



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE
PACIENTES CARDIÓPATAS TRATADOS CON ANTICOAGULANTES
ORALES SOMETIDOS A PROCESOS ODONTOLÓGICOS EN LA CAO

AUTOR

Jorge David Alvarado Cabrera

AÑO

2020



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ELABORACIÓN DE UN PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE
PACIENTES CARDIÓPATAS TRATADOS CON ANTICOAGULANTES
ORALES SOMETIDOS A PROCESOS ODONTOLÓGICOS EN LA CAO

Trabajo de titulación presentado en conformidad a los requisitos establecidos
para optar por el título de Odontólogo

Profesor guía

Dra. Sonia Argote

Autor

Jorge David Alvarado Cabrera

Año

2020

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

"Declaro haber dirigido el trabajo, elaboración de un protocolo para el manejo de pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales sometidos a procesos odontológicos en la CAO, a través de reuniones periódicas con el estudiante Jorge David Alvarado Cabrera en el semestre 2020-2, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación"



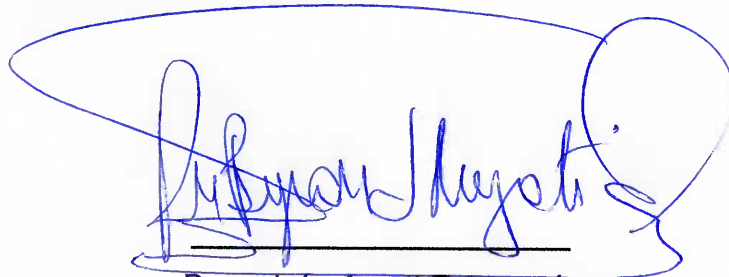
Sonia Alexandra Argote Echeverría

Especialista en Anestesiología

C.I. 170951110-7

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

"Declaro haber revisado este trabajo, elaboración de un protocolo para el manejo de pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales sometidos a procesos odontológicos en la CAO, del estudiante Jorge David Alvarado Cabrera en el semestre 2020-2, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación"



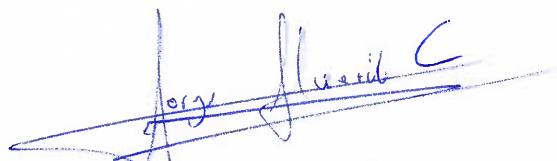
Byron Iván Argoti Echeverría

Ginecólogo Obstetra

C.I. 170688575-1

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.”



Jorge David Alvarado Cabrera

C.I. 060418163-6

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer con mucho cariño a los Doctores Sonia y Byrito Argoti su guía, apoyo y empeño incondicional durante este proyecto y mi carrera universitaria han sido sustancial en mi desarrollo profesional.

DEDICATORA

Dedico este trabajo a mis padres, Carmita y Jorge sin ustedes nada de esto sería posible, su amor y entrega hacia los hijos es digno de admirar.

RESUMEN

OBJETIVOS: el objetivo de la presente investigación es elaborar un protocolo para la atención de pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales que asisten a la Clínica de Atención Odontológica (CAO) de la UDLA, con la finalidad de facilitar las decisiones clínicas del docente y el estudiante para llevar a cabo tratamientos eficaces y que procuren mantener una hemodinamia óptima en los pacientes anticoagulados. De esta manera se determinará los tratamientos odontológicos que pueden ser y no ser ejecutados manteniendo la terapia anticoagulante sin derivación médica. Además, se establecerá los exámenes de laboratorio que serán solicitados, con sus valores respectivos que permitan la continuidad de los tratamientos, y la conducta terapéutica farmacológica apropiada.

MATERIALES Y MÉTODOS: para la elaboración del protocolo se utilizarán artículos científicos sobre el manejo odontológico de pacientes cardiopatas bajo tratamiento anticoagulante oral indexados en la base de datos Scopus cuyo ranking está registrado en SCImago Journal & Country Rank, y la investigación de Ojeda, M., “Manejo de anticoagulantes orales en pacientes cardiopatas sometidos a procesos odontológicos en el periodo 2018 -1 y 2018 -2” elaborada en la CAO. Como parte del proceso de validación del protocolo, el esquema del mismo se presentará a los jefes de área de cirugía oral, endodoncia, medicina interna, y periodoncia e implantología de la facultad para su evaluación y aprobación.

RESULTADOS: se estableció un protocolo que guía una conducta odontológica apropiada especificando las circunstancias que requieren interconsulta médica previo a la atención dental, además del manejo perioperatorio y postoperatorio los cuales detallan el empleo de medidas hemostáticas, el control y prescripción adecuada de fármacos considerando la terapéutica anticoagulante, entre otros aspectos. **CONCLUSIONES:** los tratamientos odontológicos con bajo riesgo de hemorragia no requieren derivación médica para su ejecución. Si el paciente toma anticumarínicos se continuará siempre y cuando el INR esté en su intervalo terapéutico 2 – 3,5, y si se ha prescrito fármacos es necesario mantener controles

de INR durante los primeros 2 a 4 días con el médico tratante. Respecto a los anticoagulantes orales directos, la prescripción farmacológica presenta mínimas restricciones y la evaluación del tratamiento no precisa exámenes de control.

ABSTRACT

OBJECTIVES: the objective of this research is to develop a protocol for the care of cardiac patients treated with oral anticoagulants who attend the UDLA Dental Care Clinic (CAO), in order to facilitate the clinical decisions of the teacher and the student to carry out effective treatments that seek to maintain optimal hemodynamics in anticoagulated patients. In this manner, the dental treatments that can and cannot be performed will be determined, maintaining anticoagulant therapy without medical referral. In addition, the laboratory tests that will be requested, are going to be established with their respective values that allows the continuity of the treatments, and also the appropriate pharmacological therapeutic behavior. **MATERIALS AND METHODS:** scientific articles on the dental management of cardiac patients under oral anticoagulant treatment, indexed in the Scopus database whose ranking is registered in the SCImago Journal & Country Rank, and the research of Ojeda, M. will be used to prepare the protocol, "Management of oral anticoagulants in cardiac patients undergoing dental processes in the period 2018 -1 and 2018 -2" prepared at the CAO. As part of the protocol validation process, its sketch is going to be presented to the area chiefs of oral surgery, endodontics, internal medicine, and periodontics and implantology at the faculty for their evaluation and approval. **RESULTS:** a protocol was established that guides appropriate dental behavior specifying the circumstances that require medical consultation prior to dental care, besides to perioperative and postoperative management, which details the use of hemostatic measures, the control and adequate prescription of drugs, considering anticoagulant therapy, among other aspects. **CONCLUSIONS:** dental treatments with low risk of bleeding do not require a medical referral for their execution. If the patient takes AVK, it will be continued as long as the INR is in its therapeutic range 2 - 3.5, and if any drugs have been prescribed, it is necessary to maintain INR controls for the first 2 to 4 days with the treating physician. Regarding direct oral anticoagulants, the pharmacological prescription presents minimal restrictions and the evaluation of the treatment does not require control tests.

ÍNDICE

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Justificación.....	3
2 CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1 Introducción.....	4
2.2 Concepto anticoagulación	4
2.3 Agentes antiplaquetarios e indicaciones.....	5
2.3.1 Terapia antiplaquetaria y anticoagulante combinada	5
2.4 Anticoagulantes y sus mecanismos de acción.	6
2.4.1 Warfarina y otros antagonistas de vitamina K (AVK).....	6
2.4.2 Heparina y anticoagulantes basados en heparina	7
2.4.3 Anticoagulantes orales directos (DOACs).....	8
2.5 Indicaciones de anticoagulación	9
2.5.1 Indicaciones de los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K	9
2.5.2 Indicaciones de la heparina y sus derivados.....	9
2.6 Comorbilidades que incrementan el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados.....	11
2.6.1 Enfermedad hepática.....	11
2.6.2 Enfermedad renal (ER).....	11
2.6.3 Diabetes	12
2.7 Agentes hemostáticos usados en odontología	14

2.8	Manejo del paciente anticoagulado.....	15
2.8.1	Manejo del paciente en tratamiento antagonistas de vitamina K.....	15
2.8.1.1	Manejo del paciente durante procedimientos quirúrgicos orales.....	15
2.8.1.1.1	Interrupción del tratamiento anticoagulante y puente con heparina 15	
2.8.1.1.2	Puente con heparina	20
2.8.1.1.3	Mantener la terapia anticoagulante y manejar medidas hemostáticas	24
2.8.1.2	Manejo farmacológico del paciente anticoagulado con warfarina	28
2.8.2	Manejo del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales directos 30	
2.8.3	Manejo del paciente anticoagulado con heparina	34
2.8.4	Manejo del paciente en tratamiento anticoagulante y antiplaquetario combinado.....	35
2.8.5	Medidas prohemostáticas.....	35
2.8.6	Manejo del paciente anticoagulado en la clínica odontológica UDLA	37
2.9	Elaboración de protocolos clínicos.....	37
3.	CAPÍTULO III. OBJETIVOS.....	40
3.1	Objetivo general.....	40
3.2	Objetivos específicos.....	40
4.	CAPÍTULO IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN, POBLACIÓN DIANA, MATERIALES Y MÉTODOS	41
4.1	Tipo de estudio	41
4.2	Ámbito de aplicación.....	41

4.3	Población Diana.....	41
4.4	Materiales y métodos.....	42
5.	CAPÍTULO V. ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	43
5.1	Manejo preoperatorio.....	43
5.1.1	Anamnesis.....	43
5.1.2	Examen físico.....	50
5.1.3	Exámenes de laboratorio.....	50
5.1.4	Conducta odontológica.....	52
5.2	Manejo perioperatorio.....	57
5.3	Manejo postoperatorio.....	59
5.3.1	Prescripción farmacológica.....	59
5.3.2	Indicaciones postoperatorias.....	60
5.4	Diagrama de flujo.....	62
6.	CAPÍTULO VI. VALIDACIÓN DEL FLUJOGRAMA CORRESPONDIENTE AL PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE PACIENTES CARDIÓPATAS TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES EN LA CAO.	65
7.	CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN	66
8.	CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	72
8.1	Conclusiones:	72
8.2	Recomendaciones.....	74

Referencias.....	75
Anexos.....	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Clasificación HASBLED establecida por la Euro Heart Survey	14
Tabla N° 2: Clasificación del riesgo según el American College of Chest Physicians.....	17
Tabla N°3: Clasificación de las intervenciones dentales basada en el riesgo de hemorragia según el Scottish Dental Clinical Effectiveness Programe.	18
Tabla N° 4: Manejo de la terapia anticoagulante según el riesgo hemorrágico perifrocudural y el riesgo de tromboembolismo.	19
Tabla N° 5: Protocolo validado del cambio de warfarina por heparina de bajo peso molecular.	22
Tabla 6: Procedimientos dentales con bajo riesgo de hemorragia que no requieren interrupción de la terapia anticoagulante.....	24
Tabla N° 7: Propuesta de una guía práctica clínica para odontólogos para la planificación de tratamientos dentales en pacientes bajo terapia antitrombótica. .	25
Tabla N° 8: Protocolo para extracciones dentales en pacientes con terapia crónica con DOACs.	31

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El uso de anticoagulantes es ubicuo en la práctica médica ambulatoria. El tratamiento anticoagulante hasta en los procedimientos mínimamente invasivos genera incertidumbre para los profesionales dentales. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 602 – 603 y Rocha et al., 2019, p 178). A través del tiempo los resultados de ensayos aleatorios realizados sobre el manejo de pacientes anticoagulados durante los procedimientos odontológicos, han generado múltiples guías clínicas basadas en evidencia que sugieren diversas acciones como suspender la terapia anticoagulante, cambiar el régimen terapéutico por heparina, o mantener la administración farmacológica. Por lo tanto, la confusión persiste y los pacientes son referidos casi siempre al médico tratante para solventar dudas acerca de la continuidad de tratamientos dentales sin la intervención médica. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 602 - 603)

El tratamiento de anticoagulación tiene gran relevancia sobre todo durante la planificación de procedimientos quirúrgicos y la prescripción farmacológica. Al planificar cirugías orales se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la terapia anticoagulante y aumentar el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas o continuar con el tratamiento y enfrentar las complicaciones hemorrágicas, que en comparación con los fenómenos trombóticos nunca han sido fatales ni han representado un riesgo de mortalidad alta. (Chahine, Khoundary y Nasr, 2019, p 1-2; Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 602 – 603; Whal, 2018, p 1 y Clem, et al, 2015, p 2)

Según Kaplovitch y colaboradores (2019, p 602), el uso de anticoagulantes en pacientes representa la causa más común de búsqueda de atención en el servicio de urgencias por efectos adversos del medicamento debido a las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros fármacos. La familiarización con los agentes anticoagulantes, el conocimiento sobre el potencial de interacción de los

demás medicamentos, así como el manejo del sangrado durante procedimientos quirúrgicos son fundamentales en la práctica dental.

Dichos aspectos son los motivos para que la presente investigación actué como una herramienta útil en la toma de decisiones clínicas acertadas en el tratamiento odontológico de los pacientes anticoagulados realizados por parte de docentes y estudiantes. Un protocolo permitirá guiar la decisión adoptada por el operador y esclarecer que procedimientos pueden realizar con y sin la necesidad de interconsulta con el médico tratante; la continuidad del tratamiento anticoagulante durante las intervenciones dentales; el riesgo hemorrágico del procedimiento, y el monitoreo terapéutico del fármaco anticoagulante a través de los exámenes de laboratorio. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 602 – 603 y Comoretto et al, 2018, p 2).

1.2 Justificación

El tratamiento anticoagulante en las patologías cardíacas constituye una consideración imprescindible en la planificación y ejecución de los tratamientos odontológicos. De acuerdo a la investigación realizada por Ojeda (2018, p. 68) “Manejo de anticoagulantes orales en pacientes cardiopatas sometidos a procesos odontológicos” elaborada en la Clínica de Atención Odontológica de la UDLA, existe un conocimiento limitado sobre el manejo adecuado de estos pacientes sistémicos por parte de los estudiantes. La incertidumbre es habitual y los criterios sobre el manejo son diversos, por lo tanto, es un reto para los operadores dentales la toma de decisiones sobre la continuidad de los tratamientos anticoagulantes y en qué circunstancias se puede proceder.

Ante esta realidad, es imperativo desarrollar un protocolo basado en la evidencia médica y odontológica, y que además, sea aprobado por los docentes de las diferentes áreas de la Facultad de Odontología de la Universidad de las Américas, estableciendo así pautas prudentes que disminuyan el riesgo de morbilidad y mortalidad del paciente anticoagulado atendido en la CAO.

2 CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Introducción

El uso de la terapia anticoagulante desde su inicio hace 60 años ha incrementado día a día. (Schmitt, Rusche, Clemm, Neukam y Buchbender, 2019, p 1 y Kaplivitch y Dounaevskaia, 2019, p 602). Los anticoagulantes son usados en una amplia variedad de enfermedades tales como: fibrilación auricular; válvulas cardiacas protésicas; trombosis venosa profunda; infarto agudo al miocardio y embolias pulmonares. (Schmitt, et a., 2019, p 1). Deloitte Access Economics, estimó que en el Ecuador 1,4 millones de personas padecen de al menos una enfermedad cardiaca como hipertensión; infarto al miocardio; fibrilación auricular o insuficiencia cardiaca resaltándose el alto índice de pacientes bajo tratamiento anticoagulante. (Deloitte Access Economics 2016, p 62).

Los procedimientos dentales en pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes son frecuentes. No obstante, todavía existen dudas entre los especialistas odontólogos sobre el manejo idóneo de la terapia anticoagulante durante la consulta dental ya que existe múltiples guías con diversidad de criterios basados en la priorización del riesgo hemorrágico o tromboembólico, siendo un desafío la continuidad o suspensión de los tratamientos sobre todo en procedimientos invasivos como cirugías dentales. Establecer una guía consensuada entre las diferentes áreas de odontología para determinar protocolos de acción, facilitará la ejecución de tratamientos dentales seguros en pacientes anticoagulados. (Van Diermen, et al., 2013, p 709)

2.2 Concepto de anticoagulación

La terapia anticoagulante mediante el uso clínico de fármacos antitrombóticos ha sido sustancial en el tratamiento y prevención de trombosis venosas y arteriales por más de 70 años. Los agentes anticoagulantes conforman una subcategoría de los medicamentos antitrombóticos, que independientemente de su mecanismo de

acción, inhiben la coagulación sanguínea en varias etapas, disminuyendo el riesgo de eventos tromboticos nuevos o recurrentes. (Lippi, Gosselin y Favaloro, 2019, p 490 - 491)

2.3 Agentes antiplaquetarios e indicaciones

Los agentes antiplaquetarios son un grupo de fármacos antitrombóticos que pueden actuar en diferentes vías de la agregación plaquetaria. La aspirina inactiva de forma irreversible la ciclooxigenasa 1 endógena plaquetaria y bloquea la producción de tromboxano A2 tras acetilar un residuo de serina de la enzima. Los inhibidores del receptor de ADP P2Y (ticlopidina, clopidogrel y prasugrel) ejercen su efecto tras generar metabolitos inactivos que bloquean el receptor. (Patrono et al., 2017, p 1761). Por otra parte, existen fármacos tales como abciximab, epifibatida y tirofiban que bloquean las glicoproteínas IIb y IIIa; receptores expresados en las membranas de las plaquetas que actúan como un ligando puente entre los trombocitos mediante el fibrinógeno, bloqueando así el paso final en la agregación de plaquetas activas. (Yang, Huo, Miao y Wang, 2019, p 516). Finalmente hay inhibidores del receptor activado por proteasa como el vorapaxar que actúa en los receptores PAR1 y PAR4, el cual compete con el ligando atado al receptor interrumpiendo la señal que promueve la agregación trombocítica. La indicación más común de la terapia antiagregante plaquetaria es la prevención primaria y secundaria de la trombosis arterial, sobre todo en el infarto agudo de miocardio, puesto que las plaquetas se agregan tras la ruptura de una placa aterosclerótica en las arterias coronarias formando trombos. (Patrono et al., 2017, p 1761)

2.3.1 Terapia antiagregante plaquetaria y anticoagulante combinada

La combinación de anticoagulantes y antiagregantes es común en la práctica clínica y aunque el número de pacientes que cumplen los criterios para la terapia combinada ha sido menor progresivamente, los médicos no lo consideran y mantienen el tratamiento por tiempos prolongados lo cual ha evidenciado pocos

beneficios adicionales y mayor riesgo hemorrágico. La terapia anticoagulante y antiagregante plaquetaria combinadas se deben usar solamente en casos con bajo riesgo de hemorragia y mayor riesgo de tromboembolismo. (Vandiver y Beavers, 2018, p 423 - 424). Los pacientes que más se beneficiarán de una terapia dual incluyen pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, antecedentes tromboembólicos recurrentes durante el empleo de un solo agente, pacientes sometidos a intervención cardíaca percutánea, o en la prevención de embolia cardíaca tras detectar trombos cardíacos o fibrilación auricular. (Vandiver y Beavers, 2018, p 429 y Samulak, et al., 2019, p 295)

2.4 Anticoagulantes y sus mecanismos de acción.

2.4.1 Warfarina y otros antagonistas de vitamina K (AVK)

Estos agentes farmacológicos inhiben la función del complejo vitamina K oxido reductasa en el hígado, disminuyendo los niveles de la forma reducida de dicha vitamina que es necesaria para su gamma carboxilación. Los factores dependientes de vitamina K X, IX, VII, y II sin la gamma carboxilación no pueden cumplir su función hemostática ya que esta alterada su unión con las membranas de calcio y fosfolípidos. Los antagonistas de vitamina K también bloquean la carboxilación gamma de las proteínas S y C anticoagulantes endógenos, que inhiben a los factores activados V y VIII, generando un efecto procoagulante en los primeros días tras la administración de warfarina. (Russell, García y Vázquez, et al., 2019, sección mecanismo de acción, párr. 1-3)

Valoración de la anticoagulación, TP e INR

El efecto terapéutico prolonga el tiempo de protrombina (TP) y se puede apreciar inmediatamente en los primeros 3 días. Sin embargo, este valor no refleja la anticoagulación completa ya que otros factores dependientes de la vitamina K con vidas medias más largas aún no se han agotado. El efecto completo de los

antagonistas de la vitamina K se implanta aproximadamente una semana después del inicio de la terapia oral. El INR estandariza el valor de TP tomando como referencia un estándar internacional ya que las lecturas del TP pueden variar en la misma muestra de plasma por los diferentes reactivos usados en el laboratorio. Cuando se han alcanzado niveles de anticoagulación terapéutica, los AVK también generan un aumento leve en el tiempo de tromboplastina parcial activada. (Russell et al., 2019, sección de prolongación de PT/INR, párr. 1,2)

2.4.2 Heparina y anticoagulantes basados en heparina

La heparina es un polisacárido altamente sulfatado que se usa como un anticoagulante clínico importante. Se biosintetiza en el retículo endoplásmico de Golgi de los mastocitos que están presentes en grandes cantidades en el hígado, los intestinos y los pulmones. Se extrae de fuentes animales incluidas vacas y cerdos, siendo la mucosa intestinal porcina la especie estándar. (Onishi, Ange y Linhardt, 2016, p 1376)

La capacidad anticoagulante de la heparina radica en la inhibición de múltiples factores de coagulación ya que se une a la antitrombina como cofactor y se dirige a las proteínas de coagulación. La antitrombina (AT) se une a una secuencia de pentasacáridos sulfatados de heparina lo que genera un cambio conformacional en la antitrombina, exponiendo un bucle reactivo el cual actúa sobre el factor X activado (FXa) y en la trombina (FIIa). Las heparinas incluyen heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular y heparina de ultra bajo peso molecular. La heparina no fraccionada actúa con la AT e inactiva tanto el FXa como en el FIIa. La heparina fraccionada actúa con la AT para inactivar el FXa y, en menor grado, el FIIa. Finalmente, La heparina con ultra bajo peso molecular interactúa con la antitrombina para inactivar exclusivamente la trombina. Para controlar el efecto terapéutico se pueden usar los niveles de anti-Xa, aunque raramente son utilizados,

están indicados en casos de insuficiencia renal severa o sobrepeso. (Onishi et al., 2016, p 1378)

2.4.3 Anticoagulantes orales directos (DOACs)

Los DOACs actúan directamente en la inhibición de la trombina o del factor Xa. El dabigatrán mediante competencia inhibe a la trombina (FIIa) mientras que el rivaroxabán, edoxabán y apixabán inhiben el factor X activado y la protrombinasa, impidiendo la formación de trombina a partir de protrombina. Al inhibir la trombina se altera la catalización de fibrinógeno en fibrina, y los factores XIII, XI, VIII, y V, además de las plaquetas, no pueden ser activados disminuyendo así la formación de trombos. (Raval et al., 2018, p 605). Estudios realizados durante una década han destacado a los anticoagulantes orales directos siendo más seguros y efectivos que la warfarina. Al ser tan específicos, predecibles y tener un amplio índice terapéutico, permiten dosis fijas sin la necesidad de monitoreo (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019 p 603)

Cabe desatacar que el tiempo de protrombina y de tromboplastina no están indicados como medidas de monitoreo en pacientes con DOACs ya que pueden proporcionar información engañosa, además rara vez se usan niveles específicos de medicamentos o marcadores en el entorno ambulatorio. A pesar de ello, los médicos ocasionalmente usan el tiempo de trombina para el dabigatrán o los niveles de anti – Xa para el apixabán, rivaroxabán y edoxabán en circunstancias específicas como la determinación de la terapia anticoagulante emergente en hemorragias potencialmente mortales. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019 p 603). La investigación sobre los agentes de reversión no está clara aún, sin embargo, la vida media corta de los DOACs permite su rápida reversión si es necesaria. Recientemente se ha demostrado una reversión efectiva de sus efectos mediante idarucizumab para el dabigatrán, y a través de andexanet si el paciente usa rivaroxabán o apixabán. (Lababidi et al., 2018, p 945 - 941)

2.5 Indicaciones de anticoagulación

La terapia ha sido usada por décadas en la prevención de, ataques cardíacos, derrames cerebrales y demás complicaciones embólicas en pacientes con trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, fibrilación auricular y válvulas mecánicas cardíacas. (Wahl, 2018, p 1). Cabe destacar que, de las indicaciones venosas y arteriales, la fibrilación auricular es la más común, 70% de los pacientes tratados durante un procedimiento quirúrgico electivo tienen fibrilación auricular. (Nikolakopoulos y Spyropoulos, 2019, p 26)

2.5.1 Indicaciones de los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K

La warfarina y los otros antagonistas de vitamina K se usan en diversas situaciones clínicas. A pesar de su índice terapéutico estrecho, variación genética y dificultad en la dosificación por las diversas interacciones farmacológicas y alimentarias estos agentes anticoagulantes están indicados en: (Russel, García y Vázquez, 2020, sección indicaciones, párr. 1)

- Fibrilación auricular.
- Síndrome coronario agudo.
- Insuficiencia cardíaca.
- Válvula cardíaca protésica.
- Accidente cerebrovascular.
- Embolia pulmonar.
- Trombofilia.
- Tromboembolismo venoso.
- Síndrome antifosfolípídico.

2.5.2 Indicaciones de la heparina y sus derivados

La heparina es un agente de difícil uso terapéutico. Tiene usos en el tratamiento o prevención de embolia pulmonar, complicaciones isquémicas de angina inestable, trombosis venosa profunda, además facilita el mantenimiento del flujo sanguíneo en la diálisis renal y es usada en procedimientos quirúrgicos e implantaciones. También, se ha investigado su efecto antiinflamatorio para tratar el asma alérgico, la rinitis alérgica y enfermedades similares. La heparina de alto peso molecular se administra por vía intravenosa, mientras que la heparina de bajo peso molecular y la de ultra bajo peso molecular por vía subcutánea. Otras rutas de administración de heparina que se han explorado incluyen la administración oral, intranasal, e incluso transdérmica, pero la baja biodisponibilidad de la heparina mediante estas rutas generalmente las excluye de su uso. (Onishi et al., 2016, p 1381 - 1382)

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son muy usadas en pacientes embarazadas, evitando el uso de antagonistas de vitamina K ya que al atravesar la barrera hematoencefálica su administración durante la gestación puede producir efectos secundarios que incluyen efectos teratogénicos en el primer trimestre y hemorragia intracraneal fetal o neonatal en el tercer trimestre. Las pautas de EE. UU. recomiendan la indicación de heparina fraccionada en pacientes con cáncer, el tiempo de tratamiento inicial se extiende de 3 a 6 meses con HBPM, pero puede continuar indefinidamente si el cáncer no se cura ya que el tromboembolismo venoso es 4 veces más probable en pacientes con cáncer. Si el cáncer está curado o está en remisión, el tratamiento normalmente se continúa durante 6 meses. También se ha demostrado que la heparina exhibe propiedades antineoplásicas. (Onishi et al., 2016, p 1381 - 1382)

2.5.3 Indicaciones de los nuevos anticoagulantes

Los anticoagulantes orales directos (DOACs) han surgido como opciones favorables en la terapia anticoagulante que comúnmente se maneja con antagonistas cumarínicos. Las guías de Estados Unidos recomiendan estos anticoagulantes

como alternativas a los antagonistas de vitamina K para la prevención de tromboembolismo en pacientes con fibrilación auricular no valvular. (Charan et al., 2018, p 1). Otras indicaciones también han sido manifestadas, alteraciones procoagulantes como: trombosis venosa profunda, prevención de accidente cerebrovascular, embolia pulmonar, profilaxis del tromboembolismo venoso después de cirugía ortopédica o síndrome coronario, pueden ser tratadas mediante los nuevos anticoagulantes. (Dézsi Dézsi y Dézsi, 2017, p 200 y Samulak, et al., 2019, 297). Hoy en día los DOACs son los agentes preferidos en fibrilación auricular no valvular, así como en aquellos pacientes con tromboembolismo venoso sin cáncer o trombofilia severa. (Kaplóvitch y Dounaevskaia, 2019, p 603)

2.6 Comorbilidades que incrementan el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados

2.6.1 Enfermedad hepática

Los pacientes con enfermedad hepática presentan una mayor susceptibilidad a las infecciones y cicatrización prolongada ya que las condiciones inmunitarias y la capacidad de síntesis de proteínas por parte de los hepatocitos esta disminuida. Los problemas de hemostasia pueden ser inducidos, no solo por la reducción de la producción de factores dependientes de vitamina K, sino también por la hiperfibrinólisis y trombocitopenia debido al hiperesplenismo secundario causado por la hipertensión portal. (Cocero et al., 204, p 866). Existe una relación significativa entre la fibrosis hepática y hemorragias importantes en pacientes con tratamiento anticoagulante con AVK, sin embargo, el riesgo hemorrágico no aumenta si los pacientes son tratados con anticoagulantes orales directos (DOACs). (Marín y Roldán, 2018, p 93 -94)

2.6.2 Enfermedad renal (ER)

La enfermedad renal en sí, genera alteraciones en la hemostasia y por consiguiente en la cicatrización debido a afecciones urémicas que inhiben la proliferación de fibroblastos y células endoteliales dentro del tejido de granulación. Además, la acumulación de toxinas en la sangre puede causar disfunción plaquetaria generando trastornos en la hemostasia. (Cocero et al., 2014, p 866 y Heine, Bradenburg y Schirmer, 2017, p 289). Cuando existe un régimen anticoagulante el desafío aumenta ya que, está alterada la biodisponibilidad y farmacocinética de los anticoagulantes. La ER se ha asociado con la unión alterada del fármaco a las proteínas plasmáticas y los cambios en el volumen de distribución, lo que puede conducir a la toxicidad del fármaco o a una terapia ineficaz. Esta inestabilidad del anticoagulante ha sugerido una monitorización más estrecha del INR y ajustes de dosis de los AVK en estos pacientes. Además, se ha evidenciado que la administración de AVK en dosis fuera del rango terapéutico impulsa la progresión de enfermedad renal crónica con hemorragias recurrentes en el sistema del túbulo renal y posterior necrosis tubular. (Sciascia et al., 2017, p 1101 - 1102)

Los procedimientos dentales tampoco pueden ser realizados si hay daño renal en pacientes bajo tratamiento con DOACs. Los anticoagulantes orales directos se eliminan parcialmente mediante aclaramiento renal (dabigatrán 80%, rivaroxabán 35% y apixabán 25%), por lo tanto, existe aumento de la concentración plasmática de los DOACs si la función renal esta disminuida. (Sciascia et al., 2017, p 1106). Es recomendable que en pacientes con enfermedad renal se solicite indicaciones al médico tratante sobre la continuidad del tratamiento (Dézsi et al., 2017, p 200)

2.6.3 Diabetes

La diabetes es una entidad patológica que genera dificultad en la reparación de los tejidos tras una injuria y que está asociada a un mayor sangrado. (Marín y Roldán, 2018, p 93 -94). La cicatrización retrasada de los tejidos en personas diabéticas es resultado de la alteración del metabolismo de la glucosa que produce disfunción de

los leucocitos polimorfonucleares y fibroblastos, aumentando la susceptibilidad a las infecciones y cicatrización deteriorada. (Cocero et al., 204, p 866). De igual forma en consecuencia a la microangiopatía diabética, la circulación en los tejidos blandos orales se ve altamente afectada, puesto que esta entidad patológica perturba la permeabilidad vascular, el metabolismo de las lipoproteínas y los procesos de coagulación. De hecho, algunos autores afirman que el endotelio vascular es el tejido mayormente afectado por la disfunción diabética, el cual mantiene la homeostasis a través de la síntesis y liberación de una amplia variedad de coagulantes, vasoconstrictores y sustancias vasodilatadoras. (Scardina, Citarrella y Messina, 2017, p 5614)

Por lo tanto, una disfunción en la hemostasia añadida a una disminución de la formación y el reemplazo del coágulo sanguíneo, inducen hemorragias recurrentes que pueden permanecer varios días posteriores a las extracciones dentales, aumentando también el riesgo de infección bacteriana. Cabe destacar que la literatura menciona que el sangrado postoperatorio en pacientes con diabetes comparado con el existente en pacientes con insuficiencia renal o hepática ha demostrado ser mayor. (Cocero et al., 204, p 866)

Existen otros factores que aumentan el riesgo de hemorragia. Se han publicado varias clasificaciones para estratificar el riesgo de sangrado. La clasificación HASBLED establecida por el Euro Heart Survey, que estratifica el riesgo de hemorragia, ha determinado los siguientes factores como agentes de riesgo con sus respectivos puntajes: (Pisters, et al., 2019, p 1095).

Tabla N° 1: Clasificación HASBLED establecida por la Euro Heart Survey

Letra	Característica clínica	Puntos
H	Hipertensión.	1
A	Función renal o hepática alterada (1 punto cada una).	1 o 2
S	Accidente cerebro vascular.	1
B	Sangrado previo o predisposición a hemorragia (ejemplo: anemia, hemofilia).	1
L	INR lábil.	1
E	Edad avanzada, > 65 años.	1
D	Fármacos (antiplaquetarios, AINES) o alcohol (> a 8 bebidas a la semana) (1 cada uno).	1
Máximo 9 puntos.		

Tomado de: Pisters, et al., 2019, p 1095.

2.7 Agentes hemostáticos usados en odontología

Las medidas hemostáticas en odontología son un grupo de sustancias y técnicas usadas en el control de la hemorragia post operatoria. En pacientes bajo terapia anticoagulante, sobre todo en aquellos en los cuales el tratamiento no se ha interrumpido, su uso ha sido eficaz para controlar el sangrado inminente y así reducir las complicaciones postoperatorias. Entre los agentes hemostáticos se destacan: (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605)

- Ácido tranexámico: agente antifibrinolítico que inhibe reversiblemente el plasminógeno evitando que la plasmina degrade a la fibrina.
- Presión mediante gasas.
- Celulosa oxidativa, su mecanismo de acción es principalmente físico ya que facilita la agregación plaquetaria a la superficie de la estructura.
- Gelatina y esponjas de colágeno, es un hemostático local que facilita la adhesión de plaquetas a la superficie de la herida.

- Pegamento de fibrina, promueve la hemostasia mediante el aporte de fibrinógeno y trombina presentes en una matriz.
- Sulfato de calcio, su función como hemostático radica en el taponamiento mecánico de los vasos abiertos.

2.8 Manejo del paciente anticoagulado

2.8.1 Manejo del paciente en tratamiento con antagonistas de vitamina K

2.8.1.1 Manejo del paciente durante procedimientos quirúrgicos orales

Desde 1950, el anticoagulante oral más común usado a largo plazo han sido los antagonistas de vitamina K. (Lababidi et al, 2018, p 940). Considerando el riesgo de tromboembolismo versus el riesgo de hemorragia se han descrito algunas medidas por varios autores como detener el tratamiento anticoagulante, solicitar el cambio por heparina, o mantenerlo y manejar medidas hemostáticas durante el procedimiento quirúrgico. (Chahine, et al, 2019, p 1)

2.8.1.1.1 Interrupción del tratamiento anticoagulante y puente con heparina

Detener la terapia anticoagulante puede ser perjudicial en la salud del paciente ya que aumenta la posibilidad de trombosis y por consiguiente el riesgo de mortalidad o discapacidad. Varias investigaciones han evidenciado tromboembolismo al suspender el tratamiento con warfarina. (Wahl, 2018, p 1 y Chahine, et al., 2019, p 1). Wahl, (2018, p 5), indica que se han reportado al menos 29 serias complicaciones embolicas después de que la terapia anticoagulante ha sido detenida por procedimientos dentales, 14 de ellas (3 fatales) suscitaron con una interrupción previa de tan solo 1 a 5 días. Y a pesar de que los casos reportados

muestren una baja incidencia de mortalidad tras detener el tratamiento anticoagulante, si el paciente desafortunadamente pereciera durante el procedimiento odontológico a falta de mantener una hemodinamia óptima, el Código Orgánico Penal del Ecuador, amparado en el artículo 146, sancionará con una pena privativa de la libertad hasta de 5 años de comprobarse que la muerte se produjo por acciones innecesarias, peligrosas e ilegítimas. (Código Orgánico Integral Penal, 2014, art. # 146)

De igual manera, la Asociación Americana Dental junto con otros autores concuerda que los riesgos de reducir o detener el régimen anticoagulante son excesivamente mayores que aquellos consecuentes al sangrado prolongado, que mediante medidas hemostáticas locales pueden controlarse, puesto que, al alterar el tratamiento anticoagulante, puede suscitarse diversas eventualidades como embolia pulmonar, infarto al miocardio, o fenómenos embólicos. (Asociación Americana Dental, 2018, sección conclusiones, párr. 1; Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 602; Schmitt et al., 2019, p 8 y Samulak, et al., 2019, p 296). Por otra parte, no hay descripción en la literatura de ningún caso que evidencie la muerte o discapacidad permanente como resultado de una hemorragia masiva tras de la ejecución de procedimientos dentales en un paciente anticoagulados. (Wahl, 2018, p 5)

Sin embargo, la decisión respecto a la suspensión de la terapia anticoagulante no deja de ser compleja y dinámica sobre todo en procedimientos con alto riesgo de hemorragia. Esta decisión clínica puede facilitarse basándose en las guías que estratifican a los pacientes según el riesgo alto, moderado o bajo de desarrollar trombosis sistémica en función de la indicación de tratamiento anticoagulante, la recurrencia del evento trombótico y las comorbilidades que aumentan la coagulabilidad. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 604)

El manejo perioperatorio ideal está basado en el riesgo de hemorragia y trombosis relacionados claramente con el paciente; el procedimiento; la interrupción y reinicio de la terapia que dependerá de las propiedades farmacocinéticas y

farmacodinámicas de los agentes anticoagulantes. (Douketis et al., 2012, p 326). The American College of Chest Physicians sugiere una categorización del riesgo en base al motivo terapéutico y características del mismo (tabla N°2). (Spyropoulos, Badri, Sherwood y Douketis, 2016, p 876)

Tabla N° 2: Clasificación del riesgo según el American College of Chest Physicians.

Categoría de riesgo	Válvula mecánica del corazón	Fibrilación auricular	Tromboembolismo venoso
Alto (> 10% por año de riesgo de TEA o > 10% por mes de riesgo de TEV).	Cualquier válvula mitral mecánica.	CHADS 2 puntuación 5 o 6.	TEV reciente (<3 meses).
	Bola enjaulada o válvula de disco basculante en posición mitral / aórtica.	Accidente cerebrovascular reciente (<3 meses) o AIT.	Trombofilia severa.
		Cardiopatía valvular reumática.	Deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina.
	Accidente cerebrovascular reciente (<6 meses) o AIT.		Anticuerpos antifosfolípidos
Intermedio (4–10% por año de riesgo de TEA o 4–10% por mes de riesgo de VTE).	Válvula aórtica mecánica bileaflet con principales factores de riesgo de accidente cerebrovascular.	CHADS 2 puntuación 3 o 4.	Trombofilias Múltiples.
			TEV en los últimos 3 a 12 meses.
			TEV recurrente.
			Trombofilia no severa.
Bajo (<4% por año de riesgo de TEA o <2% por mes de riesgo de VTE).	Válvula aórtica mecánica bileaflet sin mayores factores de riesgo de accidente cerebrovascular.	Puntuación CHADS 2 0–2 (y sin apoplejía o AIT previa).	Cáncer activo.
			TEV hace más de 12 meses.

TEV: tromboembolismo venoso, TEA tromboembolismo arterial, AIT: ataque isquémico transitorio, CHADS: escala que permite estimar el riesgo de accidente cerebrovascular.

Tomado de: Spyropoulos, et al., 2016, p 876.

Las intervenciones quirúrgicas orales no pueden ser consideradas un grupo homogéneo cuando se estima el riesgo hemorrágico. La Guía del programa Escocés de Efectividad Clínica Dental ha proporcionado una clasificación específica de los procedimientos dentales tomando como base al riesgo de sangrado la cual se visualiza en la tabla N°3. (Dézsi et al., 2017, p 197 - 198). Otros autores concuerdan con dicha clasificación acordando que las intervenciones dentales pueden ser catalogadas con un alto riesgo de hemorragia si se ejecutan más de 3 extracciones dentales o se aumenta hueso de manera extensiva. (Wahl, 2018, p 7)

Tabla N°3: Clasificación de las intervenciones dentales basada en el riesgo de hemorragia según el Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme.

Procedimientos dentales que es poco probable que causen sangrado.	Procedimientos dentales que pueden causar sangrado.	
	Procedimientos de bajo riesgo de sangrado	Procedimientos de alto riesgo de sangrado
<ul style="list-style-type: none"> Anestesia local por infiltración, bloqueo nervioso intraligamentario o mental. 	<ul style="list-style-type: none"> Extracciones simples (1-3, con tamaño de herida restringido). 	<ul style="list-style-type: none"> Extracciones complejas, extracciones adyacentes que causarán una gran herida, o más de tres extracciones a la vez.
<ul style="list-style-type: none"> Anestesia local por bloqueo dental inferior u otros bloqueos nerviosos regionales. 	<ul style="list-style-type: none"> Incisión y drenaje de inflamaciones intraorales. 	<ul style="list-style-type: none"> Procedimientos que necesitan levantar colgajos como: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Extracción quirúrgica electivas. ✓ Cirugía periodontal. ✓ Cirugía protésica. ✓ Cirugía perirradicular. ✓ Alargamiento de corona. ✓ Cirugía de implante dental.
<ul style="list-style-type: none"> Examen periodontal básico (BPE). 	<ul style="list-style-type: none"> Examen periodontal completo detallado de seis puntos. 	
<ul style="list-style-type: none"> Eliminación supragingival de placa, cálculo y mancha. 	<ul style="list-style-type: none"> Instrumentación de la superficie de la raíz (RSI). 	
<ul style="list-style-type: none"> Restauraciones directas o indirectas con márgenes supragingivales. 	<ul style="list-style-type: none"> Restauraciones directas o indirectas con márgenes subgingivales. 	
<ul style="list-style-type: none"> Endodoncia. 		
<ul style="list-style-type: none"> Impresiones y otros procedimientos protésicos. 		
<ul style="list-style-type: none"> Adaptación y ajuste de aparatos de ortodoncia. 		
		<ul style="list-style-type: none"> Reconstrucción gingival.
		<ul style="list-style-type: none"> Biopsias.

Tomada de: Dézsi et al., 2017, p 197.

Tras estimar el riesgo de tromboembolismo y el riesgo de sangrado según el procedimiento, Spyropoulos, y colaboradores (2016, p 878) sugieren las acciones estipuladas en la tabla N°4 tanto en pacientes que reciben antagonistas de vitamina K, como aquellos tratados con anticoagulantes orales directos.

Tabla N° 4: Manejo de la terapia anticoagulante según el riesgo hemorrágico perifrocudural y el riesgo de tromboembolismo.

RIESGO TROMBOEMBÓLICO	Procedimientos de alto riesgo de sangrado	Procedimientos de bajo riesgo de sangrado	Procedimientos mínimos de riesgo de sangrado
Alto riesgo tromboembólico.	Usuarios de DOAC: interrumpir la terapia de DOAC; puente con HBPM no sugerido para DOAC.	Usuarios de DOAC: interrumpir la terapia de DOAC; puente con HBPM no sugerido para DOAC.	No interrumpa la terapia anticoagulante ‡.
	Usuarios de warfarina: interrumpir la terapia con warfarina con puentes de HBPM sugeridos sobre la base del juicio clínico y la evidencia más actual * †.	Usuarios de warfarina: interrumpir la terapia con warfarina con puentes de HBPM sugeridos sobre la base de un juicio clínico y la evidencia más actual *.	
Riesgo tromboembólico intermedio.	Usuarios de DOAC: interrumpir la terapia de DOAC; puente con HBPM no sugerido para DOAC.	Usuarios de DOAC: interrumpir la terapia de DOAC; puente con HBPM no sugerido para DOAC.	No interrumpa la terapia anticoagulante ‡.
	Usuarios de warfarina: considere interrumpir la terapia con warfarina sin puente de HBPM sobre la base del juicio clínico y la evidencia más actual * †.	Usuarios de warfarina: considere interrumpir la terapia con warfarina sin puente de HBPM sobre la base del juicio clínico y la evidencia más actual *.	
Bajo riesgo tromboembólico.	Usuarios de DOAC: interrumpir la terapia de DOAC; puente con HBPM no sugerido para DOAC.	Usuarios de DOAC: interrumpir la terapia de DOAC; puente con HBPM no sugerido para DOACS.	No interrumpa la terapia anticoagulante.
	Usuarios de warfarina: interrumpir la terapia con warfarina; puentear con HBPM no es necesario †.	Usuarios de warfarina: interrumpir la terapia con warfarina; puentear con HBPM no es necesario.	
HHBPM: heparina de bajo peso molecular. * Fibrilación auricular: puente no recomendado sobre la base de evidencia de Nivel 1, pero evidencia en algunos pacientes de CHADS 2 de alto riesgo (puntajes de 5 y 6). Válvula cardíaca mecánica y tromboembolismo venoso (TEV): estudios retrospectivos sugieren que el puente			

aumenta el riesgo de sangrado sin reducir la trombosis. † Puede administrar dosis profilácticas de HBPM para la prevención de TEV en pacientes sometidos a procedimientos de alto riesgo de sangrado o cirugías mayores que confieren un alto riesgo de TEV. ‡ Puede considerar interrumpir la terapia DOAC el día del procedimiento.

Tomado de: Spyropoulos, et al., 2016, p 878

En procedimientos con un alto y moderado riesgo de sangrado se sugiere solicitar la derivación a un médico para tomar una decisión respecto al manejo periprocedimental de la terapia anticoagulante. Aunque normalmente consiste en un periodo de suspensión de 5 días antes del procedimiento, los especialistas en anticoagulación pueden individualizar el manejo del sangrado en dichos procedimientos. La retención y reanudación de la terapia anticoagulante dependerá del procedimiento, de la indicación anticoagulante, y de los parámetros que afectan la excreción farmacológica. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 604 - 605). Otros autores recomiendan que los procedimientos de alto y bajo riesgo de hemorragia, basados en la tabla N° 3, se realicen si el INR es menor a 3.5, sin embargo, si este valor es superior se solicitará ajustar la dosis hasta que el valor sea menor a 3,5. (Dézsi et al., 2017, p 199 - 200).

2.8.1.1.2 Puente con heparina

Para algunos autores, se procederá a una cirugía mediante un puente con heparina, sea no fraccionada o de bajo peso molecular ya atenúa el riesgo tromboembólico que suscita al detener la terapia con warfarina, no obstante, dicha ventaja puede revertirse y ser un factor de riesgo hipercoagulante ya que puede tomar varios días alcanzar niveles terapéuticos de warfarina al reanudar la terapia. (Ahmed, Younis, Ahmed, et al., 2019, p 557). Cambiar los inhibidores de la vitamina K por heparina de bajo peso molecular permite al clínico mejorar la predicción del efecto

farmacológico, además la heparina tiene la ventaja de poseer una vida media menor que los anticumarínicos. (Schmitt et al., 2019, p 2). Sin embargo, se ha reportado una incidencia mayor de hemorragia en aquellos pacientes en los que el cambio por heparina fue indicado y, por otra parte, los pacientes requieren hospitalización y monitoreo integro. (Chahine, et al., 2019, p 2 y Ahmed, Younis, Ahmed, et al., 2019, p 557).

Spyropoulos y colaboradores en conjunto con el ensayo BRIDGE y el análisis de más de 33 000 pacientes que han sido sometidos a terapia puente de heparina al estar bajo tratamiento con AVK por válvulas cardiacas mecánicas y tromboembolismo venoso con alto riesgo de recurrencia, reportaron una hemorragia 3 a 4 veces mayor con el uso de puentes de heparina con dosis terapéuticas y además determinaron que no hubo ventajas en la reducción de la tasa de eventos tromboembólicos. (Spyropoulos et al., 2016, p 880). Otros investigadores han concordado con dichos resultados, un metanálisis realizado por Yong y cols., tras analizar 25 artículos en los cuales participaron 35944 pacientes, 10313 fueron tratados mediante un puente con heparina y 25632 no, con el propósito de determinar los efectos, se estableció que el puente con heparina aumentó el riesgo de hemorragia mayor y menor y que dicha medida no disminuyó el riesgo de fenómenos tromboembólicos. No obstante, el mismo autor menciona la posibilidad de individualizar la decisión del puenteo con heparina en función de la estimación clínica, el riesgo hemorrágico y sobre todo el riesgo de tromboembolismo de cada paciente. (Yong, Yang, Ohene, Zhou y Wang, 2017, p 1, 8, 11)

En pacientes con alto y según algunos autores moderado riesgo tromboembólico (tabla N° 2), se recomienda cambiar la terapia anticoagulante por heparina de bajo peso molecular. Se sugiere que antes de optar por esta medida se evalúe el aclaramiento de creatinina, el recuento de plaquetas y la hemoglobina. (Nikolakopoulos y Spyropoulos 2020, p 27 - 29). En la tabla N° 5 se observa un protocolo validado para el manejo periprocedimental de la warfarina mediante un

punteo con heparina de bajo peso molecular establecido por Spyropoulos y colaboradores. (Spyropoulos et al., 2016, p 881)

Tabla N° 5: Protocolo validado del cambio de warfarina por heparina de bajo peso molecular.

Día	Dosis de warfarina	Punteo con heparina de bajo peso molecular	Monitoreo INR
- 7 a - 10	Dosis de mantenimiento.	Evaluar la anticoagulación puente perioperatoria; clasificar a los pacientes como: sometidos a procedimientos de alto o bajo riesgo de sangrado.	Verificar los resultados de laboratorio de referencia (hemoglobina, recuento de plaquetas, creatinina sérica, INR).
- 6 a - 5	Comience a retener warfarina el día 5 o el día 6.	No LMWH.	Ninguna.
-4	Sin warfarina.	No LMWH.	Ninguna.
-3	Sin warfarina.	Comience HBPM con una dosis terapéutica o intermedia *.	Ninguna.
-2	Sin warfarina.	HBPM a una dosis terapéutica o intermedia *.	Ninguna.
-1	Sin warfarina.	Última dosis previa al procedimiento de HBPM administrada no menos de 24 h antes del inicio de la cirugía a la mitad de la dosis diaria total.	Evaluar INR antes del procedimiento; proceder con la cirugía si el INR es <1.5. Si el INR es > 1.5 y <1.8, considere la reversión de dosis bajas de vitamina K por vía oral (1–2.5 mg).
0 o + 1	Reanude la dosis de mantenimiento de warfarina la tarde o la mañana después del procedimiento.	Ninguna.	Ninguna.
1	Dosis de mantenimiento.	Bajo riesgo de sangrado: reiniciar HBPM con la dosis previa. Alto riesgo de hemorragia: sin administración de HBPM.	Según el criterio del clínico.
+ 2 o + 3	Dosis de mantenimiento.	Bajo riesgo de sangrado: la administración de HBPM continuó. Alto riesgo de hemorragia: reiniciar HBPM con la dosis previa.	Según el criterio del clínico.
4	Dosis de mantenimiento.	Bajo riesgo de sangrado: prueba de INR (suspenda la HBPM si el INR es > 1.9). Alto riesgo de sangrado: prueba de INR (suspenda la HBPM si el INR es > 1.9).	INR.
+ 7 a + 10	Dosis de mantenimiento.	-	INR.

INR, cociente internacional normalizado. Ambos regímenes de HBPM dos veces al día (es decir, enoxaparina 1 mg kg⁻¹ subcutánea, dalteparina 100 UI kg⁻¹) y regímenes de HBPM una vez al día (es decir, enoxaparina 1,5 mg kg⁻¹ subcutánea, dalteparina 200 UI kg⁻¹ subcutánea). La dosis intermedia de HBPM ha sido menos estudiada en este contexto.

Tomado de: Spyropoulos et al., 2016, p 881.

En la figura N°1 se muestra otro protocolo de puente con heparina de bajo peso molecular validado, basado en el ensayo de BRIDGE Investigators, el cual está asociado a una tasa baja de eventos adversos después del procedimiento. La última dosis de HBPM debe administrarse 24 horas antes del tratamiento para minimizar cualquier efecto anticoagulante residual, y la HBPM debe reiniciarse después de la operación dentro de las 24 horas para los procedimientos de riesgo de sangrado bajo y dentro de las 48 a 72 horas para los procedimientos de riesgo de sangrado alto con la reanudación de la dosis de mantenimiento de warfarina hasta que se logre una relación terapéutica internacional normalizada (INR). (Douketis et al., 2015, p 824 -825)

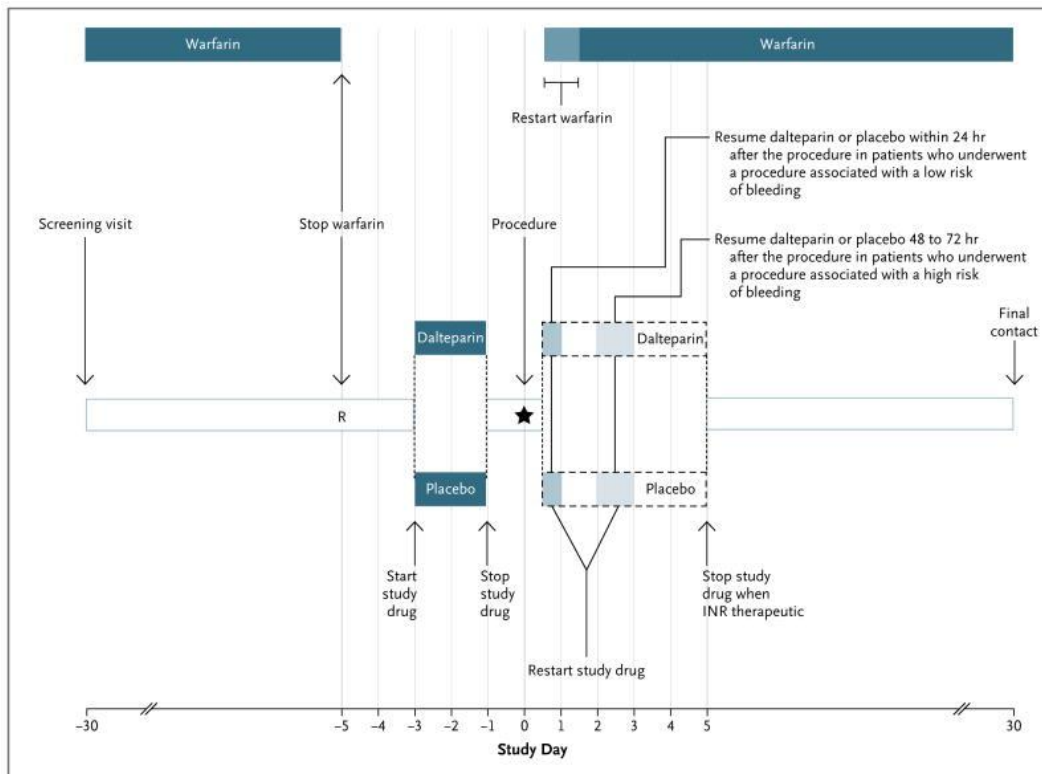


Figura N°1: Protocolo validado del manejo periprocedural de heparina de bajo peso molecular.

Tomado de: Douketis et al., 2015, p 824.

Cabe recalcar la importancia de realizar un cambio gradual al emplear heparinas para sustituir los AVK. Estudios actuales apuntan a que el sangrado postoperatorio puede aumentar hasta 20 veces con el uso de la terapia puente con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéuticas si se inicia dentro de las 24 horas de un procedimiento quirúrgico mayor. (Nikolakopoulos y Spyropoulos, 2019, p 27 - 29)

2.8.1.1.3 Mantener la terapia anticoagulante y manejar medidas hemostáticas

La evidencia, en forma general, recomienda mantener la terapia anticoagulante manejada con antagonistas de vitamina K para la mayoría de procedimientos dentales y de manera simultánea aplicar medidas hemostáticas. (Chahine, et al, 2019, p 3 y Rocha et al., 2019, p 798). Wahl, (2018, p 4) menciona que cualquier sangrado en cirugía dental puede ser controlado con medidas locales tanto en el ambiente pre como post quirúrgico ya que es poco probable que estén presentes grandes vasos en el campo operatorio. En párrafos anteriores se ha establecido las decisiones a tomar en dichos procedimientos con un alto y moderado riesgo de hemorragia. Por otra parte, está claro que los procedimientos con bajo riesgo de sangrado pueden ser realizados sin ninguna alteración en la administración de los anticoagulantes (tabla N°6). (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 604 y Sahar – Helft, Chackartchi, Polak y Findler, 2018, p 135).

Tabla 6: Procedimientos dentales con bajo riesgo de hemorragia que no requieren interrupción de la terapia anticoagulante.

Procedimientos dentales con bajo riesgo de hemorragia
Extracciones de 1 a 2 dientes que no sean quirúrgicamente complejas.
Procedimientos prostodónticos.
Implantes dentales.
Procedimientos endodónticos.
Biopsias de tejido blando.
Detartrajes dentales.
Restauraciones dentales con manipulación de tejidos blandos.

Tomada de: Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605.

Van Diermen, y cols. (2013, p 713 - 715) establecieron consejos sobre el manejo práctico de pacientes bajo terapia antitrombótica para los dentistas basado en evidencia científica de alto nivel a través de la categorización de diferentes guías clínicas, metaanálisis y revisiones sistemáticas acerca del manejo dental de pacientes bajo terapia antitrombótica.

Tabla N° 7: Propuesta de una guía práctica clínica para odontólogos para la planificación de tratamientos dentales en pacientes bajo terapia antitrombótica.

PROPUESTA DE UNA GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA ODONTÓLOGOS

Recomendaciones para el odontólogo general a la hora de planificar tratamientos dentales simples (extracciones dentales simples o múltiples de hasta 3 dientes, hasta 3 implantes dentales, detartraje y sondaje de la raíz, cirugía con colgajo, resección del ápice, alveoloplastía) para pacientes bajo terapia antitrombótica.

1. Continuación de la medicación antitrombótica vía oral

- a. No interrumpir los inhibidores de la agregación plaquetaria.
- b. No interrumpir los antagonistas de vitamina K, si el INR es menor a 3,5.
- c. No interrumpir los nuevos anticoagulantes orales.

Nota: el régimen anticoagulante no requiere alteración cuando se ha administrado una sola dosis de profilaxis antibiótica, el miconazol está contraindicado en pacientes que consumen VKA, o NOAC.

2. Medidas preoperativas

- a. Informar a los pacientes que el sangrado o exudado leve de la mucosa gingival puede ser más común cuando no se interrumpe la OAM durante los procedimientos quirúrgicos.
- b. Verifique INR en pacientes que usan AVK al menos 24 a 72 horas antes del procedimiento dental; derivar pacientes cuyo INR es superior a 3.5 al hospital para evaluación y tratamiento.
- c. Aconseje a los pacientes que toman NOAC que no los tomen 1 a 3 horas antes del tratamiento dental.
- d. Evalúe el historial médico completo de los pacientes y hable con el médico a cargo si sospecha o conoce trastornos renales o hepáticos; cuando el INR es mayor 3.5 o los procedimientos planificados son más extensos.
- e. Programe la extracción de más de 3 dientes durante un mayor número de visitas y planifique las cirugías más temprano en el día y en el inicio de la semana.

3. Medidas perioperativas

- a. Reduzca al mínimo el trauma quirúrgico y reduzca las áreas de cirugía periodontal y detartraje y alisado radicular (por cuadrante).
- b. Realice el cierre primario de las heridas quirúrgicas, incluidas las heridas de extracción, utilizando suturas absorbibles.

4. Medidas post operativas

- a. **Comprima con una gasa durante 15 a 30 minutos después del procedimiento quirúrgico**; usar agentes coagulantes, como esponjas de gelatina, celulosa oxidada regenerada, colágeno sintético o ácido tranexámico en solución acuosa al 4.8%, durante 1 a 2 días después de la cirugía, usando 10 ml, 4 veces al día durante 2 minutos.
- b. Retire las suturas no absorbibles, si se usan, después de 4 a 7 días.
- c. No prescriba AINE e inhibidores de la COX-2 como analgésicos a ningún paciente que tome medicamentos antitrombóticos.
- d. Proporcione a los pacientes instrucciones orales y escritas sobre el curso postoperatorio esperado y las medidas que pueden tomar en caso de que el sangrado ocurra.

OAM: medicación antitrombótica oral; TAR: inhibidor de la agregación de trombocitos; ASA: ácido Acetilsalicílico; VKA: antagonista de la vitamina K; INR: razón normalizada internacional; NOAC: nuevo anticoagulante oral; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; COX-2, ciclooxigenasa-2.

Tomada de: Van Diermen, et al., 2013, p 715.

La evaluación hemorrágica transoperatoria durante las extracciones dentales ha sido objetivo de estudio por muchos años y de múltiples investigadores, siendo catalogado como intervenciones con bajo riesgo hemorrágico. Algunos autores incluyen a las extracciones que requieran osteotomía como procedimientos de bajo riesgo de sangrado (Schmitt et al., 2019, p 9), otros agregan además a implantes dentales con elevación del seno maxilar, elevación de colgajos mucoperiósticos, alveoplastias y osteotomías a este conjunto de tratamientos que suponen un bajo riesgo hemorrágico. (Shi, Xu, Zhang, Zhang y Liu, 2017, p 2).

Varios autores han encasillado a los implantes dentales como procedimientos con bajo riesgo hemorrágico postoperatorio. (Schmitt et al., 2019, p 7; Shi, et al, 2017, p 8 – 9 y Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605). Clemm et al., (2015, p 1,2,8), evaluó el sangrado hemorrágico postoperatorio en pacientes sometidos a implantes dentales únicos y múltiples, con o sin aumento del suelo sinusal, e injertos óseos en pacientes con terapia antitrombótica que mantenían un control mediante: antiplaquetarios, antagonistas de vitamina K, anticumarínicos bajo puente con heparina y DOACs. Comparando con un grupo de control, 7 de 564 pacientes presentaron hemorragias postquirúrgicas, de los cuales 4 pertenecían al grupo de estudio, dicho resultado contribuyó a la postura de no suspender la anticoagulación en los pacientes tras la colocación de implantes dentales.

Aunque algunos investigadores tras analizar varios estudios han concluido que no hay relación entre el valor de INR y el sangrado postoperatorio, (Chahine, et al., 2019, p 2), otros como Kaplovitch et al., y diversos investigadores recomiendan continuar con los agentes anticumarínicos siempre y cuando el INR se mantenga

en su rango terapéutico 2 a 3 (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605; Sahar – Helft, Chackartchi, Polak y Findler, 2018, p 135; Schmitt et al., 2019, p 8, Igelbrink, Burghard, Michael, Kubler y Holtman, 2018, p 5 y Ahmed, et al., 2019, p 555), con ciertas condiciones específicas, si existe un alto riesgo tromboembólico (como tener una válvula mitral mecánica) se requiere valores de INR más elevados. Considerando esto, otros autores aumentan este rango, recomendando intervalos entre 2 hasta 3.5 como lo descrito según la Academia Americana de Medicina Oral. (Academia Americana de Medicina Oral, 2016, sección antecedentes, párr. 4; Wahl, 2018, p 5 y Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605).

2.8.1.2 Manejo farmacológico del paciente anticoagulado con warfarina

Los efectos adversos de los anticoagulantes son la razón más común por la cual los pacientes buscan atención en el área de emergencias por efectos adversos del fármaco. Aunque la mayoría de interacciones resultan en un aumentado riesgo de hemorragia, la naturaleza de las interacciones puede ser impredecible dado que se manifiestan tomando como base a sus propiedades farmacocinéticas y sus mecanismos farmacodinámicos. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

La warfarina tiene un índice terapéutico estrecho y es susceptible a múltiples interacciones con diversos fármacos y comidas. Todos los antibióticos interactúan con la warfarina por que actúan en las bacterias intestinales las cuales son indispensables en la homeostasis de la vitamina K. Ya sean medicamentos con mayor eficacia contra bacterias intestinales como la clindamicina o amoxicilina más ácido clavulánico, así como fármacos con menor efecto (cefalexina o amoxicilina), u otros antibióticos como doxiciclina, es necesario un monitoreo continuo por su interacción con los AVK. Los antibióticos macrólidos, el metronidazol y los antifúngicos azólicos interactúan con la warfarina a través de la inhibición de la enzima citocromo P450, lo cual sugiere su restricción en la administración durante la terapia anticoagulante. Cabe desatacar que las dosis profilácticas tienen poca

probabilidad de establecer un cambio sustancial en el efecto anticoagulante. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

Los antibióticos que inhiben el metabolismo de la warfarina se asociaron más frecuentemente con un INR de 5.0 o más en comparación con aquellos que interrumpieron la síntesis de vitamina K o que no se había informado previamente que interactuaran con warfarina. Clark et al., en su investigación en la cual comparó el riesgo anticoagulante excesivo entre pacientes bajo terapia con warfarina asociado a un tratamiento antibiótico y un grupo de control de pacientes con la misma terapia anticoagulante, en sus resultados reveló que el cambio medio de INR entre los pacientes con terapia estable con warfarina y aquellos que reciben antibióticos es mínimo, argumentando en contra del uso rutinario de la reducción preventiva de la dosis de warfarina en este contexto. (Clark et al., 2014, p 414 - 416)

Aunque los opioides y el acetaminofén tienen pocas interacciones farmacodinámicas con los antagonistas de la vitamina K, debe recordarse que aquellos pacientes con dolor severo pueden tener alterados los patrones dietéticos estableciendo un factor de riesgo para el nivel terapéutico del anticoagulante. La warfarina al depender de los factores de vitamina K dependientes, fluctuaciones en el consumo de vitamina K, ya sea por dolor dental o enfermedad incurrente, influyen en la estabilidad del fármaco. Los antiinflamatorios no esteroideos deben ser evitados en todos los pacientes que reciban cualquier tipo de anticoagulante por que la inhibición de la agregación plaquetaria a través de la síntesis de tromboxano A2 que producen, aumenta significativamente el riesgo de hemorragia. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

Se sugiere que los tratamientos farmacológicos prolongados con antibiótico terapia y analgésicos se mantengan un monitoreo mediante determinaciones de INR. Además, al mantener controles de INR, y siempre y cuando exista la posibilidad de ajuste, todos estos medicamentos pueden ser prescritos si son requeridos. Se sugiere que todos aquellos pacientes en los que se ha recetado más de un día de medicación sistémica, deben realizar monitoreos mediante INR con su médico de

cabecera a los 2 a 4 días posteriores al inicio del tratamiento farmacológico. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

2.8.2 Manejo del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales directos

La terapia anticoagulante ha cambiado drásticamente en las últimas décadas, ha aumentado el número de pacientes controlados con anticoagulantes orales directos (DOACs) como agentes preferidos para la mayoría de indicaciones médicas desplazando a los antagonistas de vitamina K. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 602). Aunque las recomendaciones basadas en evidencia acerca del manejo periprocedimental del paciente tratado con DOACs es escasa, la evidencia disponible apunta mantener el tratamiento durante las intervenciones quirúrgicas orales menores. (Schmitt et al., 2019, p 8; Wahl, 2018, p 5 – 6; Raval et al., 2017, p 617 y Chahine, et al., 2019, p 12). Y si la extensión de los procedimientos es mayor o se han desarrollado afectaciones que aumentan el riesgo de hemorragia se sugiere consultar con el área médica encargada del control anticoagulante del paciente en dichos casos. (American Dental Association, 2019, sección resumen, párr. 2)

Se han desarrollado diversas guías para el manejo de pacientes anticoagulados con DOACs. En la tabla N°4 se detalla las recomendaciones que Spryropoulos, y colaboradores sugieren para el manejo de pacientes anticoagulados en base al riesgo hemorrágico. Lababidi y cols., (2018, p 941, 945) evaluó un protocolo para el manejo de extracciones dentales simples y aquellas con necesidad de colgajo y osteotomía tanto en pacientes cuyo tratamiento con DOACs ha sido suspendido como en aquellos en los cuales el tratamiento no ha sido interrumpido, y al igual que la mayoría de estudios publicados actualmente sobre la continuidad de los DOACs en cirugía oral, afirmó que los eventos de sangrado dentro de la cavidad oral han

tendido a ser menores y se han manejado efectivamente con medidas hemostáticas simples.

Tabla N° 8: Protocolo para extracciones dentales en pacientes con terapia crónica con DOACs.

Protocolo para extracciones dentales en pacientes con terapia crónica con DOAC
<i>Extracciones de dientes simples o múltiples (hasta 4), o una sola extracción quirúrgica (para todos los pacientes, incluidos los que cesaron y los que lo hicieron no cese la terapia DOAC).</i>
Después de la extracción de los dientes: Aplicación de un agente hemostático tópico como una esponja de gelatina (Gelfoam) o un cinta de celulosa oxidada (Surgicel), junto con sutura individual de cada sitio de extracción.
<i>Más de 4 extracciones o cirugía múltiple.</i>
Cuando se requirieron más de 4 extracciones o extracciones quirúrgicas múltiples, se aconsejó a los médicos que buscaran el consejo del departamento de cirugía oral y maxilofacial y / o se pusieran en contacto con el médico general del paciente para determinar los perfiles de riesgo de la estatificación de las extracciones versus el cese del anticoagulante.
Medicación postoperatoria:
Enjuague bucal de ácido tranexámico al 4,8% que se utilizará cuatro veces al día durante 2 minutos. Seguimiento Se organizará un seguimiento o una llamada telefónica por 2 días y, cuando sea posible, una cita o llamada postoperatoria de 2 semanas para evaluar cualquier evento de hemorragia tardía Los pacientes también recibieron un número de emergencia para llamar si experimentaban alguna complicación.
DOAC, anticoagulantes orales directos.

Tomada de: Lababidi et al., 2018, p 941

Si el paciente presenta daño renal, la intervención no puede ser ejecutada. El efecto anticoagulante depende de la función renal, dado que, al estar reducida el proceso de eliminación del fármaco aumenta. (Lababidi et al., 2018, p 941 y Chahine, et al., 2019, p 3). Por lo tanto, se recomienda que en presencia de disfunción renal u otras

comorbilidades tales como terapia anticoagulante doble se solicite indicaciones sobre la continuidad del tratamiento al médico del paciente. (Lababidi et al., 2018, p 941). Tras descartar riesgos colaterales, es importante escoger el momento adecuado para proceder con las intervenciones dentales, y así modificar la terapia anticoagulante para que el fármaco presente una concentración mínima, es decir 12 a 24 horas después de la última ingesta dependiendo de la dosificación diaria o una vez al día. Si los procedimientos son de alto riesgo de sangrado y los medicamentos se ingieren por la mañana, la dosis del medicamento administrado una vez al día (edoxabán) debe retrasarse hasta después del procedimiento, y en la administración de medicamentos que se toman 2 veces al día (dabigatrán, apixabán y rivaroxabán) se debe omitir la dosis nocturna. Si el edoxabán se toma en la noche no es necesario omitir la dosis. La dosis que se omitió puede ser administrada 6 a 8 horas después si se logra una hemostasia completa durante el procedimiento. (Dézsi et al., 2017, p 200 y Samulak, et al., 2019, p 297).

Otras sugerencias prácticas para el manejo del sangrado postoperatorio incluyen realizar los procedimientos dentales en la mañana para poder monitorear la hemostasia durante el día y así manejar posibles complicaciones hemorrágicas, limitar el sitio quirúrgico a máximo 3 (extracciones dentales, detartraje periodontal subgingival) piezas dentales y valorar el sangrado antes de continuar. Por último, se debe tener en consideración que a pesar de que la clasificación de los procedimientos dentales son una guía en la interrupción o continuidad del régimen anticoagulante, la gestión siempre debe ser individualizada basada en el tipo de medicación, o complicaciones sistémicas que aumentan el riesgo de hemorragia como insuficiencia hepática, renal, trombocitopenia o administración conjunta de otros anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. (Dézsi et al., 2017, p 200)

La prueba de ecarina para el dabigatrán ha demostrado ser un método lo suficientemente sensible para medir la concentración de los inhibidores directos de la trombina tanto en la investigación preclínica como en la rutina clínica. Su alta especificidad resulta del hecho que la ecarina genera exclusivamente

meizotrombina a partir de protrombina. La meizotrombina es una serina proteinasa intermedia que surge al escindir la protrombina mediante la proteólisis provocada por la protrombinasa. Los inhibidores directos de la trombina inhiben preferentemente a la meizotrombina, la cual permanece unida a la fase sólida en el complejo de protrombinasa durante la activación. De esta manera después de la inhibición in situ de la meizotrombina, no se produce liberación de la trombina -y no se genera trombina durante la activación de la protrombina. (Nowak, 2003, p 174, 181)

Por otra parte, ensayos con el anti-factor Xa para el rivaroxabán y el apixabán midieron las concentraciones terapéuticas de los anticoagulantes reflejando la farmacocinética y farmacodinamia previsibles de estos nuevos anticoagulantes orales. (Lababidi et al., 2018, p 945). Diversas publicaciones sugieren que el ensayo de laboratorio anti-factor Xa tiene utilidad cuantitativa para la medición de los DOACs que inhiben el factor Xa. Los ensayos estándar de heparina no fraccionada (UFH) y heparina de bajo peso molecular (HBPM) calibrados AXA miden la inhibición del factor de coagulación X activado por el complejo heparina-antitrombina. Como tal, la correlación de las concentraciones de DOAC con los ensayos AXA calibrados con heparina disponibles puede ofrecer ciertos beneficios clínicos. (Macedo, Tartarian y Eugenio, 2018, p 154-155)

Sin embargo, otros autores determinan que dichos análisis, la ecarina y el anti-factor Xa, se ven obstaculizados por su elevado costo y la baja disponibilidad, así como por la variación en el momento de la dosis. Esto ha genera dudas en cuanto a su utilidad en la práctica dental de rutina. No obstante, es importante resaltar que estas pruebas pueden ser importantes en pacientes con DOACs con comorbilidades significativas como la insuficiencia renal, ya que pueden alterar la farmacocinética de los DOACs la cual es normalmente predecible. (Lababidi et al., 2018, p 945)

Gracias al perfil farmacocinético (vida media corta de 10 – 17 horas, tiempo de latencia corto) y farmacodinámico (predicción de la concentración plasmática en base a la dosis) que poseen los DOACs, los médicos no sugieren el cambio por heparina en tratamientos odontológicos de bajo peso molecular ni en aquellos procedimientos con alto y moderado riesgo de sangrado oral. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 603)

2.8.2.1 Manejo de la terapia farmacológica en pacientes controlados con DOACs

El manejo de la prescripción farmacológica en pacientes controlados anticoagulantes orales directos es más sencilla puesto que los eventos adversos farmacológicos y las interacciones graves ya sea por fármacos o comida, son menos comunes. (Schmitt et al., 2019, p 2 y Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 606 - 607). Sin embargo, el riesgo reside en la naturaleza oculta de las interacciones ya que no hay una rutina de monitoreo para estos medicamentos. La claritromicina y los antifúngicos azólicos por sus potentes efectos enzimáticos, son los antimicrobianos que causan mayor preocupación. La eritromicina genera la misma preocupación sobre todo en pacientes que ingieren edoxabán o dabigatrán. Los demás antimicrobianos usados en la práctica dental pueden ser recetados sin valoración de la anticoagulación. De igual forma el acetaminofén y los opioides pueden ser prescritos con seguridad. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 606 - 607).

2.8.3 Manejo del paciente anticoagulado con heparina

En aquellos pacientes tratados solamente con heparina tampoco se recomienda la suspensión de la terapia anticoagulante en cirugías dentales menores, ya que los eventos hemorrágicos son poco comunes. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607). Schmitt, en el año 2019 (p 2), evidenció una incidencia de sangrado post operatorio menor en pacientes en los cuales se ha ejecutado extracciones dentales

simples y con osteotomía, que en aquellos controlados con anticumarínicos. La heparina de bajo peso molecular rara vez genera interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

2.8.4 Manejo del paciente en tratamiento anticoagulante y antiplaquetario combinado

La literatura recomienda no suspender ningún tratamiento antiplaquetario simple o doble (Walters, Meador, Galdo y Ciarrocca, 2016, p 7) tanto en intervenciones dentales menores como extracciones dentales simples con un tamaño de herida limitado, como en procedimientos dentales invasivos que incluyen alveoloplastía, apicectomía, implantes dentales, biopsias, cirugía que necesiten colgajo como extracciones de dientes incluidos o cirugía periodontal. (Dézsi et al., 2017, p 198). De igual manera se recomiendan medidas hemostáticas para el control del sangrado post operatorio. (Schmitt et al., 2019, p 2) (Walters, et al., 2016, p 7)

La asociación de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios es una opción de tratamiento muy discutida por sus diferentes criterios en cuanto a sus indicaciones y contraindicaciones. Dado que la terapia antiagregante y anticoagulante combinada genera un riesgo de hemorragia es 2 a 3 veces mayor que la terapia de anticoagulación sola, y al alto riesgo trombótico que caracteriza la mayoría de sus indicaciones, es apropiado para el odontólogo consultar con el médico la continuidad de la terapia antes de ejecutar los procedimientos dentales quirúrgicos. (Vandiver y Beavers, 2018, p 423)

2.8.5 Medidas pro-hemostáticas

A pesar de que existe escasa información sobre cual medida hemostática es la más adecuada, (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605), el control del sangrado post operatorio es efectivo en la mayoría de los casos mediante la aplicación de múltiples

agentes pro-hemostáticos de acción local como: enjuagues bucales con ácido tranexámico, celulosa oxidativa, suturas, esponjas de gelatina, adhesivos de fibrina, cauterización, gel de plasma rico en plaquetas, o presión mediante gasas por al menos 20 minutos, la cual ha demostrado en varios estudios ser una medida de primera instancia ya que ha sido suficiente para controlar eventualidades hemorrágicas. (Chahine, et al., 2019, p 2; Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605; Igelbrink et al., 2018, p 5; Wahl, 2018, p 3; Rocha et al., 2019, p 802 y Sahar – Helft et al., 2018, p 136)

A pesar que las medidas no farmacológicas son suficientes, la evidencia disponible también sugiere el uso de ácido tranexámico en cirugías orales como una medida postoperatoria segura que puede reducir el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados. La concentración más común del ácido tranexámico es al 5%, administrados en 5ml mediante enjuagues bucales 5 a 10 minutos antes del procedimiento dental y 3 a 4 veces diarias por 1 a 2 días después de la intervención. El uso mediante enjuagues permite mantener una concentración en saliva suficiente para inhibir la fibrinólisis y evitar concentraciones importantes en el plasma que pueden facilitar el advenimiento de efectos adversos. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605)

Es importante mencionar que algunos autores no han constatado que la sutura sea esencial para asegurar la hemostasia, además retiene comida, prolonga el tiempo de cicatrización y actúa como un factor predisponente en la formación de trombos. (Chahine, et al., 2019, p 3). Durante la intervención el operador puede adaptar medidas para evitar el sangrado excesivo minimizando el daño en tejidos blandos, estructuras óseas, y el levantamiento de colgajos. Además, al finalizar todos los pacientes deben ser informados sobre las medidas que se deben practicar si es que llegase a suscitar una hemorragia postquirúrgica, recomendando además el uso ya mencionado de enjuagues bucales con ácido tranexámico, compresas externas y gasas. (Igelbrink et al., 2018, p 5 y Chahine, et al., 2019, p 3)

2.8.6 Manejo del paciente anticoagulado en la clínica odontológica UDLA

En la investigación de Ojeda (2019, p 62 - 69), manejo de anticoagulantes orales en pacientes cardiopatas sometidos a procesos odontológicos en la Clínica de Atención Odontológica UDLA, al analizar 5000 historias clínicas se identificó 50 pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales que fueron sometidos a intervenciones dentales. Y al analizar la recolección de los datos se mostró una notable falta de información previa acerca de este tipo de pacientes por parte de los estudiantes sobre todo en: el tratamiento médico instaurado, interconsulta previa con el médico, adherencia al tratamiento, comorbilidades, exámenes complementarios, profilaxis antibiótica, tratamiento odontológico realizado, manifestaciones orales, continuidad o suspensión del tratamiento farmacológico prescrito por el odontólogo.

Se evidencia que, al momento de registrar los datos previos a la ejecución de procedimientos dentales, se tiene muy poco conocimiento del paciente para poder determinar su estado actual. En consecuencia, no hay relación entre el desarrollo de los procedimientos odontológicos y el conocimiento necesario previo del paciente, lo que disminuye la seguridad del tratamiento por su condición anticoagulante. Es por esto que el autor recomienda establecer un protocolo de atención a los pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales en la CAO de la Universidad de las Américas. (Ojeda, 2019, p 62 - 69)

2.9 Elaboración de protocolos clínicos

Un protocolo clínico es una herramienta consensuada entre profesionales con experticia de un determinado tema que se aplica para la toma de decisiones clínicas, ya que, en muchas ocasiones frente al mismo problema, se procede de forma diferente. No obstante, si el instrumento no se encuentra acorde a las necesidades puede producir el efecto contrario al deseado. En consecuencia, es necesario

establecer requisitos mínimos que todo protocolo debe cumplir los cuales se detallan en 5 fases básicas de un protocolo: (Llamas y Hernández, 1996, p 91 - 93)

- 1) Fase de preparación: elaboración de una estructura definida y recolección de conocimientos suficientes sobre la problemática que motiva al estudio.
- 2) Fase de elaboración del documento: generar un formato adecuado del protocolo redactando todos los datos recogidos en el paso previo. Un protocolo consta de: (Sánchez, González, Molina y Guil, 2011, p 4 - 12)
 - Fecha de elaboración y revisión, estableciendo un plazo para la revisión del tema.
 - Autores, un protocolo se elabora por un consenso de expertos que conformen un grupo de trabajo multidisciplinario.
 - Revisores, personas que aprobarán el protocolo.
 - Conflictos de intereses, en donde se debatirá si alguna acción del protocolo se ve influenciada por algún tipo de relación. Si no se han encontrado conflictos de interés debe ser manifestado por autores y revisores.
 - Introducción, donde conste los avances actuales sobre el tema y la justificación del porque la necesidad de la elaboración del documento.
 - Objetivos, ya sean generales o específicos deben esclarecer que se desea conseguir con dicho protocolo.
 - Ámbito de aplicación, al establecer el ámbito del protocolo se orientará hacia qué tipo de profesionales de salud oral está dirigido.
 - Población diana, determinando la existencia de protocolos previos, se establecerá quienes van a recibir el protocolo bajo criterios de inclusión y exclusión.
 - Personal que interviene en la aplicación de la técnica.
 - Material.
 - Definiciones.
 - Procedimiento en sí.

- Bibliografía.
 - Anexos.
- 3) Fase de análisis crítico: someter el protocolo realizado a discusión y crítica por parte de los profesionales que lo aplicaron y futuros usuarios de protocolo.
 - 4) Fase de implementación: difusión del protocolo a todas los profesionales de salud que están involucradas.
 - 5) Fase de evaluación: establece un periodo en el cual se analizará y controlará el cumplimiento del protocolo elaborado para garantizar su utilidad y futura aplicación.

3. CAPÍTULO III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Elaborar un protocolo de atención del paciente cardiópata que toma anticoagulantes orales que asiste a la clínica odontológica UDLA.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Establecer los procedimientos odontológicos que pueden ser ejecutados por el odontólogo manteniendo la terapia anticoagulante implementada sin la necesidad de interconsulta médica en los pacientes cardiópatas tratados con anticoagulantes orales.
- 2) Determinar que procedimientos dentales y bajo qué criterios requieren derivación médica.
- 3) Determinar los exámenes de laboratorio que requerirán ser solicitados y los rangos de valores que permiten la continuidad de los tratamientos odontológicos.
- 4) Establecer la conducta terapéutica farmacológica del odontólogo a implementar antes, durante, y posterior al tratamiento odontológico del paciente cardiópata anticoagulado.

4. CAPÍTULO IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN, POBLACIÓN DIANA, MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Tipo de estudio

La presente investigación es de tipo retrospectivo y observacional ya que se realizó una búsqueda de artículos que traten sobre el manejo odontológico de pacientes cardiopatas bajo tratamiento anticoagulante oral en diversas bases de datos. La información obtenida fue comparada entre sí, siendo además un estudio analítico. Finalmente, al limitarse en el tiempo pasado, sin un seguimiento establecido, esta investigación es de tipo transversal.

4.2 Ámbito de aplicación

El protocolo elaborado está dirigido a los docentes y estudiantes que trabajan conjuntamente en la Clínica de Atención Odontológica de la Universidad de las Américas quienes atienden a pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales.

4.3 Población Diana

Estudiantes y docentes de la Facultad de Odontología de la Universidad de las Américas.

Personal que participa

Las personas participantes en la elaboración del protocolo para la atención de pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales en la CAO serán: docente tutora: Dra. Sonia Argote, tesista: Jorge Alvarado, y los jefes de área de cirugía oral, medicina interna, endodoncia, y periodoncia e implantología de la Facultad de Odontología de la UDLA.

4.4 Materiales y métodos

Durante la elaboración del protocolo se utilizarán los siguientes materiales: artículos científicos sobre el manejo odontológico de pacientes cardiópatas bajo tratamiento anticoagulante oral indexados en la base de datos Scopus cuyo ranking está registrado en SCImago Journal & Country Rank, y la tesis de Ojeda, M., "Manejo de anticoagulantes orales en pacientes cardiópatas sometidos a procesos odontológicos (estudio retrospectivo) en el periodo 2018 -1 y 2018 -2" llevada a cabo en la Clínica de Atención Odontológica de la Universidad de las Américas. Como parte del proceso de validación, el esquema del protocolo (flujograma) se presentará a los jefes de área de las diferentes especialidades de la facultad para su aprobación y evaluación.

5. CAPÍTULO V. ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO

5.1 Manejo preoperatorio

5.1.1 Anamnesis

Se deberá registrar correctamente:

- 1) Datos de filiación.
- 2) Motivo de la consulta y
- 3) Enfermedad actual estipulados en la historia clínica.

4) Antecedentes patológicos personales del paciente

I) Tratamiento médico instaurado:

➤ Patologías más frecuentes que utilizan tratamiento anticoagulante

Es necesario conocer la entidad patológica que amerita el uso de anticoagulantes. A continuación, se enlista las indicaciones más frecuentes por las cuales los pacientes toman anticoagulantes orales:

▪ Fibrilación auricular:

Si el paciente posee un dispositivo electrónico es importante considerar: 1) derivación médica en caso de: procedimientos extensos, necesidad de sustancias vasoconstrictoras y empleo de radiografías; 2) si se usará electrocirugía deberá ser empleado un sistema bipolar para evitar interferencias electromagnéticas; 3) evitar instrumentos como: escalador dental, piezo eléctrico, localizadores apicales, y los otros dispositivos ultrasónicos. (Tom, 2016, p 95 - 101)

Si la frecuencia cardiaca aumenta potencialmente se puede usar la maniobra de valsalva, masajeando gentilmente con los nudillos un seno carotideo, o administrar edropofonio o adenosina para revertir la hiperactividad cardiaca y restablecer la actividad del marcapasos. (Tom, 2016, p 95 - 101). El paciente puede estar bajo terapia con DOACs en casos de fibrilación auricular no valvular. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 603)

- **Infarto al miocardio**

Los procedimientos odontológicos deben ser llevados a cabo de 6 meses después que el paciente haya padecido un infarto cardiaco, ya que en este lapso de tiempo existe un mayor riesgo de recurrencias. Se recomienda manejar el estrés en estos pacientes manteniendo citas cortas no mayores a 30 minutos al medio día y administrando 2 -5 mg de diazepam la noche anterior a la visita o 1 a 2 h antes del tratamiento. Además, se sugiere programar las citas al medio día y evitar colocar al paciente en una posición supina para prevenir sobrecargas en la circulación pulmonar. (Samulak, et al., 2019, p 293)

- **Trombosis venosa**

El paciente con antecedentes de trombosis venosa que será sometido a intervenciones dentales deberá mantener un óptimo control en la anticoagulación. Si se usa antagonistas de vitamina K se sugiere mantener un valor de INR estable entre 2 y 3 previo al procedimiento odontológico. (Spandorfer y Galanis, 2015, p 12). Algunos autores han descrito como indicación usual de los anticoagulantes orales directos a la trombosis venosa sin cáncer ni trombofilia severa. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 603)

- **Accidente cerebro vascular (ACV)**

El tratamiento anticoagulante en ACV está indicado si fue un accidente isquémico transitorio, si el infarto cerebral tiene un origen cardioembólico, en casos de trombosis venosa cerebral, en estados de hipercoagulabilidad, desgarres extracraneales o dislipidemias. Al administrar anticoagulantes orales cumarínicos el objetivo es mantener 2 a 3 veces el valor normal de INR. (Calvo, et al, 2018). Si el paciente además tiene fibrilación auricular no valvular, puede estar tratado con anticoagulantes orales directos. La observancia de síntomas como hemiparesia, hemiplejia, hemihipoestesia, diplopía, ataxia o afasia pueden ser indicativos de eventos isquémicos previos. Al análisis intraoral es posible observar disminución de la sensación oral, del cierre bucal, de la función lingual y función deglutoria. Se aconseja citas durante la mañana y evitar el uso de vasoconstrictores. (Gutiérrez y Gutiérrez, 2012, p 198 - 200)

- **Síndrome coronario agudo**

El paciente en la mayor parte de los casos estará bajo tratamiento antiagregante plaquetario, anticoagulante o antihipertensivo. (Gutiérrez, y Gutiérrez, 2012, p 83,81). Se debe conocer claramente el diagnóstico médico y el tipo de angina según sus factores desencadenantes y el tiempo de la última crisis, de esta manera se atenderá los pacientes con antecedentes de angina estable controlada, es decir que no se ha presentado en los últimos 60 días y que se desarrollan en consecuencia al ejercicio físico o a emociones, y que cesan al mantener reposo. Es esencial manejar el control de la ansiedad en los pacientes con coronariopatías por lo tanto si es necesario se sugiere prescribir medicación ansiolítica, como diazepam 2 – 5 mg una hora antes o la noche anterior al procedimiento odontológico. (Castellanos, Díaz, Lee, 2015, p 68)

- **Insuficiencia cardiaca (IC)**

La insuficiencia cardiaca crónica representa un elevado riesgo de tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda. Por lo tanto, un tratamiento anticoagulante es oportuno, manteniendo un rango terapéutico de INR entre 2 a 3 al usar AVK. Está contraindicada la atención si la clasificación funcional según la Asociación Americana de New York (NYHA) sugiere una insuficiencia cardiaca clase III y IV, las cuales son consecuentes al ejercicio físico severo o se presentan cuando el paciente está en reposo. Asimismo, es necesario interconsulta médica para la ejecución de las intervenciones odontológicas en pacientes con insuficiencia cardiaca si los síntomas insinúan una descompensación cardiovascular severa (edema en miembros inferiores, disnea en reposo, extremidades cianóticas o y/o frías, agitación con leves esfuerzos, entre otros síntomas, ya que en estos casos la atención), ya que en estos casos está contraindicada la atención en la consulta externa odontológica porque requieren manejo hospitalario. (Gutiérrez, y Gutiérrez, p 97 – 99, capítulo 14)

- **Válvula cardiaca protésica**

Todos los cuerpos extraños implantados dentro del sistema cardiovascular son trombogénicos, lo que requiere el uso de anticoagulantes. Los antagonistas de vitamina K constituyen la terapia principal en la prevención de trombosis en las válvulas cardiacas mecánicas. Dichos fármacos se ajustan para mantener un INR de 2 a 3 si la prótesis valvular es aórtica o de 2,5 a 3,5 si es mitral. Con las válvulas cardiacas bioprotésicas, los AVK están indicados durante los 3 primeros meses del tratamiento manteniendo un INR de 2 a 3. Los pacientes además están bajo tratamiento antiagregante plaquetario para una mayor reducción de eventos tromboembólicos. Además, es importante recalcar el uso de antibiótico terapia profiláctica primaria, tema que será ahondado en párrafos subsecuentes. (Dangas, Weitz, Giustino, Makkar y Mehran, 2016, p 2671, 2681-2682)

- **Embolia pulmonar**

El tratamiento anticoagulante es el pilar fundamental en el tratamiento de embolia pulmonar. Tras el tratamiento inicial con anticoagulantes parenterales, los pacientes necesitan terapia con antagonistas de vitamina K a largo plazo o con un inhibidor del factor Xa como el rivaroxabán, apixabán para prevenir una trombosis venosa recidivante. El intervalo terapéutico de INR en los AVK es de 2 a 3. (Weitz, 2017)

- **Trombofilia**

Los agentes anticoagulantes son usados en el tratamiento de tromboembolismo venoso (TEV) asociado al estado hipercoagulabilidad, también conocido como trombofilia. El TEV está asociado a trombofilias hereditarias por lo tanto el paciente puede presentar: deficiencias de antitrombina; proteína C; proteína S; o plasminógeno; resistencia al cofactor de proteólisis; altos niveles de procoagulantes; daño endotelial; mutación en: la función del factor V Leiven, la protrombina; o aumento de factores VIII, IX, o XI. Actualmente el rivaroxabán y el apixabán han sido aprobados como fármacos de primera línea para la trombosis venosa. Sin embargo, el uso warfarina también está indicado apuntando a mantener un INR de 2 a 3. (Reagan, 2020)

- **Síndrome antifosfolipídico (SAF)**

El síndrome de anticuerpos fosfolipídicos es la causa más común de trombofilia adquirida. Aunque la incidencia es baja, el síndrome antifosfolipídico puede estar presente en pacientes diagnosticados con lupus eritematoso (LES), artritis reumatoide o madres gestantes. La warfarina es usada en pacientes con trombosis venosa profunda o arterial, y el INR en estos casos deberá mantener un valor de 2,5. Este rango aumenta a 3 – 4 si los eventos trombóticos son recidivantes y el tratamiento ahora puede incluir dosis bajas de ácido acetilsalicílico. En casos de

SAF catastrófico además del tratamiento anticoagulante el paciente suele usar corticoesteroides. Cabe destacar que el tratamiento en mujeres gestantes se realiza con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular, puesto que esta molécula no atraviesa la barrera hematoencefálica y no tiene ningún efecto teratogénico en el feto. (Erkan, Salmon y Lockshin, 2018)

➤ **Comorbilidades que incrementan el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados**

- **Enfermedad hepática:** genera una mayor susceptibilidad a las infecciones y deficiencias en la cicatrización. (Cocero, et al., 204, p 866). Cuando el paciente está tratado con AVK se presentan hemorragias importantes, sin embargo, la disfunción hepática no aumenta el riesgo de sangrado si el paciente mantiene una terapia anticoagulante con DOACs. (Marín y Roldán, 2018, p 93 -94)
- **Enfermedad renal:** debido a alteraciones urémicas y en las propiedades farmacocinéticas de los anticoagulantes, el riesgo de hemorragia aumenta en pacientes tratados con cualquier anticoagulante oral y que padezcan alteraciones en la función renal debido a la excreción por vías urinarias de estos fármacos. (Heine et al, 2017, p 289; Sciascia et al., 2017, p 1101 – 1102 y Cocero et al., 204, p 866)
- **Diabetes:** los pacientes con valores de glucosa elevados, padecen de una alteración en la cicatrización, con una disminución de la formación y el reemplazo del coágulo sanguíneo, que induce hemorragias recurrentes en los días posteriores a la extracción y aumenta el riesgo de infección bacteriana. (Cocero, et al., 204, p 866)

- **Otros factores que incrementan el riesgo de sangrado según los componentes de la clasificación HASBLED:** (Pisters, et al., 2019, p 1095)
 - Hipertensión.
 - Sangrado previo o predisposición a hemorragia (ejemplo: anemia, hemofilia).
 - INR lábil.
 - Edad avanzada > 65 años.
 - Administración conjunta de fármacos y sustancias como: antiplaquetarios, AINES o alcohol (> 8 bebidas a la semana).

Si el paciente presenta al menos una comorbilidad de todas aquellas previamente mencionadas es necesario derivar al médico previa a la realización los procedimientos dentales.

➤ **Agente anticoagulante oral usado:**

Registrar el agente anticoagulante utilizado ya sea:

- Warfarina u otro antagonista de vitamina K.
- Anticoagulantes orales nuevos: dabigatrán, apixabán, edoxabán o rivaroxabán.
- Terapia anticoagulante y antiagregante combinada.

Además, anotar la posología y la frecuencia de administración.

Si el paciente está bajo terapia anticoagulante y antiagregante plaquetaria debe ser referido al médico tratante porque la administración conjunta de varios antitrombóticos aumenta el riesgo de hemorragia y supone que el paciente tiene un alto riesgo tromboembólico. (Vandiver y Beavers, 2018, p 423)

➤ Adherencia al tratamiento médico

Se deberá registrar el cumplimiento tanto de la administración del anticoagulante oral, así como de otros medicamentos en el caso de que se hayan prescrito.

5.1.2 Examen físico

Las patologías en la cavidad oral asociadas al uso de anticoagulantes son escasas, sin embargo, en el examen físico es imprescindible descartar, sobre todo:

Hemorragia submucosa: sangrados gastrointestinales, urinarios, nasales, cutáneos y en la cavidad están usualmente asociados a valores elevados de INR, indicando sobre dosificación de anticoagulante en pacientes tratados con anticumarínicos. Por lo tanto, se puede observar petequias o equimosis en la mucosa oral cuando se han excedido el nivel terapéutico de los mismos. (Jaakkola et al., 20118, p 166)

Púrpura trombocitopénica: se puede establecer en algunos pacientes con terapia antitrombótica, sobre todo aquellos tratados con aspirina. Se evidencia telangectasias y lesiones sobre elevadas en mucosa yugal, labial y lengua, con bordes bien definidos y de coloración rojo – violeta. (Sanchis, Morales, y García, 2015, p 20)

5.1.3 Exámenes de laboratorio

Los exámenes que serán solicitados dependerán de la terapia antitrombótica indicada para proseguir con los tratamientos quirúrgicos odontológicos.

En pacientes que usan antagonistas de vitamina K (warfarina y acenocumarol) se requiere:

- 1) **INR:** el valor de INR deberá permanecer en su rango terapéutico 2 – 3.5. (American Academy of Oral Medicine, 2016, sección antecedentes, párr. 4 y

Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 604 - 605). Verificar el valor al menos 24 a 72 horas antes del procedimiento dental. Si el INR es mayor a 3.5 se sugiere consultar con el médico para evaluación y continuidad del tratamiento. (Van Diermen, Van Der Waal y Hoogstraten, 2013, p 715 y Dézsi et al., 2017, p 198)

2) Tiempo de protrombina (TP): en la mayoría de laboratorios el rango normal es aproximadamente de 11 a 13 segundos. Cuando el paciente esta tratado con anticumarínicos este tiempo normalmente esta prolongado. (Zehnder, 2019, sección tipos de ensayos y pruebas específicas, párr.5)

3) Tiempo de tromboplastina activada (TTP): En la mayoría de los laboratorios a pesar de su variación, el rango normal es aproximadamente de 25 a 35 segundos. Los antagonistas de vitamina K atenúan ligeramente el valor de TTP, sin embargo, cuando se ha usado sobredosis se puede observar un aumento más evidente. (Russel et al., 2019, sección biología, párr. 9 y Zehnder, 2019, sección tipos de ensayos y pruebas específicas, párr.21)

En pacientes con tratamiento anticoagulante y antiagregante combinado, después de derivar el caso al médico tratante, se deberá solicitar además de los exámenes de INR, TP, TTP:

4) Tiempo de sangrado de Ivy (tiempo de sangrado): no se procederá si el tiempo es mayor a 6 minutos, si es mayor a 15 se programará de transfusión de concentrados plaquetarios en coordinación con el médico tratante del paciente antes del procedimiento odontológico . (Castellanos, p 250)

- 5) Conteo de plaquetas:** los procedimientos dentales se continuarán siempre y cuando el conteo de plaquetas este por encima de 50 000 por micro litro de sangre. (Karasneh et al.,2019, p 179)

En pacientes controlados con anticoagulantes orales directos a pesar que todos ellos prolonguen el tiempo de protrombina, no se solicitará exámenes de laboratorio ya que el nivel de prolongación del TP varía en función de cada anticoagulante y del reactivo TP utilizado. De igual manera los DOACs pueden prolongar el TTP sin embargo la relación entre el grado de anticoagulación y el nivel de prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada no está claro, confirmando así que no es necesario solicitar exámenes de control cuando el paciente toma anticoagulantes orales directos. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019 p 603)

5.1.4 Conducta odontológica

a) Continuidad del tratamiento odontológico sin la necesidad de consulta médica

Se procederá con los procedimientos dentales siempre y cuando:

- Este determinado correctamente el diagnóstico de la entidad patológica que necesita terapia anticoagulante.
- Al examen clínico intraoral el paciente no presentan discraseas sanguíneas.
- El paciente presente un INR menor a 3,5.
- El INR se encuentre en un rango terapéutico 2 – 3,5.
- El paciente no presente comorbilidades asociadas a un riesgo aumentado de hemorragia.
- El paciente recibe una monoterapia anticoagulante.

- Los procedimientos odontológicos programados son de bajo riesgo de hemorragia: (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605)
 - Hasta de 3 exodoncias que no sean quirúrgicamente complicadas.
 - Implantes dentales (hasta de 3).
 - Pulpectomías.
 - Biopsia de tejidos blandos.
 - Procedimientos prostodónticos.
 - Detartraje dental.
 - Sondaje dental.

Si el paciente mantiene un control con DOACs y el procedimiento sugiere una hemorragia mayor que la prevista en los procedimientos dentales con bajo riesgo de hemorragia previamente mencionados, el especialista podrá optar por continuar el tratamiento anticoagulante sin derivación médica y retrasar la dosis matutina de los agentes que son administrados en una dosis diaria (rivaroxabán, y edoxabán) y suspender una de las dosis en aquellos medicamentos que requieren dos dosis al día (dabigatrán y apixabán). Si la ingesta del rivaroxabán o edoxabán es nocturna no se recomienda alterar el horario de administración. La terapia anticoagulante puede retomarse si se ha logrado hemostasia completa a las 6 a 8 horas después de la intervención. (Dézsi et al., 2017, p 200)

b) Necesidad de interconsulta médica para la continuidad de los tratamientos odontológicos:

Es necesaria la consulta al médico tratante de la patología subyacente por la cual el paciente usa anticoagulantes orales, previa a la realización del procedimiento odontológico programado en los siguientes casos para que controle el estado anticoagulante del paciente y establezca las condiciones que debe cumplir antes, durante y después de las intervenciones odontológicas

- El paciente no conoce con certeza el diagnóstico de la entidad patológica que necesita terapia anticoagulante.
- Durante el examen clínico intraoral se evidencia manifestaciones hemorrágicas submucosas.
- El INR no se encuentre en su rango terapéutico (2 – 3,5).
- El paciente presente un INR mayor a 3,5.
- El paciente presente comorbilidades que aumenten el riesgo de hemorragia.
- El paciente está sometido a una terapia antiagregante plaquetaria anticoagulante combinadas.
- El paciente ha padecido un infarto cardiaco en los últimos 6 meses.
- Se realicen tratamientos con moderado y alto riesgo de hemorragia:
 - Exodoncias múltiples mayores a 3 dientes.
 - Extracciones dentales quirúrgicamente complicadas, que requieran incisión y levantamiento de colgajo.
 - Regularización de reborde óseo.
 - Más de 3 implantes dentales.
 - Apicectomías.
 - Raspado y alisado radicular.
 - Alargamiento de corona dental.

c) Indicaciones de antibiótico terapia profiláctica primaria

En los pacientes anticoagulados al igual que los demás pacientes odontológicos es imprescindible cumplir un régimen profiláctico antibiótico al ser sometidos a tratamientos dentales en los que el proceso incluya manipulación con laceración de encía gingival o la región periapical del diente o perforación de la mucosa y/o sangrado, que además presente los riesgos detallados en los párrafos siguientes:

Pacientes con afecciones cardíacas susceptibles a endocarditis bacteriana:

Se recomienda profilaxis antibiótica para la prevención de endocarditis bacteriana en los siguientes pacientes con afecciones cardíacas basados en las guías de la Asociación Americana del Corazón, la Sociedad Europea de Cardiología, la Asociación Dental Polaca y Programa Nacional de Protección Antibiótica: (Samulak, et al., 2019, p 293 – 294; Savadi, Barati y Mirhadi, 2019, sección: adicional file 1 y Daly, 2017, p 186):

- 1) Pacientes con una válvula cardíaca protésica o cualquier paciente que ha sido tratado con material artificial para reparación de válvulas.
- 2) Pacientes con historial de endocarditis.
- 3) Cardiopatía reumática.
- 4) Pacientes con trasplante de corazón con función anormal de válvula.
- 5) Pacientes con ciertos defectos cardíacos congénitos, que incluyen:
 - i) Cardiopatía congénita cianótica, incluidos los niños que han tenido derivaciones quirúrgicas y conductos.
 - ii) Cualquier tipo de defectos cardíacos congénitos reparados con material protésico, ya sea quirúrgico o mediante técnicas percutáneas hasta 6 meses después del procedimiento.
 - iii) Sí tras la reparación de la cardiopatía congénita existe insuficiencia valvular o defectos residuales, como fugas persistentes o flujo anormal en o alrededor de un parche protésico o dispositivo protésico.

Pacientes con riesgo de mala cicatrización e infección orofacial debido a inmunosupresión: en consecuencia a que la boca es considerada según varios autores como la fuente más común de infección y sepsis en pacientes

inmunodeprimidos, se sugiere administración de profilaxis antibiótica en los siguientes casos: (Savadi, Barati, Mirhadi, Golkari, 2019, sección: additional file 1)

- 6) Diabetes con un control glicémico deficiente como: diabetes frágil o aquellos que requieran una dosis alta de insulina y tienen una glucosa en ayuno mayor a 207 mg/dL.
- 7) Pacientes con VIH cuyo recuento de células CD4 sea menor de 200/uL, o conteo de neutrófilos menor a 500/ uL.
- 8) Pacientes que reciben quimio y/o radio terapia por patología en cabeza y cuello.
- 9) Pacientes con cáncer neutropénico.
- 10) Pacientes bajo quimioterapia.
- 11) Trasplante de órganos u células madre hematopoyética bajo terapia inmunosupresora.
- 12) Paciente con enfermedad renal en etapa terminal.
- 13) Todos los pacientes con neutrofilia cuyos valores de neutrófilos está por debajo de 1000.

Pacientes con prótesis articulares con riesgo de infección de la prótesis articular: (Savadi et al.,2019, sección: additional file 1)

- 14) Pacientes con prótesis articulares y que adicional padezcan inmunosupresión: artropatías inflamatorias como: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o inmunosupresión inducida por fármacos o radiación. (Daly, 2017, p 187 y Savadi et al.,2019, sección: additional file 1)
- 15) Pacientes portadores de prótesis articulares y que presenten comorbilidades como:
 - Infección articular protésica previa.
 - Diabetes tipo 1 (insulinodependiente).

- Primeros dos años después del reemplazo articular.
- Desnutrición.
- Hemofilia.

Consideraciones importantes:

- 1) Si la siguiente cita se necesitará terapia antibiótica profiláctica se debe permitir al menos un periodo de 10 días para poder usar el mismo fármaco antibiótico, si no es posible, se debe seleccionar otro régimen alternativo de profilaxis antibiótica dentro un periodo de 7 días o menos. (Savadi et al., 2019, sección: additional file 2)
- 2) Si la intervención quirúrgica dura más de 6 horas, la sugerencia es administrar una nueva dosis adicional de profilaxis antibiótica. (Savadi et al., 2019, sección: additional file 2)

5.2 Manejo perioperatorio

- 1) El procedimiento se lo deberá realizar en el mañana y en el inicio de semana. (Dézsi et al., 2017, p 200 y Van Diermen, 2013, p 715).
- 2) Si se efectuará exodoncias de 3 dientes o más, la cirugía deberá realizarse en varias citas con las recomendaciones antes indicadas. (Van Diermen, 2013, p 715).
- 3) Utilizar ácido tranexámico al 5% diluido en 5 mL mediante enjuagues bucales 5 a 10 minutos antes de la cirugía. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605)

4) Anestesia local y vasoconstrictor:

Debido al estado cardiovascular de los pacientes se sugiere que: si la condición del paciente es estable y cumple a cabalidad el medicamento prescrito, se puede administrar anestesia local con vasoconstrictor adrenérgico sin superar 0,04 mg lo que corresponde a 2 cartuchos de 1,8 mL si la dilución del vasoconstrictor es de 1 en 100000. Si es necesario administrar más anestesia, los cartuchos subsecuentes no deberán tener sustancia vasoconstrictora alguna. Está contraindicado la anestesia con vasoconstrictor ósea e intrapulpar ya que son medios de absorción excesiva. (Samulak, et al., 2019, p 294 – 295).

5) Reduzca al mínimo el trauma quirúrgico, evitar el sangrado excesivo minimizando el daño en tejidos blandos, estructuras óseas, y el levantamiento de colgajos. (Van Diermen, 2013, p 715).

6) Manejo de hemorragia a través de medidas hemostáticas:

El operador puede usar una o a su vez una combinación de varias de las siguientes medidas: (Van Diermen, 2013, p 715 y Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605)

- Compresión de una gasa de 15 a 30 minutos después de los procedimientos quirúrgicos con o sin ácido tranexámico.
- Esponjas de gelatina.
- Celulosa oxidada regenerada.
- Colágeno sintético.
- Suturas absorbibles.
- Adhesivos de fibrina.

7) Realizar el cierre primario de las heridas quirúrgicas, incluidas las heridas de extracción, utilizando suturas absorbibles. (Van Diermen, 2013, p 715)

5.3 Manejo postoperatorio

5.3.1 Prescripción farmacológica

- **Enjuagues con ácido tranexámico:** Se sugiere prescribir enjuagues con ácido tranexámico al 5% administrados en 5ml mediante enjuagues bucales 3 a 4 veces diarias por 2 minutos por 1 a 2 días después de la intervención odontológica si esta ha sido quirúrgica. (Van Diermen, 2013, p 715 y Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605)

- **Antimicrobianos en pacientes que toman antagonistas de vitamina K:**
 - I) Medicamentos con menor efecto en la síntesis de vitamina K: amoxicilina, cefalexina, doxiciclina.
 - II) Medicamentos con un mayor efecto en la síntesis de vitamina K: amoxicilina más ácido clavulánico o clindamicina.
 - III) Medicamentos que inhiben el metabolismo de la warfarina y que están contraindicados: metronidazol, antibióticos macrólidos y antifúngicos azólicos.

(Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

Todos los antibióticos interactúan con la warfarina ya que alteran la microbiota intestinal la cual es importante en la homeostasis de la vitamina K, en todos los pacientes que se ha prescrito más de un día de medicación se debe evaluar el INR con su médico de cabecera los 2 a 4 días posteriores al inicio del tratamiento farmacológico. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

- **Antimicrobianos en pacientes que toman anticoagulantes orales directos**

- i) Se deberá evitar antifúngicos azólicos, claritromicina y eritromicina si el paciente está tomando edoxabán o dabigatrán.
- ii) Los demás antimicrobianos pueden ser recetados sin valoración de la coagulación.

(Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

- **Analgésicos para el manejo postoperatorio**

- I) Se aconseja el uso de acetaminofén u opioides en caso de que necesitar terapia analgésica ya sea si el paciente está controlado con AVK o DOACs.
- II) Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) están contraindicados en pacientes que reciban cualquier anticoagulante ya que su efecto antiagregante plaquetario aumenta significativamente el riesgo de hemorragia.

De la misma manera, se realizará un monitoreo mediante la evaluación de INR con el médico tratante por 2 a 4 días posteriores al inicio de la terapia farmacológica si el paciente está usando AVK y si la medicación sistema supera 1 día de duración debido a interacciones medicamentosas con los anticumarínicos.

(Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605 - 607)

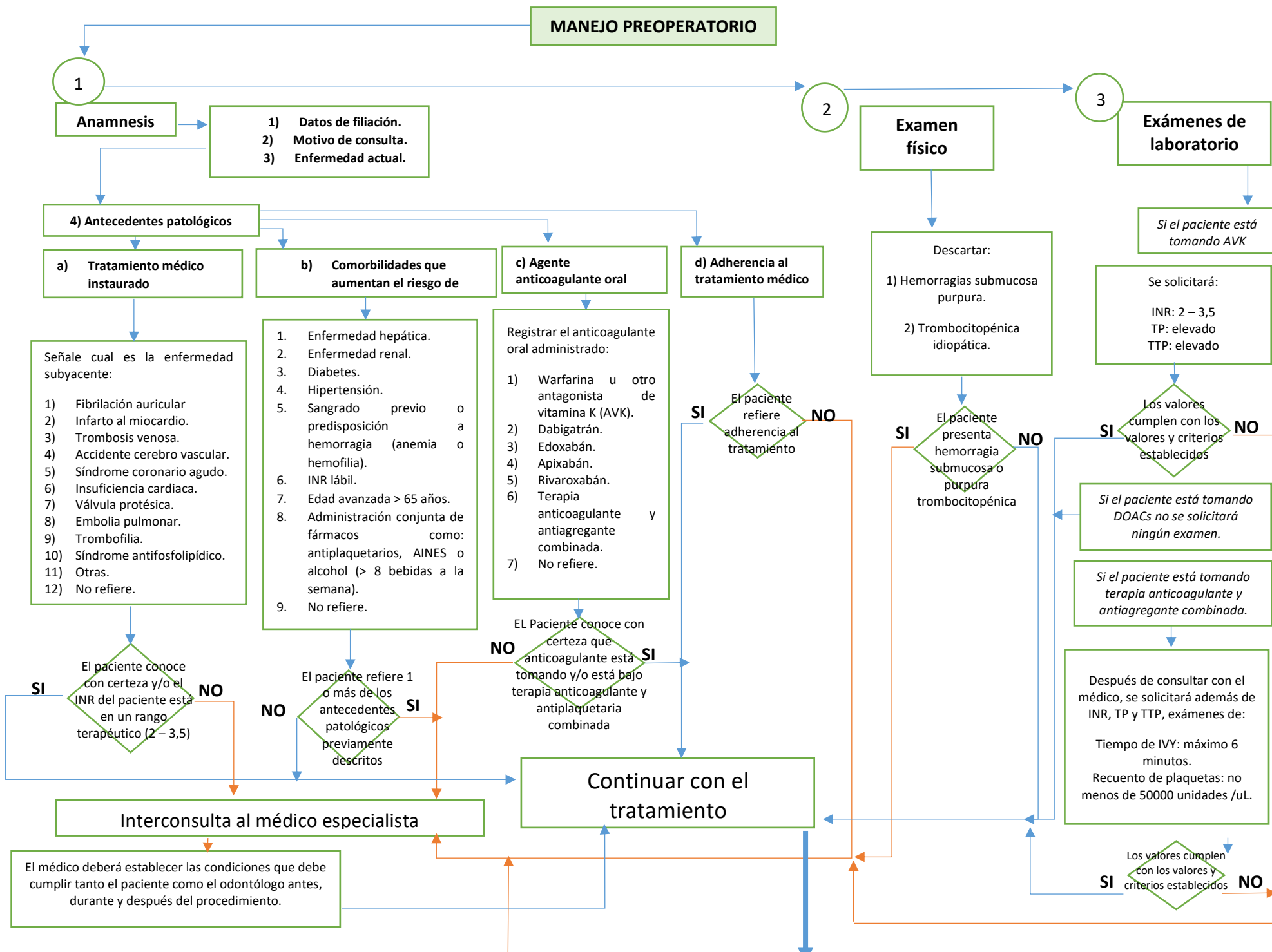
5.3.2 Indicaciones postoperatorias

- No succionar o realizar presión negativa en la boca.
- No tocar la lesión con la lengua o con cualquier objeto extraño.
- Evitar alimentos calientes y duros.
- No morder con la hemiarcada donde se realizó el procedimiento.

- Si existe riesgo de sangrado se sugiere que se coloque una gasa limpia. aplicando presión y comunicarse mediante un numero de emergencia con el odontólogo si se produjese hemorragia.
- Se coordinará llamadas durante los 2 primeros días después de la extracción.
- Se citará al paciente a los 7 días después de la extracción para evaluar la cicatrización postoperatoria.

(Van Diermen, 2013, p 715; Mingarro, Chaveli y Gavaldá, 2014, p 159; Lababidi et al., 2018, p 941, 945 y Samulak, et al., 2019, 297)

5.4 Diagrama de flujo



PACIENTES QUE REQUIEREN PROFILAXIS ANTIBIÓTICA:

Por riesgo de infección y cicatrización deficiente debido a inmunosupresión, pacientes con:

- Diabetes con un control glicémico deficiente como: diabetes frágil o aquellos que requieran una dosis alta de insulina y tienen una glucosa en ayuno mayor a 207 mg/dL.
- Pacientes con VIH cuyo recuento de células CD4 sea menor de 200/uL, o conteo de neutrófilos sea menor a 500/ uL.
- Pacientes que recibe radioterapia en la cabeza y cuello.
- Pacientes con cáncer neutropénico.
- Pacientes bajo quimioterapia.
- Trasplante de órganos o células madre hematopoyéticas con terapia inmunosupresora.
- Paciente con enfermedad renal en etapa terminal.
- Todos los pacientes con neutrofilia con valores menores a 1000 se deberá prescribir profilaxis antibiótica.

Pacientes con prótesis articulares con riesgo de infección de la prótesis articular:

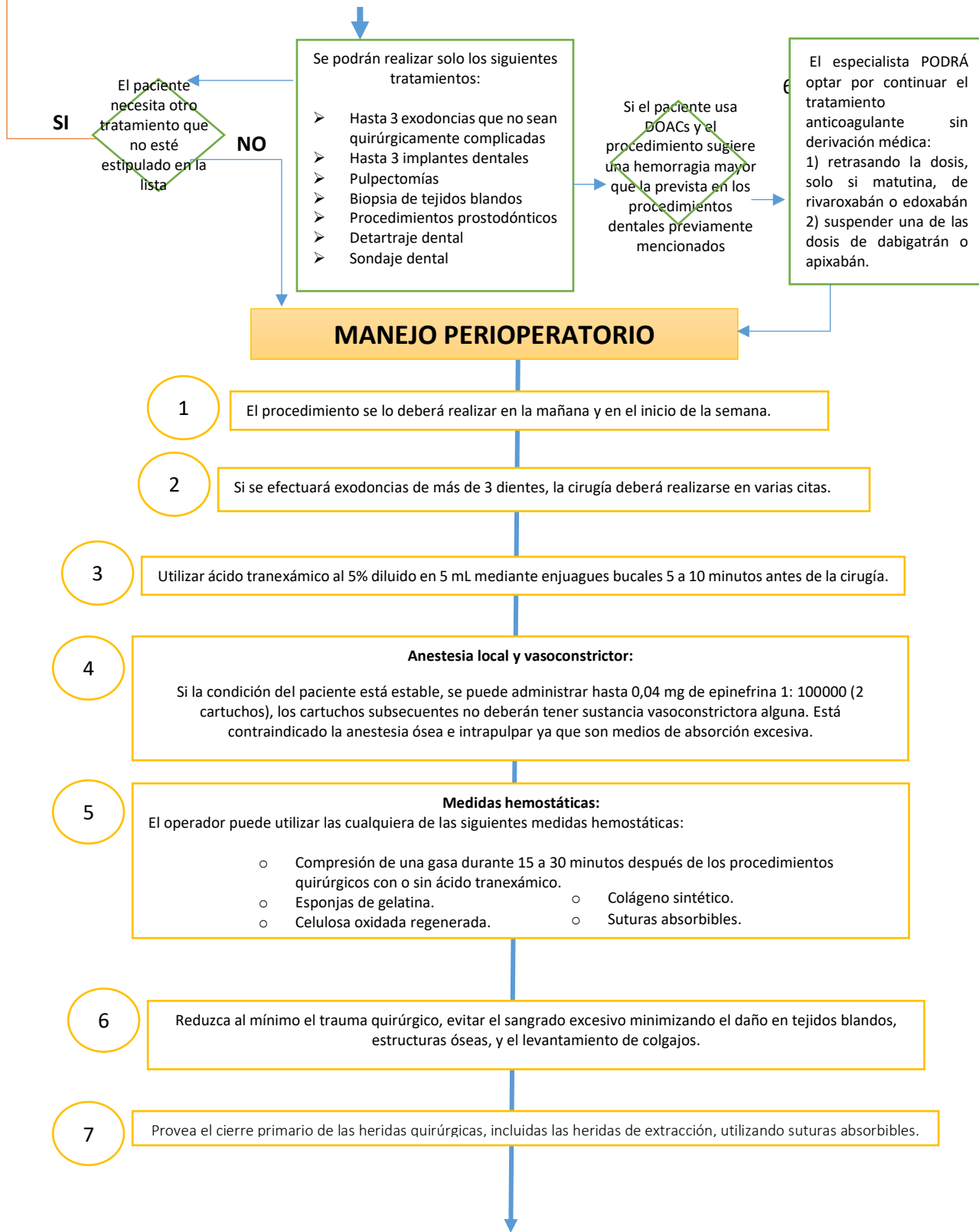
- Pacientes inmunosuprimidos: con artropatías inflamatorias como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o inmunosupresión inducida por fármacos o radiación.
- Comorbilidades como:
 - Infección articular protésica previa.
 - Diabetes tipo 1 (insulinodependiente).
 - Primeros dos años después del reemplazo articular.
 - Desnutrición.
 - Hemofilia.

Pacientes con riesgo de endocarditis bacteriana:

- Pacientes con una válvula cardíaca protésica o cualquier paciente que ha sido tratado con material artificial para reparación de válvulas.
- Pacientes con historial de endocarditis.
- Cardiopatía reumática.
- Pacientes con trasplante de corazón con función anormal de válvula.
- Pacientes con ciertos defectos cardíacos congénitos, que incluyen:
 - Cardiopatía congénita cianótica, incluidos los niños que han tenido derivaciones quirúrgicas y conductos.
 - Cualquier tipo de defectos cardíacos congénitos reparados con material protésico, ya sea quirúrgico o mediante técnicas percutáneas hasta 6 meses después del procedimiento.
 - Sí tras la reparación de la cardiopatía congénita existe insuficiencia valvular o defectos residuales, como fugas persistentes o flujo anormal en o alrededor de un parche protésico o dispositivo protésico.

CONSIDERACIONES IMPORTANTES

- Si la intervención dura más de 6 horas, se sugiere administrar una dosis adicional.
- Permita al menos un periodo de 10 días entre citas, si no es posible selecciones un régimen alterno de profilaxis antibiótica dentro un periodo de 7 días.



MANEJO POSTOPERATORIO

64

1

Prescripción farmacológica

Si ha sido un procedimiento quirúrgico:

Enjuagues con ácido tranexámico al 5% administrados en 5ml mediante enjuagues bucales 3 a 4 veces diarias por 2 minutos por 1 a 2 días después de la intervención odontológica si esta ha sido quirúrgica.

Si hay necesidad de prescripción analgésica

- Usar acetaminofén u opioides.
- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) están contraindicados.

Si hay necesidad de prescripción antimicrobiana

Si el paciente está controlado con AVK:

- I) Medicamentos con menor interacción en la síntesis de vitamina K: amoxicilina, cefalexina, doxiciclina.
- II) Medicamentos con un mayor efecto en la síntesis de vitamina K: amoxicilina más ácido clavulánico o clindamicina.
- III) Medicamentos que inhiben el metabolismo de la warfarina y que están contraindicados: metronidazol, antibióticos macrólidos y antifúngicos azoles.

CUALQUIER MEDICACIÓN QUE SEA PRESCRITA POR MÁS DE 1 DÍA DEBE MANTENER CONTROLES DE INR CON EL MEDICO DE CABECERA 2 A 4 DIAS POSTERIORES AL INICIO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

Si el paciente está controlado con DOACs:

- i) Contraindicado antifúngicos azoles, claritromicina y eritromicina si el paciente está tomando edoxabán o dabigatrán.
- ii) Los demás antimicrobianos pueden ser recetados sin valoración de la coagulación.

2

Indicaciones postoperatorias

Se enviarán las siguientes indicaciones:

- No succionar o realizar presión negativa en la boca.
- No tocar la lesión con la lengua o con cualquier objeto extraño.
 - Evitar alimentos calientes y duros
- No morder con la hemiarcada donde se realizó el procedimiento.
- Si existe riesgo de sangrado se sugiere que se coloque una gasa limpia aplicando presión y comunicarse mediante un numero de emergencia con el odontólogo si se produce hemorragia
- Se coordinará llamadas durante los 2 días primeros días después de la extracción
 - Se citará al paciente a los 7 días después de la extracción para evaluar la cicatrización postoperatoria.

6. CAPÍTULO VI. VALIDACIÓN DEL FLUJOGRAMA CORRESPONDIENTE AL PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE PACIENTES CARDIÓPATAS TRATADOS CON ANTICOAGULANTES ORALES EN LA CAO.

El flujograma correspondiente al protocolo para el manejo de pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales en la Clínica de Atención Odontológica se compartió con los jefes de área de: cirugía oral, endodoncia, medicina interna, y periodoncia e implantología, de la Facultad de Odontología de la Universidad de las Américas. Tras su respectiva evaluación por parte de este grupo multidisciplinario, mediante una rúbrica, la cual se adjunta en el presente documento, y que consta de los siguientes criterios: cumplimiento del objetivo principal del protocolo; formato del flujograma; aplicabilidad en la población de estudiantes y docentes, manejo del vocabulario; flexibilidad y calidad clínica el presente flujograma obtuvo una calificación de 10 puntos sobre 10 puntos.

Al ser validado por los diferentes especialistas se aprueba que el protocolo es un instrumento adecuado que cumple con la aplicabilidad, flexibilidad y calidad clínica necesarias, un formato dinámico que indica una secuencia lógica, un vocabulario técnico y científico totalmente entendible y además de su función al ser una guía que, señala todos los pasos a seguir antes, durante y después del tratamiento.

7. CAPÍTULO VII. DISCUSIÓN

El riesgo de un evento hemorrágico en los procedimientos quirúrgicos orales es inminente cuando los pacientes están bajo tratamiento anticoagulante. Esto ha generado incertidumbre en los profesionales dentales acerca de la continuidad de los procedimientos en la consulta odontológica solicitando al médico tratante la posibilidad de modificar la terapia instaurada y así minimizar eventualidades asociadas al uso de anticoagulantes. (Kaplovitch, y Dounaevskaia, 2019, p 602 - 603). La conducta odontológica ha sido ambigua al decidir si se continua o no el tratamiento anticoagulante, sin embargo, en los últimos años la literatura promueve el mantenimiento de la terapia anticoagulante ya que un sangrado prolongado contrasta con el compromiso vital al desarrollar trombosis sistémica como consecuencia de la detención del tratamiento. La mayoría de autores recomiendan no alterar la terapia anticoagulante en la mayoría de tratamientos dentales incluyendo en aquellos donde el sangrado sea mayor. (Chahine, Khoudary y Nasr, 2019, p 1; Asociación Americana Dental; Schmitt et al., 2019, p 9; Wahl, 2018, p 1,4,5 y Samulak, et al., 2019, p 2096).

Es claro que a pesar de que los pacientes cardiopatas corresponden a un pequeño porcentaje de la población en la atención odontológica, requieren un manejo particular e individualizado que asegure su condición cardiovascular. En la investigación “Manejo de anticoagulantes orales en pacientes cardiopatas sometidos a procesos odontológicos en el periodo 2018-1 y 2018-2” llevada a cabo en la Clínica de Atención Odontológica de la UDLA por Ojeda (2019, p 62 -67), de 5000 historias clínicas elaboradas en un año, se constató que 50 de ellos (aproximadamente el 1%) tienen una patología cardiológica tratada con anticoagulantes, siendo el grupo etario más afectado las personas que superan los 50 años. Sin embargo, no hay un registro del estado actual del tratamiento anticoagulante ni de las decisiones clínicas tomadas por los profesionales odontólogos en conjunto con los estudiantes. No obstante, esta deficiencia en el área

de odontología coincide con otros investigadores, Vivanco (2009, p 11) en su ensayo después de entrevistar a profesionales de la salud dental, afirma que tras la atención odontológica en la mayoría de ocasiones no hay registro alguno que cumpla con parámetros mínimos para que puedan ser validados por otros especialistas.

La determinación de los procedimientos que no ameritan alteración en el tratamiento anticoagulante tomando como base su potencial hemorrágico no es clara. Exodoncias de 1 o 2 dientes, colocación de implantes, biopsia de tejidos blandos, y detartraje dental forman parte de los procedimientos que suponen un bajo riesgo de sangrado en diversos estudios. (Clemm et al., 2015, p 1,2, 8; Van Diermen, et al., 2013, p 715; Dézsi et al., 2017, p 197 – 198 y Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 605). Otros, autores incluyen en esta lista intervenciones más invasivas que generan mayor hemorragia, Thrombosis Canada – Thrombose Canada agrega a la cirugía periodontal (Thrombosis Canada – Thrombose Canada, 2017, p 3); Van Diermen y colaboradores (2013, p 715) en su Propuesta para una Guía Práctica Clínica para la planificación de tratamientos dentales en pacientes que usan medicamentos antitrombóticos orales adjuntan el alisado radicular, cirugías de colgajo, apicectomía y alveoloplastía. Por otra parte, hay quienes logran catalogar no solo las intervenciones con bajo riesgo sino aquellas que suponen un alto potencial hemorrágico, el Programa Escocés de Efectividad Clínica Dental establece una clasificación de los procedimientos dentales, que, al contrario de los criterios anteriores, enlista como tratamientos de alto riesgo todos aquellos que realicen un levantamiento de colgajo, incluyendo la colocación de implantes y biopsias. (Dézsi et al., 2017, p 197 - 198). A esto se suman autores como Wahl, que concuerdan que las extracciones quirúrgicas complejas además de aquellos procedimientos extensivos o en los que se requiera aumento de hueso, causarán un elevado riesgo de hemorragia si el paciente está anticoagulado. (Wahl, 2018, p 7). Es por esta diversidad de criterios que la presente investigación conforme a la revisión efectuada y en acuerdo con especialistas de las diferentes áreas, propone

mantener el régimen anticoagulante sin derivación médica en los siguientes tratamientos: hasta 3 exodoncias o implantes, pulpectomías, biopsias de tejidos blandos, procedimientos prostodónticos, detartraje dental y sondaje dental, puesto que la evidencia científica ha identificado un riesgo leve de hemorragia tras su ejecución.

Además del riesgo de hemorragia, el valor de INR en un paciente que usa antagonistas de vitamina K es un determinante importante en la conducta odontológica. No obstante, el rango de valores de INR que son aceptables en la consulta dental varía ampliamente en la literatura. Gran parte de los investigadores y profesionales dentales continúan los tratamientos con bajo riesgo de sangrado siempre y cuando el valor de INR sea menor a 3. (Thrombosis Canada – Thrombose Canada, 2017, p 7). Por otro lado, hay quienes consideran necesario proceder siempre y cuando el valor de INR esté en su intervalo terapéutico, Kaplovitch y colaboradores establecen en función de este criterio un rango de 2 – 3, aumentando los valores en determinadas condiciones como válvulas mitrales protésicas. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 604 – 605; Sahar – Helft, Chackartchi, Polak y Findler, 2018, p 135; Schmitt et al., 2019, p 8; Igelbrink, Burghard, Michael, Kubler y Holtman, 2018, p 5 y Ahmed, et al., 2019, p 555). La Academia Americana de Medicina Oral indica que el nivel terapéutico óptimo para el INR depende de la afección subyacente, pero generalmente se mantiene en un intervalo de 2 a 3,5, coincidiendo con lo descrito en la bibliografía médica y diversos autores que también se pronuncian al resolver un rango terapéutico ideal. (Van Diermen, et al., 2013, p 715; Dézsi et al., 2017, p 198 y American Academy of Oral Medicine, 2016, sección antecedentes, párr. 4). Sin embargo, al analizar los valores de INR dependientes de la indicación anticoagulante no se observa una variación importante entre las diferentes entidades patológicas. La Sociedad Británica de Hematología basada en sus “Directrices sobre Anticoagulación Oral con Warfarina - cuarta edición”, indica valores amplios de INR para la mayoría de indicaciones, abarcando cifras entre 2 y 5. (Keeling et al., 2011, p 311 - 313). En consecuencia, la complicación es alta al

momento de establecer un rango ideal para proceder con la atención odontológica sin necesidad de derivación médica, sin embargo, basados en la revisión desarrollada y en los criterios de los docentes especialistas de la CAO, en este protocolo se ha reiterado la importancia del mantener valores de INR en un rango terapéutico, 2 -3,5 durante la consulta dental, y se solicitará la modificación del anticoagulante si el valor es mayor a 3,5 para evitar complicaciones hemorrágicas mayores.

Con respecto a los anticoagulantes orales directos (DOACs) gracias a su especificidad, previsibilidad y amplio índice terapéutico no precisan controles de rutina para evaluar el estado de anticoagulación. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 603; Burnett, et al., 2016, p 211 – 212 y Lababidi et al, 2018, p 941). Tanto el INR como el tiempo de protrombina y tromboplastina no han sido validados para monitorear el tratamiento con DOACs, al no estar correlacionados con los niveles plasmáticos de la terapia anticoagulante. (Kaplovitch y Dounaevskaia, 2019, p 603). Empero, distintos autores como Burnett y Cuker manifiestan que se puede medir el nivel terapéutico de los anticoagulantes orales directos si hay sospecha de un efecto excesivo, de falla terapéutica o para determinar el riesgo hemorrágico en la planificación de procedimientos invasivos, mediante el tiempo de trombina si el paciente usa dabigatrán o el factor anti Xa si el fármaco prescrito es rivaroxabán, apixabán o edoxabán. (Cuker, Siegal, Crowther y García, 2014, p 1136 – 1137 y Burnett, et al., 2016, p 211 - 212). Por lo cual luego de este análisis se ha determinado que, en el presente protocolo, los pacientes tratados con anticoagulantes orales directos no requerirán exámenes de control.

Respecto a la conducta terapéutica farmacológica, la medicación analgésica tanto en pacientes que se administran antagonistas de vitamina K. como aquellos tratados con DOACs es clara y la sugerencia en la prescripción de analgésicos opioides o acetaminofén está establecida. (Kaplovitch, y Dounaevskaia, 2019, p 607). No obstante, la incertidumbre suscita al prescribir antibióticos en pacientes que usan AVK. Antibióticos como penicilina G benzatínica, clindamicina, cefalosporinas de

primera y cuarta generación y amoxicilina han sido descritos como medicamentos con menor probabilidad de afectar el INR. (Kaplovitch, y Dounaevskaia, 2019, p 607 y Carpenter Berry, Pelletier, 2019, p 560). Sin embargo, al considerar que todos los antibióticos interactúan con la flora intestinal la cual es indispensable en la producción de vitamina K, los controles de INR son esenciales durante la terapia farmacológica. (Kaplovitch, y Dounaevskaia, 2019, p 607; Russell et al., 2019, sección interacción con las drogas antimicrobianos, párr.3 y Carpenter Berry, Pelletier, 2019, p 560). En este protocolo se ha descrito los fármacos cuyo efecto en la variación de INR es mínimo como la amoxicilina, cefalexina, o doxiciclina para que sean consideradas por el odontólogo en primera instancia. Además, se ha descrito aquellos antimicrobianos que aumentan significativamente el riesgo hemorrágico por sus efectos interactivos severos, para que sean evitados ya sea si el paciente toma AVK (metronidazol, macrólidos y antifúngicos azólicos) o DOACs (antifúngicos azólicos, claritromicina o eritromicina). Conjuntamente se ha resuelto la exclusión de los AINEs como opción en el tratamiento analgésico, y se ha sugerido el uso de opioides o acetaminofén. Cabe destacar que teniendo como base las sugerencias estipuladas en diferentes publicaciones, se ha decidido mantener controles de INR, si el paciente usa AVK, en toda terapia farmacológica que tenga una duración mayor de 1 día debido a la extensa lista de posibles interacciones medicamentosas con los anticumarínicos.

La atención dental debe proveer un manejo integral del paciente, individualizando el tratamiento en cada caso y en función de la cardiopatía subyacente. Sin embargo, no hay suficiente información sobre el manejo de cada condición patológica cardiovascular que necesite tratamiento anticoagulante en la consulta dental, generando aún varias dudas al decidir si es necesario o no consultar al médico sobre la realización de los procedimientos dentales. No obstante, es claro que la prioridad del odontólogo deberá ser el mantenimiento de la hemodinamia óptima en los pacientes con cardiopatías que usan anticoagulantes, y en base a este discernimiento, el protocolo desarrollado ofrece a los docentes y estudiantes una

guía para la atención odontológica en dichos pacientes. Cabe recalcar que el presente protocolo basado en evidencia científica mediante una exhaustiva revisión bibliográfica, ha sido evaluado y posteriormente aprobado por un grupo multidisciplinario de especialistas de la Facultad de Odontología UDLA para que esté a disposición de la Clínica de Atención Odontológica y así garantizar el manejo adecuado de los pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales antes durante y después del tratamiento en la consulta externa dental.

8. CAPÍTULO VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1 Conclusiones:

8.1.1 Un protocolo para la atención odontológica de pacientes cardiopatas tratados con anticoagulantes orales establece pautas necesarias para guiar las decisiones clínicas tanto de docentes como estudiantes que trabajan en la CAO de forma lógica, ordenada y entendible, con el fin de llevar a cabo tratamientos eficaces que puedan realizarse manteniendo un estado óptimo en el tratamiento anticoagulante.

8.1.2 Los procedimientos dentales con bajo riesgo de hemorragia como: pulpectomías, hasta 3 exodoncias o implantes, biopsias de tejidos blandos, procedimientos prostodónticos, detartraje dental y sondaje dental, permiten al odontólogo ejecutar tales procesos con el médico tratante. Sin embargo, hay múltiples factores como: adherencia al tratamiento, comorbilidades, verificación de la terapia anticoagulante entre otros, que condicionan la atención inmediata.

8.1.3. El médico a cargo del control de la terapia anticoagulante deberá determinar las condiciones que debe cumplir tanto el odontólogo como el paciente antes, durante y después del tratamiento si se procediera con: exodoncias múltiples mayores a 3 dientes, extracciones dentales quirúrgicamente complicadas que requieran incisión y levantamiento de colgajo, regularización de reborde óseo, más de 3 implantes dentales, apicectomías, raspado y alisado radicular, y alargamiento de corona dental.

8.1.4 El INR se considera el examen específico para el control del tratamiento anticoagulante si el paciente usa AVK, sin embargo, se añadirá el TP y TTP ya que estos exámenes son parte del protocolo de atención en el quirófano de la CAO. El valor de INR deberá permanecer en un intervalo terapéutico de 2 a 3,5, el cual aplica para la mayoría de pacientes cardiopatas en tratamiento anticoagulante, si el valor es mayor a este intervalo, la derivación médica es necesaria para la continuidad del tratamiento. Por otra parte, la evaluación del efecto anticoagulante en tratamientos con DOACs se ve limitada por falta de pruebas que estén directamente relacionadas con el efecto del fármaco.

8.1.5 Los antibióticos sugeridos en pacientes tratados con AVK son amoxicilina, cefalexina, doxiciclina ya que su interacción con el anticoagulante es menor que otros antibióticos. Los macrólidos, antifúngicos azólicos, el metronidazol y los AINEs, están contraindicados en dichos pacientes. Si se requiere tratamiento analgésico se puede optar por opioides o acetaminofén. Sin embargo, toda aquella medicación sistémica enviada por más de un 1 día en pacientes que toman anticumarínicos precisará controles de INR con el médico tratante por 2 a 4 días tras iniciar la medicación. Las limitaciones en la prescripción farmacología en tratamiento anticoagulante con DOACs son pocas, y a excepción de los AINEs, antifúngicos azólicos, permiten el uso de una gran diversidad de fármacos.

8.2 Recomendaciones

- I. Aplicar el protocolo de atención propuesto en este estudio durante la atención de los pacientes cardiópatas tratados con anticoagulantes orales que asisten a la Clínica de Atención Odontológica.
- II. Emplear el presente protocolo por un periodo de dos años para que posteriormente sea sometido a revisión para ser actualizado y mejorado en función de las necesidades de la CAO.
- III. Fomentar futuras investigaciones que formulen guías de atención odontológica específicas según el tipo de cardiopatía ya que hay variabilidad en el riesgo hemorrágico y tromboembólico según los esquemas de anticoagulación y antiagregación plaquetarias prescritos.

Referencias

- Ahmed, I., Younis, M. y Ahmed, A. (2019). Extraction in patients on oral anticoagulant therapy with and without the drug: a comparative study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 18(4), p 555 – 558 doi: 10.1007/s12663-019-01205-0.
- American Dental Association. Oral health topics: Anticoagulant and antiplatelet medications and dental procedures. Recuperado desde: <https://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/anticoagulant-antiplatelet-medications-and-dental->
- Artículo N°146. Código Orgánico Integral Penal del Ecuador, Quito, 10 de febrero del 2014.
- Burnett, A., Mahan, C., Vazquez, S., Oertel, L., Gacía, D. y Ansell, J. (2016). Guidance for the practical management of the direct oral anticoagulants (DOACs) in the VTE treatment. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 41(1), p 206 – 232 doi: 10.1007/s11239-015-1310-7.
- Calvo, R., Ochoa A., Toledano, A., Jiménez, L., Castilla S., Molina T. y Montero F. (2018). Accidente cerebrovascular. En *Medicina de urgencias y emergencias*. (6ª ed., p 406 - 416). Barcelona: Elsevier. Recuperado desde: <https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/book/3-s2.0-B9788491132080000632>.
- Carpenter, M., Berry, H. y Pelletier, L. (2019). Clinically relevant drug-drug interactions in primary care. *American Family Physician*. 99(9), p 558 – 564. Recuperado desde: <https://www.aafp.org/afp/2019/0501/p558.html>.
- Castellanos, J., Díaz, L. y Lee, E. (2015). *Medicina en Odontología. Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. (3ª ed). México. D.F.: Manual Moderno.

- Chahine, J., Khoundary, M. y Nasr S. (2019). Anticoagulation use prior to common dental procedures: a sustematic review. *Cardiology research and practice*. Volumen 2019, p 1 – 13. doi: 10.1155/2019/9308631.
- Charan. R., Hoaglin, D., McManus, D., Wang, V., Gore, J., Spencer, F., Pradhan, R., Tran, H., Yu, H. y Goldberg, R. (2018). Efficacy and safety of direct oral anticoagulants approved for cardiovascular indications: systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 13(5), p 1 – 14 doi: 10.1371/journal.pone.0197583 M.
- Clark, N., Delate, T, Riggs, C., Wirr, D., Hylek, E., García, D., Ageno, W., Dentali, F. y Crowther, M. (2014). Warfarin Interactions with Antibiotics in the Ambulatory Care Setting. *JAMA Internal Medicine*.174(3), p 409 – 416 doi: 10.1001/jamainternmed.2013.13957.
- Clemm, R., Neukam, F., Rusche, B., Bauersachs, A., Musazada, S y Schmitt, C. (2016). *Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study*. *Clinical Oral Implants Reserch*. 27(10), p 1274 – 1282. doi: 10.1111/clr.12732.
- Cocero, N., Mozzati, M., Ambrogio, M., Bisi, M., Morello, M. y Bergamasco, L. (2014). Bleeding rate during oral surgery of oral anticoagulant therapy patients with associated systemic pathologic entities: a prospective study of more than 500 extractions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 72(5), p 858 – 867 doi: 10.1016/j.joms.2013.12.026.
- Comoretto, R., Rea, F., Lucenteforte, E., Mugelli, A., Trifiro, G., Cascini, S., Giuseppe, R., Chinellato, A., Felippelli, A. y Corrao, G. (2018). Bleeding events attributable to current use of warfarin and other medications in high-risk elderly: meta- analysis and italian population – based investigation. *Revista europea de farmacología clínica*. 74(8), p 1061 – 1070. doi: 10.1007/s00228-018-2467-8.

- Cuker. A., Siegal, D., Crowther, y García, D. (2014). Laboratory measurement of the anticoagulant activity of the non-vitamin k oral anticoagulants. *Journal of the American College of Cardiology*. 64(11), p 1128 – 1139 doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.065.
- Daly, C. (2017). Antibiotic Prophylaxis for Dental Procedures. *Australian Prescriber*. 40(5), p 184 – 188 doi: 10.18773/austprescr.2017.054.
- Dangas, G., Weitz, J., Giustino, G., Makkar, R. y Mehran, R. (2016). Prosthetic heart valve thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 68(24), p 2670 – 2689. doi: 10.1016 / j.jacc.2016.09.958.
- Deloitte Access Economics. (2016). La carga económica de las condiciones cardíacas – Ecuador. Recuperado el 18 de abril del 2020 desde <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ec/Documents/deloitte-analytics/Estudios/Ecuador%20%20La%20carga%20econ%C3%B3mica%20de%20las%20condiciones%20cardiacas.pdf>.
- Dézi, C., Dézi, B. y Dézi, A. (2017). Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: a review of the latest evidence. *The European Journal of General Practice*. 23(1), p 196 – 201 doi: 10.1080/13814788.2017.1350645.
- Douketis, J., Spyropoulos, A., Kaatz, S., Becker, R., Joseph, C., Dunn, A., García, D., Jacobson, A., Jaffer, A., Kong, D., Schulman, S., Turpie, A., Hasselblad, y Ortel T. (2015). Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *The New England Journal of Medicine*. 373(9), p 823 – 833 doi: 10.1056 / NEJMoa1501035.
- Douketis, J., Spyropoulos, A., Spencer, F., Mayr, M., Jaffer, A., Eckman, M., Dunn A. y Kunz R. (2012). Perioperative Management of Antithrombotic Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th Ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 141(2), p 326 – 350 doi: 10.1378/chest.11-2298.

- Erkan, D., Salmon, J. y Lockshin M. (2018). Síndrome Antifosfolipídico. En Kelley y Firestein. Tratado de reumatología. (10.^a ed., p 1389 - 1399) Barcelona: Elsevier. Recuperado desde <https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/book/3-s2.0-B9788491133070000825>
- Gutiérrez, P. y Gutierrez, H. (2012). Urgencias médicas en odontología. (2^a ed.). México: El Manual Moderno.
- Heine, G., Bradenburg, V. y Schirmer, S. (2018). Oral anticoagulation in chronic kidney disease and atrial fibrillation. The use of non-vitamin k-dependent anticoagulants and vitamin k antagonists. *Deutsches Ärzteblatt International*. 115(17), p 287 – 294 doi: 10.3238/arztebl.2018.0287.
- Igelbrink, S., Burghard, S., Michel, B., Kubler, N. y Holtmann, H. (2018). Secondary bleedings in oral surgery emergency service: a cross – sectional study. *International Journal of Dentistry*. Volume 2018, p 1 – 6 doi: 10.1155 / 2018/6595406.
- Jaakkola, S., Nuotio, I., Kiviniemi, T., Virtanen, R, Virta, A. y Airaksinen, J. (2018). Clinical manifestations of outcomes of severe warfarin overanticoagulation: from the EWA study. *Annals of Medicine*. 50(2), p 164 – 171 doi: 10.1080/07853890.2017.1407494.
- Kaplovitch, E. y Dounaevskaia, V. (2019). Treatment in dental practice of the patient receiving anticoagulation therapy. *The Journal of the American Dental Association*. 150(7), p 602- 608. doi: 10.1016/j.adaj.2019.02.011.
- Karasneh, J., Christoforou, J., Walker, J., Manfredi, M., Dave, B., Diz, P., Lockhart, P. y Patton, L. (2019). World Workshop on Oral Medicine VII: Platelet Count and Platelet Transfusion for Invasive Dental Procedures in Thrombocytopenic Patients: A Systematic Review. *Oral Diseases*. 25(1), p 174 – 181. doi: 10.1111/odi.13082.

- Keeling, D., Baglin, T., Tair, C., Watson, H., Perry, D., Baglin, C., Kitchen, S. y Makris, M, (2011). Guidelines on oral anticoagulation with warfarin – fourth edition. *British Journal of Haematology*. 154(3), p 311 – 324 doi: 10.1111 / j.1365-2141.2011.08753.x.
- Lababidi, E., Breik, O., Savage, H., Engelbrecht, R., Kumar, R. y Crosseley, W. (2018). Assessing an oral surgery specific protocol for patients on oral anticoagulants: a retrospective controlled cohort study. *International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 47(7), p 940 – 946 doi: 10.1016 / j.ijom.2018.03.009.
- Lippi, G., Gosselin, R. y Favaloro, E. (2019). Current and Emerging direct oral anticoagulants: state – of – the art. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 45(5), p 490 – 501 doi: 10.1055/s-0039-1692703.
- Llamas, J. y Hernandez, P. (1996). Clinical protocols: How are they constructed? Proposal of a model for its design and elaboration. Evaluation and improvement of clinical protocols group. *Atención Primaria*. 18(2), p 91 – 96. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8924571/?from_single_result=Clinical+protocols%3A+how+are+they+constructed.+Proposal+of+a+model+for+its+design+and+elaboration.+Evaluation+and+improvement+of+clinical+protocols+group
- Macedo, K., Tartarian, P. y Eugenio K. (2018). Influence of direct oral anticoagulants on anti-factor xa measurements utilized for monitoring heparin. *Annals of Pharmacotherapy*. 52(2), p 154 – 159. doi: 10.1177 / 1060028017729481
- Marín, F. y Roldán, V. (2018). Oral anticoagulation and comorbidities; too many details for clinical practice. *International Journal of Cardiology*. 264(2018), p 93 – 94 doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.115.

- Mingarro, A., Chaveli, B. y Gavaldá, C. (2014). Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 6(2), p 155 – 161. doi: 10.4317 / jced.51215
- Nikolakopoulos, I. y Spyropoulos, A. (2019). Heparin bridging therapy for patients on chronic oral anticoagulants in periprocedural settings. *Seminars of Thrombosis and Hemostasis*. 46(1), p 26 – 31 doi: 10.1055/s-0039-1696945.
- Nowak, G. (2003). The ecarin clotting time, a universal method to quantify direct thrombin inhibitors. *Pathophysiology Haemostasis Thrombosis*. 33(4), p 173 – 183. doi: 10.1159 / 000081505.
- Ojeda Rosero, M. J. (2019). Manejo de anticoagulantes orales en pacientes cardiopatas sometidos a procesos odontológicos (estudio retrospectivo) en el periodo 2018 – 1 y 2018 -2. (Tesis de pregrado). Universidad de las Américas, Quito.
- Onishi., A., Ange, K. y Linhardt, R. (2016). Heparin and anticoagulation. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*. Volumen 21, p 1372 – 1392 doi: 10.2741/4462.
- Patrono, C., Morais, J., Baigent, C., Collet, J., Fitzgerald, D., Halvorsen, S., Rocca, B., Siegbahs, A., Storey, R. y Vilahur, G. (2017). Antiplatelet Agents for the Treatment and Prevention of Coronary Atherothrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 70(14), p 1760 – 1776 doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.037.
- Raval, A., Cigorra, J., Chung, M., Diaz, L., Diercks, D., Piccini, J., Soo H., Washman, J., Welch, B., Zazulia, A. y Collins, S. (2017). Management of patients on non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in the acute care and periprocedural setting: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 135(10), p 604 – 633 doi: 10.1161/CIR.0000000000000477.

- Reagan, J. (2020). Hypercoagulable State. En *Ferri's Clinical Advisor 2020* (1.ª ed., p 711 - 714). Filadelfia: Elsevier. Recuperado desde <https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/book/3-s2.0-B9780323672542004344>.
- Rocha, A., Oliveira, S, Figueiredo, S., Travassos, D., Guimares, L., Dias, D. y Silva, T. (2019). Bleeding assessment in oral surgery: a cohort study comparing individuals on anticoagulant therapy and non – anticoagulated group. *Journal of Cranio – Maxillo – Facial Surgery*. 47(5), p 798 – 804 doi: 10.1016 / j.jcms.2019.01.049.
- Russel, H., García, D. y Vázquez, S. (2019). Biology of warfarin and modulators of INR control. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado desde: <https://www.uptodate.com>.
- Russel, H., García, D. y Vázquez, S. (2020). Warfarin and other VKAs: dosage and adverse effects. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado desde: <https://www.uptodate.com>.
- Sahar – Helft, S., Chackartchi, T., Polak, D. y Findler, M. (2017). Dental treatment in the era of new anti – thrombotic. *International Dental Journal*. 68(3), p 131 – 137 doi: 10.1111/idj.12322.
- Samulak, R., Dembowska, E. y Lizakowski, P. (2019). Dental treatment of the post – myocardial infraction patients: A review of the literature. *Dental and Medical Problems*. 56(3), p 291 – 298 doi: 10.17219/dmp/109232.
- Sánchez, Y., González, F., Molina, O. y Guil, M. (2017). Guía para la elaboración de protocolos clínicos. *Biblioteca Lascasas*. 7(1). Recuperado desde <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0565.php>
- Sanchis, C., Morales, C. y García, R. (2015). Haemorrhagic lesions in oral mucosa as the presentation of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta*

Otorrinolaringológica Española. 66(4), p 20 – 21 doi: 10.1016/j.otoeng.2013.11.022.

Savadi, N., Barati, O., Mirhadi, H. y Golkari, A. (2019). Designing a customized clinical practice guideline regarding antibiotic prophylaxis for Iranian general dentists. *BMC Oral Health*. 19(217), p 1 -9 doi: 10.1186/s12903-019-0905-3

Scardina, G., Citarrella, R. y Messina, P. (2017). Diabetic microangiopathy of oral mucosa depends on disease duration and therapy. *Medical Science Monitor*. 23(2017), p 5613 – 5619. doi: 10.12659/MSM.902612.

Schmitt, C., Rusche, B., Clemm, R., Neukam, F. y Buchbender, M. (2019). Management of anticoagulated patients in dentoalveolar surgery: a clinical comparative study. *Clinical Oral Investigators*. p 1 -10 doi: 10.1007 / s00784-019-03124-3.

Sciascia, S., Radin, M., Schreiber, K., Fenoglio, R., Bldovino, S, y Roccatella, D. (2017). Chronic kidney disease and anticoagulation: from vitamin K antagonist and heparins to direct oral anticoagulant agents. *Internal and Emergency Medicine*. 12(8), p 1101 – 118 doi: 10.1007/s11739-017-1753-2.

Shi, Q., Xu, J., Zhang, T., Zhang, B, y Liu, H. (2017). Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Meta-analysis of Observational Studies. *Frontiers in Pharmacology*. 8(56), p 1 – 8 doi: 10.3389/fphar.2017.00058.

Spandorfer, J. y Galanis, T. (2015). Deep venous thrombosis. *Annals of Internal Medicine*. 162(9), p 1 -15 doi: 10.7326/AITC201505050.

Spyropoulos. A., Badri, A., Sherwood, M. y Douketis, J. (2016). Periprocedural Management of Patients Receiving a Vitamin K Antagonist or a Direct Oral Anticoagulant Requiring an Elective Procedure or Surgery. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 14(5), p 875 – 885 doi 10.1111/jth.13305.

- The American Academy of Oral Medicine. (2016). Subject: Management of Patients on Warfarin Therapy. Recuperado desde: <https://www.aaom.com/clinical-practice-statements-warfarin-therapy>.
- Thrombosis Canada. (2017). Warfarin: Perioperative Management. Recuperado desde: <https://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/?search=http%3A%2F%2Fthrombosiscanada.ca%2Fwp-content%2Fuploads%2F2017%2F06%2F14.-Warfarin-Peri-Operative-2017May24-Final-1.pdf#>.
- Tom, J. (2016). Management of patients with cardiovascular implantable electronic devices in dental, oral, and maxillofacial surgery. *Anesthesia Progress*. 63(2), p 95 – 104 doi: 10.2344/0003-3006-63.2.95.
- Van Diermen, D., Van Der Waal, I. y Hoogstraten, J. (2013). Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*. 116(6), p 709 – 716 doi: 10.1016/j.oooo.2013.07.026.
- Vandiver, J. y Beavers, D. (2018). Combining oral anticoagulation and antiplatelet therapies: appropriate patient selection. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 45(3), p 423 – 431 doi: 10.1007/s11239-018-1635-0.
- Vivanco, B. (2009). La realidad de la historia clínica odontológica. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. 65(1), p 10 – 14. Recuperado desde: <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2009/od091b.pdf>.
- Wahl, M. (2018). The mythology of anticoagulation therapy interruption for dental surgery. *The Journal of the American Dental Association*. 149(1), p 1 – 10 doi: 10.1016/j.adaj.2017.09.054.
- Walters, K., Meador, A., Galdo, J. y Ciarrocca, K. (2016). A pharmacotherapy review of the novel, oral antitrombotics. *Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals*. 37(2), p 1 – 7 doi: 10.1111/scd.12207.

- Weitz, J. (2017). Embolia pulmonar. En: Goldman-Cecil. Tratado de Medicina Interna. (25.ª ed., p. 620 - 627). Barcelona: Elsevier. Recuperado desde: <https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/3-s2.0-B9788491130338000987?scrollTo=%23hl0000256>.
- Yang, M., Huo, X., Miao, Z. y Wang, Y. (2019). Platelet glycoprotein iib/iiia receptor inhibitor tirofban in acute ischemic stroke. *Drugs*. 79(5), p 515 – 529. doi: 10.1007/s40265-019-01078-0.
- Yong, J., Yang, L., Ohene, E., Zhou, Y, y Wang, Z. (2017). Periprocedural heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 17(295), p 1 – 12 doi: 10.1186/s12872-017-0719-7.
- Zehnder, J. (2019). Clinical use of coagulation tests. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Recuperado desde: <https://www.uptodate.com>.

ANEXOS

Anexo 1. Rúbrica de evaluación del protocolo

Criterio	EXCELENTE 100%	BUENO 75%	REGULAR 50%	MALO 25%
Cumple el objetivo	El protocolo dispone de una guía de atención que señala cada uno de los pasos a seguir antes, durante y después del tratamiento odontológico en pacientes cardiópatas controlados con anticoagulantes orales.	El protocolo dispone de una guía de atención que señala la mayoría de los pasos a seguir antes, durante y después del tratamiento odontológico en pacientes cardiópatas controlados con anticoagulantes orales.	El protocolo dispone de una guía de atención que señala algunos de los pasos a seguir antes, durante y después del tratamiento odontológico en pacientes cardiópatas controlados con anticoagulantes orales.	El protocolo no es una guía de atención y no señala los pasos a seguir antes, durante y después del tratamiento odontológico en pacientes cardiópatas controlados con anticoagulantes orales.
Flujograma	Todo el flujograma contiene colores y conectores que indican un orden y secuencia lógica antes, durante y después de la consulta odontológica. Además todos los ítems están enumerados de acuerdo a los procedimientos a realizar.	La mayor parte del flujograma contiene colores y conectores que indican un orden y secuencia lógica antes, durante y después de la consulta odontológica. Además la mayoría de los ítems están enumerados de acuerdo a los procedimientos a realizar.	El flujograma contiene pocos colores que diferencian la atención antes, durante y después de la consulta odontológica, usa pocos conectores que indican un orden y secuencia. Pocos ítems están enumerados de acuerdo a los procedimientos a realizar.	El flujograma no posee colores que diferencian la atención antes, durante y después de la consulta odontológica, no usa conectores que indican un orden y secuencia. Ningún ítem está enumerado de acuerdo a los procedimientos a realizar.
Aplicabilidad, flexibilidad y calidad clínica	El protocolo dirige fácilmente a la toma de decisiones según las necesidades del paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales. El docente y el estudiante de odontología puede seguir claramente todos los pasos antes, durante y después de la atención odontológica.	El protocolo dirige limitadamente a la toma de decisiones según las necesidades del paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales. El docente y el estudiante de odontología puede seguir la mayoría de pasos antes, durante y después de la atención odontológica.	El protocolo dirige con dificultad la toma de decisiones según las necesidades del paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales. El docente y el estudiante de odontología puede seguir pocos pasos antes, durante y después de la atención odontológica.	El protocolo no dirige a la toma de decisiones según las necesidades del paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales. El docente y el estudiante de odontología no puede seguir los pasos antes, durante y después de la atención odontológica.
Población	El protocolo indica todos los pasos relevantes que necesita conocer el odontólogo y el estudiante al atender un paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales.	El protocolo indica la mayoría de los pasos relevantes que necesita conocer el odontólogo y el estudiante al atender un paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales.	El protocolo indica pocos pasos relevantes que necesita conocer el odontólogo y el estudiante al atender un paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales.	El protocolo indica no indica los pasos relevantes que necesita conocer el odontólogo y el estudiante al atender un paciente cardiópata tratado con anticoagulantes orales.
Manejo de vocabulario	El vocabulario técnico y científico utilizado en el desarrollo del protocolo es totalmente entendible para el docente y el estudiante de odontología.	El vocabulario técnico y científico utilizado en el desarrollo del protocolo es en su mayoría entendible para el docente y el estudiante de odontología.	El vocabulario técnico y científico utilizado en el desarrollo del protocolo es poco entendible para el docente y el estudiante de odontología.	El vocabulario técnico y científico utilizado en el desarrollo del protocolo no es entendible para el docente y el estudiante de odontología.

