



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**CONSIDERACIONES PARA LA FASE I PERIODONTAL EN
PACIENTES ANTICOAGULADOS ORALES: UNA REVISIÓN
BIBLIOGRÁFICA**

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:

CORONA ÁVILA MARÍA DE JESÚS FERNANDA

TUTORA: C.D Esp. CAROLINA HIGASHIDA GUERRERO



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.

DEDICATORIAS

A mí, por cumplir cada uno de mis sueños, por confiar en mis capacidades y determinación.

A mi familia por su apoyo incondicional e inagotable amor

A Joskua por su indispensable compañía y amor durante esta etapa.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mis padres por su apoyo incondicional en cada una de las etapas que me trajeron hasta aquí. Gracias por sus valores, consejos, cuidados, amor y cada uno de los sacrificios que me han dado las herramientas para cumplir cada una de mis metas. Este es el resultado del gran ejemplo que siempre han sido. Para ti Cecilia y Alejandro.

Para mi hermana Abril, por tu curiosidad, tus preguntas, cada una de las veces que me ves como un ejemplo y sobre todo tu compañía. Todo es mejor si lo hacemos juntas.

A mi abuelito José Luis, gracias por tu apoyo y cada uno de tus consejos que me orientan y me acompañan siempre.

A mi mamá Sarita, por todo el amor que me has demostrado siempre, cada uno de tus cuidados, por estar presente en todas mis etapas, por estar conmigo en los momentos más felices y en las adversidades, por presumirle al mundo que tu nieta será dentista, por ser mi mayor cómplice y la mejor paciente.

A Kori, por ser mi ejemplo a seguir, gracias por acompañarme en cada una de las decisiones que me trajeron hasta aquí y por recordarme que puedo cumplir cada uno de mis sueños.

A mi preciosa Croqueta por su compañía en las noches de desvelo y por alegrarme con su presencia en días complicados.

A cada uno de mis amigos que hicieron más llevadero este proceso, por sus consejos, su apoyo, por cada una de las experiencias que hemos pasado juntos, por ser mi segunda familia.

A ti mi amado Joskua, gracias por tu apoyo, por los consejos, aprendizajes, tu comprensión y paciencia. Por ser mi cómplice en los momentos más complicados, por ver en mí tanto potencial y sobre todo por tu amor incondicional que me ha mantenido enfocada en nuestras metas. Este logro también es tuyo. Eres la prueba de que la odontología además de darme mi más grande pasión, me dio al amor de mi vida.

A la Dra. Carolina Higashida, porque sin su tiempo, su dedicación y consejos esto no habría sido posible. Gracias por ser una odontóloga admirable y llenarme de inspiración.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Objetivo	2
Capítulo I	
1.1 Etiología y patogenia de la periodontitis.....	2
1.2 Tratamiento periodontal.....	4
1.2.1 Objetivos del tratamiento periodontal.....	4
1.2.2 Fase I periodontal.....	5
1.2.3 Control personal de placa.....	6
1.2.4 Eliminación de cálculo.....	9
1.2.5 Raspado y alisado radicular.....	10
Capítulo II	
2.1 Hemostasia.....	13
2.2 Cascada de la coagulación.....	14
2.3 Pruebas de coagulación	17
2.3.1 Conteo de plaquetas.....	17
2.3.2 Tiempo de protrombina (TP).....	18
2.3.3 Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa).....	18
2.3.4 Tiempo de trombina (TT).....	19
2.3.5 International Normalized Ratio (INR)	20
Capítulo III	
3.1 Anticoagulantes orales	21
3.1.1 Indicaciones de los anticoagulantes orales	22
3.1.2 Anticoagulantes antagonistas de vitamina K o cumarínicos.....	23
3.1.3 Anticoagulantes de acción directa	29
3.1.4 Heparinas.....	37
3.1.5 Escala HAS-BLED	45
Capítulo IV	
4.1 Consideraciones para el manejo del paciente	48
4.2 Complicaciones	50
4.3 Manejo dental	55
Capítulo V	
5 Flujograma de atención dental a pacientes anticoagulados ...	61
Conclusiones	63
Anexos	65
Referencias	71

INTRODUCCIÓN

Ante el incremento de las enfermedades cardiovasculares, no sólo en la población mexicana, si no en la población mundial, el uso de anticoagulantes es cada vez más común. Esta familia de fármacos se caracteriza por ser el tratamiento de primera elección para prevenir las complicaciones que puede traer consigo una enfermedad cardiovascular, las cuales pueden ser mortales. Para reducir el riesgo cardiovascular, este tratamiento debe ser continuo y sin interrupciones.

Sin embargo, el principal efecto adverso al que se exponen los pacientes anticoagulados son las hemorragias, la gran mayoría de éstas pueden ser tratadas sin llegar a comprometer la vida del paciente, pero pueden ocurrir en su forma grave en un 2 a 4% de la población que los consume.

Uno de los signos clínicos que puede estar asociado a las hemorragias es la inflamación, característica que está presente en la periodontitis. Por lo que una de las metas del tratamiento periodontal está enfocado en reducir o eliminar por completo el sangrado al sondaje.

El tratamiento periodontal en pacientes anticoagulados es complejo, requiere de un manejo especial e individualizado para cada paciente. El cual debe realizarse en conjunto con el médico especialista que deberá asesorar al odontólogo ante la controversia de mantener el consumo de anticoagulante durante el tratamiento periodontal para evitar cualquier tipo de complicación hemorrágica o si la mejor opción es suspender el anticoagulante con anticipación y lograr un manejo seguro dentro del consultorio dental.

Actualmente el tratamiento con anticoagulantes suele ser seguro para el paciente, pero el odontólogo tiene la responsabilidad de adoptar medidas de prevención que minimicen cualquier tipo de riesgo que se pueda presentar durante la Fase I periodontal. Este trabajo se enfoca en brindar orientación al odontólogo sobre el manejo paso a paso del paciente anticoagulado durante la Fase I periodontal, de forma segura y eficaz.

OBJETIVOS

Realizar una revisión bibliográfica acerca de las consideraciones que debe tomar en cuenta el odontólogo durante los procedimientos de la Fase I periodontal en pacientes que se encuentran bajo tratamiento farmacológico con anticoagulantes orales y de esta manera, dar las herramientas necesarias para la atención óptima, disminuyendo las complicaciones y riesgos del tratamiento.

CAPÍTULO I

1.1 ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LA PERIODONTITIS

La periodontitis se define como una enfermedad inflamatoria, multifactorial y crónica que afecta a los tejidos de soporte de los dientes, causada por microorganismos específicos, como resultado se obtiene una destrucción progresiva del ligamento periodontal y el hueso alveolar, esto es posible identificarlo gracias al sondeo periodontal. Está acompañado en algunos casos de recesiones gingivales, enmascarando así la progresión de la enfermedad. Los signos clínicos de la inflamación como el cambio de color, el contorno o consistencia de la encía, así como el sangrado al sondeo son indicadores directos de la enfermedad periodontal. (1)

Es primordial conocer la etiología y la patogenia de la periodontitis para establecer el tratamiento. Se ha determinado que la periodontitis es el resultado de la interacción entre los mecanismos de defensa del huésped y la biopelícula, que contiene microorganismos periodontopatógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, entre otros. Estos microorganismos, no sólo están presentes en personas con periodontitis, es común encontrarlos en la mayoría de la población. Sin embargo, no todas las personas presentan una progresión de la enfermedad; esta ocurre cuando el equilibrio dentro de la biopelícula se rompe. Puede suceder por diversos factores ambientales que tiene como resultado el aumento oportunista en la cantidad de los organismos y el descenso de la respuesta inmunológica del huésped. (2)

El comienzo del daño a los tejidos periodontales se da entre el día 2 y 4 después del inicio de la acumulación de la biopelícula. Esta lesión inicial es subclínica, y se está caracterizada por edema, provocado por el aumento de

líquido crevicular, lo cual tiene como consecuencia la acumulación de neutrófilos polimorfonucleares. Dichos microorganismos producen enzimas que hacen permeable al epitelio de unión, facilitando el ingreso de productos bacterianos y la salida de líquido crevicular hacia el surco. Este líquido contiene proteínas séricas encargadas de la activación del sistema del complemento, iniciando la respuesta inmunológica del huésped. (2)

Entre los días 4 y 7 después del acúmulo de placa, aparece la lesión inicial o temprana. En esta etapa, aumentan las células polimorfonucleares. Dentro de los cambios vasculares se observa un aumento en los lechos capilares latentes, lo que aumenta la permeabilidad vascular y el infiltrado inflamatorio perivascular. El líquido del surco gingival cambia de una composición intersticial a un exudado inflamatorio. Este exudado se compone de linfocitos T CD4:CD8 en una proporción de 2:1, células presentadoras de antígenos y macrófagos fagocitantes. Para este punto, es posible que la respuesta inmunitaria del huésped controle el avance de la enfermedad, únicamente con ayuda del retiro mecánico de la biopelícula. De ser así, los tejidos gingivales se reparan, sin algún daño permanente en el periodonto.

En caso de que la enfermedad no pueda ser controlada por el huésped, se dice que hay una lesión establecida.

La lesión establecida se distingue por el establecimiento de los linfocitos T y B, que conducen a la destrucción del tejido conectivo, esto tiene como consecuencia la migración del epitelio de unión en sentido apical, lo que forma la bolsa periodontal. Esta bolsa se tapiza de epitelio del surco, con prolongaciones de papilas epiteliales hacia el tejido conectivo circundante. La permeabilidad y la ulceración del epitelio permite la entrada de productos microbianos, que favorecen la obtención de citocinas inflamatorias. Además, dicha ulceración establece una comunicación del epitelio de la bolsa periodontal con el tejido conectivo, que es altamente vascularizado, esto clínicamente da como resultado el sangrado gingival.

Durante la lesión avanzada se encuentran las mismas características que en la lesión establecida, con la diferenciación a nivel clínico e histológico de la pérdida de inserción ya es evidente. El mecanismo de destrucción ósea se produce por vía de los efectos de la respuesta inmunológica del huésped y no por acción bacteriana. Sin embargo, los fibroblastos activados por las citocinas

inflamatorias IL-1, IL-6, TNF- alfa y PGE2 generan metaloproteinasas de la matriz cuya función principal es la degradación de la matriz extracelular.

A medida que la lesión avanza, la pérdida ósea causada por estas citocinas inflamatorias se vuelve más evidente.(2)

1.2 TRATAMIENTO PERIODONTAL

Una vez determinado el diagnóstico y el pronóstico, se debe establecer el plan terapéutico. Este va a tener como finalidad guiar al odontólogo en todos los procedimientos requeridos para restablecer y mantener la salud oral. Cuando se realiza el plan de tratamiento es necesario considerar dientes por conservar o extraer, tratamiento en bolsas periodontales, ya sea quirúrgico o no quirúrgico y las técnicas aplicables, necesidad de correcciones oclusivas, colocación de restauraciones temporales, restauraciones definitivas y elección de dientes pilares en caso de prótesis fija. Sucesos imprevistos durante el tratamiento periodontal pueden exigir alguna modificación del plan terapéutico inicial, sin embargo, a excepción de urgencias, no debe comenzarse algún tratamiento hasta no establecer el plan de trabajo terapéutico.

La secuencia en la que se realiza el tratamiento periodontal varía de acuerdo con las necesidades de cada caso, sin embargo, la secuencia ideal abarca primeramente la fase de resolución de urgencias, seguida de la fase I periodontal o fase etiográfica, fase II periodontal o fase quirúrgica y por último la fase III periodontal o de mantenimiento.(3)

1.2.1 OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL

En todo paciente con diagnóstico de enfermedad periodontal se debe definir una estrategia terapéutica que se enfoque en la eliminación de la biopelícula y se deben definir los parámetros clínicos que se deben de alcanzar con el tratamiento:

- Disminución o resolución de la gingivitis. Se debe alcanzar un sangrado al sondaje de 25% como máximo.
- Reducción de la profundidad de bolsa al sondeo, en la profundidad de bolsa no debe haber bolsas residuales >5 mm.
- Eliminación completa de lesiones en furca en dientes multirradiculares, no deben de superar los 2 a 3 mm en sentido horizontal.

- Agrado del paciente tanto estética como funcionalmente.

Para que estos parámetros sean posibles, es necesario identificar y eliminar en la medida de lo posible los factores de riesgo, principalmente el control de placa bacteriana deficiente, el tabaquismo y la diabetes mellitus no controlada.(2)

1.2.2 FASE I PERIODONTAL

Esta fase, también conocida como fase inicial o fase de higiene representa el principal tratamiento etiológico. Es por ello que su objetivo es lograr que la cavidad oral se encuentre lo más higienizada posible y sin ninguna lesión infecciosa. Aquí se abordarán los diferentes procedimientos enfocados en el control mecánico y químico de la biopelícula dental, así como del cálculo supra e infragingival, ya que una menor carga bacteriana favorece a la desinflamación de los tejidos, creando un ambiente propicio para facilitar la higiene oral al paciente.(2,4)

En esta fase, también llamada no quirúrgica, es necesario eliminar cualquier factor local retentivo como restauraciones mal ajustadas o deficientes. Se realizan tratamientos de eliminación de caries con el fin de dejar superficies completamente lisas, sin contornos irregulares. (4)

Es de suma importancia en esta fase, la motivación del paciente para que realice por sí mismo un control de placa óptimo que garantizará el éxito del tratamiento periodontal a largo plazo.

Durante esta fase, se deben realizar las interconsultas con cualquier otro personal de salud que se requiera, ya sean médicas u odontológicas en caso de ser necesario. Al finalizar esta fase, se realiza una revaloración a los 3 meses para determinar si es necesaria la fase II o quirúrgica.(2)

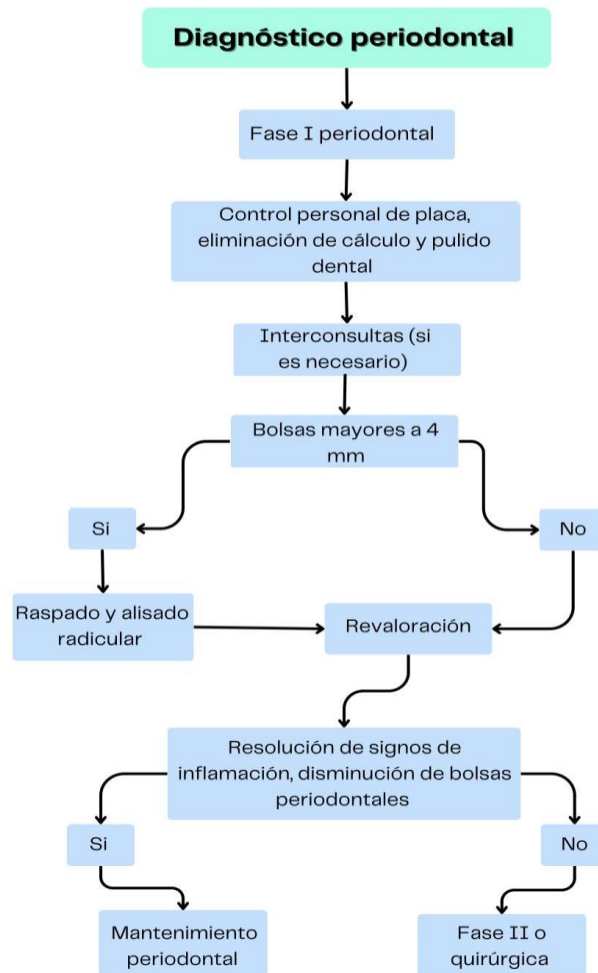


Figura 1.1 Diagrama de flujo del diagnóstico periodontal en fase I.(1)

1.2.3 CONTROL PERSONAL DE PLACA

Existe una relación directa entre la biopelícula dental supragingival y el desarrollo de gingivitis, lo que desencadena directamente la periodontitis, es por ello que el principal objetivo del control personal de placa es analizar y controlar la cantidad de biopelícula en la cavidad del paciente. El Consenso de la Federación Europea de Periodontología de 1998 sobre el control mecánico de la biopelícula concluyó después de cuarenta años de investigación experimental y de estudios clínicos en diversas poblaciones que la remoción efectiva de la biopelícula es primordial para la salud oral y periodontal. (2,4)

Dicha eliminación de la biopelícula dental se realiza principalmente de manera mecánica, ya sea con cepillos manuales o eléctricos. Estos instrumentos eliminan la biopelícula de las superficies lisas de los dientes. Sin embargo, para los espacios interdentales es necesario utilizar aditamentos especiales, como

son el hilo dental, palillos interdentes, cepillos interdentes y más recientemente los dispositivos eléctricos interproximales.(4)

Se han utilizado varios índices para evaluar la presencia y cantidad de biopelícula dental, sin embargo, el más utilizado es el índice de O'Leary.

El índice de O'Leary fue dado a conocer a la comunidad odontológica en enero de 1972, por el doctor Timothy J. O'Leary, inicialmente fue llamado "El índice de placa dental" para después ser llamado como su creador. Este índice mide de forma sencilla la cantidad de biopelícula en las superficies lisas de los dientes. Este instrumento de diagnóstico ayuda a evaluar la higiene oral de forma numérica, además, sirve de guía para probar de forma gráfica el esfuerzo del paciente para controlar la cantidad de biopelícula.

Para utilizar este índice es necesaria la aplicación de un revelador de biopelícula; este se aplicará en todos los dientes. Para realizar el conteo numérico únicamente se tomarán en cuenta las caras lisas de los dientes, excluyendo las caras oclusales de molares y premolares. Una vez aplicado el revelador de biopelícula, se contabilizan todas las caras teñidas, se divide este número entre el número de caras totales presentes y este resultado se multiplica por cien.

Para el paciente es mucho más sencillo comprender estos resultados si se plasman de manera gráfica, es por ello que se utiliza un esquema dental diseñado para este fin. (6)

Se valora una higiene oral eficiente cuando el resultado es menor o igual al 20% y se valora como deficiente si el resultado es mayor a este porcentaje.

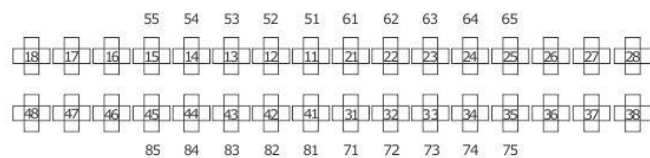


Figura 1.2 Esquema dental de O'Leary (37)

Después de realizar el registro del porcentaje de biopelícula, es indispensable concientizar al paciente respecto a su control. El cepillado es capaz de modificar la cantidad de biopelícula presente en la cavidad oral, además de modificar la composición de la microbiota y reducir el porcentaje de bacterias

periodontopatógenas. Por lo tanto, el odontólogo debe indicar al paciente las diferentes técnicas empleadas para el correcto cepillado dental dependiendo de las características específicas con las que cuenta el paciente, al igual que debe explicar de manera detenida el manejo del hilo dental. Esta información le brindará al paciente las herramientas necesarias para contrarrestar los altos niveles de biopelícula en caso de ser necesario, o simplemente mejorar la higiene oral; que está directamente relacionada con la interacción del personal de salud. (4)

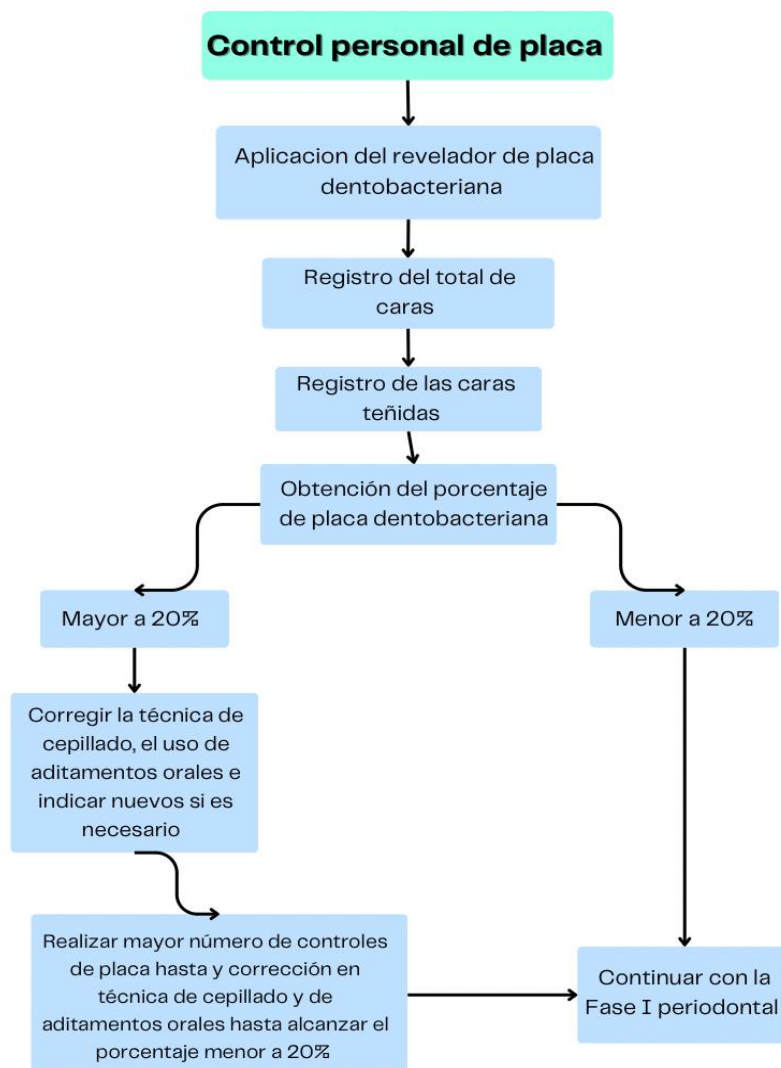


Figura 1.3 Diagrama de flujo del control personal de placa. (36)

1.2.4 ELIMINACIÓN DE CÁLCULO DENTAL

El cálculo dental se define como una concreción dura, que se forma en cualquier estructura que se encuentre en la cavidad oral, ya sean dientes, prótesis dentales, aparatos de ortodoncia etc. La formación del cálculo dental se da gracias a la mineralización de la biopelícula dental.

Estos depósitos de calcio provocan que la biopelícula sea más difícil de retirar con el cepillado, lo que ocasiona mayor inflamación de los tejidos blandos marginales. El cálculo dental es de consistencia porosa, es ahí donde albergan una gran cantidad de bacterias y endotoxinas, por lo que es indispensable retirarlo para lograr un control óptimo de la biopelícula dental. (2)

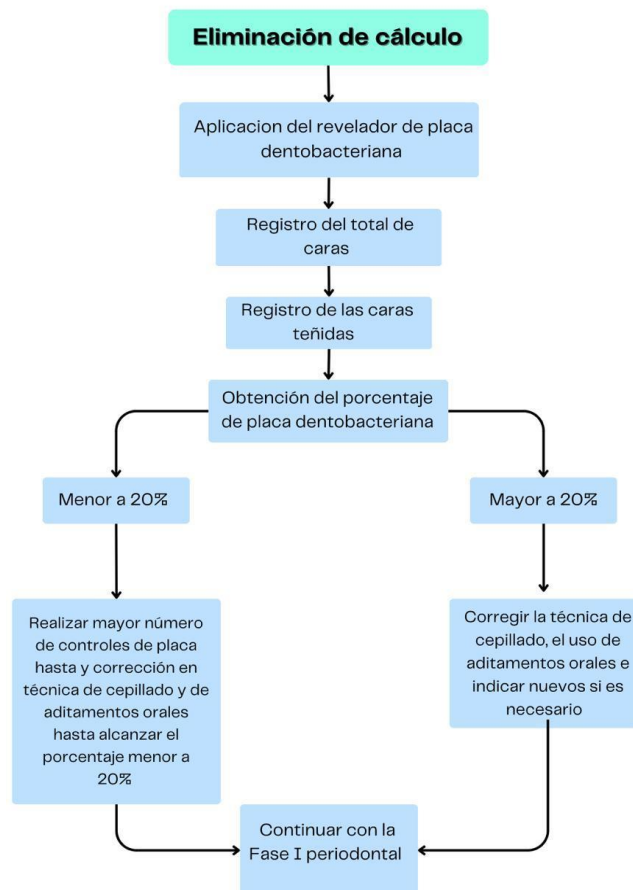


Figura 1.4 Diagrama de flujo de la eliminación de cálculo. (36)

La eliminación de cálculo puede llevarse a cabo de forma manual o con aditamentos sónicos y/o ultrasónicos. Los aspectos que se deben considerar

para la elección del instrumento a utilizar son: extensión de la enfermedad, anatomía de la zona, las habilidades del operador y los instrumentos a utilizar.

(2)

1.2.5 RASPADO Y ALISADO RADICULAR

La periodontitis está estrechamente asociada con la presencia de biopelícula y depósitos de cálculo en la superficie de la raíz. Por lo tanto, el objetivo del raspado y alisado radicular (RAR) es eliminar los restos bacterianos de las raíces de los dientes y eliminar o reducir la profundidad de las bolsas periodontales. Kieser en 1994 propuso que la instrumentación habría de realizarse en tres fases o estadios, desbridamiento, raspado y alisado radicular. El desbridamiento es necesario como herramienta para desorganizar y eliminar a la biopelícula. El raspado es la instrumentación para eliminar los depósitos de cálculo subgingival y el alisado se refiere a la instrumentación para eliminar el cemento y la dentina que se encuentran afectados debido a la enfermedad periodontal con el fin de recuperar la compatibilidad biológica de las superficies radiculares.

Es necesaria la revaloración de la bolsa periodontal después de realizar un RAR, para decidir si se debe repetir la instrumentación o pasar a la etapa próxima del tratamiento. Esta fase debe realizarse de cuatro a seis semanas después de haber realizado el RAR; este periodo de tiempo permite la cicatrización de los tejidos.

El cálculo dental no produce por sí mismo inflamación, si no que tiene un efecto lesivo debido a que brindan un nicho para la colonización bacteriana. Entonces, la razón de eliminar el cálculo subgingival se relaciona con erradicar una superficie irregular donde se pueden alojar bacterias periodontopatógenas.

El RAR puede ser realizado con instrumentos manuales, sónicos o ultrasónicos. El uso de instrumentos manuales permite desarrollar una buena sensación táctil, pero tiende a llevar más tiempo que otras técnicas y se necesita de un afilado correcto y constante de los instrumentales. Las curetas son los instrumentos utilizados para el RAR, la parte activa de la cierta tiene una forma de cuchara con dos bordes cortantes curvos unidos por un talón redondo. Las curetas suelen ser de doble punta activa y tienen angulaciones y longitudes específicas para mejorar la eficacia y la adaptación de dicho

instrumental a la superficie radicular de los dientes con características complicadas. Este instrumento se sostiene en forma de lápiz, y se introduce dentro de la bolsa periodontal con el frente de la hoja en paralelo a la raíz y en contacto leve con ella. Es indispensable que toda la instrumentación manual se realice con un buen apoyo digital, lo que dará estabilidad al movimiento, una buena angulación y realizar un movimiento muñeca-antebrazo, el cual es el indicado para este procedimiento.

Una vez reconocida la base de la bolsa periodontal se debe girar la cureta en sentido coronal, este movimiento se debe realizar en diversas direcciones con el fin de cubrir por completo la superficie radicular y evitar los remanentes de cálculo. Es importante recordar que todos los movimientos a realizarse deben de comenzar en la base de la bolsa periodontal.

Existen otros instrumentos como la hoz o la asada, sin embargo, el instrumento manual idóneo para el RAR es la cureta.

Los instrumentos sónicos y ultrasónicos son una alternativa para este tratamiento. Dichos instrumentos utilizan presión de aire para crear vibración mecánica combinada con agua a presión. Las frecuencias de vibración varían entre 2000 y 6000 Hz. La desventaja de estos instrumentos es que, debido a las vibraciones, es difícil para el odontólogo desarrollar una buena sensación táctil, por ello se recomienda combinar ambos instrumentos, tanto manuales como ultrasónicos para un resultado óptimo.

La modalidad del RAR es trabajar por cuadrantes o sextantes, según la magnitud y extensión de la enfermedad, esto en varias sesiones de trabajo, que no sean muy espaciadas para evitar la reinfección de sitios tratados. Esto con el fin de realizar un tratamiento que sea efectivo y confortable para el paciente ya que es necesaria la aplicación de anestesia. (2)

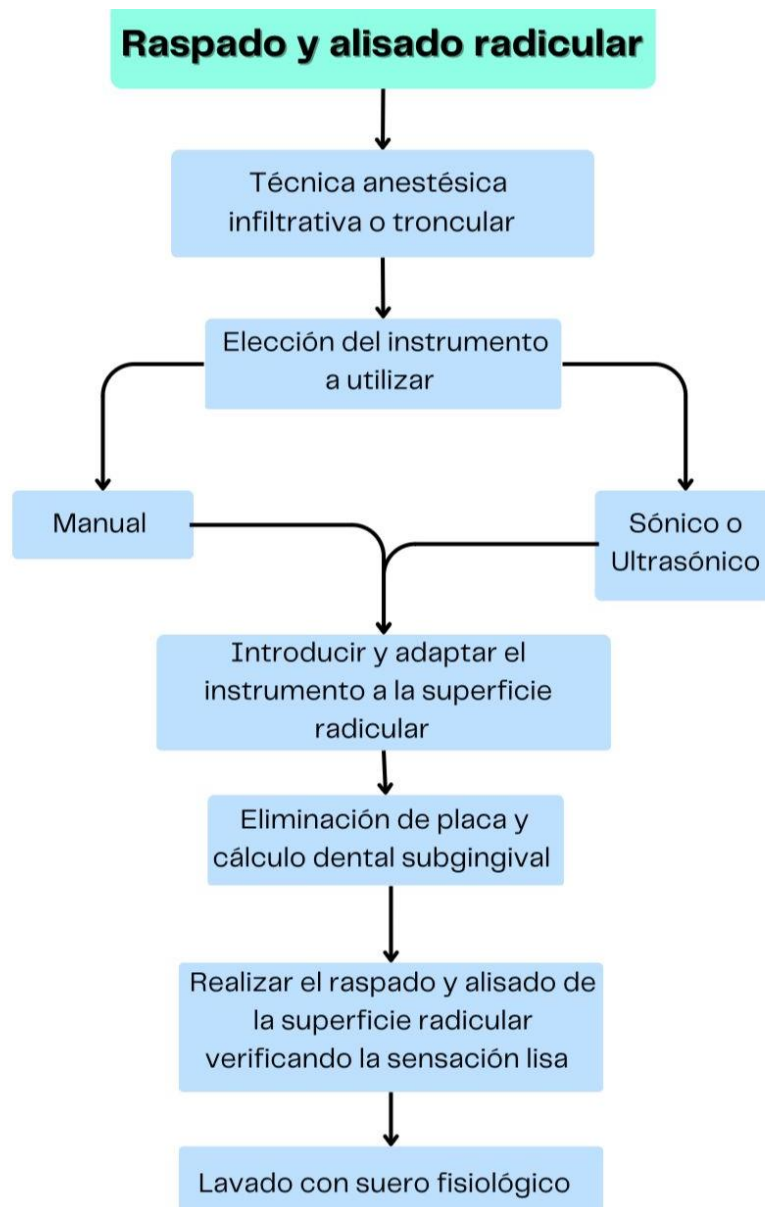


Figura 1.5 Diagrama de flujo de raspado y alisado radicular (36)

CAPÍTULO II

2.1 HEMOSTASIA

La hemostasia es un proceso complejo, en el cual se involucra la acción de las plaquetas, los factores de coagulación y el sitio de daño vascular.

Este proceso puede dividirse para su estudio en tres fases:

- Hemostasia primaria o formación del tapón plaquetario
- Hemostasia secundaria o desarrollo del coágulo a través de la cascada de coagulación
- Fibrinólisis del coágulo

La hemostasia primaria inicia inmediatamente después del daño tisular, este proceso incluye la fase vascular y la fase plaquetaria. La fase vascular ocurre justo después del daño a las células endoteliales y resulta en una vasoconstricción del vaso sanguíneo comprometido. Por otro lado, la fase plaquetaria sigue a la fase vascular y consiste en la formación del tapón plaquetario inicial.

La formación del tapón plaquetario incluye la activación, adhesión y agregación de las plaquetas.

La activación plaquetaria se produce mediante la exposición de las plaquetas al colágeno subendotelial, lo que da como resultado un cambio conformacional de las plaquetas y una liberación de gránulos dentro de las plaquetas.

La adhesión plaquetaria al colágeno subendotelial en los vasos sanguíneos dañados es posible a través del factor de coagulación Von Willebrand y la GP1b (glicoproteína Ib plaquetaria). La activación de las plaquetas y la producción de sus productos plaquetarios, incluidos el tromboxano A₂, el AD y la serotonina, resultan en un cambio conformacional en el GP IIb/ III en las plaquetas, permitiendo que se una al fibrinógeno, iniciando así la agregación plaquetaria.

La hemostasia secundaria da como resultado el desarrollo del coágulo a través de la cascada de coagulación, en la que la activación de los zimógenos de la serina proteasa produce la conversión de fibrinógeno en fibrina, formando retículos que tienen como fin estabilizar el tapón plaquetario inicial. (7)

2.2 CASCADA DE COAGULACIÓN

La coagulación es posible gracias a la transformación del fibrinógeno en fibrina insoluble, debido a la enzima trombina. Diversas proteínas circulantes interactúan en una serie de cascada de reacciones proteolíticas limitadas. (8)

En cada etapa, una proteína precursora llamada zimógeno se transforma en una proteasa activa al disociar una o más ligaduras péptidas en la molécula precursora. Los componentes en cada etapa comprenden una proteasa de la etapa anterior, un zimógeno, un cofactor proteico no enzimático, calcio y una superficie de organización. (9)

Cada proteasa activa el siguiente factor en la cascada de coagulación que culmina en la formación de la trombina. La trombina tiene un papel central en la coagulación y tiene diversas funciones, entre ellas la formación directa del coágulo de fibrina. También se encarga de la activación directa de algunos factores de la coagulación, de las plaquetas y realiza efectos anticoagulantes mediante la activación de la vía de proteína C, que modera la respuesta de coagulación, lo que asegura un proceso de coagulación modulado que garantiza que la reparación vascular se produzca sin trombosis e isquemia. (8)

La visión clásica de la cascada de coagulación contempla que existen dos vías de activación, divididas así para facilitar su estudio, la vía intrínseca y la vía extrínseca. (10,11)

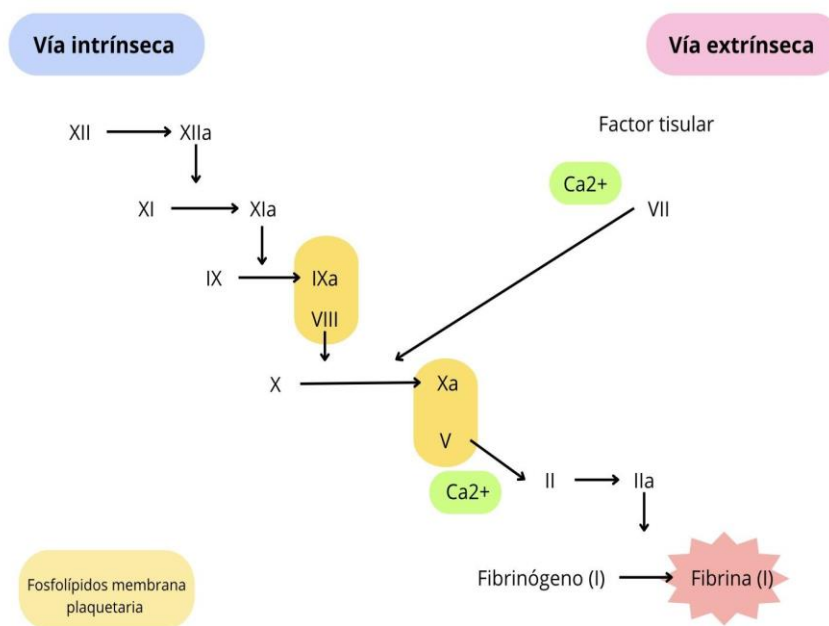
Este concepto clásico de la coagulación establece dos parámetros importantes de estudio el tiempo de tromboplastina parcial activada, que estudia la vía intrínseca y el tiempo de protrombina, que estudia la vía extrínseca, ambos rubros son útiles para el diagnóstico de alteraciones en los factores de coagulación. (10)

La vía intrínseca es nombrada así porque todos sus componentes se encuentran presentes en la sangre. La vía extrínseca recibe este nombre debido a que algunos de sus componentes no se encuentran circulando en los vasos sanguíneos. (11)

La cascada de coagulación con el modelo clásico inicia en la vía intrínseca cuando el factor XII se activa al contacto con una superficie con carga negativa, generalmente se trata del endotelio dañado. A partir de aquí se propaga la cadena de reacciones proteolíticas en las que se involucran los factores XI, IX, VIII y X, los cuales actúan como serina-proteasas. La vía extrínseca se produce

cuando el Factor tisular (FT) interactúa con el factor VIIa que confluye con la vía extrínseca con la activación del factor X, aquí es donde inicia la vía común. En este punto, el factor Va junto con los fosfolípidos plaquetarios favorece al cambio de protrombina a trombina. Esta a su vez da lugar a la transformación del fibrinógeno a fibrina. Para que todas estas reacciones en cadena ocurran, es indispensable la presencia de calcio, el cual es el encargado de la activación de los factores de la coagulación en las distintas fases de la cascada. (10)

Figura 2.1 Diagrama del modelo clásico de la cascada de coagulación. (38)



El modelo celular de la coagulación es la teoría más moderna de la coagulación, definida por Hoffman y Monroe en 2001, que sitúa las reacciones proteolíticas secuenciales en un contexto fisiológico y reconoce la relación entre la vía intrínseca, la vía extrínseca y la participación esencial de elementos celulares, descartando la teoría de cascada. (10,12)

La formación del complejo de coagulación requiere de la presencia de calcio y de una superficie rica en fosfolípidos expuesta sobre las plaquetas activadas.

El modelo celular de la coagulación incluye tres fases, la fase de iniciación, la de amplificación y la de propagación.(10)

La fase de iniciación comienza cuando tras un daño vascular, el factor tisular entra en contacto con el factor VIIa circulante. Este complejo formado por el

factor tisular y el factor VIIa es el único activador fisiológico de la coagulación *in vivo* y activa a los factores IX y X. El factor Xa activa al factor V y así se generan pequeñas cantidades de trombina. En condiciones normales, el complejo FT-VIIa-Xa puede ser neutralizado por inhibidores naturales como la vía del factor tisular y el de antitrombina, por lo que una actividad procoagulante ocurre sólo cuando el factor tisular está expuesto en niveles altos que permiten superar la inhibición del complejo.

En la fase de amplificación, la cantidad de trombina generada amplifica la activación de las plaquetas, lo que causa una exposición de fosfolípidos aniónicos en la membrana, liberando al factor V. La trombina activa a los factores V y XI sobre la superficie plaquetaria y proteoliza el factor Von Willebrand (FVW) del complejo VIII- FVW para liberar al factor VIII y activarlo. El resultado de la fase de amplificación es la activación plaquetaria con la unión de factores Va, VIIIa y la activación del factor XI.

Durante la fase de propagación, el factor IX es generado y activado por el complejo FT-VIIa y por el factor XIa sobre la superficie plaquetaria, se une a las plaquetas y forma el complejo tenasa IXa-VIIIa que activa al factor X. El factor Xa inicia la unión del complejo protrombinasa, compuesto por el factor Va, Xa y calcio. Este complejo protege al factor Xa de inhibidores naturales, además desencadena una liberación de trombina, lo que ayuda a la formación de la malla de fibrina necesaria para la producción de la hemostasia. (10)

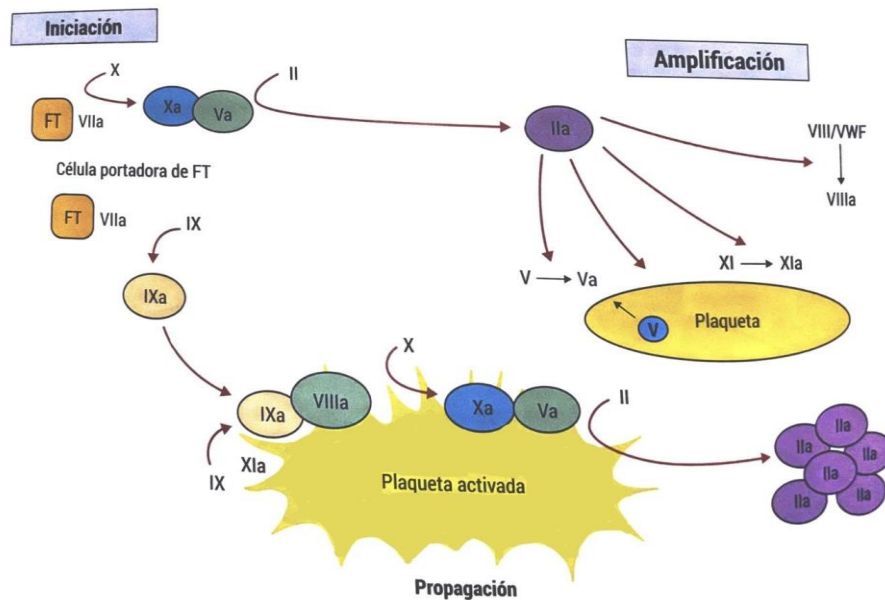


Figura 2.2 Modelo celular de la coagulación. (38)

2.3 PRUEBAS DE COAGULACIÓN

Para determinar un diagnóstico relacionado con la alteración de la hemostasia, es fundamental la aplicación de una serie de estudios hematológicos. Estos se pueden clasificar como estudios cuantitativos y cualitativos.

Dentro de los cuantitativos se encuentran el recuento de plaquetas, el tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de trombina, y el international normalized ratio. Hablando de los estudios cualitativos encontramos el tiempo de hemorragia y el tromboelastograma. (12)

2.3.1 RECUESTO DE PLAQUETAS

El recuento de plaquetas generalmente se realiza con un contador automático. Los valores normales se encuentran entre 150-450.000 plaquetas por microlitro.

A partir de 100.000 plaquetas por microlitro se logra la hemostasia, siempre y cuando la función de estas sea normal. En recuentos inferiores la hemostasia se puede ver comprometida y en valores menores a 20.000 plaquetas por microlitro existe el riesgo alto de hemorragia.

Este estudio es de carácter cualitativo, por lo que únicamente detecta la cantidad de plaquetas, mas no la calidad de su función.(10)

2.3.2 TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)

El modelo clásico de la coagulación explica la vía extrínseca y la vía intrínseca, este ha sido superado por el modelo celular de la coagulación, se debe reconocer que este modelo clásico es más fácil de comprender y de interpretar los resultados de los estudios de laboratorio que evalúan cada una de las vías. El tiempo de protrombina estudia la vía extrínseca de la cascada de coagulación, evalúa el tiempo que tarda en formarse el tapón de fibrina. Este se realiza añadiendo factor tisular y calcio al plasma anticoagulado con citrato. El valor normal está entre 11 y 14 segundos. (10,12)

El valor de protrombina es anormal en trastornos que involucran la vía extrínseca y la vía común, es decir en deficiencia de los factores VII, X, V, protrombina y fibrinógeno. (12)

En pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes orales con acción anti vitamina K o pacientes con alteraciones graves en la función hepática este valor se encuentra prolongado. (10)

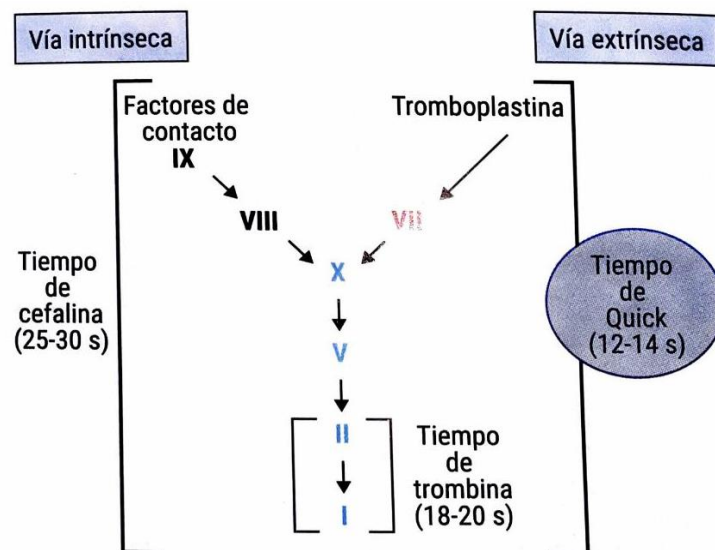


Figura 2.3 Tiempo de protrombina o tiempo de Quick. (39)

2.3.3 TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA (TTPa)

El tiempo de tromboplastina parcial activada evalúa el estado de la vía intrínseca, es decir, el tiempo que tarda en formarse el tapón de fibrina. El valor normal varía de los 25 a 30 segundos dependiendo de los reactivos. Se realiza

añadiendo caolín y fosfolípido al plasma sanguíneo. El caolín actúa sobre el sistema de contacto activando a los factores XII y XI; el calcio y los fosfolípidos activan a los factores VIII y V. (10,12)

Este valor se altera en función dosis dependiente por la presencia de heparina no fraccionada en la muestra y puede utilizarse para la monitorización del efecto anticoagulante. (10)

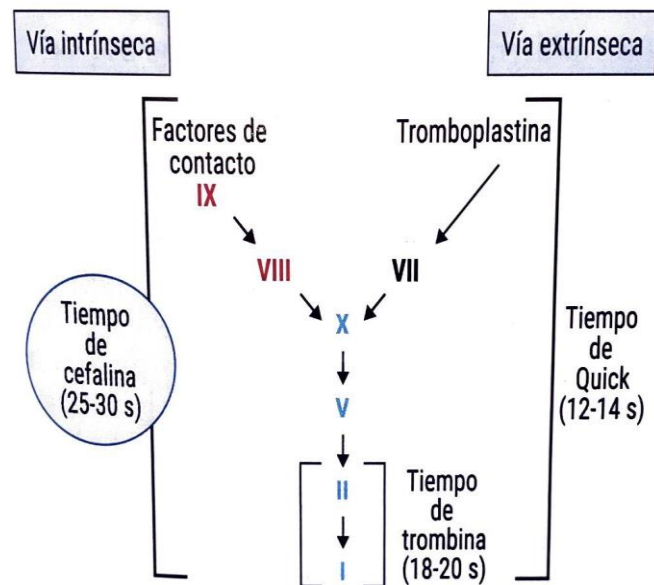


Figura 2.4 Tiempo de tromboplastina parcial activada o tiempo de cefalina. (39)

2.3.4 TIEMPO DE TROMBINA (TT)

Esta prueba de laboratorio mide la fase final de la coagulación, se activa el fibrinógeno presente en la muestra para que se convierta en fibrina. Para medir el tiempo de trombina se añade un exceso de trombina al plasma para contabilizar el tiempo que tarda en formarse el coágulo de fibrina. El valor normal va de los 18 a los 20 segundos.

Si el resultado se encuentra en valores elevados por más de 10 segundos en la muestra, indica una alteración cuantitativa o cualitativa en el fibrinógeno.

En pacientes que refieren el consumo de inhibidores de trombina como es la heparina, o productos de degradación de fibrinógeno la prueba se ve alargada.(10)

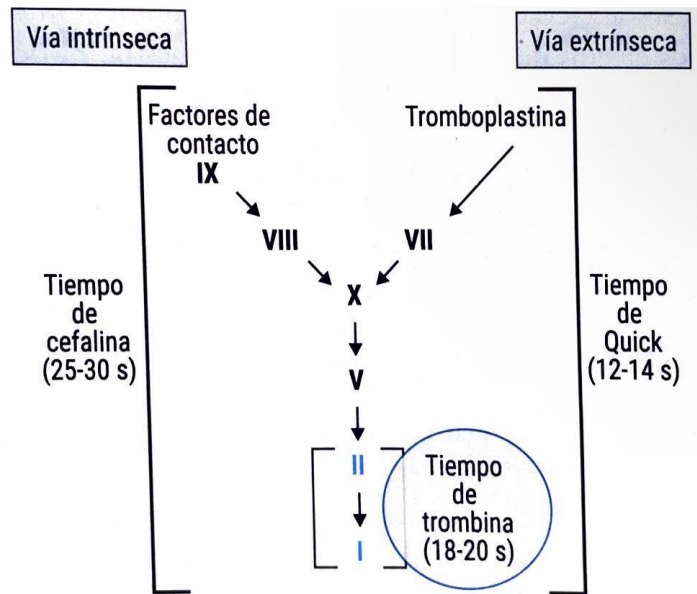


Figura 2.5 Tiempo de trombina. (39)

2.3.5 INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR)

El INR es un valor estandarizado a partir del tiempo de protrombina. Su objetivo es estandarizar los resultados procedentes de diversos analizadores de la coagulación empleando distintas tromboplastinas para que los resultados sean equivalentes. Este valor tiene como utilidad la estandarización de los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (VKA). El fabricante de un determinado anticoagulante debe de comparar su producto con un anticoagulante de referencia y así se atribuye un índice de sensibilidad internacional, esto se realiza por cada lote fabricado. (10,12)

Un nivel de 1, indica un nivel de coagulación equivalente a un paciente sin tratamiento de anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Valores mayores a este indican mayor tiempo en la formación del coágulo de fibrina, y por lo tanto mayor sangrado.

El valor del INR dependerá del valor al que fue prescrito el fármaco, generalmente en pacientes anticoagulados oscila entre 2.5 a 3.5. La terapia con VKA puede ser adecuada por el médico tratante con el fin de alcanzar el valor de INR deseado. (12)

$$\text{INR} = \left[\frac{\text{PT}_{\text{paciente}}}{\text{PT}_{\text{medio-normal}}} \right]^{\text{ISI}}$$

Figura 2.6 Fórmula para la obtención de INR.

PT= tiempo de protrombina, ISI= índice de sensibilidad internacional. (39)

CAPÍTULO III

3.1 ANTICOAGULANTES ORALES

Los anticoagulantes orales son fármacos de primera elección para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares. Si bien es una familia de medicamentos comúnmente utilizados, su uso a menudo se asocia con eventos adversos, entre los que destacan las hemorragias. (12,13)

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el mundo. Las diversas patologías identificadas como una ECV incluyen condiciones que afectan a los vasos sanguíneos.(14)

La Federación Mundial del Corazón señala que 500 millones de personas padecen alguna ECV y al menos 18.6 millones de personas fallecen al año por esta causa.

En México la prevalencia de las ECV se identificó para el año 2006 con 4.8% del total de la población del país, para el 2012 un 3.0% y para el 2018 y 2022 hubo registro de una prevalencia de 4.9%.

El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en México, registró 141 mil 800 muertes únicamente entre los meses de enero y agosto del año 2020 asociadas a complicaciones con ECV.

El tratamiento de las ECV tiene como propósito prevenir las complicaciones de la enfermedad, reducir el riesgo cardiovascular y por consecuencia la mortalidad. Sin embargo, para esto es necesario mantener un tratamiento farmacológico de forma continua y sin interrupciones.(14)

La gran mayoría de tratamientos odontológicos son de bajo riesgo, a pesar de esto, los pacientes que consumen anticoagulantes orales necesitan especial atención para evaluar el riesgo de sangrado que presenten y así evitar o manejar cualquier tipo de evento adverso. (12)

Anticoagulantes orales	
Tipo de anticoagulante	Fármacos
Antagonistas de vitamina K o cumarínicos	<ul style="list-style-type: none"> ● Warfarina ● Acenocumarol
Anticoagulantes de acción directa	<ul style="list-style-type: none"> ● Inhibidores directos de la trombina <ul style="list-style-type: none"> ○ Dabigatrán ● Inhibidores directos del factor Xa <ul style="list-style-type: none"> ○ Rivaroxaban ○ Apixaban ○ Edoxaban
Heparinas	<ul style="list-style-type: none"> ● Heparina no fraccionada ● Heparina de bajo peso molecular ● Fondaparinux

Figura 3.1 Clasificación de los anticoagulantes orales. (41)

3.1.1 INDICACIONES DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES

Los anticoagulantes orales tienen una serie de indicaciones, enfocadas especialmente en las enfermedades cardiovasculares. Estas indicaciones varían dependiendo del tipo de anticoagulante.

Los anticoagulantes AVK o cumarínicos están indicados para prevenir la progresión o recidiva de trombosis venosa profunda, aguda o embolia pulmonar después del consumo inicial de heparina, heparina de bajo peso molecular o fondaparinux. También previenen embolias o embolizaciones sistémicas en pacientes que presentan fibrilación auricular, dispositivos de asistencia ventricular y pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas. (9)

El rivaroxaban, apixaban y edoxaban son anticoagulantes inhibidores directos del factor Xa y están indicados para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular y para el tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda o la embolia pulmonar. El rivaroxaban y

apixaban también se prescriben como profilaxis postoperatoria en la artroplastia de cadera o rodilla. Es importante mencionar que estos tres medicamentos están contraindicados para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas.

Por otro lado, el dabigatrán, inhibidor directo de trombina, está indicado para el tratamiento de tromboembolismo venoso agudo con una anticoagulación parenteral previa con heparina, heparina de bajo peso molecular o de fondaparinux. También se utiliza para la prevención secundaria de tromboembolismo venoso y de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular, por lo que está contraindicado para pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas. (9)

La heparina, heparina de bajo peso molecular y el fondaparinux se pueden utilizar para tratamiento de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, angina inestable, infarto agudo al miocardio, angioplastías, bypass cardiopulmonar y trombopprofilaxis en pacientes inmovilizados. Estos fármacos, a diferencia de los otros grupos de anticoagulantes orales, no tienen la capacidad de atravesar la barrera placentaria, y no están asociados a malformaciones fetales, lo que los posiciona como el anticoagulante de primera elección durante el embarazo. No aumentan la mortalidad del feto ni un nacimiento prematuro. Únicamente se debe suspender el consumo 24 hrs previas al parto para disminuir el riesgo de hemorragia postparto. (9,13)

3.1.2 ANTICOAGULANTES ANTAGONISTAS DE VITAMINA K, O CUMARÍNICOS

Dentro de esta familia de fármacos, se encuentra a todos aquellos que son derivados de la hidroxicumarina, siendo los más utilizados la warfarina y el acenocumarol. (12)

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES ANTAGONISTAS DE VITAMINA K O CUMARÍNICOS

Los anticoagulantes antagonistas de vitamina K o cumarínicos bloquean el proceso de carboxilación de varios residuos de glutamato en la protrombina y los factores VII, IX y X, así como en las proteínas endógenas C y S. El resultado son moléculas de coagulación incompletas que son biológicamente inactivas. La gamma carboxilación de estas proteínas es una reacción enzimática que utiliza la forma reducida de la vitamina K como cofactor, esta al ser utilizada en esta reacción es oxidada y convertida al epóxido de la vitamina K.(8,15)

Entonces, la administración de los antagonistas de vitamina K disminuye la concentración y disponibilidad de la forma reducida de la vitamina K, lo que restringe la carboxilación de los factores de la coagulación VII, IX y X. Es decir que el efecto anticoagulante de estos fármacos se debe al hecho de que en el torrente sanguíneo hay proteínas parcialmente carboxiladas o no carboxiladas, con una actividad procoagulante disminuida. (15)

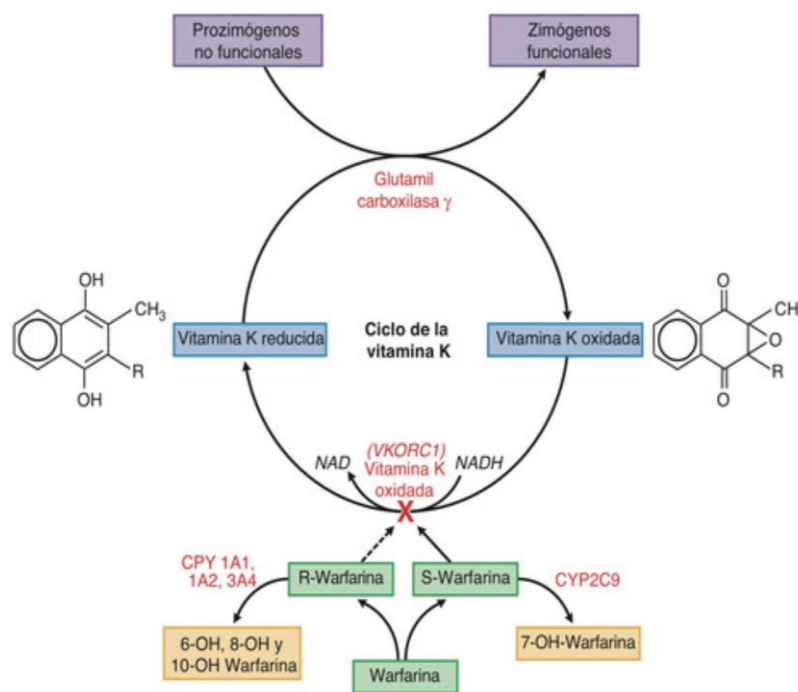


Figura 3.2 Ciclo de la vitamina K y mecanismo de acción de la Warfarina (40)

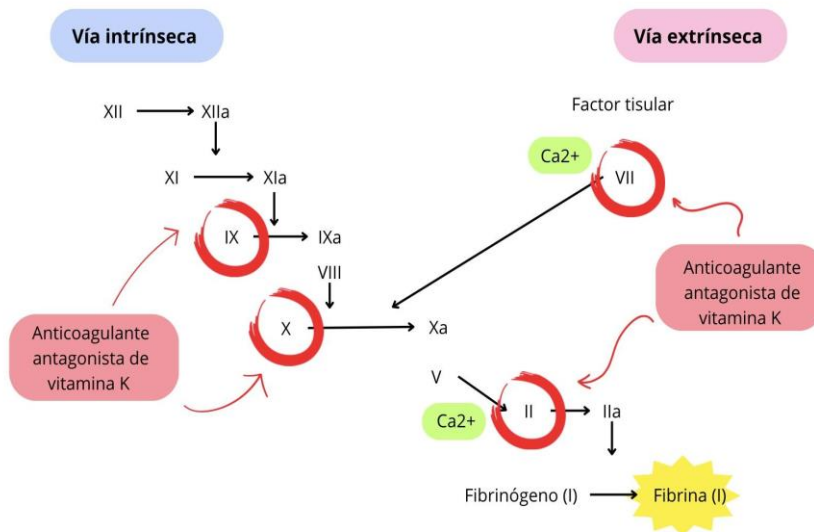


Figura 3.3 Intervención de los anticoagulantes antagonistas de vitamina K en el modelo clásico de la cascada de coagulación (41)

ACENOCUMAROL

El acenocumarol, también llamado acenocumarina, es un análogo y antagonista de la vitamina K, por lo que impide la síntesis hepática de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, los cuales son el II (protrombina), VII (proconvertina), IX (Christmas) y el factor X (Stuart).

Su efecto anticoagulante depende de la vida media respectiva de los factores dependientes de la vitamina K, que es de 60, 6, 24 y 40 horas respectivamente, es por ello que su periodo de latencia es de 12 a 24 hrs, su punto máximo se encuentra entre las 24 y 38 horas; se prolonga por dos a cinco días.

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

La unión a proteína plasmática del acenocumarol es de 74%, su distribución cruza la barrera placentaria y también es posible encontrarlo en la leche materna. Su biotransformación se realiza en el hígado, donde se forman metabolitos inactivos. Su excreción es por las heces y la orina y su vida media es de 10 a 24 horas. (16)

Tabla 1. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE ACENOCUMAROL.* (16)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Hemorragia activa. ● Deficiencia de vitamina K o C. ● Úlcera péptica. ● Discrasias sanguíneas. ● Nefritis aguda. ● Endocarditis. ● Carcinoma. ● Alcoholismo. ● Insuficiencia hepática o renal grave. ● Hipertensión arterial grave. ● Eclampsia. ● Embarazo. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Monitoreo constante del INR durante los primeros meses del tratamiento. ● Dieta inadecuada. ● Enfermedades gastrointestinales. ● Edad.

REACCIONES ADVERSAS

Dentro de las más frecuentes encontramos la ototoxicidad manifestada con tinnitus, deterioro auditivo, vértigo y cefalea. También la toxicidad renal que se identifica por un aumento o disminución del volumen urinario, sed y en casos graves anorexia.

En las reacciones adversas más raras se encuentra la dificultad para respirar, debilidad muscular, cansancio y somnolencia.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para los adultos, la vía de administración más frecuente es la intramuscular o intravenosa. La dosis indicada es de 7.5 mg/kg de peso corporal cada 12 hrs. Esta dosis debe ser disminuida en pacientes con insuficiencia renal. Y la dosis máxima no debe exceder 1.5 g/día. Para los adultos también puede ser administrado por venoclisis, se debe utilizar solución salina al 5% e infundirse lentamente (30 a 60 minutos) y debe evitarse su mezcla con otros medicamentos. (16)

WARFARINA

La warfarina es un derivado sintético de la cumarina, que contiene propiedades coagulantes. Interfiere en la síntesis hepática de la vitamina K, la cual es fundamental para activar a los factores dependientes de dicha vitamina. Inhibe la epóxido reductasa, enzima que cataliza el paso de la molécula de vitamina K oxidada a su forma reducida. Esta forma reducida promueve a la carboxilación de residuos de glutamato de los factores dependientes de vitamina K.

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO, EXCRECIÓN

Su absorción es rápida y tiene un porcentaje alto de biodisponibilidad. Su efecto anticoagulante comienza después de 8 a 10 horas de su administración y su efecto máximo se alcanza de las 72 a 96 horas. En caso de la administración de una sola dosis, el efecto anticoagulante puede durar de 2 a 5 días. Tiene una unión amplia a proteínas y su metabolización tiene lugar en el hígado. Su excreción se da principalmente en la bilis, y su vida media de eliminación es de 20 a 89 horas. Este fármaco tiene la facilidad de cruzar la barrera placentaria. (16)

Tabla 2. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE WARFARINA.* (16)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none">● Hipersensibilidad.● Hemorragia.● Deficiencia de vitamina K.● Intervenciones quirúrgicas o traumatismos recientes.● Úlcera péptica.● Hemofilia.● Anemia.● Dermatitis.● Posibilidad de aborto.● Hipertensión.● Pericarditis..● Endocarditis bacteriana● Insuficiencia hepática o renal grave.● Anestesia regional o lumbar.● Embarazo.	<ul style="list-style-type: none">● Interacción medicamentosa con una amplia variedad de fármacos.● Consumo acompañado de alimentos y a la misma hora del día.● Regular el consumo de verduras verdes.

REACCIONES ADVERSAS

El riesgo más relevante del consumo de la warfarina es la hemorragia, la cual puede ocurrir en cualquier sitio del cuerpo. La severidad y gravedad de la hemorragia varía dependiendo de su localización y su grado. Otros eventos adversos relacionados pueden ser la hipersensibilidad al fármaco, vasculitis, edema, caída del cabello, náuseas, vómitos, diarrea, dolor gastrointestinal, hematuria, fiebre, leucopenia y en casos graves necrosis cutánea, principalmente en el área de las mamas. (16)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La administración de la warfarina es vía oral, su forma farmacéutica es la tableta. La dosis es determinada por el resultado de INR del paciente, la cual se recomienda iniciar con 2 a 5 mg diarios durante dos a cinco días y la dosis de mantenimiento se recomienda entre 2 a 10 mg de acuerdo al INR.

Es importante realizar controles de INR de manera periódica, además de que es necesario realizarlo en caso de comenzar la ingesta o la suspensión de algún fármaco. (16,17)

Tabla 3. *INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS ANTICOAGULANTES ANTAGONISTAS DE VITAMINA K. (12)*

Grupo de fármacos	Aumento del efecto anticoagulante	Disminución del efecto anticoagulante
Antiinflamatorios e inmunomoduladores	Fenilbutazona, Interferón, Aspirina, Paracetamol, Tramadol.	Azatioprina, Mesalazina.
Antimicrobianos	Amoxicilina con Ácido clavulánico, Claritromicina, Azitromicina, Levofloxacino, Ciprifloxacino, Fluconazol, Miconazol.	Ribavirina, Dicloxacilina, Nafcilina, Rifampicina, Ritonavir.
Cardiovasculares	Amiodarona, Fenofibrato, Diltiazem, Propranolol, Aspirina.	Espironolactona, Colestiramina, Bosentán.
Sistema Nervioso Central	Alcohol (si existe hepatopatía, Citalopram, Sertralina, Fluvoxamina, Fenitoína, antidepresivos tricíclicos y Benzodiacepinas.	Raloxifeno, Mercaptopurina, multivitamínicos, vacunas contra la gripe.

3.1.3 ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA

La familia de los anticoagulantes de acción directa se divide en los inhibidores directos de la trombina, cuyo fármaco principal es el dabigatrán. Y en inhibidores directos del factor Xa, donde encontramos al rivaroxaban, apixaban y edoxaban.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ANTICOAGULANTES DE ACCIÓN DIRECTA

Los anticoagulantes de acción directa (ACOD) se dividen en inhibidores directos de la trombina y en inhibidores directos del factor Xa. (12)

El mecanismo de acción de los inhibidores directos de la trombina se basa en la conversión del etexilato de dabigatrán en dabigatrán gracias a esterasas plasmáticas. Éste compete y bloquea al sitio activo de la trombina libre. Esto

tiene como resultado el bloqueo de la conversión del fibrinógeno mediado por trombina a fibrina, la activación de la coagulación y la agregación plaquetaria. Por otro lado, los inhibidores directos del factor Xa reciben este nombre ya que inhiben al factor Xa libre que está asociado a la formación del coágulo, esto resulta en la supresión de la formación de fibrina y la agregación plaquetaria. (9)

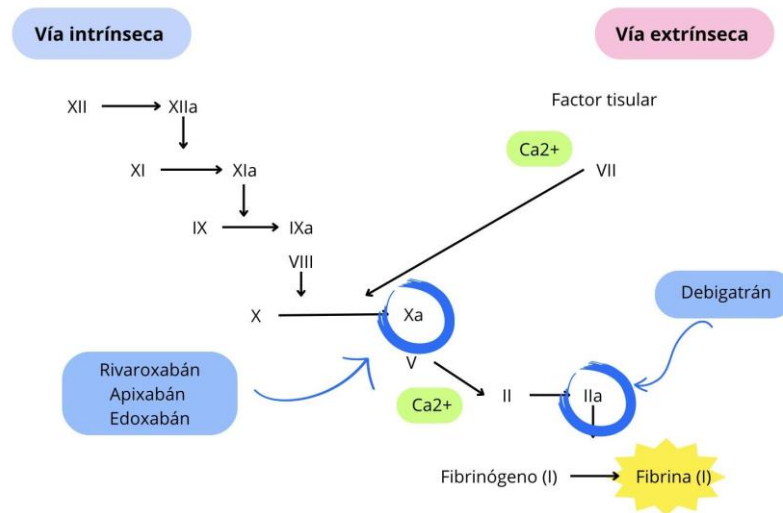


Figura 3.4 Intervención de los anticoagulantes directos en el modelo clásico de la cascada de coagulación (41)

DABIGATRÁN

El etexilato de dabigatrán es un inhibidor directo competitivo de la trombina. Este fármaco es capaz de bloquear a la trombina circulante y a la trombina que se encuentra ligada al coágulo; impidiendo la diseminación de la actividad pro coagulante, además inhibe la agregación de plaquetas inducida por la trombina. (7,18)

La concentración plasmática máxima se alcanza en 1 a 2 horas y su periodo de latencia oscila entre las 12 a 17 horas. (7)

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Tiene una biodisponibilidad oral de 6 a 7%. Su unión a proteínas es de 35%. Sus efectos anticoagulantes tienen una duración de 2 a 3 días. Este fármaco tiene una eliminación por vía renal, por lo que están contraindicados para

pacientes con insuficiencia renal grave y su vida media de eliminación es de 7 a 9 horas. Sus efectos alteran el TTP y TP. Las concentraciones máximas las encontramos después de 2 horas de su administración. El pico máximo de acción del fármaco puede verse retrasado de 2 a 4 horas debido a a ingesta de alimentos, sin embargo, su concentración máxima no se ve afectada. (18)

Tabla 4. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE DABIGATRÁN.* (18)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Insuficiencia renal grave. ● Hemorragia activa. ● Insuficiencia hepática. ● Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante. ● Lesiones o enfermedades con riesgo de sangrado. ● Embarazo. ● Lactancia. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hemodiálisis. ● Interacciones medicamentosas. ● Esofagitis. ● Gastritis. ● Reflujo gastroesofágico.

REACCIONES ADVERSAS

El principal efecto secundario es la hemorragia, en pacientes con fibrilación auricular el riesgo es de un 3%. En pacientes con problemas digestivos el riesgo de hemorragia es latente, especialmente en pacientes mayores a los 75 años. (18)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Su vía de administración es oral y su forma farmacéutica son las cápsulas. La dosis indicada para adultos es de 150 mg cada 12 horas, esta dosis está recomendada como una alternativa al uso de AVK.

Para pacientes con insuficiencia renal leve se reduce a 110 mg dos veces al día.

Se recomienda una monitorización cuidadosa de la función renal para pacientes mayores a 75 años, ya que se ha observado un aumento de la concentración plasmática de dabigatrán hasta en un 50%. Igualmente, si se

registró la aparición de alguna situación clínica que pueda significar un deterioro de la función renal como sepsis o deshidratación. (18,19)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los fármacos que inducen o inhiben a la glicoproteína P tienden a aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas.

Está completamente contraindicado la administración de dabigatrán con conjunto con ketoconazol, ciclosporina, itraconazol, tacrolimus y dronedarona.

Debe ser administrado con precaución en pacientes que consumen AINES, ácido acetilsalicílico o algún otro antiagregante plaquetario. (18)

RIVAROXABAN

Este fármaco inhibe al factor Xa asociado a la formación del coágulo, reduciendo la generación de trombina e inhibe la agregación plaquetaria y la formación de trombina. (9)

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Este fármaco cuenta con una biodisponibilidad del 80%, su punto máximo de acción se da 3 horas después de su administración. Su absorción máxima tiene lugar en el estómago, por lo que se sugiere administrar el fármaco después de haber ingerido alimentos. El rivaroxaban tiene una unión a proteína del 95%. Un tercio aproximadamente se excreta vía renal sin ningún cambio, el resto, es metabolizado por vía hepática, sus metabolitos se excretan por la orina y las heces. (9)

Tabla 5. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE RIVAROXABAN.* (9,18)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Hemorragia activa. ● Hepatopatía. ● Lesión o patología con un riesgo significativo de sangrado. ● Úlcera gastrointestinal activa o reciente. ● Neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado. ● Reciente cirugía intracraneal, oftálmica o espinal. ● Várices esofágicas. ● Anomalías vasculares. ● Alteraciones en niveles de creatinina. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Situaciones clínicas que impliquen un riesgo latente de sangrado. ● Anestesia espinal o epidural. ● Colocación o retiro de catéter intravenoso. ● Retinopatía vascular. ● Consumo de otro anticoagulante o antiagregante plaquetario.

REACCIONES ADVERSAS

Dentro de las reacciones adversas se encuentra la anemia, mareos, síncope, cefaleas, taquicardia, epistaxis, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, náuseas, diarrea, prurito, fiebre, exantemas, dolor en extremidades, edema, disminución general de la actividad física y la fuerza y hemorragias del tracto digestivo, del tracto urogenital e intraocular. (19)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Su vía de administración es oral y su forma farmacéutica son las tabletas y los comprimidos. En el régimen de dosis única se administran de 5 a 80 mg o existe el régimen de tomas múltiples. Se debe reducir la ingesta a un intervalo de 20 a 15 mg/ día si el aclaramiento de creatinina es de 15 a 50 mL/min.(9,19)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Al administrarse en conjunto con rifampicina, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, o ritonavir está contraindicada ya que aumentan el efecto del rivaroxaban. Debe administrarse con cautela en pacientes que

reciben un tratamiento concomitante de AINES, ácido acetilsalicílico u otros antiagregantes plaquetarios. (18)

APIXABAN

El apixaban es un inhibidor directo y reversible del factor Xa que se une directamente a la zona activa de dicho factor con una afinidad elevada, ejerciendo así su efecto anticoagulante. Este fármaco se caracteriza por ejercer su función directamente sin necesidad de biotransformarse previamente ni depende de la presencia de la antitrombina. (18)

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

El apixaban cuenta con una biodisponibilidad de aproximadamente el 50% y la concentración máxima del fármaco después de su administración se alcanza entre 1 y 3 horas. Dentro de las ventajas que posee este fármaco se encuentra la opción de triturar la cápsula de apixaban para ser mezclada con agua y administrarse vía sonda nasogástrica. Tiene una unión a proteínas de 87% y aproximadamente el 27% del fármaco se excreta sin cambios a través de los riñones. El resto se metaboliza en el hígado y sus metabolitos se excretan por la bilis, la orina y los intestinos. (9)

Tabla 6. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE APIXABAN.* (19)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Hemorragia activa. ● Hepatopatía. ● Lesión o patología con riesgo de sangrado. ● Úlcera gastrointestinal activa o reciente. ● Neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado. ● Reciente cirugía intracraneal, oftálmica o espinal. ● Várices esofágicas. ● Anomalías vasculares. ● Aneurismas vasculares. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Situaciones clínicas con riesgo de sangrado elevado. ● Pacientes con fibrilación auricular. ● Anestesia espinal o epidural ● Consumo de otro anticoagulante o antiagregante plaquetario.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas del apixaban incluyen hemorragia, anemia, incluyendo anemia postoperatoria y hemorrágica, hemorragia vaginal, uretral, ocular, incluyendo la conjuntiva, hemorragia gastrointestinal, hematomas, sangrado gingival y hematuria. (19)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La vía de administración del apixaban es vía oral y su forma farmacéutica son las tabletas. La dosis habitual del apixaban es de 5 mg cada 12 horas, para esta dosis se consideran las siguientes características: paciente mayor a 80 años, un peso de 60 kg o menos y una concentración sérica de creatinina de 1.5 mg/dL o superior, para considerar viable esta dosis es necesario que el paciente cuente con dos de estas tres características, de lo contrario la dosis debe de ser modificada. Para pacientes cuyo tratamiento se planea desde 6 a 12 meses, la dosis puede ser reducida a 2.5 mg cada 12 horas. En pacientes con padecimientos agudos, se puede ampliar la dosis a 10 mg cada 12 horas por 7 días y luego disminuir a una dosis de mantenimiento. (9)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No es recomendable el uso concomitante con ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol o ritonavir. Debe de administrarse con precaución si se registra ingesta de AINES o ácido acetilsalicílico. No se recomienda la prescripción en conjunto de algún otro anticoagulante o inhibidores de la agregación plaquetaria. (18)

EDOXABAN

El edoxaban es un tipo de anticoagulante inhibidor del factor Xa, este fármaco también tiene la capacidad de inhibir a la protrombinasa, limitando la capacidad formativa de coágulos e inhibe la agregación plaquetaria. (20)

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

Éste fármaco cuenta con una unión a proteínas de 55%, su metabolismo tiene lugar en hígado a través del proceso de hidrólisis. Tiene una biodisponibilidad del 62% aproximadamente Su excreción se realiza a través de la orina sin alteraciones en un 50%, el resto se excreta por vía biliar e intestinal con un pequeño metabolismo. Tiene una vida media de 10 a 14 horas. Su concentración máxima plasmática después de su administración es alcanzada entre 1 y 2 horas. (20,21)

Tabla 7. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE EDOXABAN.* (20,21)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none">● Hipersensibilidad.● Hemorragia activa.● Hepatopatía.● Lesión o enfermedad que implique riesgo de sangrado.● Hipertensión grave no controlada.● Tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante.● Embarazo.● Lactancia.	<ul style="list-style-type: none">● Pacientes con enfermedad hepática o renal moderada o severa.

REACCIONES ADVERSAS DEL USO DE EDOXABAN

Dentro de los eventos adversos frecuentes se encuentra la anemia, epistaxis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia orofaríngea, náuseas, aumento de niveles de bilirrubina en sangre, erupciones cutáneas, prurito, hematuria, hemorragia uretral. Otras reacciones adversas más raras son el edema alérgico, hemorragia pericárdica, hemorragia retroperitoneal, hemorragia intramuscular y hemorragia intraarticular. (22)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El edoxaban tiene dos vías de administración, la parenteral y la oral, siendo esta la más utilizada.

Su forma farmacéutica es la tableta y la dosis indicada de edoxaban al día es de 60 mg, se puede tomar la tableta con agua, con una comida previa o sin comida. Es indispensable realizar la toma a la misma hora todos los días.

La duración del tratamiento con edoxaban varía dependiendo de los factores de riesgo para el paciente. Un tratamiento corto de aproximadamente 3 meses se recomienda para cirugías, traumatismos o pacientes inmovilizados. El tratamiento a largo plazo está indicado para la prevención de accidentes cerebrovasculares, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, entre otras enfermedades que son un riesgo latente para el paciente. (22)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración de edoxaban debe ser reducida a 30 mg por día si se consume junto con inhibidores de la glicoproteína B, es decir, ciclosporina, dronedarona, eritromicina, ketoconazol. En caso del consumo de inductores de la glicoproteína B como la rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o hierba de San Juan, puede disminuir la exposición del fármaco, disminuyendo su acción. No se recomienda el uso concomitante con ácido acetilsalicílico ni con uso crónico de AINES. (21,22)

3.1.4 HEPARINAS

La heparina es un glucosaminoglucano que se localiza en los gránulos secretores de los mastocitos, que se sintetiza como un polímero de ácido D'glucurónico, alternado con residuos de N-acetil-D-glucosamina. Habitualmente la heparina es extraída de la mucosa intestinal porcina. Existen diversas preparaciones comerciales de heparina que tienen una respuesta biológica similar a la de origen porcino, que cuentan con menos de 150 unidades USP/mg. Las unidades USP miden la cantidad de heparina que previene la coagulación en 1 mL de plasma de oveja después de la adición de calcio. Por otro lado, los fabricantes europeos de heparina comparaban la eficacia de esta con un ensayo antifactor Xa. La eficacia se determinaba comparando la actividad del factor Xa residual de la muestra vs la actividad de los controles que se obtenían de un patrón internacional de heparina. (9)

Sin embargo, a partir del 1 de octubre del 2009, se estandarizó las USP con el patrón unitario de heparina, dando como resultado la nueva dosis unitaria de

USP que es aproximadamente 10% menor a la referencia anterior, esto significa que con la nueva estandarización se requiere una mayor dosis de heparina para alcanzar la actividad anticoagulante deseada.

MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HEPARINAS

El mecanismo de acción de la heparina es distinto ya que no actúa en mecanismos dentro de la cascada de coagulación, si no que se une a la antitrombina y acelera su actividad para inhibir proteasas de la coagulación. La antitrombina es sintetizada en el hígado y circula en el plasma. Su función es inhibir a los factores de la coagulación activados, especialmente a la trombina y al factor Xa, por lo que es llamado el “sustrato suicida”. Esta proteasa ataca un enlace peptídico específico de la antitrombina y queda atrapada como un complejo estable 1:1. La heparina sirve como una plantilla catalítica a la que se unirá el inhibidor y la proteasa. Solo las moléculas de heparina que están compuestas por 18 unidades de sacáridos o más tienen la longitud suficiente para unir a la trombina y la antitrombina. La heparina de bajo peso molecular que cuenta con 17 unidades de sacáridos o menos, si bien no es capaz de realizar dicha unión, tiene la capacidad de inducir a un cambio conformacional en la antitrombina que acelera la inhibición del factor Xa.

Estos fármacos actúan de forma catalítica, es decir que después de unirse la trombina y antitrombina, se disocia este complejo y luego catalizan otras moléculas de antitrombina. (9)

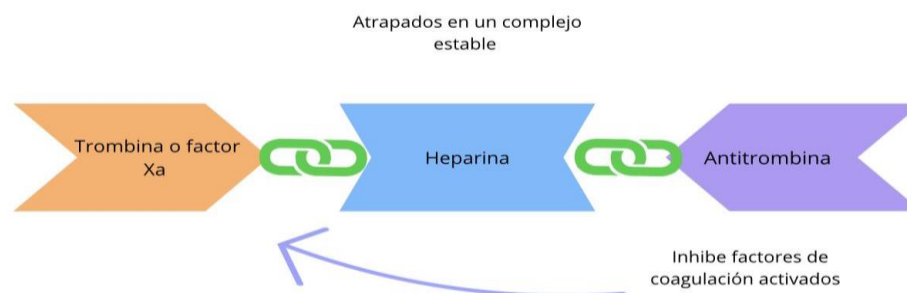


Figura 3.5 Esquema del mecanismo de acción de las heparinas (41)

HEPARINA NO FRACCIONADA

La heparina no fraccionada (HNF) pertenece al grupo de anticoagulantes de administración parenteral, que ejercen su acción inhibiendo la cascada de coagulación en la vía común, ya sea inhibiendo la trombina, al factor Xa o ambos. (9)

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

La heparina no tiene la capacidad de ser absorbida en el intestino, es por ello que debe administrarse de forma parenteral, difusión continua o vía subcutánea, aunque este formato no se encuentra disponible en muchos países.

La unión a proteína de la HNF es uno de los principales problemas que presenta este fármaco, ya que, al ser administrada por vía parenteral, la unión se establece con rapidez, como consecuencia hay una variabilidad en su efecto. Por esto, se recomienda la administración inicial de heparina no fraccionada con un bolo intravenoso.

La heparina no fraccionada es eliminada por dos mecanismos. El primero se relaciona con la capacidad de la heparina para unirse a células endoteliales y a monocitos, las cadenas son internalizadas y despolimerizadas. Este primer mecanismo es rápido y sin metabolitos.

El segundo mecanismo es renal y es el responsable de la vida media de la heparina y del incremento desproporcionado de su efecto a medida que se incrementa la dosis. Su vida media es de 60 a 90 minutos y puede alargarse en pacientes con polifarmacia. (23)

Tabla 8. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE LA HEPARINA NO FRACCIONADA.* (16)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Sangrado activo. ● Hemofilia. ● Trombocitopenia. ● Púrpura. ● Endocarditis bacteriana. ● Tuberculosis activa. ● Aneurismas. ● Lesiones ulcerosas del sistema digestivo. ● Hipertensión arterial grave. ● Amenaza de aborto. ● Carcinoma visceral. ● Punción lumbar. ● Anestesia local o bloqueo con anestesia lumbar. ● Embarazo. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Se recomienda el monitoreo del recuento de plaquetas, y pruebas de coagulación antes de realizar cualquier tratamiento. ● La nicotina contrarresta de manera parcial el efecto anticoagulante.

REACCIONES ADVERSAS DEL USO DE HEPARINA NO FRACCIONADA

Dentro de las reacciones adversas frecuentes se encuentra la hemorragia interna o externa. Las hemorragias leves pueden ser tratadas con la suspensión del medicamento y las hemorragias graves requieren de la administración de sulfato de protamina.

Las reacciones adversas poco frecuentes son las alergias, reacciones anafilácticas, dolor en la zona del tórax, sensación de comezón y ardor en la planta del pie, frío, dolor y coloración azul en brazos y piernas, osteoporosis, caída del cabello. (16)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La heparina se administra únicamente por vía parenteral, su forma farmacéutica es la solución. El tratamiento con este fármaco inicia por una fase llamada heparinización. Esta fase se caracteriza por la administración de un bolo intravenoso con una dosis inferior con la finalidad de saturar la unión a proteínas y posteriormente la administración de la dosis ajustada en función a la indicación clínica. La eficacia y seguridad del tratamiento con heparina

depende de la monitorización de pruebas de coagulación, especialmente el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP) para realizar los ajustes a la dosis necesarios.

El bolo inicial va desde las 60 a 80 U/kg y la infusión continua va desde las 12 a 18 U/kg con un máximo de 1000 U/hora.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los fármacos como el dextran, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, fenilbutazona, indometacina, dipiridamol o la hidroxiclороquina aumentan sus efectos, al contrario, la tetraciclina o antihistamínicos disminuyen su efecto. La heparina no fraccionada aumenta los niveles plasmáticos del diazepam.

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPS) se producen del proceso de despolimerización, ya sea químico o enzimático de la heparina no fraccionada. Debido a que la heparina de menos de 18 unidades de sacáridos no posee un efecto en contra de la protrombina (factor IIa) pero tienen la capacidad anti factor Xa. La ventaja que tiene la heparina de bajo peso molecular frente a la heparina no fraccionada es que la dosificación es menos frecuente y su respuesta anticoagulante es más previsible y controlada, por lo que no es necesario realizar estudios de laboratorio de manera frecuente. La HBPM no tiene la capacidad de cruzar la barrera placentaria, por lo tanto, es el anticoagulante ideal para pacientes embarazadas. (23)

Las desventajas del uso de la HBPM en comparación con la HNF incluyen el inicio retardado del efecto y su uso limitado en los pacientes con insuficiencia renal. (7,23)

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

La biodisponibilidad de la HBPM después de su administración es cercana al 90%. Su vida media oscila entre 3 y 6 horas después de su administración subcutánea y el pico de actividad se encuentra entre las 3 y 5 horas.

Las HBPM se eliminan primordialmente por vía renal por lo que en pacientes con insuficiencia renal, la vida media puede verse afectada. (23)

Tabla 9. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR.* (23, 24)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Sangrado activo. ● Lesiones orgánicas con tendencia a la hemorragia. ● Trombocitopenia. ● Accidente cerebrovascular hemorrágico. ● Endocarditis bacteriana aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pacientes con obesidad. ● Pacientes con insuficiencia renal. ● Pacientes con insuficiencia hepática. ● Coagulopatía. ● Trombopenia. ● Nicotina.

REACCIONES ADVERSAS DEL USO DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Dentro de las reacciones comunes encontramos hematomas, dolor, y eritema. Otras menos frecuentes incluyen fiebre, equimosis, náuseas, anemia hipocrómica, edema y estado de confusión.

El riesgo de osteoporosis y fractura vertebral es una de sus peores consecuencias. (25)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Su vía de administración es subcutánea. Generalmente las dosis profilácticas con HBPM se administran a dosis fija y las dosis terapéuticas son ajustadas al peso del paciente, Durante los estudios de laboratorio es probable que el TTP se vea prolongado, sin embargo, este no es de utilidad para el monitoreo del efecto anticoagulante de las HBPM.

La monitorización vía laboratorio generalmente no es necesaria, aunque puede haber algunas situaciones en las que sea aconsejable realizarla, como en pacientes con niveles altos de obesidad, pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes embarazadas portadoras de prótesis valvulares mecánicas, entre otros. (23)

La administración de HBPM cada 12 horas debe de ser de entre 0,6 a 1,0 UI/mL. Si la administración es en intervalos de 24 horas, los niveles deben oscilar entre 0,85 a 1,3 UI/mL. Si un paciente es sometido a tratamiento profiláctico, la última dosis debe ser administrada de 8 a 12 horas antes del procedimiento. (23)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No debe administrarse en conjunto de algún otro anticoagulante, ácido acetilsalicílico, fenilbutazona, dextrano, ibuprofeno, indometacina, dipyridamol, hidroxiclороquina y cualquier otro fármaco con propiedades antiagregantes plaquetarias, digitálicos, tetraciclinas o antihistamínicos. (26)

FONDAPARINUX

El fondaparinux es un análogo sintético del pentasacárido, es decir, imita la secuencia de azúcares que se encuentra en la HNF y HBPM, estas se encargan de su actividad anticoagulante al interactuar con la trombina.

ADMINISTRACIÓN, DISTRIBUCIÓN, METABOLISMO Y EXCRECIÓN

La vida media del fondaparinux es de 17 a 21 horas en pacientes que cuentan con una adecuada función renal. Tiene una unión a proteína de 97% exclusivamente para la antitrombina, sin tener afinidad por otras proteínas. Su excreción es altamente dependiente de la función renal ya que el 77% del fármaco es eliminado sin alteraciones por la orina después de 72 horas de su administración. En pacientes con insuficiencia renal moderada el aclaramiento de la creatinina es de 30 a 50 mL/min y la vida media es de 29 horas. Su excreción es del 64 a 77% por vía renal sin alteraciones. (23)

Tabla 10. *CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DEL USO DE FONDAPARINUX.* (21)

Contraindicaciones	Precauciones
<ul style="list-style-type: none"> ● Hipersensibilidad. ● Hemorragia activa. ● Endocarditis bacteriana aguda. ● Insuficiencia renal grave. ● Trastornos hemorrágicos congénitos. ● Patología gastrointestinal ulcerosa activa. ● Hemorragia intracraneal reciente. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Únicamente debe ser administrado por vía subcutánea, no intramuscular. ● Pacientes con edad avanzada. ● Pacientes con bajo peso corporal. ● Alergia al látex. ● Anestesia epidural.

REACCIONES ADVERSAS DEL USO DE FONDAPARINUX

Dentro de las reacciones adversas que presenta este fármaco, la más frecuente es el sangrado. Dentro de las menos frecuentes se encuentra la anemia, alteraciones plaquetarias, epistaxis, hemorragia uterovaginal, púrpura, hemoptisis, trombocitopenia, trastornos del sistema nervioso central y periférico, cefaleas, vértigo, mareos, náuseas, vómitos, función hepática alterada, sarpullido eritematoso, alteraciones cutáneas en el lugar de la inyección, dolor y edema. (27)

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Fondaparinux debe ser administrado por vía subcutánea con jeringas precargadas. La administración debe realizarse en la pared abdominal anterolateral derecha o izquierda y alternarse con la pared abdominal posterolateral derecha e izquierda.

La dosis para pacientes que fueron sometidos a un tratamiento quirúrgico es de 2,5 mg una vez al día, la primera dosis debe administrarse varias horas después de haber realizado el acto quirúrgico, para asegurar el restablecimiento de la hemostasia. El tratamiento debe suspenderse hasta que se considere que el riesgo de tromboembolismo haya disminuido y como mínimo de 5 a 9 días postquirúrgicos.(28)

Para pacientes inmovilizados sin intervención quirúrgica debe considerarse un tratamiento de 2,5 mg por día con una duración de 6 a 14 días. (28)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento no interactúa con otros anticoagulantes orales, inhibidores plaquetarios, AINES o digoxina como lo hacen comúnmente otros anticoagulantes. (29)

En caso del tratamiento concomitante de fondaparinux con otro anticoagulante con el fin de sustituir el fármaco, se recomienda alcanzar el INR deseado con fondaparinux y después sustituir 24 horas después de la última administración de fondaparinux. (29)

3.1.5 ESCALA HAS-BLED

El riesgo de hemorragia durante el consumo de anticoagulantes orales es latente. Existen varios factores de riesgo que aumentan la probabilidad de sufrir una hemorragia, complicación que debe evitarse a toda costa, específicamente la temida hemorragia intracraneal. Por lo que se han desarrollado diversas escalas para evaluar el riesgo hemorrágico. (30)

La más empleada en la práctica clínica diaria es la escala HAS-BLED, validada por la *Euro Heart Survey in Atrial Fibrillation Cohort*.

El acrónimo HAS-BLED se refiere a cada uno de los factores de riesgo que evalúa, por sus siglas en inglés. (30)

Tabla 11. Escala HAS- BLED. (23)

ESCALA HAS-BLED			
Ítem	Concepto	Definición	Puntuación
H	Hipertensión.	TA sistólica mayor a 160 no controlada.	1
A	Función renal o hepática anormal.	Insuficiencia renal crónica en estadio 3 Hepatopatía crónica.	1 o 2 por cada una
S	Accidente cerebrovascular previo.	Accidente cerebrovascular previo.	1
B	Hemorragias.	Historia de coagulopatía, sangrados recurrentes o anemia.	1
L	INR lábil.	Tiempo de rango terapéutico menor de 60%.	1
E	Edad.	Paciente mayor a 65 años.	1
D	Drogas y/o alcohol.	Consumo de AINES o antiagregantes plaquetarios Ingesta de más de 8 bebidas alcohólicas a la semana.	1 o 2 por cada una

Para el acrónimo H de hipertensión arterial se considera la tensión arterial sistólica mayor a 160 mmHg.

El acrónimo A que hace referencia a la función renal o hepática anormal se evalúan los niveles de creatinina mayores a 200 micromol/l, diálisis o trasplante renal, cifras de bilirrubina dos veces mayores al límite de normalidad o enzimas hepáticas tres veces mayores al límite superior de la normalidad.

El acrónimo S se refiere a un accidente cerebrovascular previo. La letra B es para hemorragias previas. La L es de INR lábil, se considera un tiempo de rango terapéutico menor a 60%, este es solo aplicable para el tratamiento con anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Para el acrónimo E de edad, se considera que el paciente sea mayor de 65 años. Y para el último acrónimo, D, se toma en cuenta que el paciente consuma regularmente AINES, antiplaquetarios y la frecuencia de consumo de alcohol.

Se debe realizar una suma de todos los puntos obtenidos para una interpretación del riesgo hemorrágico.(30)

Tabla 12. Interpretación de la escala HAS-BLED. (30)

Resultado de la escala HAS-BLED	Riesgo de hemorragia.
0 a 1	Riesgo bajo de hemorragia.
2	Riesgo moderado de hemorragia.
Más de 3	Riesgo alto de hemorragia.

El esquema de HAS-BLED es el más utilizado ya que presenta mayor poder predictivo de hemorragia intracraneal en comparación con otras escalas predictivas del riesgo hemorrágico. Además, está validado para pronosticar el riesgo de sangrado en pacientes que consumen anticoagulantes de acción directa y para los que se encuentran en proceso de terapia puente.

Sus ventajas son la facilidad para recordar e identificar los factores modificantes que sin un monitoreo adecuado podrían causar hemorragias. (30)

CAPÍTULO IV

4.1 CONSIDERACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE

El primer paso para la atención odontológica a un paciente en tratamiento anticoagulante es la anamnesis.

ANAMNESIS

Se debe completar la historia clínica del paciente de forma cuidadosa, prestando especial atención a la información brindada por el paciente en relación con su padecimiento y el manejo de este. (31)

El odontólogo debe asegurarse de contar con la siguiente información:

- Diagnóstico por el cual es necesario el tratamiento anticoagulante, hace cuánto tiempo se diagnosticó y cómo se diagnosticó.
- ¿Cuál fue la evolución de la enfermedad? Es indispensable saber si tras el diagnóstico el paciente estuvo hospitalizado, si se realizaron intervenciones quirúrgicas o si hubo alguna complicación.
- ¿Cuál es el régimen farmacológico con el que se está tratando la enfermedad del paciente? Se debe identificar a qué familia de anticoagulantes pertenece dicho fármaco, durante cuánto tiempo lo ha consumido, la hora a la que toma su medicamento y si hay alguna indicación especial estipulada por su médico tratante que implique algún cuidado especial.
- Información de contacto con el médico tratante del paciente, esto con la finalidad de realizar interconsultas.

DIAGNÓSTICO PERIODONTAL

El diagnóstico periodontal se enfoca en determinar si existe enfermedad, en caso de ser así, identificar el tipo de enfermedad, la extensión, la distribución y la gravedad de esta. Todos estos datos, posibilitan la comprensión del proceso patológico y de la etiología. (4)

El diagnóstico debe efectuarse tomando en cuenta todas las características de la cavidad oral del paciente y la relación con el resto del organismo. Ya que las alteraciones a nivel de la cavidad oral pueden repercutir directamente en la salud general del paciente y viceversa. Es por esto que el diagnóstico

periodontal debe comprender una evaluación de la salud general del paciente.
(4)

Para obtener el diagnóstico periodontal es indispensable contar con los siguientes elementos:

- Sondeo periodontal
- Sangrado al sondeo
- Nivel de inserción
- Movilidad dental
- Serie radiográfica

Una vez recabada toda esta información en el periodontograma, se realiza el diagnóstico del padecimiento periodontal con base a la clasificación de enfermedades y condiciones periodontales y periimplantarias. (4)

PLAN DE TRATAMIENTO

El plan de tratamiento tiene la finalidad de detener el proceso inflamatorio, reducir la profundidad al sondeo, mantener o mejorar el nivel de inserción y disminuir el sangrado. (4)

Este trabajo de investigación está enfocado a la fase I periodontal o fase higiénica descrita en el capítulo I.

VALORACIÓN DEL RIESGO HEMORRÁGICO

Los procedimientos odontológicos pueden dividirse en aquellos que no implican un sangrado, los que implican un sangrado bajo y los que tienen un alto riesgo de sangrado. Con esta clasificación publicada por la *Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme* es posible valorar qué tratamientos pueden o no realizarse en el consultorio dental, si es necesario suspender el tratamiento anticoagulante o realizar una interconsulta con su médico tratante para evitar que existan complicaciones. (12)

Tabla 13. Riesgo de sangrado en tratamientos dentales. (12)

Sangrado poco probable	Bajo riesgo de sangrado	Alto riesgo de sangrado
<ul style="list-style-type: none"> ● Infiltración de anestésico local con técnica bloqueo regional mentoniano y técnica intraligamentaria. ● Examen de diagnóstico periodontal. ● Eliminación de cálculo. ● Profilaxis dental. ● Endodoncia. ● Impresiones. ● Ajuste de aparatos ortodónticos. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Técnica anestésica troncular. ● Extracciones simples, sin superar 3 dientes restringiendo el tamaño de la herida. ● Incisión y drenaje de abscesos. ● Sondaje periodontal profundo. ● Raspado y alisado radicular. ● Restauraciones directas o indirectas con márgenes subgingivales. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Extracciones dentales complejas que impliquen odontosección y osteotomía. ● Extracciones simples de más de 3 dientes. ● Colgajo para extracciones selectivas. ● Colgajo en cirugía periodontal y protésica. ● Cirugía periapical. ● Alargamiento de corona. ● Colocación de implantes. ● Biopsias. ● Gingivectomía y gingivoplastía.

Es primordial recordar que para la toma de decisiones se deben emplear distintos auxiliares y de ser posible realizar una interconsulta con el médico tratante. (12)

4.2 COMPLICACIONES

El principal efecto adverso del tratamiento con anticoagulantes son las hemorragias y ocurren en su forma grave en un 2 a 4% de los pacientes anticoagulados.

Las hemorragias pueden ocurrir con cualquier tipo de anticoagulante, aunque algunos autores como Rodríguez Martorell en el capítulo titulado "Complicaciones del tratamiento antitrombótico" del libro Hemostasia y trombosis en la práctica clínica publicado en el año 2018, menciona que los antagonistas de vitamina K son los anticoagulantes con mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas atendidas a nivel hospitalario. (23)

Por otra parte, el riesgo de complicaciones es mayor durante el primer año del tratamiento anticoagulante, el cual es conocido como fase inicial. En esta fase, el paciente aprende sobre la necesidad del control periódico del INR, el control de su dieta y hábitos y de otros fármacos que puede emplear para evitar el riesgo hemorrágico.

Las complicaciones suelen ser más frecuentes en periodos donde el paciente cursa por enfermedades recurrentes que pueden afectar la ingesta, la absorción o el metabolismo del anticoagulante, como lo es la quimioterapia, síndrome febril, colestasis, esteatorrea, hipotiroidismo, entre otras.

La complicación hemorrágica más grave es la hemorragia intracraneal (HIC), esto por su potencial mortalidad y la alta probabilidad de producir secuelas neurológicas permanentes. Es importante reconocer que el riesgo de HIC aumenta entre 2 y 5 veces en pacientes tratados con AVK.

Otros factores que aumentan la incidencia de HIC es la edad y las comorbilidades del paciente.

El tratamiento de una hemorragia grave es directamente intrahospitalario, sin embargo, el odontólogo tiene la capacidad de identificar los niveles de atención a dicha complicación. El primer paso es mencionarle al paciente que identifique la zona dentro de la cavidad oral que presenta la hemorragia.

Seguido de esto, se debe recomendar realizar la hemostasia con barreras físicas, lo más común es indicar que haga presión mordiendo una gasa estéril justo en la zona del sangrado. Si la hemorragia no cede en un lapso de 10 a 15 minutos, es abundante el sangrado o el paciente empapa más de 3 gasas de sangre, se le debe indicar que suspenda el consumo de anticoagulante y acuda a su unidad de atención médica más cercana para ser atendido en el área de urgencias, aunque estos casos son poco comunes.

NECROSIS CUTÁNEA INDUCIDA POR CUMARÍNICOS

Esta complicación tiene recurrencia durante los primeros días tras iniciar el tratamiento con anticoagulantes antagonistas de vitamina K, especialmente si se administran en dosis elevadas. (23)

Las lesiones cutáneas ocurren en áreas con mayor contenido de tejido adiposo del tejido celular subcutáneo, como es el tronco, las mamas o raíces de extremidades.

Aparecen como una lesión eritematosa macular dolorosa que se extiende por los bordes y se transforma en una lesión necrótica.

Al examen histológico, estas lesiones presentan trombos de fibrina dentro de los vasos dérmicos junto con una hemorragia intersticial. Esta lesión se asocia al rápido descenso de la proteína C anticoagulante, debido a su corta vida media, esto induce a un estado transitorio de hipercoagulabilidad en los primeros días del tratamiento con AVK.

Un factor de riesgo para la manifestación de este tipo de lesión es la deficiencia hereditaria de proteína C, proteína S o mutación del factor V Leiden.

Para prevenir esta complicación deben evitarse las dosis elevadas de AVK en los primeros días de tratamiento y combinar con HBPM, especialmente en pacientes que tengan trombofilias referidas anteriormente. (23)



Figura 4.1 Necrosis cutánea inducida por anticoagulantes antagonistas de vitamina K. (42)

HEMATOMAS SUBCUTÁNEOS A TENSIÓN

El término dermatoporosis se utiliza para definir las manifestaciones clínicas y derivadas de la insuficiencia cutánea crónica. Estas características son observables a partir de los 60 años con signos como púrpura senil, atrofia cutánea, retraso en la cicatrización entre otras. Esta condición predispone a la aparición de hematomas y laceraciones ante traumatismos mínimos, debido a el sangrado de los vasos subcutáneos bajo la piel atrofica y frágil.

La sangre que se acumula entre el tejido adiposo subcutáneo y la fascia muscular puede superar la presión arterial de los capilares dérmicos, provocando signos de isquemia.

En última instancia esta lesión puede causar una necrosis cutánea que requiere de desbridamiento quirúrgico. En otros casos, el hematoma se abre al exterior en forma de lesión ulcerativa, esta tiene una cicatrización complicada y que puede persistir durante varios meses hasta su resolución.

Además, los radicales libres originados por el hierro a partir de la degradación de la hemoglobina que se encuentra en el hematoma tienen la capacidad de causar daño tisular circundante. En estos casos se valora el compromiso cutáneo y en caso de ser posible, se realiza un drenaje del hematoma de forma prematura. El manejo de esta complicación es intrahospitalaria. (32)



Figura 4.2 Tratamiento quirúrgico de un hematoma subcutáneo a tensión. (43)

EMBRIOPATÍA WARFARÍNICA

Los anticoagulantes antagonistas de vitamina K tienen capacidad teratogénica durante el primer trimestre de gestación, ya que tienen la capacidad de atravesar la barrera placentaria. Entre la semana 6 y 12 de gestación afectan la síntesis embrionaria de proteínas integrales de hueso y cartílago; esto causa malformaciones características:

- Hipoplasia del puente nasal
- Epífisis punteada en huesos largos
- Braquidactilia

Al conjunto de estas características se le conoce como *embriopatía warfarínica* o *síndrome de di Sala*.

Se han asociado estas malformaciones a dosis diarias de warfarina mayores a 5 mg. Se presenta en el 6% de los recién nacidos de madres bajo tratamiento de warfarina durante la gestación y en la mitad de este porcentaje se observa cierto grado de hipoplasia en las extremidades. También es posible que en algunos casos se reporte paladar hendido, alteraciones cardíacas, viscerales y neurológicas.

EMBOLIZACIONES DE COLESTEROL

Este es un inconveniente poco frecuente del tratamiento con AVK. Aparece después de varias semanas de haber iniciado el tratamiento y se caracteriza por la aparición de una coloración morada y moteada en las caras laterales y plantares de los pies, por lo que también es conocido como *síndrome del dedo azul o púrpura*.

La zona afectada regularmente se encuentra fría al tacto, y dolorosa, sin embargo, el flujo sanguíneo es normal, no hay alteraciones vasculares.

Para el tratamiento se recomienda suspender el consumo de AVK e iniciar el tratamiento con algún anticoagulante alternativo, se sugiere fondaparinux o apixaban.(23)



Figura 4.3 Síndrome del dedo azul o púrpura. (42)

4.3 MANEJO DENTAL

Se debe tener en cuenta que el tratamiento anticoagulante al ser suspendido involucra un riesgo de accidente cerebrovascular. Por otro lado, la hemorragia intraoral implica un sangrado que rara vez es grave y que se puede controlar, pero un accidente cerebral conduce a un daño permanente.

Para el manejo del paciente anticoagulado dentro de la práctica odontológica se debe considerar el riesgo de hemorragia del tratamiento a realizar.

Existen diferentes posturas respecto al manejo:

- Detener la terapia anticoagulante un día o dos antes del procedimiento.
- Reemplazar la terapia por heparina de bajo peso molecular.
- Posponer la toma de la dosis diaria a después de realizado el procedimiento o suspender una sola dosis (cuando se requieren tomas diarias).
- Existe otra postura en la que la terapia anticoagulante se mantiene pero adaptando ciertas medidas locales que mantienen la hemostasia. Todas estas medidas están enfocadas en realizar tratamientos mínimamente invasivos para limitar el riesgo de hemorragia. (31)

TERAPIA PUENTE

Para disminuir el riesgo de complicaciones a menudo se suspende el anticoagulante de consumo regular, generalmente en la terapia puente se suspende el anticoagulante antagonista de vitamina K durante varios días para sustituirlo por fármacos anticoagulantes de corta duración con el fin de reemplazar de manera transitoria el efecto anticoagulante y minimizar el tiempo que pasaría el paciente sin esta terapia.

Esta práctica utiliza heparinas de bajo peso molecular ya que es de fácil administración subcutánea y por su efecto predecible.

La terapia puente con HBPM debe iniciarse 36 horas después de suspender el AVK, este recambio se realiza tres días antes del procedimiento y la última dosis debe administrarse 24 horas antes del mismo y administrar la mitad de la dosis habitual diaria. (31)

24 horas posteriores al procedimiento debe retomarse el tratamiento anticoagulante con la dosis terapéutica diaria de HBPM.

Recientemente se ha introducido la terapia puente con los anticoagulantes orales directos ya que poseen un rápido inicio de acción, vida media corta, una acción más predecible, dosis únicas, mayor estabilidad y menor interacción con medicamentos, alimentos y otras sustancias.

Esta terapia debe ser indicada por el médico tratante, por lo que es indispensable mantener una buena comunicación. El odontólogo debe explicar el riesgo de hemorragia que implica el tratamiento a realizar y mencionarlo al médico para valorar si la terapia puente es una opción viable e indicar al paciente las instrucciones a seguir previas al procedimiento. (31)

Los procedimientos por realizar deben de ser de mínima invasión y atraumáticos. En caso de incisiones, se debe conseguir un cierre primario y mantener al paciente unos minutos en observación una vez terminado el procedimiento, para asegurar que exista una adecuada hemostasia. El paciente se mantendrá en el consultorio en observación mínimo 30 minutos, durante este tiempo puede mantener una gasa, esponja de colágena o alternativas de barreras físicas en los sitios donde se manipularon los tejidos. Estas barreras físicas pueden adicionarse con hemostáticos químicos. Antes de que el paciente se retire de consulta el odontólogo tiene que asegurar que no existen hemorragias activas.

Se citará al paciente para una revisión días después del procedimiento para valorar la evolución. Para este tipo de pacientes, es imprescindible explicar los cuidados y dárselos por escrito. (31)

PASOS A SEGUIR DURANTE LA CONSULTA PERIODONTAL DE UN PACIENTE ANTICOAGULADO

1. Realizar la anamnesis donde se determine la patología base, tratamiento de dicha enfermedad, el diagnóstico periodontal, tratamiento paso a paso, especificar el uso de anestésico sin vasoconstrictor de acuerdo con la patología y a las indicaciones del cardiólogo o médico tratante si es que el paciente las conoce, valorar si existe alguna otra condición que comprometa la hemostasia y valorar el riesgo hemorrágico.
2. Interconsulta con su médico tratante para comunicarle el plan de tratamiento periodontal, el riesgo hemorrágico que implica y recibir

indicaciones específicas sobre el manejo dentro de la consulta dental, como el tipo de anestésico, fármacos compatibles con su tratamiento anticoagulante y el manejo que tendrá el anticoagulante en cada uno de los tratamientos de la fase I periodontal.

3. Solicitar estudios de laboratorio: química sanguínea, citología hemática, pruebas de coagulación que incluyan el INR, TP y TTP.
4. Planificar todas las citas por las mañanas, para tener la posibilidad de monitorear lo que resta del día si existe alguna hemorragia después de realizar cualquier procedimiento.
5. Se recomienda tomar la presión arterial en cada cita y monitorear constantemente los signos vitales.
6. Siempre se debe comunicar al paciente cualquier tipo de riesgo relacionado a los anticoagulantes que pueda haber en la consulta y después de ella; de esta forma orientarlo en sus cuidados para evitar complicaciones dentro y fuera del consultorio dental. (31)

Tabla 14. Recomendaciones del manejo de pacientes anticoagulados enfocadas a la Fase I periodontal. (31)

Manejo para pacientes anticoagulados durante tratamientos de la fase I periodontal			
Procedimiento	Riesgo hemorrágico	¿Se recomienda suspender el anticoagulante?	Consideraciones especiales
Control personal de placa	Sangrado poco probable.	No (con previa consulta al médico tratante).	Enseñar la técnica correcta de higiene con el uso del cepillo correcto y crear el hábito del uso de hilo dental es indispensable. Esto permitirá mantener los tejidos periodontales sin signos inflamatorios y disminuir el riesgo de sangrado.
Eliminación de cálculo	Sangrado poco probable.	No (con previa consulta al médico)	Se recomienda el uso combinado de instrumentos manuales y ultrasonido, esto

		tratante).	reduce el tiempo de trabajo manipulando tejidos periodontales sin perder la efectividad. El sangrado que suele haber en este tratamiento es mínimo y puede manejarse con barreras físicas como lo son las gasas.
Raspado y alisado radicular	Bajo riesgo de sangrado.	Si (con las indicaciones dadas por el médico tratante).	El protocolo a seguir deberá ser indicado por el médico. Puede ser suspendido uno o dos días antes, puede ser reemplazado por una HBPM o posponer la toma de la dosis del día para después de haber realizado el tratamiento. Además, deben considerarse alternativas hemostáticas como las barreras físicas y/o químicas. El paciente deberá estar en observación después del tratamiento al menos 30 minutos hasta asegurar que la hemostasia se restableció.

RECOMENDACIONES

- Evitar la técnica anestésica troncular ya que puede causar un hematoma en planos profundos. Esto es causado por la mala técnica de anestesia que puede romper vasos sanguíneos. Se caracteriza por la acumulación de sangre debajo del tejido celular subcutáneo que se produce por una hemorragia. Clínicamente puede observarse en la mucosa puncionada un aumento de volúmen acompañado de un color violáceo que se modifica a un tono azulado al pasar algunos días, hasta que desaparece. Cuando ésta coloración se puede apreciar en la piel, indica que se comprometió algún vaso sanguíneo mayor generando edema, dolor, y limitación de la apertura. El tratamiento incluye la colocación de compresas de hielo en la zona exterior del área afectada, alimentos fríos

para la zona interior y analgésicos. Sin embargo, en los pacientes anticoagulados esta complicación puede ser grave y requerir tratamiento intrahospitalario. (33)

- Evitar la administración de antiagregantes plaquetarios como la Aspirina y AINES. Una alternativa segura es el uso de paracetamol.
- Precaución con la administración de antifúngicos y macrólidos ya que tienden a potencializar la actividad de los anticoagulantes.
- En caso de que sea necesario el uso de puntos de sutura, algunos autores mencionan que lo ideal es el uso de sutura absorbible ya que no es necesario el retiro, el cual puede provocar un sangrado mínimo. (31)

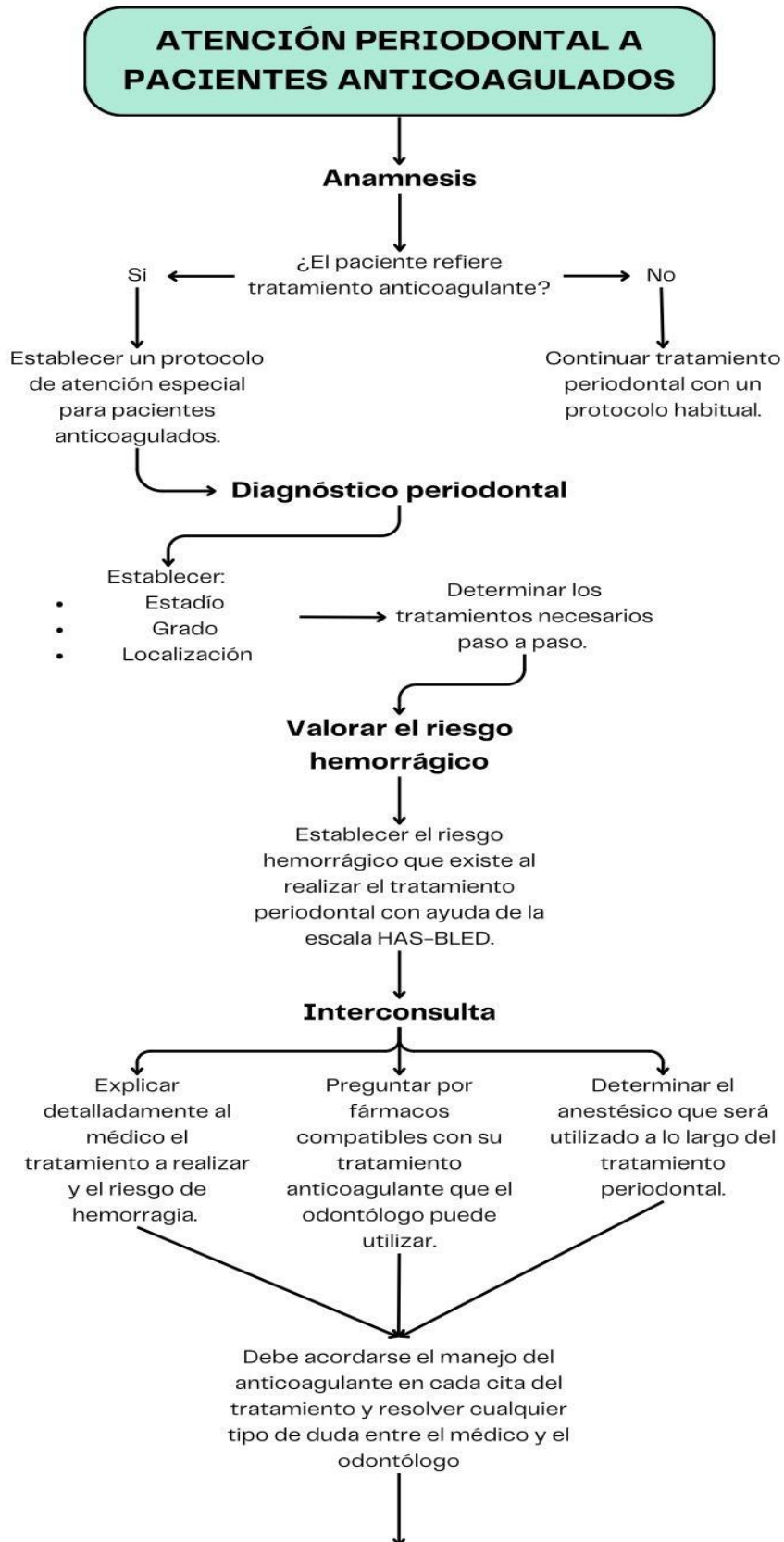
Tabla 15. Auxiliares hemostáticos. (34, 35)

Agentes hemostáticos utilizados en odontología			
Hemostático	Nombre comercial	Características	Modo de empleo
Sulfato férrico	Astringedent® ViscoStat® Stasis®, Quick-Stat™ FS Cut-trol®.	Es un agente necrótico con un pH entre 0,8 a 1,6. Utiliza una reacción química entre la sangre, los iones de hierro y el sulfato para unir las proteínas de la sangre. El coágulo se forma en las aberturas de los capilares para lograr la hemostasia.	Se aplica directamente sobre la superficie, la hemorragia se detiene en segundos. Sin embargo, es citotóxico y provoca una inflamación grave y retraso en la cicatrización. Se recomienda utilizar pequeñas cantidades y eliminarlo completamente después de haberse logrado la hemostasia.
Esponjas a base de gelatina	Gelfoam® Spongostan®.	Esponja gelatinosa insoluble en agua y reabsorbibles. Hechas de piel animal purificada, se vuelven blandas al contacto con la sangre. Actúa desintegrando plaquetas que liberan tromboplastina y trombina, estimulando la formación de trombina.	Se hinchan y forman una masa blanda con consistencia gelatinosa. Por tanto, es difícil aplicar presión sobre ella. El principal ámbito de uso es el área alveolar después de la una cirugía.

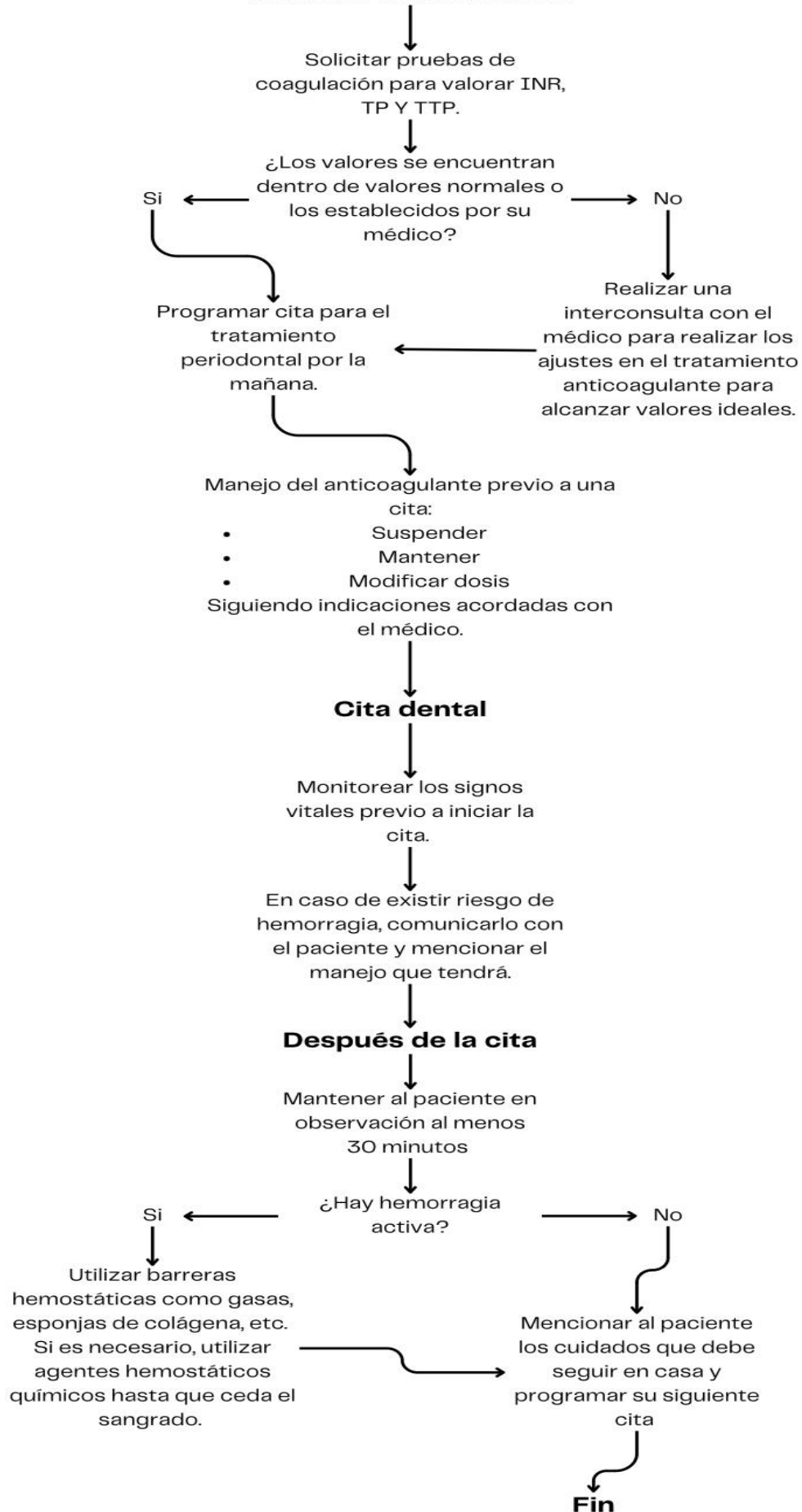
Gasa de celulosa oxidada	Surgicel	Es un material estéril que se prepara mediante la oxidación de alfa celulosa regenerada. Su elemento básico es el ácido polianhidros glucurónico que se trenza en hebras para formar la gasa.	Únicamente actúa como barrera física que actúa sobre la sangre para estimular la formación del coágulo. No estimula la agregación y adhesión plaquetaria.
Cloruro de aluminio	Hemodettes® Expasyl™.	Su presentación es en pasta o gel que contiene cloruro de aluminio al 20%. Tiene propiedades aglutinantes similares al sulfato férrico pero sin sus efectos negativos.	Se aplica directamente en el área con torundas de algodón o con un microbrush. También puede ser utilizado para retracción gingival, sellado de prótesis y restauraciones cercanas al margen gingival.
Agentes a base de colágena	Avitene® CollaPlug® CollaTape® CollaCote® CollaStatt® CollaStatt® Hemocollagene®.	La acción hemostática se obtiene entre 2 a 5 minutos. El control del sangrado es más predecible y su efecto dura más tiempo. Su acción estimula la adhesión, agregación y liberación plaquetaria. Activa al factor XIII, tiene un efecto de taponamiento mecánico y libera serotonina.	Se recomienda aplicar poca cantidad de producto, aplicar presión con una esponja seca sobre el producto durante un periodo y fuerza que varía dependiendo del sangrado. Después de 5 a 10 minutos se puede retirar el exceso mediante irrigación.

CAPÍTULO V

5. FLUJOGRAMA DE ATENCIÓN PERIODONTAL A PACIENTES ANTICOAGULADOS. (41)



Estudios de laboratorio



CONCLUSIONES

Existen múltiples posturas y protocolos con respecto al manejo de la terapia anticoagulante durante el tratamiento dental.

Se recomienda individualizar cada uno de los casos de pacientes anticoagulados, al estandarizar la atención pueden pasar a segundo plano características importantes que serán el determinante para tener alguna complicación durante el tratamiento periodontal.

Es indispensable que el odontólogo cuente con los conocimientos necesarios e información actualizada sobre la terapia anticoagulante y las consideraciones que debe tener respecto a la patología base del paciente. Esto además es una herramienta fundamental para la comunicación con el médico durante las interconsultas, necesarias para establecer el manejo del anticoagulante y para establecer los parámetros bajo los que se llevará a cabo la terapia periodontal.

Ante el conflicto de la suspensión del anticoagulante o si se sugiere continuar con dicho tratamiento nos encontramos con distintas ventajas. Una de ellas es la postura que actualmente tiene el tratamiento periodontal; ya que se maneja desde el principio de la mínima invasión y la prevención, minimizando riesgos latentes para pacientes anticoagulados.

Por otro lado, la base de la prevención es la higiene, por lo que la técnica de cepillado y de hilo dental es indispensable. Con el uso de éstos aditamentos de higiene oral, es posible disminuir los signos clínicos de la inflamación, entre los cuales destaca el sangrado gingival, especialmente en pacientes anticoagulados. Si disminuye la inflamación, disminuye el sangrado y por lo tanto las posibles complicaciones que se presentan durante el tratamiento periodontal con un paciente anticoagulado.

Actualmente el manejo de anticoagulantes suele ser más seguro para el paciente y son pocos los tratamientos que implican un inminente riesgo de hemorragia, la mayoría de ellos pueden controlarse dentro de la consulta dental. Específicamente hablando de la fase I del tratamiento periodontal, el raspado y alisado radicular son tratamientos que implica mayor riesgo de

hemorragia, sin embargo, sigue clasificándose dentro de los tratamientos dentales con menor riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Aunque los anticoagulantes orales son fármacos comunes dentro de la población mexicana, los odontólogos no cuentan con un protocolo a seguir para estos pacientes respaldado por asociaciones o instituciones. Sin embargo, las recomendaciones mencionadas disminuyen considerablemente las complicaciones y ayudan a un manejo más seguro dentro de la consulta dental.

ANEXOS

Tabla 16. Resumen factores de la coagulación. (12, 23)

Factores de coagulación		
Factor	Nombre	Características
I	Fibrinógeno	Su forma activa es la fibrina, se sintetiza en el hígado. Sensible a la trombina.
II	Protrombina	Su forma activa es la trombina, se sintetiza en el hígado. Es Vitamina K dependiente.
III	Tromboplastina o Factor tisular	Cofactor. Inicia la vía extrínseca al unirse al factor VIIa.
IV	Calcio	
V	Proacelerina	Cofactor. Se sintetiza en el hígado. Sensible a la trombina, forma el complejo protrombinasa.
VII	Proconvertina	Serinproteasa. Se sintetiza en el hígado. Es Vitamina K dependiente. Inicia la vía extrínseca junto con el factor tisular.
VIII	Factor Von Willebrand	Cofactor del complejo tenasa intrínseco. Es sensible a la trombina.
IX	Factor Christmas	Serinproteasa. Se sintetiza en el hígado, Es Vitamina K dependiente. Precursor inactivo de la trombina.
X	Factor Stuart	Serinproteasa. Se sintetiza en el hígado. Es Vitamina K dependiente. Inicia la vía extrínseca junto con el factor tisular.
XI	Factor once	Serinproteasa. Factor de contacto. En su forma activada es el activador intrínseco del factor IX
XII	Factor Hageman	Serinproteasa. Es un factor de

		contacto. Iniciador de la vía intrínseca.
XIII	Estabilizador de la fibrina	Es una transglutaminasa. Sensible a la trombina.
Precalicroína	Factor de Fletcher	Serinproteasa. Es un factor de contacto. precursor de la calicroína
Proteína C	Proteína C	Antifibrinolítico, es Vitamina K dependiente. En su forma activa es la enzima del complejo tenasa intrínseco
Proteína S	Cofactor de Proteína C	Antifibrinolítico, es Vitamina K dependiente. Cofactor de la proteína C en su forma activa.

Tabla 17. Anticoagulantes orales.

Resumen de anticoagulantes orales					
Tipo de anticoagulante	Anticoagulante	Indicaciones	Contraindicaciones	Vía de administración	Interacciones con fármacos de uso común
Antagonista de vitamina K/ cumarínico	Warfarina	-Trombosis venosa profunda o aguda. -Embolia pulmonar -Fibrilación auricular -Pacientes con dispositivos de asistencia ventricular -Pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas	-Deficiencia de vitamina K -Intervenciones quirúrgicas recientes -Alteraciones gastrointestinales con tendencia a hemorragia -Hemofilia -Anemia -Dermatitis -Hipertensión -Alteraciones cardíacas -Insuficiencia renal o hepática -Anestesia regional o lumbar -Embarazo	Administración oral. Tabletas. 2 a 5 mg diarios inicialmente (5 días) Dosis de mantenimiento de 2 a 10 mg diarios	Aumento de su efecto: Amoxicilina con ácido clavulánico, Aspirina, paracetamol, azitromicina, levofloxacino, fluconazol, miconazol, consumo de alcohol Disminuye su efecto: multivitamínicos
Antagonista de vitamina K/ cumarínico	Acenocumarol	-Trombosis venosa profunda o aguda. -Embolia pulmonar -Fibrilación auricular -Pacientes con dispositivos de asistencia ventricular -Pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas	-Deficiencia de vitamina K -Alteraciones gastrointestinales con tendencia a hemorragia -Nefritis aguda -Endocarditis -Carcinoma -Alcoholismo -insuficiencia hepática o renal grave -Hipertensión arterial grave -Eclampsia y embarazo	Administración intramuscular o intravenosa Venoclis. 7.5 mg/ kg de peso cada 12 hrs.	Aumento de su efecto: Amoxicilina con ácido clavulánico, Aspirina, paracetamol, azitromicina, levofloxacino, fluconazol, miconazol, consumo de alcohol Disminuye su efecto: multivitamínicos

Resumen de anticoagulantes orales

Tipo de anticoagulante	Anticoagulante	Indicaciones	Contraindicaciones	Vía de administración	Interacciones con fármacos de uso común
Anticoagulante de acción directa	Dabigatrán	<ul style="list-style-type: none"> -Tromboembolismo venoso agudo -Prevención secundaria de tromboembolismo venoso -Prevención de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular 	<ul style="list-style-type: none"> -Pacientes portadores de válvulas cardiacas mecánicas -Insuficiencia renal grave -Insuficiencia hepática -Tratamiento con cualquier otro anticoagulante -Embarazo -Lactancia 	Administración oral. Cápsulas. 150 mg cada 12 hrs	<p>Contraindicado con ketoconazol, ciclosporina, itraconazol, tacrolimus, dronedarona por un aumento del efecto</p> <p>Precaución con AINES y Aspirina.</p>
Anticoagulante de acción directa	Rivaroxabán	<ul style="list-style-type: none"> -Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular -Trombosis venosa profunda aguda -Embolia pulmonar -Cirugías ortopédicas 	<ul style="list-style-type: none"> -Hepatopatía -Lesión o patología con riesgo de sangrado -Alteraciones gastrointestinales con tendencia a hemorragia -Neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado -Cirugía intracraneal, oftálmica o espinal -Alteraciones en niveles de creatinina 	Administración oral. Tabletas y comprimidos. 5 a 80 mg en régimen de tomas múltiples	<p>Contraindicado con ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ritonavir.</p> <p>Precaución con AINES y Aspirina.</p>
Anticoagulante de acción directa	Apixaban	<ul style="list-style-type: none"> -Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular -Trombosis venosa profunda aguda -Embolia pulmonar -Cirugías ortopédicas 	<ul style="list-style-type: none"> -Hepatopatía -Lesión o patología con riesgo de sangrado -Alteraciones gastrointestinales con tendencia a hemorragia -Neoplasias malignas con alto riesgo de sangrado 	Administración vía oral. Tabletas. Dosis habitual de 5 mg cada 12 hrs	<p>Contraindicado con ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ritonavir.</p> <p>Precaución con AINES y Aspirina.</p>

Resumen de anticoagulantes orales

Tipo de anticoagulante	Anticoagulante	Indicaciones	Contraindicaciones	Vía de administración	Interacciones con fármacos de uso común
			<ul style="list-style-type: none"> -Cirugía intracraneal, oftálmica o espinal -Aneurismas vasculares 		
Anticoagulante de acción directa	Edoxaban	<ul style="list-style-type: none"> -Prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular -Trombosis venosa profunda aguda -Embolia pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> -Hepatopatía -Lesión o patología con riesgo de sangrado -Hipertensión grave no controlada -Tratamiento con cualquier otro anticoagulante -Embarazo -Lactancia 	Vía de administración oral y parenteral. Tableta y solución. 60 mg al día.	<p>En tratamiento concomitante con ciclosporina, dronedarona, eritromicina y ketoconazol, la dosis debe ser disminuida a 30 mg por día.</p> <p>Disminuye su acción: rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y hierba de San Juan</p> <p>No recomendado su uso con AINES y Aspirina.</p>
Heparina	Heparina no fraccionada	<ul style="list-style-type: none"> -Trombosis venosa profunda -Embolia pulmonar -Angina inestable -Infarto agudo al miocardio -Angioplastias -Bypass cardiopulmonar -Trombopprofilaxis en pacientes inmovilizados 	<ul style="list-style-type: none"> -Hemofilia -Púrpura -Trombocitopenia -Endocarditis bacteriana -Tuberculosis activa -Alteraciones gastrointestinales con tendencia a hemorragia -Hipertensión arterial grave -Aneurisma -Embarazo o amenaza de aborto -Punción lumbar -Bloqueo anestésico 	Administración vía parenteral. Solución. Bolo inicial de 60 a 80 U/ Kg Solución continua de 12 a 18 U/ Kg con un máximo de 1000 U/ hora.	<p>Aumentan su efecto: Aspirina, dextran, fenilbutazona, ibuprofeno, indometacina, dipiridamol, y hidroxicloroquina</p> <p>La HNF aumenta los niveles plasmáticos del diazepam.</p>

Resumen de anticoagulantes orales

Tipo de anticoagulante	Anticoagulante	Indicaciones	Contraindicaciones	Vía de administración	Interacciones con fármacos de uso común
			regional o lumbar		
Heparina	Heparina de bajo peso molecular	<ul style="list-style-type: none"> -Trombosis venosa profunda -Embolia pulmonar -Angina inestable -Infarto agudo al miocardio -Angioplastías -Bypass cardiopulmonar -Trombopprofilaxis en pacientes inmovilizados 	<ul style="list-style-type: none"> -Lesiones orgánicas susceptibles a hemorragia -Trombocitopenia -Accidente cerebrovascular -Endocarditis bacteriana aguda 	Administración subcutánea. Solución. 0,6 a 1,0 U/mL cada 12 hrs. 0,85 a 1,3 U/mL cada 24 hrs.	No administrarse con Aspirina, fenilbutazona, dextrano, ibuprofeno, indometacina, dipyridamol, hidroxicloroquina, digitálicos, tetraciclinas y antihistamínicos.
Heparina	Fondaparinux	<ul style="list-style-type: none"> -Trombosis venosa profunda -Embolia pulmonar -Angina inestable -Infarto agudo al miocardio -Angioplastías -Bypass cardiopulmonar -Trombopprofilaxis en pacientes inmovilizados 	<ul style="list-style-type: none"> -Endocarditis bacteriana aguda -Insuficiencia renal grave -Trastornos hemorrágicos congénitos -Alteraciones gastrointestinales con tendencia a hemorragia -Hemorragia intracraneal reciente. 	Administración subcutánea. Jeringas precargadas. 2,5 mg cada 24 hrs.	Sin interacciones de relevancia. En caso de tratamiento concomitante con otro anticoagulante monitorizar INR.

REFERENCIAS

1. Newman G. Michael, Takei Henry H., Klokkevold Perry R. Periodontología clínica de Carranza. 13a ed. W B Saunders Co; 2021.
2. Lindhe Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica/ Tomo 2. 6a ed. Editorial Médica Panamericana; 2017.
3. Newman Michael G, Takei Henry H, Klokkevold R. Periodontología clínica de Carranza. 11a ed. Colombia: Amolca ; 2014.
4. Vargas Casillas Ana Patricia, Yáñez Ocampo Beatriz Raquel, Monteagudo Arrieta Carlos Alberto. Periodontología e implantología. 2a ed. Editorial Médica Panamericana ; 2022.
5. Paulin Pérez Magdalena, Vargas Casillas Ana Patricia. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CLÍNICA DE PERIODONTOLOGÍA [Internet]. Ciudad de México ; 2015 [citado el 14 de diciembre de 2023]. Disponible en: file:///C:/Users/pinkf/Downloads/Periodontologia.pdf
6. Manuel A, Gil C. “Amar” el índice de O’Leary. Vol. 56, Revista Cubana de Estomatología. 2019.
7. Bermudez P, Beushausen M, Horan MP. Management of Inherited, Acquired, and Iatrogenically Induced Coagulopathies in Oral Surgery. En: A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery Volume 3. InTech; 2016.
8. Katzung Bertram G, Marieke Kruidering-Hall, Rupa Lalchandani Tuan, Vanderah Todd W, Trevor Anthony. Katzung & Trevor’s pharmacology: examination & board review. 13a ed. McGraw Hill Education ; 2021.
9. Brunton Laurence L., Hilal-Dandan Randa, Bjorn Knollmann C. Goodman & Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics. 13a ed. New York: McGraw Hill Medical; 2018.
10. Vives Corrons Joan-Lluís, Nomdedeu Guinot Josep Francesc. Bases del diagnóstico en hematología. 1a ed. Médica Panamericana ; 2022.
11. Rang H P, Ritter J M, Flower G, Henderson. Rang y Dale : farmacología. 8th ed. Barcelona : Elsevier ; 2016.
12. Cancino J. A, Fonseca D. B, Parada F C. Manejo odontológico del paciente en tratamiento de anticoagulante oral sometido a cirugía oral: una revisión narrativa. Revista Odontológica Vital. el 25 de marzo de 2023;2(38).
13. Alquwaizani M, Buckley L, Adams C, Fanikos J. Anticoagulants: A Review of the Pharmacology, Dosing, and Complications. Curr Emerg Hosp Med Rep. el 21 de junio de 2013;1(2):83–97.
14. CENIDSP/SSI. Instituto Nacional de Salud Pública. 2023 [citado el 5 de diciembre de 2023]. 29 de septiembre, “Día Mundial del Corazón”. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/29-de-septiembre-dia-mundial-del-corazon>
15. Mendoza Nicandro. Farmacología médica . 1a ed. Médica Panamericana ; 2008.
16. Rodríguez Carranza Rodolfo. Vademecúm Académico de Medicamentos. 6th ed. Ciudad de México : McGraw Hill Education ; 2013.
17. Consejo de Salubridad General. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. 2016 [citado el 5 de diciembre de 2023]. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos . Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2016/EDICION_2016_MEDICAMENTOS.pdf

18. Albadalejo GE, Frade JG, Fernanda Lopez Fernandez M, Schilling VR. GUÍA SOBRE LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA / SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA. [Internet]. [citado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/guias/GUIA-NAO-MODIFICADA-diciembre-2012-R.pdf>
19. Fernández María Belén. Vademecum internacional 14: guía farmacológica. España : UBM Médica; 2014.
20. Jeske Arthur H. Mosby's Dental Drug Reference . 13th ed. St. Louis Missouri: Elsevier ; 2022.
21. Aizpurua Íñigo. COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE EUSKADI INFORME DE EVALUACIÓN EDOXABÁN [Internet]. [citado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/es_def/adjuntos/E/edoxaban/Edoxaban_informe.pdf
22. Prescriber Guide LIXIANA ® (edoxaban) [Internet]. [citado el 5 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/MTI/Drugs/risk/DocLib/Lixiana_Prescriber_Guide.pdf
23. Soto Ortega Inmaculada, Álvarez Román María Teresa. Hemostasia y Trombosis en la práctica clínica . 1st ed. Majadahonda, Madrid : Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia ; 2018.
24. Anguita-Velásco Javier. Indicaciones y utilización de las heparinas de bajo peso molecular. GH Continuada . 2006;5(1).
25. Abarca Ruiz J, Figueroa González A, Calle Caamaño C, Abarca Ruiz D. Heparinas de bajo peso molecular: usos clínicos Low molecular weight heparins: clinical uses [Internet]. [citado el 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/7.1/RM.7.1.15.pdf>
26. Mejía R. SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO SUBSECRETARÍA DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS MÉDICOS E INSUMOS DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS, TECNOLOGÍA E INSUMOS. 2018 [citado el 6 de diciembre de 2023]. Cuadro Básico y Catálogo Institucional Edición 2018 Hematología. Disponible en: <https://www.salud.cdmx.gob.mx/storage/app/media/2018-2024/medicamentos/FICHAS%20TECNICAS/Hemato%20Ed.%202018.pdf>
27. Carretero Colomer M. Actualidad científica Medicamentos de vanguardia. 2006 [citado el 6 de diciembre de 2023];25(5):126–8. Disponible en: <file:///C:/Users/pinkf/Downloads/13088625.pdf>
28. Epar. ANEXO I FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO [Internet]. [citado el 6 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2005/200501129099/anx_9099_es.pdf
29. Díez A, Hernández M. FONDAPARINUX: UN NUEVO ANTITROMBÓTICO. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla de la Mancha [Internet]. 2003 [citado el 6 de diciembre de 2023];4(3). Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/fondaparinux_un_nuevo_antitrombotico.pdf

30. Pérez-Copete J, Esteve-Pastor MA, Roldán V, Valdés M, Marín F. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Revista Espanola de Cardiologia Suplementos*. 2016;16:25–32.
31. Sequeira P, Olivera Garcia AP. Manejo del paciente anticoagulado en una cirugía dental. *SALUD MILITAR*. el 6 de diciembre de 2022;41(2).
32. Galán-Olleros, M., Valle-Cruz, J. A., García-Coiradas, J., González-Pérez, A., Rodríguez-González, F. A., Alcobía-Díaz, B., & Marco, F. (2019). Tension subcutaneous haematomas associated with anticoagulants in the elderly: Do they have earlier morbidity and mortality than hip fractures? *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*, 63(5), 361–369. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2019.02.004>
33. Martínez Martínez A, Oral C, Asistente P, Escorcía S, Caballero D, Periodoncista A. Puesta al día Correspondencia: Martínez Martínez, Adel. [citado el 4 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://coem.org.es/pdf/publicaciones/cientifica/vol18num2/04Anestesia.pdf>
34. Cziperle DJ. Avitene™ Microfibrillar Collagen Hemostat for Adjunctive Hemostasis in Surgical Procedures: A Systematic Literature Review. *Medical Devices: Evidence and Research*. junio de 2021;Volume 14:155–63.
35. Coaguila H, Mendiola C. Agentes hemostáticos. *Revista de Hestomatología Herediana* [Internet]. 2015 [citado el 6 de diciembre de 2023];25(4):318–26. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/reh/v25n4/a10v25n4.pdf>

BIBLIOGRAFÍA DE IMÁGENES

36. Paulin Pérez Magdalena, & Vargas Casillas Ana Patricia. (2015). *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DE LA CLÍNICA DE PERIODONTOLOGÍA*. <file:///C:/Users/pinkf/Downloads/Periodontologia.pdf>
37. Manuel, A., & Gil, C. (2019). “Amar” el índice de O’Leary. In *Revista Cubana de Estomatología* (Vol. 56, Issue 4).
38. Rang H P, Ritter J M, Flower G, & Henderson. (2016). *Rang y Dale : farmacología* (8th ed.). Elsevier .
39. Vives Corrons Joan-Lluis, & Nomdedeu Guinot Josep Francesc. (2022). *Bases del diagnóstico en hematología* (1st ed.). Médica Panamericana .
40. Mendoza Nicandro. (2008). *Farmacología médica* (1st ed.). Médica Panamericana .
41. Fuente propia. Corona Ávila María de Jesús Fernanda.
42. Soto Ortega Inmaculada, & Álvarez Román María Teresa. (2018). *Hemostasia y Trombosis en la práctica clínica* (1st ed.). Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia .
43. Galán-Olleros, M., Valle-Cruz, J. A., García-Coiradas, J., González-Pérez, A., Rodríguez-González, F. A., Alcobía-Díaz, B., & Marco, F. (2019). Tension subcutaneous haematomas associated with anticoagulants in the elderly: Do they have earlier morbidity and mortality than hip fractures? *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*, 63(5), 361–369. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2019.02.004>