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa. En la actualidad se disponen de tres fármacos que ya han demostrado eficacia clínica:

- 
- El abciximab es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido contra el receptor GPIIb/IIIa. En experimentos in vitro se ha demostrado que la ocupación del 50% de los receptores GPIIb/IIIa plaquetarios por el abciximab reduce significativamente la agregación plaquetaria. La unión del abciximab al receptor GPIIb/IIIa es irreversible, con una semivida de disociación de 18-24 horas. En ensayos clínicos, la adición de abciximab al tratamiento antitrombótico convencional reduce los episodios isquémicos a corto y largo plazo en pacientes sometidos a una intervención percutánea de alto riesgo.
  - El tirofiban es un análogo no peptídico de la tirosina que antagoniza de forma reversible la unión del fibrinógeno al receptor GPIIb/IIIa plaquetario. En estudios in vitro e in vivo se ha demostrado la capacidad de inhibir la agregación plaquetaria. Se ha autorizado para el uso en pacientes con síndromes coronarios agudos.
  - El eptifibatida es un péptido cíclico de pequeño tamaño cuya estructura química fue desarrollada para que se asemejara a la de la babourina, una desintegrina inhibidora de la GPIIb/IIIa que se encuentra en el veneno de la serpiente *Sistrurus mularis barbouri*. Se suele administrar conjuntamente con heparina y AAS.

Por vía intravenosa, los tres fármacos muestran claros beneficios, en asociación con heparina, en pacientes con patología coronaria. Las complicaciones más frecuentes son las hemorragias, ligeramente superiores a las de otras opciones terapéuticas. Pueden provocar trombopenias (1-2%) que son reversibles, y producir anticuerpos contra el fármaco. No hay estudios comparativos para valorar su eficacia y seguridad relativas.<sup>7,8,9</sup>

---

Existen más de diez inhibidores nuevos anti- GPIIb/IIIa en ensayo clínico. No se aprecian hasta ahora ventajas sobre el abciximab, cuyo principal problema es ajustar la dosis más eficaz con el menor riesgo hemorrágico.

#### Inhibidores de la fosfodiesterasa

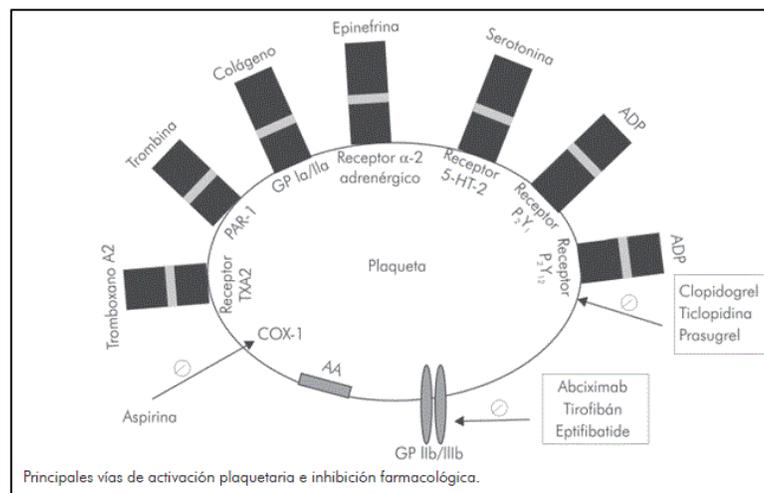
- Dipyridamol: es un compuesto piridopirimidinico que, por su acción vasodilatadora, inicialmente se utilizó como antianginoso; carece, sin embargo de eficacia antianginosa. Tiene un efecto inhibitor moderado sobre la agregación plaquetaria provocada por ADP y reduce la fase de liberación.

Se considera que este efecto es consecuencia de la acción inhibitora que el fármaco ejerce sobre la fosfodiesterasa, con el consiguiente aumento del AMPc intraplaquetario, cuyo papel en el control de la agregación es, en regular tanto la concentración de Ca<sup>++</sup> libre en las plaquetas como activar diversas proteínas situadas en membranas intraplaquetarias y aumentar así su afinidad por el Ca<sup>++</sup> e inhibir la liberación del ácido araquidónico. Además es capaz de potenciar la acción de la prostaciclina.

No ha mostrado ventaja sobre el AAS, ni solo ni asociado a él. Se absorbe bien por vía oral, pero se elimina con rapidez, por lo que es necesario administrar 3-4 veces al día. Las reacciones adversas que puede producir son cefaleas, enrojecimiento de la cara por vasodilatación, diarrea y palpitaciones.,<sup>7,8</sup>

## Otros antiagregantes plaquetarios

- Sulfpirazona: Estructuralmente está relacionado a la fenilbutazona, pero su actividad antiinflamatoria es mínima. Inhibe la agregación provocada por colágeno, pero no la provocada por ADO o trombina. Presenta una inhibición de la COX-1 pero es competitiva, es una inhibición débil y de forma reversible. Su mayor beneficio es sobre superficies protésicas o artificiales más que en superficies biológicas. La sulfpirazona incrementa la sensibilidad a la warfarina, favorece la hipoglicemia cuando se combina con sulfonilureas, exacerba la úlcera péptica y precipita cuadros clínicos de litiasis por ácido úrico. Es poco relevante su uso como antiplaquetario, no ofrece ventajas a los pacientes que ya se encuentran recibiendo AAS.
- Pentoxifilina: es un derivado xantico que posee una acción hemorreológica (aumento la flexibilidad de la membrana de las hematíes, disminuyendo la liberación de ADP), la cual se ve completada con un efecto antiagregante plaquetario, derivado fundamentalmente de una inhibición de la fosfodiesterasa. Otra función es para disminuir la viscosidad de la sangre.<sup>8,9</sup>



---

## Terapia Antiplaquetaria

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

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

Un buen fármaco para la TAP es aquel que inhiba las vías de activación plaquetaria, estimule la inhibición o lo más aproximado a lo ideal, ambas cosas a la vez. Este debería ser efectivo por vía oral, tener buena potencia antitrombótica y estar desprovisto de toxicidad sistémica y de riesgo de hemorragia significativa. Sin embargo, ninguno de los inhibidores plaquetarios disponibles satisface estos requisitos en un 100%.<sup>10,11,13</sup>

---

## Interacción con otros medicamentos de uso odontológico

Al igual que el ácido acetilsalicílico, muchos de los antiinflamatorios no esteroideos tienen efectos similares sobre el funcionamiento plaquetario.

La toma concomitante de AAS en bajas dosis y otros AINE con efecto inhibidor reversible de la COX-1 como ibuprofeno y naproxeno no debe realizarse al mismo tiempo, ya que en este caso y debido a las características farmacodinámicas del AAS (corta vida media, inactivación presistémica), la inhibición de la agregación plaquetaria a través de la COX-1 podría no ser irreversible al producirse potencialmente una competición para bloquear el receptor plaquetario por ambos fármacos. El mecanismo es una inhibición incompleta de la acetilación irreversible de la COX-1 plaquetaria debido a que el residuo catalítico de serina al que el AAS se une puede encontrarse ocupado temporalmente por ibuprofeno o naproxeno durante el corto tiempo en el que AAS está circulando en plasma. Esta interacción no ocurre con coxibs u otros AINE tradicionales con actividad COX-2.<sup>14</sup>

---

## Diagnóstico

Las alteraciones en la hemostasia se han observado no solo en los pacientes que toman agentes anticoagulantes o que consumen AINES (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) sino también en aquellos en terapia de antiagregantes antiplaquetarios. Por lo tanto la historia clínica es un factor importante a considerar para predecir posibles alteraciones hemostáticas en pacientes que deberán recibir tratamiento odontológico quirúrgico.

Historia clínica en donde se determine:

- Problemas hemorrágicos en procedimientos quirúrgicos orales anteriores.
- Hemorragia espontánea.
- Hemorragia por periodos prolongados, hematomas o equimosis ante cortes menores o traumatismos.
- Otras condiciones sistémicas que aumenten el tiempo de sangrado como: enfermedades hepáticas, alcoholismo, coagulopatías congénitas, trombocitopenia, entre otros.
- Otros fármacos administrados.<sup>12</sup>

---

## Manejo odontológico

En el pasado las recomendaciones para el manejo del paciente en tratamiento con bajas dosis de aspirina implicaba la suspensión de la misma de 7 a 10 días previos al procedimiento quirúrgico odontológico y más recientemente 3 días antes, para esperar a que se formarán nuevas plaquetas con funcionalidad hemostática.

A pesar que la aspirina tiene efectos antiplaquetarios y en el proceso de la coagulación, usualmente no produce problemas hemorrágicos a menos que el tiempo de sangrado este muy prolongado.

Sin embargo, hay nueva evidencia que indica el incremento del riesgo de trombosis al discontinuar la terapia con dosis bajas de aspirina.

En un estudio elaborado por Brennan y colaboradores, introdujeron una nueva recomendación para el manejo de estos pacientes que es más consistente con a la evidencia científica disponible: consiste en no discontinuar el uso de la aspirina antes de procedimientos como extracciones, ya que los datos indican que el sangrado durante el procedimiento quirúrgico es controlable con las medidas hemostáticas locales habituales como la sutura, compresión mecánica con gasa, esponja de gelatina, celulosa oxidada, o colágeno microfibrilar.

Se debe resaltar que en concordancia con lo recomendado por Brennan, con respecto a los pacientes que toman altas dosis de aspirina (por ejemplo 1 gramo o más por día) el escenario es distinto. Estos pacientes por lo general toman la aspirina en altas dosis por sus propiedades analgésicas o antiinflamatorias y no por lo beneficios antitrombóticos. En estos pacientes el uso de aspirina puede ser discontinuado antes de la cirugía oral, si los pacientes no tienen ningún factor de riesgo conocido de trombosis.<sup>10,11,13</sup>

---

En relación a los pacientes que toman aspirina y otros agentes antiplaquetarios en conjunto, que van a recibir tratamientos odontológicos quirúrgicos mayores (por ejemplo, extracciones dentales complejas, osteotomías, colocación de implantes dentales) no ha sido ampliamente investigado en relación a las complicaciones hemorrágicas postoperatorias, pero del mismo modo debe ser considerado la pérdida de la función antitrombótica de la medicación antiplaquetaria si esta es suspendida y sus posibles consecuencias cardiovasculares.<sup>10,11,13</sup>

### Manejo preoperatorio

1. Interconsulta con el médico tratante, para determinar la suspensión o no de los medicamentos administrados.
2. Indicar exámenes serológicos completos.
3. Planificar la cirugía en la media tarde y si es posible en los primeros días de la semana, de manera de resolver eventos hemorrágicos postoperatorios.
4. Toma de presión arterial.
5. Considerar la salud de los tejidos periodontales, debido a que la presencia de inflamación aumentaría el riesgo de sangrado.
6. Informar al paciente de la posibilidad de riesgo de sangrado durante y después del acto quirúrgico. En pacientes con prótesis valvulares y stents coronarios, considerar la terapia profiláctica antibiótica con 2 g de amoxicilina o en caso de ser alérgico 600 mg de clindamicina (u otros: claritromizina, azitromizina) 1 hora antes de la intervención, para evitar riesgos de endocarditis infecciosa.<sup>12</sup>

---

## Manejo transoperatorio

1. Realizar los procedimientos en un área limitada de la cavidad oral (por cuadrantes). En caso de que estén indicadas extracciones aisladas, se deben realizar en varias citas.
2. Realizar procedimientos lo más atraumático posible.
3. Tener preparados tapones hemostáticos: celulosa oxidada regenerada, esponjas de gelatina reabsorbible, colágeno o fibrina y cera de hueso, seguido de sutura y presión digital con gasas.
4. Recurrir a la electrocauterización cuando las medidas de hemostasia no son suficientes.<sup>12</sup>

## Manejo posoperatorio

1. Toma de presión arterial.
2. Evaluar al paciente al menos una hora en la consulta antes de ser dado de alta.
3. Entregar por escrito las indicaciones postoperatorias habituales en una cirugía oral.
4. Como analgésico no se debe indicar los AINE debido a aumentan los riesgos de episodios hemorrágicos.
5. En caso de que se presente sangrado por más de 1 hora no controlable, hematomas de gran tamaño o equimosis, advertir al paciente que debe acudir a la consulta odontológica.<sup>12</sup>

---

## Conclusiones

Los antiagregantes plaquetarios son útiles en la prevención de eventos cardiovasculares primarios en la población de alto riesgo y eventos secundarios en individuos que ya han presentado uno o más eventos cardiovasculares trombóticos. Sin embargo, presentan algunos efectos adversos, entre otros: hemorragia, hipersensibilidad y trastornos gastrointestinales, y además algún grado de resistencia a su efecto.

El ácido acetilsalicílico es el antiagregante de primera elección para la prevención de enfermedades cardiovasculares entre los pacientes de alto y bajo riesgo de estos acontecimientos. En el ámbito odontológico, el uso de ASS en dosis bajas tiene un impacto mínimo en la cantidad y duración del sangrado después de extracciones de rutina dental, y sus beneficios cardioprotectores superan el riesgo de hemorragia oral.

Por lo tanto, la recomendación es continuar con una dosis de los antiagregantes plaquetarios cuando se realizan extracciones dentales de rutina, y suspender a menos que existan circunstancias atenuantes específicas que el médico tratante indique. Se necesitan conocer más estudios para determinar si la suspensión a corto plazo también incrementa el riesgo de adversos eventos cardiovasculares.

En la consulta odontológica la evaluación del paciente con una historia clínica completa y la interconsulta con el médico tratante son primordiales para tener en cuenta las medidas preventivas en los pacientes que están tomando antiagregantes plaquetarios.

---

## Bibliografía

1. Martínez Murillo, Quintana González, **Hemostasia y Trombosis**, Ed. Prado, 2008
2. Jaime Pérez, Gómez Almaguer, **Hematología: La sangre y sus enfermedades**, Ed. McGraw-Hill Interamericana, 2005
3. Ruiz Argüelles, **Fundamentos de Hematología**, Ed Panamericana 2009
4. Guido Osorio, **Hemostasia: Principios generales**, Ed Mediterránea 2007
5. Guyton, **Tratado de fisiología médica**, Ed Madrid, 2006
6. Ganong, **Fisiología médica**, Ed. McGraw-Hill, 2010
7. Velázquez, **Farmacología básica y clínica**, Ed. Medica Panamericana, 2008
8. Florez Jesús, **Farmacología humana**, Ed. Elsevier Masson,
9. David E. Golan, M.D. Ph.D., Armen H. Tashjian, Jr. M.D., Ehrin J. **Principios de Farmacología: Bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico**, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012
10. Pototski M, Amenábar JM., **Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment**, J Oral Sci. 2007 Dec;49(4):253-8.
11. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS., **Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations.**, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007 Sep;104(3):316-23. Epub 2007 Jul 6.
12. Cedeño MJA, Rivas RN, Tuliano CRA, **Manejo odontológico en pacientes con terapia antiagregante plaquetaria**, Rev Odont Mex 2013; 17 (4)
13. Benito-Urdaneta Marisol, Benito-Urdaneta Mariluz, Bernardoni-Socorro Cecilia, **Manejo odontológico del paciente con terapia antitrombótica**, Acta Odontológica Venezolana - VOLUMEN 47 N° 1 / 2009
14. J. V. Llau, J. de Andrés, C. Gomar, A. Gómez-Luque, F. Hidalgo, J. Sahagún y L. M. Torres. **Fármacos que alteran la hemostasia y técnicas regionales anestésicas y analgésicas: recomendaciones de seguridad**. Rev. Soc. Esp. Dolor 8: 337-348, 2001