

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

E.A.P DE ODONTOLOGÍA

**Complicaciones en cirugía oral menor en pacientes
bajo medicación anticoagulante**

TESIS

para optar el título profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Denisse Assayag D'Brot

ASESOR

Elmo Palacios Alva

Lima – Perú

2008

*A mis padres,
porque son mi constante modelo
de amor, tenacidad y éxito.*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a las personas y/o instituciones que permitieron y facilitaron la realización de este trabajo de investigación:

- A mi amado padre, Dr. Moisés Assayag Saldaña, por su tiempo, dedicación y amplitud de conocimientos.
- En la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos: a la Dra. Ana María Díaz Soriano, por sus valiosas aportaciones, conocimientos, dedicación e infinita paciencia; al Dr. Manuel Mattos, por su amplio conocimiento, por su tiempo y apoyo; a la Dra. Teresa Evaristo Chiyong, por su apoyo incondicional y por sus conocimientos; a mi asesor, el Dr. Elmo Palacios Alva, por su entero apoyo y confianza depositada.
- En el Hospital de la Fuerza Aérea del Perú, al May. FAP Odontólogo Rodolfo Bolaños Cárdenas, por su profesionalismo y amplio conocimiento; a mi consultor, el Com. FAP Odontólogo Queneth Del Águila del Castillo, por su confianza y apoyo incondicional, al Sr. Jaime Martínez Beza, por su apoyo, tiempo y amistad.

**JURADO DE SUSTENTACIÓN DE
TESIS**

Presidente: Mg. C.D. Manuel Silva Infantes.

Miembro: Mg. C.D. Hugo Caballero Cornejo.

Miembro Asesor: Mg. C.D. Elmo Palacios Alva.

ÍNDICE

	PÁGINA
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO	
2.1.-ANTECEDENTES.....	3
2.2.-BASES TEÓRICAS.....	21
2.2.1.- Hemostasia y coagulación.....	21
2.2.2.- Cirugía oral menor.....	24
2.2.2.1.- Antecedentes patológicos.....	25
2.2.2.2.- Exámenes de laboratorio	27
-Tiempo de protrombina (TP).....	27
-INR.....	28
2.2.2.3.- Procedimientos en cirugía oral menor.....	30
2.2.2.4.- Complicaciones.....	33
-Alveolitis.....	34
-Hemorragia.....	34
2.2.2.5.- Tratamiento.....	37
-Fármacos que van a actuar sobre la coagulación.....	41
Hemocoagulasa.....	41
Vitamina K.....	41

Protamina.....	42
Desmopresina.....	42
-Fármacos antifibrinolíticos.....	42
Ácido Epsilon Amino Caproico (AEAC) y	
Ácido Tranexámico (AT).....	42
Aprotinina.....	49
-Materiales hemostáticos.....	46
Gelatina.....	47
Celulosa.....	48
Colágeno.....	49
Compresas de alginato cálcico.....	50
Cera de hueso.....	51
Otros métodos.....	51
2.2.3.- Agentes anticoagulantes (AC) orales.....	52
2.2.3.1.- Cumarinas	53
-Warfarina.....	53
2.2.3.2.- Antiagregantes plaquetarios.....	65
-Aspirina.....	66
-Ticlopidina.....	70
-Clopidogrel.....	78
2.2.3.3.- Heparinas.....	83
2.2.4.- Aspectos Clínicos de la AC.....	88
2.2.4.1.-Inicio de la anticoagulación.....	88
2.2.4.2.-Indicaciones y rangos de AC.....	89
2.2.4.3.-Complicaciones y efectos secundarios	
del uso de AC.....	90

2.2.5.- Datos generales del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (H.C.F.A.P.).....	93
2.3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	95
2.4.-JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	95
2.5.-OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	96
2.6.-OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	97
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	99
3.1.-TIPO DE ESTUDIO.....	99
3.2.-POBLACIÓN Y MUESTRA.....	99
3.3.-MATERIALES.....	99
3.4.-MÉTODOS.....	100
3.4.1.- Recolección de datos.....	100
IV. RESULTADOS.....	102
V. DISCUSIÓN.....	134
VI. CONCLUSIONES.....	139

VII.RECOMENDACIONES.....	141
RESUMEN.....	142
SUMMARY.....	143
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	144
ANEXOS.....	149
Anexo 1.- Ficha de recolección de datos.....	149
Anexo 2.- Fotografías	
2.1.- HCFAP.....	150
2.2.- Departamento de Estomatología del HCFAP.....	150
2.3.- Recolección de datos en archivo.....	151
2.3.1.- Búsqueda de historias.....	151
2.3.2.- Revisión de historias clínicas.....	151
2.3.3.- Historia clínica odontológica.....	152
-Vista externa.....	152
-Vista interna.....	152

RESUMEN

El presente trabajo retrospectivo y descriptivo, tuvo como objetivo determinar las complicaciones en todos los pacientes bajo tratamiento anticoagulante sometidos a cirugía oral menor ambulatoria en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Bucal Máxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP entre 2006 y 2007. La suspensión del ácido acetil salicílico y el reemplazo de warfarina por Heparinas de bajo peso molecular, fueron las modificaciones de las dosis del fármaco AC más frecuentes. La frecuencia de complicaciones hemorrágicas fue baja (10%), y las infecciosas 3%. 02 casos (0.9%) de hemorragia post-operatoria tuvieron atención por emergencia hospitalaria. No hubo ningún caso de tromboembolia. El género femenino y masculino tuvieron igual número de complicaciones hemorrágicas. El género femenino tuvo más complicaciones infecciosas. La frecuencia de complicaciones según el tipo de medicación fue baja, 2% tomaban warfarina, 9% de pacientes que tomaban AAS, y 2% tomaban warfarina + AAS. Se concluyó que la frecuencia de complicaciones es baja, y se sugiere la elaboración de un protocolo de atención a este tipo de pacientes.

SUMMARY

This retrospective and descriptive research's aim was to find complications in all anticoagulated patients who underwent minor oral surgery at the Oral Surgery Service of Estomathology Department at the Peruvian Air Force Hospital, during 2006 and 2007. It was found that warfarin replacement by Low-Molecular Weight Heparin and AAS withdrawal was frequent. The bleeding complication rate was low (10%), as well as infectious (3%). 02 cases of post-surgical bleeding required hospitalary emergency treatment. No thromboembolic events were found. Female and male patients had the same number of bleeding complications. Female gender had more infectious complications. Frequence of complications related to anticoagulant medication was low, 2% had warfarin, 9% had acetil salicylic acid (ASA), and 2% had warfarin + ASA. It was concluded that the complication rate was low, and elaboration of a treatment protocol is suggested.

I.-INTRODUCCIÓN

Hay dos grandes grupos de agentes anticoagulantes orales: el más usado, lo conforman las cumarinas, que tienen como mayor representante a la warfarina sódica y el segundo grupo son los agentes antiplaquetarios o antiagregantes plaquetarios, que tiene a la aspirina como el fármaco más usado. Un grupo de drogas que se ha incorporado recientemente son las llamadas “heparinas de bajo peso molecular”, y tiene como representante más importante a la enoxaparina, seguida por la ardeparina y dalteparina.

Cuando se administran anticoagulantes, es frecuente considerar la interrupción de esta medicación antes de la intervención quirúrgica con el objetivo de disminuir el riesgo de hemorragia post operatoria. Sin embargo, esta práctica puede ser riesgosa ya que se expone a los pacientes a eventos tromboembólicos. Publicaciones recientes demuestran que no hay problemas hemorrágicos serios como consecuencia de cirugías orales en pacientes que reciben medicación anticoagulante cuando se emplean técnicas hemostáticas locales adecuadas (1), (6), (8),(12), (14),(36).

Esta investigación está motivada por la presencia de un número significativo de pacientes que acuden a la Emergencia del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) por sangrado importante como complicación de la cirugía oral ambulatoria a la que fueron sometidos, pero que tienen el antecedente particular del uso de algún tipo de anticoagulante. También está motivada por la necesidad de elaborar y mejorar las Guías de Práctica Clínica o Protocolos de Tratamiento en el mencionado hospital para este tipo de pacientes. Así, se podrían evitar eventos tromboembólicos por la suspensión de la medicación anticoagulante e introducir conceptos más modernos como el uso de antifibrinolíticos como agentes hemostáticos locales.

El presente estudio es de tipo descriptivo y retrospectivo. Está dirigido a buscar y analizar las complicaciones que presentaron los pacientes que, estando bajo

efectos de medicación anticoagulante, fueron sometidos a cirugía oral menor de tipo ambulatoria en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP durante los años 2006 y 2007. Se organizan los hallazgos según número y tipo de complicaciones más frecuentes y su tratamiento.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

- SINDET-PETERSEN S y col. (Dinamarca, 1989). Realizaron un estudio doble ciego, acerca del efecto hemostático de los enjuagues con ácido tranexámico comparado con el efecto de una solución placebo, post-cirugía oral en 39 pacientes que recibieron anticoagulantes por presentar estenosis valvular cardiaca, prótesis valvular cardiaca o prótesis valvular. Se procedió con las cirugías sin variar la dosis del anticoagulante. Antes de suturar, en 19 pacientes se irrigó la zona operatoria con 10 ml de solución de ácido tranexámico al 4.8%, y en 20 pacientes se utilizó una solución placebo. Se instruyó a los pacientes para que durante los 7 días post-operatorios, se enjuaguen con solución de ácido tranexámico por 2 minutos 4 veces al día. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos tipos de tratamiento. En el grupo placebo, 8 pacientes tuvieron en total 10 episodios de hemorragia. No se registró efectos colaterales sistémicos. Concluyeron que la terapia antifibrinolítica local (como el ácido tranexámico) es efectiva para prevenir el sangrado post-operatorio en cirugías orales en pacientes que son tratados con anticoagulantes. (1)
- MARTINOWITZ U. y col (Israel, 1990) realizaron un estudio en 40 pacientes bajo medicación anticoagulante (cumarinas) que se sometieron a 63 extracciones en total, sin variar su protocolo de terapia de anti-coagulación. Para obtener hemostasia local, emplearon el adhesivo biológico Beriplast® (un concentrado de proteínas humanas coagulables) en la herida operatoria, de manera efectiva. Obtuvieron como resultado que 1 paciente presentó exudado

leve, y que no hubo incidencia de hemorragia post-operatoria. De su estudio, concluyeron que no era necesario variar la terapia anticoagulante antes de una extracción si se usaban medidas hemostáticas locales adecuadas. (2)

- RAMSTROM G. y col. (Suecia, 1993) realizaron un trabajo acerca de la prevención de sangrado post-quirúrgico en cirugía oral usando en un grupo, Ácido Tranexámico sin modificar la dosis de anticoagulantes orales y en otro grupo, usando un placebo (suero). Obtuvieron mayor número de casos de hemorragias post-operatorias en el grupo placebo, y ningún caso de infección en ninguno de los grupos. En él concluyen que no es necesario reducir la dosis de anticoagulantes orales si se emplea un agente coagulante (ácido tranexámico) en forma de colutorios durante 7 días posteriores a la cirugía oral. (3)
- SCHAFER AL. (Estados Unidos, 1995), realizó un trabajo de revisión en el que encuentra que, además de las aspirina, hay otros AINES que tienen acción antagonista de la agregación plaquetaria, como por ejemplo el ibuprofeno o el diclofenaco. Estos fármacos pueden aumentar el valor del tiempo de sangría, sin embargo este valor no excede los rangos de normalidad. Concluyó que los AINES no complican aunque se realicen grandes cirugías, y por lo tanto no deben suspenderse antes de procedimientos dentales invasivos (4).
- BEIRNE OR y col. (Estados Unidos, 1996), hicieron un trabajo de revisión acerca de la tendencia en el manejo de pacientes bajo medicación anticoagulante. Refirieron que luego de la introducción del INR en 1983, se recomienda mantener a los pacientes que se encuentran bajo medicación anticoagulante con un valor de INR no mayor a 3,5. Propusieron que se pueden realizar exodoncias en pacientes con un valor de INR menor a 4, sin

modificar la dosis de warfarina que venían recibiendo. Concluyeron que con las medidas locales adecuadas, se pueden realizar exodoncias de manera segura previniendo el riesgo de tromboembolia. Sin embargo, en procedimientos con alto riesgo de hemorragia, se debería modificar la dosis de warfarina.(5)

- BLINDER D. y col (Israel, 1996), realizaron un trabajo de investigación acerca del manejo de la cirugía oral en pacientes bajo terapia anticoagulante, en el que 77 pacientes fueron sometidos a procedimientos de cirugía oral menor, empleando métodos de hemostasia local (sutura de seda y espuma de gel). Del total, 12 pacientes presentaron sangrado, controlándolo con gasas empapadas de solución de ácido tranexámico. El sangrado post operatorio no lo relacionaron con el valor del INR, sino con el grado de inflamación local. Concluyeron que no se justifica la interrupción de la medicación anticoagulante, y que se puede controlar el sangrado con ácido tranexámico y pegamento biológico.(6)
- SOUTO JC. y col. (España, 1996), realizaron un estudio para evaluar el riesgo asociado a diferentes tendencias en el tratamiento de pacientes con anticoagulantes sometidos a cirugía oral menor. Compararon protocolos de tratamiento a largo plazo, entre los que se reducía la dosis de warfarina y se les aplicaba heparina, y los que no se les modificaba la dosis. Obtuvieron como resultado que a los pacientes que no se les modificó la dosis y se les aplicó agentes antifibrinolíticos de manera local, no se les asoció con niveles mayores de complicaciones hemorrágicas, comparados con los pacientes a los que se les modificó la dosis y se les aumentó heparina. Concluyeron que es seguro y menos riesgoso emplear una solución de ácido tranexámico por 2 días de manera local y mantener la dosis de anticoagulantes en pacientes que se someten a cirugía oral.(7)

- GASPAR R. y col. (Israel, 1997) realizaron un estudio clínico para evaluar el efecto hemostático de un colutorio de ácido tranexámico al 5% tras cirugía oral en 47 pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante (warfarina). A 32 pacientes se les mantuvo la medicación y a 15 se les redujo la dosis. El nivel de anticoagulación fue la única diferencia significativa entre ambos grupos, pues no hubo diferencia en la incidencia de hemorragia tras la cirugía (2 pacientes que continuaron con la medicación anticoagulante sangraron, y 1 del grupo que se interrumpió la medicación sangró). Concluyeron que a los pacientes que toman anticoagulantes no se les debe interrumpir dicha medicación. Además, que la combinación del tratamiento antifibrinolítico local (colutorios de ácido tranexámico al 5% durante 7 días) y un agente hemostático local son efectivos para la prevención de la hemorragia postoperatoria tras cirugía oral en pacientes bajo tratamiento anticoagulante.(8)
- DEVANI P. y col. (Inglaterra, 1998), realizaron un estudio para comparar 2 pautas de actuación en pacientes bajo tratamiento con warfarina que requerían cirugía oral. Estudiaron a 65 pacientes con valor de INR promedio de 2.7, sometidos a 133 extracciones. El grupo control estuvo conformado por 32 pacientes, a quienes se les suspendió la warfarina 2 días antes de la cirugía. Al grupo de estudio mantuvo la dosis de warfarina. Después de las exodoncias, estuvieron en observación por 30 minutos y ninguno presentó sangrado. Reportaron sangrado en el 3° y 5° día post-operatorio. Usaron esponjas de colágeno como medida hemostática local. Sólo 1 paciente del grupo control, con valor de INR 1.8 presentó exudado intermitente en el 2° día post-operatorio y 1 paciente del grupo de estudio presentó exudado en el 3° día post-operatorio. Ningún otro sujeto experimentó hemorragia. Significativamente, en el 43% de los pacientes a quienes se les suspendió la terapia anticoagulante 2

días antes de la cirugía, el promedio del valor del INR cayó por debajo de 1.5 (normal). Concluyeron que si el paciente está dentro del rango de INR terapéutico (2.0-4.0) y si se emplean las medidas hemostáticas locales necesarias para controlar el sangrado, no hay necesidad de suspender la medicación anticoagulante previa a la cirugía, exponiéndolos innecesariamente a eventos tromboembólicos. (9)

- MARTINEZ-SANZ J. y col. (España, 1998), realizaron un trabajo de revisión acerca de las pautas empleadas en cirugía bucal en pacientes bajo medicación anticoagulante por vía oral con warfarina. En él, propusieron un protocolo de acción basado en el mantenimiento del régimen anticoagulante oral y el uso local de antifibrinolíticos (colutorios con ácido tranexámico), disminuyendo así el riesgo tromboembólico y posibilidad de complicaciones hemorrágicas.(10)
- WAHL M, (Estados Unidos, 1998) hizo un trabajo de revisión acerca del manejo quirúrgico de pacientes bajo medicación anticoagulante. Menciona que, a pesar que muchos dentistas recomiendan la interrupción de la dosis del anticoagulante para prevenir hemorragias, no hay casos documentados de pacientes que hayan tenido complicaciones serias luego de una cirugía oral, caso contrario de complicaciones tromboembólicas. A pesar que hay, teóricamente, más riesgo de hemorragia luego de cirugía oral en pacientes bajo terapia anticoagulante, el riesgo parece ser mínimo si se trata localmente dicha complicación; y este riesgo, es sobrepasado ampliamente por el riesgo de tromboembolia si se suspende la medicación anticoagulante. (11)
- BLINDER D. y col (Israel, 1999) realizaron un trabajo de investigación para evaluar sangrado post operatorio en pacientes bajo medicación anticoagulante sometidos a exodoncias sin modificación del fármaco, y comparar el efecto de

3 modalidades hemostáticas (gasas con colágeno, pegamento de fibrina, y gasas con ácido tranexámico) en 150 pacientes. Del total, sólo el 13% presentó hemorragia post-operatoria. Concluyeron que las exodoncias pueden ser realizadas sin modificar la medicación anticoagulante, basta con emplear métodos de hemostasia local, como esponjas de colágeno y sutura.(12)

- DIAZ LM. y col. (España, 1999) hicieron un trabajo de revisión bibliográfica con el propósito de identificar los fármacos que tienen potencial para inducir alteraciones hemostáticas (identificó entre ellos a la heparina, ácido acetil salicíco, a AINES en general, teofilinas, antibióticos, etc.), a las manifestaciones clínicas bucales (signos tempranos como petequias, equimosis, sangrado gingival espontáneo) y pruebas de laboratorio necesarias para la valoración de estos pacientes (tiempo de sangría, tiempo de protrombina, INR). Dieron énfasis sobre el manejo odontológico que debe establecerse para evitar complicaciones hemorrágicas en el intra o post operatorio (tratamiento junto con médico tratante, evaluar la suspensión, disminución o reemplazo de la dosis del anticoagulante, evaluar apoyo del hematólogo y hospitalización del paciente).(13)
- ARDEKIAN L. y col. (Israel, 2000) en un estudio prospectivo, compararon los efectos de la suspensión de una dosis baja de aspirina con la mantención de dicha dosis. A pesar de que los pacientes que continuaron bajo terapia de aspirina tuvieron un valor del tiempo de sangría aumentado, éstos no estaban fuera de los rangos normales. Se controló el sangrado intraoperatorio en el 85% empleando compresión con gasa y sutura. A 6 pacientes (4 de los cuales continuaron con la terapia con aspirina) se les colocó gasa con ácido tranexámico. Ninguno presentó sangrado post-operatorio. Concluyeron que no se debe suspender la dosis de aspirina antes de alguna cirugía oral, y que la

hemostasia local fue suficiente para controlar cualquier evento hemorrágico.(14)

- CAMPBELL JH y col. (Estados Unidos, 2000), en un estudio cuantitativo, evaluaron la presencia de hemorragia post operatoria en 3 diferentes grupos de pacientes que se sometieron a cirugía oral menor: el primero, con el antecedente de recibir terapia anticoagulante (AC) por largo tiempo; el segundo, con el antecedente de suspender la terapia AC antes de la cirugía y el tercero, pacientes que nunca estuvieron bajo terapia AC. Estadísticamente, no encontraron diferencia significativa entre el sangrado intraoperatorio en pacientes que continuaron recibiendo AC, en comparación con los que se les discontinuó la terapia AC 72-96 horas antes de la cirugía. Concluyeron que los datos sugieren que se puede proceder con los procedimientos de cirugía oral menor ambulatoria sin alterar el régimen anticoagulante y sin intervención adicional de los médicos, pero sugieren estudios similares con un número mayor de casos. (15)
- BLINDER D. y col. (Israel, 2001) realizaron un trabajo para evaluar sangrado post operatorio en pacientes bajo medicación anticoagulante sometidos a exodoncias sin modificación de su medicación, y analizaron la incidencia del sangrado postoperatorio de acuerdo a los valores del INR el mismo día de la cirugía. Dividieron a 249 pacientes en 5 grupos: con INR de 1.5-2; de 2 – 2.5; 2.5-3; 3-3.5; y más de 3.5. Del total, 30 pacientes presentaron sangrado postoperatorio, y no encontraron diferencia estadísticamente significativa entre los 5 grupos. Concluyeron que el valor del INR dentro de los rangos terapéuticos no tiene influencia estadísticamente significativa en la incidencia de sangrado postoperatorio, y que, por lo tanto, las exodoncias pueden ser realizadas sin la modificación del tratamiento con anticoagulantes orales. Los métodos de

control local de la hemorragia (sutura y esponjas de gel) parecen ser suficientes para prevenir complicaciones.(16)

- WAHL M. (Estados Unidos, 2001) realizó un trabajo de revisión enfocado a pacientes bajo tratamiento anticoagulante sometidos a cirugía oral, divididos básicamente en 2 grupos: a quienes se suspende la medicación y quienes se mantuvo la dosis. Obtuvo como resultados que alrededor de 1000 pacientes bajo terapia anticoagulante continúa, incluyendo aún a los que tenían niveles de anticoagulación superior al terapéutico sometidos a 2,400 procedimientos quirúrgicos, sólo 12 necesitaron control local de la hemorragia, donde sólo 3 de ellos tenía niveles de anticoagulación dentro o menos que los niveles terapéuticos. De 526 pacientes a los que se les suspendió la medicación, 5 sufrieron de complicaciones embólicas, 4 de ellos terminando en muerte. Concluyó que interrumpir la dosis del anticoagulante para tratamiento quirúrgico dental no está basado en hechos científicos; y que las complicaciones embólicas son tres veces más probables en pacientes cuya terapia anticoagulante ha sido interrumpida en comparación con la hemorragia en pacientes cuya terapia anticoagulante ha sido continuada, con o sin valores dentro de los rangos terapéuticos. (17)
- VICENTE BARRERO M. y col. (España, 2002), realizaron un estudio clínico en 125 pacientes que recibieron terapia AC a quienes se les realizó 367 exodoncias en total. Se les controló el valor de INR pre-operatorio, y se les indicó enjuagues con ácido tranexámico posterior a la cirugía. Obtuvieron como resultado que la mayoría presentó sangrado leve (menor a 5 minutos) , 7.9% experimentó sangrado moderado (mayor a 5 minutos) , y sólo 0.4% (1 paciente) presentó sangrado severo (que requirió transfusión). Concluyeron que la terapia anticoagulante oral no debe suspenderse antes de la cirugía, que

debería realizarse bajo control multidisciplinario y que debe tenerse especial cuidado si se trata a personas mayores a 65 años con patologías concomitantes.(18)

- LITTLE JW y col (Estados Unidos, 2002), hicieron un estudio acerca de los eventos hemorrágicos pre y post-operatorios, en pacientes que tomaron clopidogrel y dipyridamole. Ellos indicaron que, debido a los mecanismos de acción de estos fármacos, los pacientes no están en mayor riesgo de hemorragia, en comparación con los que toman aspirina. Su trabajo de revisión concluyó que los pacientes bajo tratamiento con clopidogrel, no se les debe alterar la dosis antes de cualquier procedimiento dental invasivo o no invasivo.(19)
- JONHSON-LEONG CH. y col (Estados Unidos, 2002) reportaron un caso en el que presentaron a la heparina de bajo peso molecular (HBPM) como una alternativa reciente para sustituir a la warfarina en el manejo de pacientes cuyo nivel de anticoagulación no debe ser modificado por largos períodos. Presentaron el caso de un paciente de 72 años con antecedente de trombosis venosa profunda, que se sometió a 19 extracciones y alveoloplastía. La warfarina fue reemplazada por HBPM pocos días antes de la cirugía y se le suspendió por algunas horas el mismo día de la cirugía. Refirieron que el cirujano dentista debía familiarizarse con la HBPM como parte del tratamiento del paciente, ya que no requería hospitalización, y que por lo tanto, ofrecía mayor conveniencia que la heparina no fraccionada. Concluyeron que la literatura no evidencia la suspensión rutinaria de la terapia de AC antes de la cirugía en pacientes que toman dicha medicación. El cirujano dentista debe consultar con el médico del paciente acerca del rango de INR terapéutico.

Además, debe de estar listo para actuar en cualquier evento hemorrágico con medidas locales. (20)

- EVANS IL. y col, (Inglaterra, 2002), realizaron un estudio en un centro médico, en 100 pacientes que tomaban warfarina, que iban a ser sometidos a extracciones y con el valor del INR dentro de los rangos terapéuticos. Dividieron los pacientes en dos grupos, al primero le suspendieron la warfarina 2 días antes de la cirugía y el otro continuó la medicación, con el objeto de estudiar la incidencia de complicaciones por sangrado post-operatorio. Obtuvieron más complicaciones por sangrado en el primer grupo (26% versus 14%), pero esta diferencia no fue significativa. Concluyeron que si bien es cierto el continuar con la warfarina cuando el INR es menor de 4.1 puede aumentar el sangrado post operatorio, no hay evidencias de un aumento del sangrado de importancia clínica. Como hay riesgos asociados a la suspensión de la medicación anticoagulante, se solicitó reconsiderar la rutina de suspensión de la medicación antes de una exodoncia. (21)
- JESKE A. y col. (Estados Unidos, 2003) en un artículo de revisión, evaluaron el manejo de la dosis de AC, como la warfarina y el AAS previos a la cirugía oral, los exámenes apropiados que se debían solicitar e interpretar adecuadamente los odontólogos. Además, revisaron estudios clínicos de los últimos 5 años, donde enfocaban la frecuencia y grado de complicaciones hemorrágicas en pacientes que reciban AC para prevenir eventos tromboembólicos. Ellos concluyeron que la literatura y los estudios clínicos no apoyan la suspensión del AC oral ni de los antiagregantes plaquetarios previos a la cirugía oral. El uso de la warfarina relacionado a la cirugía oral ha sido bien estudiado y se pone en mayor riesgo al paciente innecesariamente. Se debe tomar en cuenta además la necesidad del monitoreo del valor del INR, y si

fuese necesario variar la dosis del AC, se debe hacer en conjunto con el medico de cabecera del paciente. Además, sostuvieron que aun no hay estudios que aclaren la mejor manera de medir efectos de los antiagregantes plaquetarios. (22)

- GARCIA-DARENES F. y col. (Francia, 2003) realizaron un estudio para validar el protocolo de atención para exodoncias (simples). En pacientes que tomaban antagonistas de vitamina K sin modificar su medicación, realizaron exodoncias simples en 96 pacientes, cuando el valor de su INR era menor a 2.8. Si era mayor a 2.8, modificaban su dosificación hasta obtener el valor deseado. Obtuvieron como resultado que 3 pacientes desarrollaron sangrado postquirúrgico, siendo controlada con acido tranexamico y en un caso usaron un pegamento biológico. Propusieron el uso del protocolo que indica exodoncias ambulatorias con anestesia local, controlando el valor del INR no mayor a 2.8 un día antes de la cirugía, usando gasas empapadas con hemostáticos, sutura y acido tranexámico en caso que el sangrado sea persistente.(23)
- ZANON E. y col. (Italia, 2003), reportaron los resultados de un trabajo prospectivo en 250 pacientes que recibieron terapia AC, con valores de INR entre 1.8 y 5.0, así como a 265 pacientes que no recibieron terapia AC y que ambos grupos se sometieron a exodoncias simples. En todos los procedimientos en pacientes que recibieron AC, se les colocó un apósito de colageno y celulosa oxidada en la herida operatoria y sutura, además se colocó por 30-60 minutos, una gasa con ácido tranexámico y hielo en la zona operatoria por 1 hora. Obtuvieron como resultado que el número total de complicaciones hemorrágicas en el grupo de pacientes que recibieron AC no difirió significativamente de la tasa de ocurrencia en el grupo control. (24).

- CARTER G. y col. (Australia, 2003), realizaron un trabajo de revisión de literatura y casuística acerca del manejo de pacientes bajo tratamiento con warfarina en cirugía oral. Luego de revisar diferentes protocolos de tratamiento, concluyeron y sugirieron que los pacientes anticoagulados con warfarina podían ser tratados de manera ambulatoria, sin suspender su tratamiento, empleando las medidas locales apropiadas.(25)
- MADAN G. y col. (India, 2003), realizaron un trabajo de investigación de tipo prospectivo en 51 pacientes bajo tratamiento de aspirina en baja dosis a largo plazo (75-100mg). Se les operó bajo anestesia local y se colocó sutura. Se hizo un seguimiento desde las 24 horas hasta las 2 semanas post-quirúrgicas. No se presentaron casos de hemorragia excesiva, sólo en 1 caso (intraoperatorio). No hubo ningún caso de hemorragia post-operatoria. Concluyeron que no era necesario reducir el régimen de aspirina en dosis bajas cuando se hagan cirugías orales menores.(26)
- LOCKHART P. y col. (Inglaterra, 2003), realizaron un trabajo de revisión acerca del manejo dental de pacientes con coagulopatías inducidas por fármacos. Sugirieron el empleo de exámenes de laboratorio como el tiempo de protrombina, y concluyen que la gran mayoría de estos pacientes pueden ser tratados sin riesgo sin alteración de su tratamiento anticoagulante. (27)
- CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICINA DE NORTH WEST (Inglaterra, 2004), en el documento acerca del manejo quirúrgico dental en pacientes bajo terapia con antiagregantes plaquetarios, indicó que los pacientes que reciben aspirina (75-300mg diarios), clopidogrel (Plavix®) o dipyridamole (Persantin®), no se les debe suspender la medicación o modificarla antes de una cirugía oral

menor. Esto se debe a que la suspensión de la aspirina puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos. Además, en este documento se sugirió que la hemorragia post-quirúrgica puede ser controlada usando métodos hemostáticos locales como la esponja de colágeno. (28)

- QUINTERO E. y col. (España, 2004) realizaron un trabajo de revisión bibliográfica con el propósito de incidir en el tratamiento y el manejo odontológico de pacientes anticoagulados. Recomendaron mantener los niveles de anticoagulación, conocer el INR el mismo día de la cirugía, realizar cirugías menores con el INR menor a 3.5, (si el INR es mayor, realizar el tratamiento en ámbito hospitalario) y controlar el sangrado con medidas locales (colágeno, fibrina adhesiva, enjuagues con ácido tranexámico). (29)
- PEDEMONTE CH. y col. (Chile, 2005) realizaron un trabajo retrospectivo y de revisión de distintos protocolos para el manejo de los pacientes bajo terapia con anticoagulantes, en 49 pacientes bajo dicho tratamiento que requerían cirugía oral. Controlando el tiempo de protrombina, suspendieron el anticoagulante 2 días antes y el ácido acetilsalicílico 7 días antes de la cirugía, además de emplear sutura como método de hemostasia local. No registraron complicación de sangrado en ninguno de sus pacientes.(30)
- TOSCANO N. y col. (Estados Unidos, 2006) en un trabajo de revisión acerca del manejo dental del paciente anticoagulado, mencionaron a las medicaciones más empleadas para la terapia anticoagulante; a los exámenes de laboratorio más importantes para el control de dichos pacientes, a las medidas hemostáticas locales que se deben emplear posterior al tratamiento de estos pacientes, y el manejo dental en general. Concluyeron que los procedimientos quirúrgicos en pacientes anticoagulados pueden ser realizados de manera

segura si el cirujano dentista posee el conocimiento suficiente de los límites y riesgos que se corre al manejar este tipo de pacientes. (31)

- BRÜGEMANN J. y col. (Países Bajos, 2006), hicieron un trabajo de revisión de la conducta de los dentistas frente a los pacientes bajo tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios (clopidogrel y aspirina). Sugirieron que antes de un procedimiento dental invasivo, en pacientes con prótesis valvulares y enfermedades cardíacas en general, se emplee profilaxis antibiótica y se contacte con el servicio de trombosis de su país para discutir la dosis y el valor del INR requerido. En caso de cirugías urgentes o procedimientos dentales extensos, se debe considerar el internamiento en un hospital para asegurar un óptimo y seguro tratamiento.(32)
- AL-MUBARAK S. y col. (Arabia, 2006), realizaron un estudio para evaluar las consecuencias de la suspensión temporal de la medicación anticoagulante en el sangrado posterior a las exodoncias. En pacientes con tratamiento de 2-10 mg. diarios de warfarina, por más de un año de tratamiento, se evaluó dividiéndolos en grupos: si usaron o no sutura, con o sin warfarina. Se les controló el valor del INR antes y 1,3 y 7 días después de la cirugía. Obtuvieron como resultado ningún caso de tromboembolia. Además, que el nivel de anticoagulación y el empleo de sutura no reabsorbibles no tenían impacto significativo en el cierre de la herida luego de las exodoncias. Concluyeron que las cirugías orales pueden ser realizadas de manera segura en pacientes bajo tratamiento con warfarina sin modificar su dosis, controlando el INR menor a 3, y con medidas locales de hemostasia. Además, la sutura y las maniobras invasivas del tejido blando no siempre son necesarias en cirugías simples y se debe decidir de acuerdo al caso, dependiendo de el grado de trauma en la cirugía. (33)

- SACCO R. y col. (Italia, 2007) realizaron un estudio para evaluar si era posible realizar cirugías orales en pacientes bajo medicación anticoagulante sin suspender la dosis. En 131 pacientes, a los cuales se les realizó 511 exodoncias en total, realizaron un estudio prospectivo, donde evaluaron el desarrollo post-operatorio, comparando a los pacientes con dosis AC reducido, con INR de 1.8 (primer grupo) con los que mantuvieron su dosis terapéutica usual (segundo grupo) con INR de 2.5 o más, pues eran portadores de prótesis valvulares. Se observaron 10 casos de hemorragia en el primer grupo y 6 en el segundo, todos, fueron controlados con medidas locales de hemostasia. La diferencia no fue significativa, y no se registraron casos de complicaciones por trombosis. Concluyeron que usando medidas locales de hemostasia, no es necesario reducir la dosis de la medicación anticoagulante en pacientes que vana ser sometidos a extracciones dentales de rutina.(34)
- EL CENTRO DE INFORMACION DE MEDICINA DE NORTH WEST (Inglaterra, 2007), en un documento acerca del manejo quirúrgico dental del paciente bajo terapia con warfarina, indicó que el consenso de la revisión de la literatura es que en pacientes que necesitan cirugía oral como parte de su cuidado dental primario y tienen INR menor a 4.0, deben continuar la terapia con warfarina sin ajustar la dosis. Si bien es cierto que esta conducta puede elevar el riesgo de hemorragia post-operatoria, éstos pueden ser fácilmente manejados con medidas locales como apósitos hemostáticos, sutura y compresión. La suspensión de la dosis de warfarina incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos, y este riesgo sobrepasa el de complicaciones hemorrágicas. También señalaron que el uso de colutorios con ácido tranexámico no debe ser usado de manera rutinaria en la práctica dental, pues es costoso, sólo actúa como hemostático local en casos de hemorragia post-

operatorio y provee disminución en el sangrado post-operatorio cuando se le emplea en combinación con medidas hemostáticas locales como sutura o apósito. (35)

- PERSAC S. y col. (Francia, 2007), realizaron un estudio para mostrar la posibilidad de realizar exodoncias sin modificar el tratamiento anticoagulante (antiagregante plaquetario y antagonistas de vitamina K). En un lapso de 3 años, 200 pacientes se sometieron a extracciones, sin modificar su tratamiento anticoagulante, solo 137 de ellos fueron hospitalizados. Se empleó anestesia local, gasa con hemostático, sin sutura. Obtuvieron como resultado que 116 exodoncias fueron realizadas con un 4% de alteraciones en el sangrado, resueltas exitosamente con medidas hemostáticas locales. Concluyeron que, si bien es cierto que modificar el anticoagulante es un factor de riesgo de tromboembolia, realizando exodoncias siguiendo su protocolo, disminuía el riesgo de complicaciones. (36)
- POTOTSKI M. y col. (Estados Unidos, 2007), en un trabajo de revisión, estudiaron el manejo desde el punto de vista odontológico de los pacientes que reciben medicación anticoagulante y antiagregante plaquetaria. Mencionan que dichos fármacos son empleados para la prevención y el manejo de eventos trombóticos, sin embargo se les relaciona con el aumento en el tiempo de sangría y con el riesgo de hemorragia post-operatoria. Por ello, aún los dentistas recomiendan suspender dichos fármacos por lo menos 3 días antes. En su trabajo concluyeron que el valor del INR óptimo para los procedimientos quirúrgicos orales es de 2.5, pues minimiza el riesgo de hemorragia o tromboembolismo. Sin embargo, los procedimientos de cirugía oral menor, tales como biopsias, exodoncias o cirugías periodontales, podían ser

realizadas con seguridad con un INR menor a 4.0 con un apropiado protocolo de hemostasia local. (37)

- BRENAN M. y col. (Estados Unidos, 2007), realizaron un trabajo de investigación en el que indicaron que, a pesar de que aspirina en dosis bajas es un excelente agente par la prevención de eventos trombóticos en adultos, sus propiedades como antiagregante plaquetario ha contribuído a elevar el riesgo hemorrágico post-exodoncias. En este trabajo discutieron que las evidencias recientes en cuanto a los riesgos tromboembólicos asociados a la suspensión del uso de la aspirina en pacientes que la toman diariamente. Además, sugirieron el uso de agentes hemostáticos locales en procedimientos dentales invasivos en pacientes que se les mantiene una dosis baja de aspirina.(38)
- GARNIER J. y col. (Francia, 2007), realizaron un trabajo retrospectivo y descriptivo en 52 pacientes, en el lapso de 2 años. En un total de 218 exodoncias, se siguió un protocolo local de hemostasia (relleno, sutura, compresión). Sin suspender el agente antiagregante plaquetario, de las 218 exodoncias, obtuvieron como resultado 3 casos de hemorragia, y un caso de hemorragia persistente de 52 casos, que fue controlado con hemostasia local durante la revisión quirúrgica. Concluyeron que el riesgo hemorrágico puede ser controlado por protocolos de hemostasia local.(39)
- MORIMOTO Y. y col. (Japón, 2008), realizaron un trabajo de investigación del manejo hemostático post-exodoncias en pacientes bajo terapia antitrombótica oral. Estudiaron a 270 pacientes, de los cuales 134 recibían sólo warfarina, 49 recibían warfarina y antiagregantes plaquetarios, y 87 recibían sólo antiagregantes plaquetarios. Los rangos de INR en pacientes que recibían sólo

warfarina variaron desde 1.5 (en la mayoría) hasta 3.7 (en 4 pacientes). Se realizaron 513 exodoncias, todas sin reducir la terapia antitrombótica. Obtuvieron como resultado 11 casos de hemorragia (3.6%), usando celulosa y sutura. De ellos, sólo 7 tomaban warfarina y 2 warfarina más aspirina. La incidencia de hemorragia no se relacionó con el valor del INR y no se encontraron diferencias significativas entre ellos. Los 2 pacientes restantes con hemorragia usaban sólo antiagregantes plaquetarios. Concluyeron que se puede obtener una buena hemostasia en pacientes bajo terapia antitrombótica (sola o combinada) aún con valores de INR menores de 3. Además, se pueden emplear métodos hemostáticos locales si se presentan casos de hemorragia post-operatoria.(40)

2.2.-BASES TEÓRICAS

2.2.1.-HEMOSTASIA Y COAGULACIÓN

- **La hemostasia** es la detención de la hemorragia por las propiedades fisiológicas de vasoconstricción y coagulación, así como también de métodos quirúrgicos.

Para que la hemostasia se mantenga normal y regulada, debe haber buena integridad vascular, lo cual se logra por 4 factores biológicos:

- Endotelio Vascular.
- Macromoléculas subendoteliales que forman el vaso sanguíneo.
- Plaquetas.
- Factores de coagulación plasmática.

La alteración del equilibrio normal entre factores pro-coagulantes y anticoagulantes puede llegar a producir alteraciones hemorrágicas y trombocíticas.

La hemostasia previene la pérdida de sangre, lo cual se realiza mediante los siguientes mecanismos:

1. Espasmo Vascular

Vasoconstricción neurogénica transitoria, reduciendo así la salida de sangre duración aprox. 20 min.

2. Hemostasia Primaria o formación del tapón plaquetario

Es el intento de las plaquetas de cerrar el vaso. Las plaquetas son discos redondos de 2 micras, fragmentos de los megacariocitos y su concentración en sangre es de 200,000- 400,000 /mm³. Cuando las plaquetas entran en contacto con las fibras colágenas del vaso roto, se hinchan de inmediato y se vuelven adherentes, secretando grandes cantidades de ADP, el cual activa a otras plaquetas, adhiriéndose más a la matriz sub-endotelial

)endotelio vascular y entre ellas, en esta reacción se necesita el factor de Von Willebrand (Fact. VIII). A medida que las plaquetas se van adheriendo cada vez más se activan y liberan tromboxano A₂, que es el inductor de la agregación plaquetaria y un constrictor de músculo liso arterial, produciendo mayor vasoconstricción.

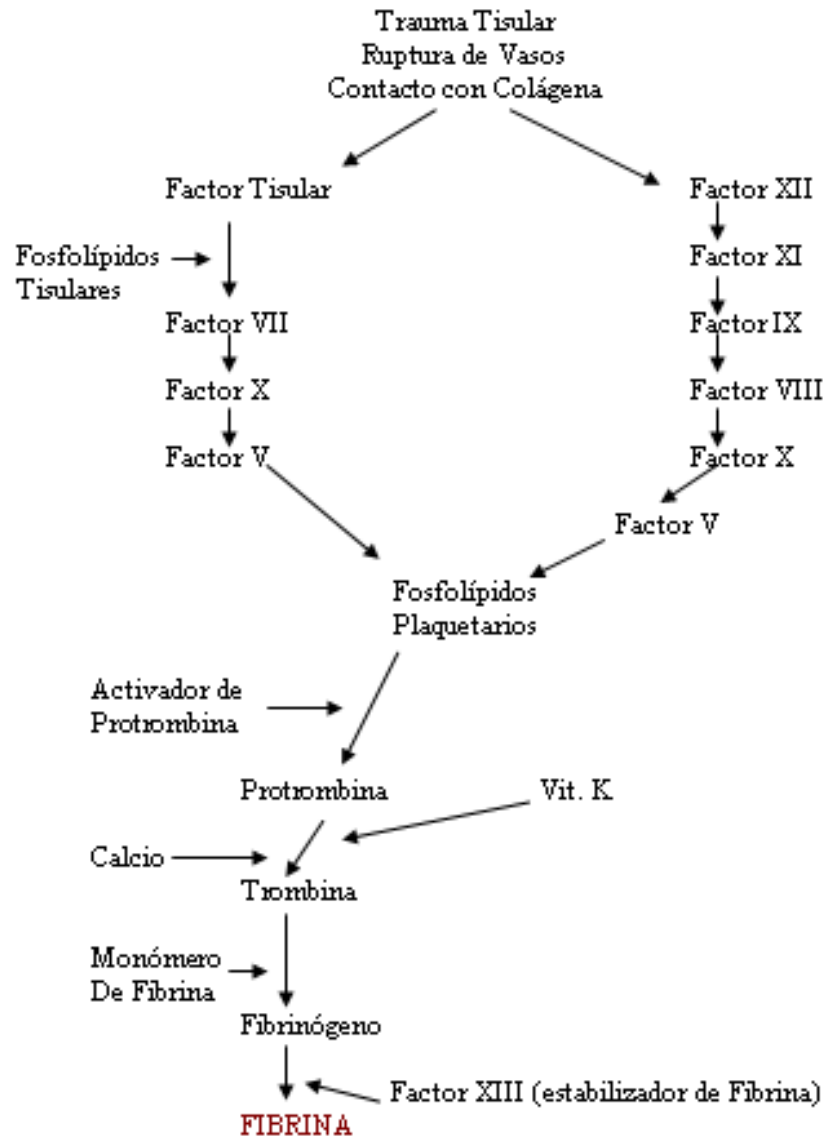
3. Hemostasia Secundaria. Cascada de Coagulación

Es una secuencia compleja de reacciones proteolíticas que terminan con la formación del coágulo de fibrina, el coágulo se empieza a desarrollar en 15-20 seg. El proceso de coagulación se inicia por sustancias activadoras secretadas por el vaso, las plaquetas y proteínas sanguíneas adheridas a la pared del vaso.

La cascada de coagulación esta formada por dos vias: Extrínseca e Intrínseca, que al unirse, ambas vias forman la Vía Común, dándonos como resultado final fibrina entrecruzada que es la formadora del coágulo. (41)

Vía Extrínseca

Vía Intrínseca



2.2.2.- CIRUGÍA ORAL MENOR

Las intervenciones quirúrgicas menores en odontología consisten en la realización de una serie de fases siguiendo principios científicos bien definidos y aplicando procedimientos adecuados, para así conseguir unos fines u objetivos terapéuticos preestablecidos.

Los procedimientos en cirugía oral menor constan de tres fases perfectamente diferenciadas:

- Pre-operatoria.
- Intra-operatoria
- Post-operatoria.

LA FASE PRE-OPERATORIA abarca desde la anamnesis, exploración clínica, los exámenes complementarios (estudios radiográficos y exámenes de laboratorio). Es importante averiguar si el paciente tiene algún antecedente de tipo patológico, los exámenes de laboratorio previos a la intervención nos servirán para conocer el estado actual del paciente, dependiente de patologías ya conocidas, también nos permitirá detectar posibles alteraciones latentes en pacientes que todavía no han experimentado ningún síntoma, tal sería el caso de una prediabetes o de un trastorno de la hemostasia.

El odontólogo y el médico deberán valorar conjuntamente los resultados de los exámenes realizados para decidir si es conveniente o no una intervención quirúrgica. Habitualmente el odontólogo ha tratado al individuo sano y por tanto con un estado general normal aunque presente obviamente patología bucal. Así, deberá decidir el tipo de intervención quirúrgica más adecuado para el

paciente, también estar adecuadamente preparado para identificar cualquier complicación que se presentara y tratarla correctamente.

2.2.2.1.-ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

Los antecedentes patológicos de tipo sistémico que se presentan con más frecuencia en la práctica diaria de la Cirugía Bucal serán enumeradas brevemente; y se resumirán los gestos terapéuticos que deben conocer el odontólogo y el cirujano bucal.

Los problemas cardíacos que con más frecuencia tienen relación con la Cirugía Bucal los agruparemos en:

- Coronariopatías: Angina de pecho, infarto de miocardio.
- Trastornos del ritmo cardíaco (arritmias, disritmias).
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Valvulopatías (enfermedad cardíaca valvular), especialmente las estenosis y/o regurgitación aórtica y mitral; aquí también debería considerarse la problemática de la endocarditis infecciosa.
- Si ha sido intervenido quirúrgicamente y es portador de una prótesis valvular. Posiblemente esté bajo tratamiento con antivitaminas K (dicumarinas, warfarinas); se debe conocer el mantenimiento (INR o la ratio de protrombina) y actuar con el consentimiento del hematólogo.
- Recordar que en la patología de la válvula mitral -entre otras- deberá hacerse la profilaxis de la endocarditis bacteriana.

Hipertensión Arterial (HTA)

La prevalencia estimada de la HTA en la población adulta es aproximadamente de un 20%; en nuestro medio por encima de los 45 años, una cuarta parte de los hombres y más de una tercera parte de las mujeres son hipertensos. (42). Su trascendencia es importante puesto que una hipertensión no controlada puede inducir una insuficiencia renal, un agravamiento de una enfermedad cardiovascular, y está estrechamente relacionada con la producción de accidentes vasculares cerebrales.

- ENFERMEDADES ENDOCRINAS

Dentro de este apartado, la diabetes es la más frecuente:

Diabetes Mellitus

En estos pacientes existe una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono y los lípidos que puede agravarse por la realización de una intervención quirúrgica. La diabetes es una enfermedad producida por un defecto en la producción o secreción de insulina lo que dificulta mantener una glucemia normal. La diabetes puede tener una gravedad muy variable, desde la forma del adulto que se controla con una dieta adecuada, hasta la forma severa juvenil que exige la inyección de insulina. En los diabéticos, el desequilibrio metabólico induce graves complicaciones: retinopatía, nefropatía, neuropatía y arteriopatía oclusiva acelerada. El diabético exige un control metabólico adecuado que, en el adulto o en el que está bien compensado con tratamiento farmacológico -insulina,

hipoglucemiantes orales-, no demandará más medidas que mantener, en el período quirúrgico, su régimen y la dosificación habitual de dichos fármacos. Los problemas que suelen presentarse pueden deberse a un retraso en la cicatrización, a una mayor susceptibilidad a las infecciones, o a las alteraciones que la diabetes ha causado en otros órganos o sistemas (lesiones cardíacas, neuropatías, nefropatías, hepatopatías, etc.) El diabético puede presentar alteraciones de la cicatrización motivadas por la mala perfusión de los tejidos ya que la microcirculación de éstos está afectada por la presencia de vasculitis y aterosclerosis, no obstante, la cavidad bucal posee una vascularización muy rica, y difícilmente van a acontecer tales complicaciones.

También hay que tener en consideración a las: enfermedades renales, enfermedades pulmonares, enfermedades hepáticas, patologías psiquiátricas y patologías neurológicas. (42)

2.2.2.- EXÁMENES DE LABORATORIO

- **Tiempo de protrombina (TP):**

El TP ha sido usado tradicionalmente para evaluar el nivel de anticoagulación producido por la warfarina. Exactamente, va a medir el tiempo en que se tarda el plasma en formar el coágulo de fibrina. Se utiliza para comprobar la normalidad de las vías extrínseca y común de la coagulación. Por lo tanto, reflejará la capacidad de la sangre vertida por los vasos lesionados para

coagularse. Los valores normales varían entre 11 a 13.5 segundos, sin embargo, el concepto de “normal” varía considerablemente de un laboratorio a otro, debido al tipo de tromboplastina utilizado al momento de la prueba. La tromboplastina se obtiene de extractos de proteínas fosfolípidas de tejidos como cerebro, pulmón o placenta, que son necesarios para promover la activación del factor VII. Desde los años 40, se han estado empleando tromboplastinas creadas en laboratorios, luego extraídas de conejos, posteriormente de humanos, y todas ellas con diferente índice de sensibilidad. Por ello, la considerable diferencia entre valores de INR obtenidos entre los diferentes laboratorios.

El tiempo de protrombina será más prolongado en personas que toman anticoagulantes. Estará prolongada también en la deficiencia del factor VII y en los trastornos que afectan la vía común y a la fibrinólisis. Suele ser normal en pacientes con defecto de la vía intrínseca (hemofilia). Muchos laboratorios expresan estos resultados según el INR (*Internacional Normalized Ratio*). (43)

- ***INR (Internacional Normalized Ratio) :***

Es un sistema de medición introducido por la Organización Mundial de la Salud en los años 80, para corregir matemáticamente el resultado del TP , estandarizando los TP de los reactivos que utilizan Tromboplastina, de manera tal que se obtenga una norma universal para comparar cualquier resultado

de laboratorio con el de la Organización Mundial de la Salud. El INR se calcula de la siguiente manera:

$$INR = (TP \text{ del paciente} / TP \text{ Normal}) \text{ elevado al ISI.}$$

ISI significa Índice de Sensibilidad Internacional y es el índice que va a corregir la diferente sensibilidad de la tromboplastina que utiliza cada laboratorio. Es calculado mediante una línea de regresión ortogonal que nivela la actividad relativa de la tromboplastina al índice internacional de preparación. Por ejemplo, la tromboplastina humana tiene un ISI con valor de 1, mientras que la tromboplastina de conejo tiene un valor de 2.3. Así, al emplearse el valor del ISI, el INR obtenido por un laboratorio es equivalente al obtenido por otro laboratorio, aún si se ha empleado diferente tipo de tromboplastina para analizar la muestra de sangre.(43)

LA FASE INTRA-OPERATORIA es la cirugía misma o el acto quirúrgico propiamente dicho; en él se incluyen todos los pasos preparatorios del campo quirúrgico, la técnica quirúrgica indicada en cada caso, y la reparación de los tejidos. Uno de los pilares básicos es que se realice con asepsia. Cada procedimiento quirúrgico representa una agresión o injuria sobre los tejidos del paciente, que así sufren una lesión. La técnica a realizar debe ser lo más conservadora y atraumática posible. En el acto operatorio en sí es de gran importancia que el cirujano bucal y su equipo tengan un plan quirúrgico bien diseñado (protocolos terapéuticos y organización), y que en caso de que surjan imprevistos tengan los conocimientos y las alternativas necesarias para tomar decisiones acertadas con rapidez y precisión. (42)

Clásicamente en la intervención quirúrgica se distinguen 3 grandes tiempos:

- Incisión de los tejidos.
- Técnica quirúrgica propiamente dicha.
- Síntesis o sutura de los tejidos.

2.2.2.3.- PROCEDIMIENTOS EN CIRUGIA ORAL MENOR

Los procedimientos de cirugía oral menor en odontología son diversos, en diferentes especialidades. A continuación, veremos algunos de los procedimientos más frecuentes en cirugía oral:

Exodoncia simple: o exodoncia convencional. Es aquella exodoncia que se realiza sin dificultad de tipo técnico, farmacológico y médico, sin necesidad de tratamientos o procedimientos adicionales que la extracción del diente de su alveolo, previa anestesia local.

Exodoncia compleja: Es aquella que presenta una dificultad que convierte una exodoncia convencional en una exodoncia con exigencia de medios especiales técnicos, médicos, farmacológicos o de cualquier otro tipo, y que en la mayoría de los casos se traduce en la exigencia de realizar una exodoncia quirúrgica. La pieza dentaria no responde a la fuerza ni técnicas empleadas en una exodoncia simple o convencional, y es necesario emplear técnicas más agresivas para extraer la pieza dentaria.

Alveolotomía Y Alveoloplastia: Bajo el nombre de alveoloplastia, entendemos aquellas intervenciones quirúrgicas encaminadas a

modificar la estructura alveolar. Con esta acción se pretende lograr una remodelación del proceso alveolar con el fin de colocar una prótesis, inmediata o no, de forma que la inserción de la misma no se vea dificultada por la normal prominencia que el hueso alveolar adopta en los cuellos de los dientes extraídos, y permite que la prótesis pueda tener una inserción más alta, en dirección al fondo vestibular. Con ello se ganan retención y estabilidad. (42)

Biopsia: Es procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra de tejido oral obtenida por medio de métodos cruentos para examinarla al microscopio. Esta muestra primero se envía al laboratorio, donde es fijada en parafina, y luego de un período necesario, se corta en secciones y se tiñe para que las células se puedan reconocer más fácilmente. Un patólogo, examina la muestra en el microscopio. Hay 4 tipos de biopsia: *excisional*, *incisional*, *por aspiración con aguja fina (BAAF)* y *por congelación*.

La *biopsia excisional* también se llama exéresis biopsia. Es la extirpación completa de un órgano o un tumor, generalmente sin márgenes, que se realiza generalmente en quirófano bajo anestesia general o local y con cirugía mayor o menor respectivamente. La biopsia excisional se realiza, por ejemplo en la extirpación de una adenopatía aislada. Cada vez se realiza con menor frecuencia, debido a otras biopsias menos agresivas como la BAAF.

La *biopsia incisional* es la biopsia en la que se corta o se extirpa quirúrgicamente sólo un trozo de tejido, masa o tumor. Este tipo de biopsia se utiliza más a menudo en los tumores de tejidos blandos como el músculo, cerebro, hígado, pulmón, para distinguir patología benigna de la maligna, porque estos órganos no se pueden extirpar, o porque la

lesión es muy grande o difusa porque su remoción completa en ese momento no está indicada.

La *biopsia aspiración* con aguja fina es un procedimiento quirúrgico rápido, no necesita anestesia local, y se usa una jeringa esteril con aguja fina. Permite muestras suficientes en corto tiempo.

Biopsia por congelación: se realiza cuando se encuentra un tejido anormal que puede hacer variar la conducta quirúrgica desde continuar una operación más compleja hasta suspender el procedimiento quirúrgico, si la presencia del tejido encontrado contraindica la operación.

Apicectomías: Es un procedimiento quirúrgico por el que se realiza la resección de la porción apical del conducto radicular de un diente. No obstante, bajo este término genérico se agrupan toda una serie de procedimientos quirúrgicos relacionados con la endodoncia. Se indica una apicectomía cuando existe un fracaso del tratamiento no quirúrgico y el retratamiento es imposible o no predice un mejor resultado, cuando es necesario realizar una biopsia, cuando existe una complejidad anatómica, cuando existen anomalías en la apertura, preparación y obturación del conducto, cuando el acceso a los conductos esta obstruido, cuando existe una fractura radicular o cuando se necesita una cirugía exploratoria para obtener datos necesarios para el diagnóstico.

Implantes dentales: es el anclaje de una o varias pequeñas barras de titanio u otro material biocompatible adecuado para implante de forma permanente al maxilar o mandíbula. Posterior a la adhesión de este o estos implantes, se colocarán prótesis dentales o una corona. (44)

LA FASE POST-OPERATORIA comprende el lapso de tiempo entre que finaliza la intervención quirúrgica y el momento a partir del cual puede considerarse que el paciente ya ha recuperado su estado normal. Puede considerarse que este período comprende entre 3 y 7 días, y que los cuidados y tratamientos a prescribir pueden ser de aplicación local y general.

El período postoperatorio propiamente dicho suele finalizar a los 7- 10 días, coincidiendo con la retirada de los puntos de sutura, si éstos eran no-reabsorbibles. No obstante el período de convalecencia podrá ser mayor dependiendo del estado general del paciente y del tipo de intervención realizada; en todos los casos se deberá controlar periódicamente al paciente hasta comprobar su total recuperación en todos los aspectos. En el post-operatorio deberán ejecutarse un conjunto de medidas, técnicas o tratamientos cuya finalidad es mantener los objetivos conseguidos con el acto quirúrgico, favoreciendo y facilitando los mecanismos reparativos del organismo para el logro del perfecto estado de salud. A continuación, las complicaciones más frecuentes en cirugía oral menor ambulatoria, brevemente los rasgos generales del tratamiento local y general, y de los controles que deben mantenerse durante el período post-operatorio. (42)

2.2.2.4.-COMPLICACIONES POST OPERATORIAS EN CIRUGÍA ORAL MENOR AMBULATORIA

Las complicaciones originadas por procedimientos de cirugía oral menor son múltiples y de distinta categoría: unos interesan a tejidos duros y otros a tejidos blandos. (42) En este caso, dentro de la categoría de tejidos blandos, mencionaremos a la Alveolitis o infección del alveolo dentario y la Hemorragia.

2.2.2.4.1.-ALVEOLITIS O INFECCIÓN

Suele ser la principal causa de dolor entre el segundo y quinto día después de la exodoncia. Su característica principal es dolor agudo e intenso. La alveolitis suele ser la consecuencia de una perturbación de la cicatrización de la herida alveolar, tras la extracción dentaria. Se la considera un estado necrótico del proceso alveolar o de los septos óseos que, ante la ausencia de vasos sanguíneos, no permite la proliferación de capilares, ni de tejido de granulación para organizar el coágulo sanguíneo. El coágulo, al no organizarse, se desintegra. Si existe infección, daremos un tratamiento antibiótico.

2.2.2.4.2.- HEMORRAGIA

Hemorragia es toda pérdida sanguínea o salida de sangre del torrente o sistema vascular, espontánea o provocada por una herida cutánea o mucosa (hemorragia externa) o en una cavidad del organismo (hemorragia interna), y que es anormal por su intensidad y/o su duración. Es completamente normal que al realizar una incisión o cualquier otra maniobra quirúrgica sobre los tejidos blandos u óseos de un ser vivo, se produzca una hemorragia. Pero también es normal que los mecanismos fisiológicos de la hemostasia controlen y coapten la pérdida sanguínea en un plazo mayor o menor de tiempo. La hemorragia puede provenir de los tejidos duros o de los tejidos blandos. Una hemorragia bucal o maxilofacial obedece siempre a una causa; normalmente es consecuencia de un acto quirúrgico o de un traumatismo, y puede aparecer en un sujeto sano, en un individuo con un trastorno de la hemostasia -conocido o no-, o sobre un terreno patológico; en este

último caso cualquier agresión local podrá ocasionar problemas graves al estar así potenciada. La hemorragia es una de las complicaciones más importantes y frecuentes en la praxis diaria del odontólogo debido, en la mayoría de los casos, a problemas mecánicos durante la extracción dentaria como pueden ser: desgarros gingivales, fracturas alveolares, lesiones de la mucosa bucal, etc. No obstante, existen otros casos en que la hemorragia es consecuencia de una alteración de la hemostasia:

- Aquel con enfermedad hemorrágica conocida que está ya controlada por el hematólogo.
- El sometido a tratamiento con anticoagulantes.
- El paciente que sufre una discrasia sanguínea, hasta entonces desconocida, que se va a detectar en el preoperatorio.

Incidencia y prevalencia en la población general

La mayoría de alteraciones de la hemostasia, las más frecuentes son las motivadas por el tratamiento con:

- Anticoagulantes orales (post-infarto de miocardio o post-accidente vascular cerebral, tratamiento o prevención de enfermedades o condiciones embolígenas como tromboflebitis, valvulopatías, cardiopatías congénitas, válvulas artificiales).
- Antiagregantes plaquetarios tipo aspirina en situaciones de riesgo embólico.
- Fármacos -aspirina, AINEs- que, tomados de forma crónica, alteran secundariamente la hemostasia, como por ejemplo en las enfermedades reumáticas.

Cohibir la hemorragia en el acto operatorio es obra de la hemostasia. Hay dos tipos de hemorragia: intra-operatoria o primaria, es la que aparece intempestivamente e inmediatamente, conocida como intra-operatoria (hemorragia primaria), y post-operatoria: que aparece un tiempo después (hemorragia secundaria).

a. *Hemorragia primaria o intra-operatoria.*

Aparece durante el acto quirúrgico. El tratamiento de la hemorragia primaria en cirugía oral menor se realiza por dos procedimientos: uno instrumental y otro mecánico. El primero tiene su aplicación en la ligadura o en el aplastamiento del vaso que sangra, el aplastamiento se practica comprimiendo brusca y traumáticamente el vaso óseo sangrante con un instrumento romo. El otro se logra por taponamiento con un trozo de gasa y su compresión. Generalmente, volviendo el colgajo a su sitio y suturando, la hemorragia cesa, por complexión de la cavidad ósea por la sangre que al coagularse obtura los vasos óseos sangrantes. A expensas de este coágulo se realiza el proceso de formación del hueso. Si la hemorragia no cede y continúa brotando sangre entre los labios de la herida, en un tiempo y en cantidad desusados, se podrá proceder a llenar la cavidad quirúrgica con una mecha de gasa, que debe reunir ciertas condiciones para este objeto: para aumentar su acción hemostática, la gasa puede ser impregnada en los medicamentos indicados: trombina, tromboplastina, adrenalina, percloruro de hierro, ácido tranexámico, etc.

b. *Hemorragia secundaria o post-operatoria:*

Aparece algunas horas o algunos días después de la operación: puede obedecer a la caída del coágulo luego de un esfuerzo del paciente, o a que ha cesado la vasoconstricción de la anestesia. A estos factores locales puede agregarse una causa de índole general que favorezca la hemorragia, que entonces adquiere características e intensidad variables.(44)

2.2.4.5.-TRATAMIENTO

EL TRATAMIENTO GENERAL comprende las actitudes y prescripciones postoperatorias de carácter general van orientadas a minimizar las reacciones de los tejidos intervenidos que son en cierto modo fisiológicas tales como el edema o la aparición de dolor, además de prevenir complicaciones que puedan incidir sobre ellos como sería la infección de la zona operatoria.

Tratamiento antiedema

El edema postoperatorio, principalmente si ha existido resección ósea, es una reacción fisiológica tras la agresión quirúrgica. La hinchazón o edema, que a menudo se acompaña de equimosis subcutánea o de un verdadero hematoma, aparece normalmente a las pocas horas de la intervención quirúrgica, pudiendo progresar hasta las 48 horas; puede presentársenos de una forma más o menos aparatosa dependiendo de diversos factores:

- De la delicadeza de nuestros actos: una técnica atraumática que mortifique poco los tejidos redundará en un menor edema.
- De la importancia, duración y laboriosidad de la propia intervención.

- De la realización de osteotomías que acarreen un mayor grado de agresión operatoria.
- De la susceptibilidad personal de cada paciente al edema.

Con el fin de evitar la aparición del edema postoperatorio o para minimizar su intensidad, se recomienda:

- Crioterapia. La acción del frío aplicado, en bolsas de hielo sobre toallas o gasas, sobre la cara del paciente -frente o encima de la zona de la intervención- evita la congestión local, previene la hemorragia y los hematomas, y disminuye el dolor y el edema. Se utiliza a intervalos con el fin de no enfriar demasiado la piel de la zona operada; se recomienda mantenerlo durante 24 horas aunque su mayor efecto se obtiene durante las 6 a 8 primeras horas. Su empleo más allá de los tres primeros días del postoperatorio es completamente ineficaz o, cuando no, perjudicial.
- Rayos infrarrojos y ultravioletas. Se recomienda por su efecto antiálgico y antiedematoso. (42)
- Laserterapia. La energía del láser blando (de arseniuro de galio y aluminio) es absorbida allí donde la concentración de fluidos es mayor, por lo cual su acción se centra sobre los tejidos inflamados y edematosos, estimulando además reacciones biológicas relacionadas con el proceso de reparación de toda herida. A pesar de tener unas justificaciones teóricas indiscutibles, su beneficio práctico es aún cuestionable.
- Prescripción de fármacos. Se recomienda la utilización de AINEs (analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos) teniendo en cuenta que la actividad antiinflamatoria se consigue con dosis

mayores que la puramente analgésica. Los corticosteroides deben reservarse para casos graves, o para pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas muy largas y traumáticas.

Se pueden emplear fármacos analgésicos no antiinflamatorios, como el paracetamol, que tiene efecto analgésico y antipirético; y el metamizol, también con efecto antipirético y analgésico. Por otro lado, también podemos emplear antiinflamatorios no esteroideos, como el ácido acetil salicílico, esencialmente analgésicos antipiréticos, pero cuando se requiera su acción antiinflamatoria, se deberán administrar dosis altas. El ácido acetilsalicílico es el fármaco de este grupo con el que se tiene una más amplia experiencia de uso, y se emplea como analgésico de referencia en muchos estudios. Se diferencia de los otros porque su efecto antiagregante plaquetario es irreversible, y este hecho se aprovecha terapéuticamente para la patología tromboembólica, aunque desgraciadamente al mismo tiempo le confiere un mayor riesgo de ocasionar hemorragias gastrointestinales y un aumento de la tendencia hemorrágica en cualquier localización. Todos ellos tienen una actividad antiagregante plaquetaria, muy especialmente la aspirina; esta acción se explica por la disminución de la producción del tromboxano A₂, lo que facilita así la presentación de complicaciones hemorrágicas digestivas.

Como efectos secundarios desagradables hay que mencionar una incidencia no despreciable de reacciones cutáneas menores (urticaria, eritema, prurito, etc.) y es posible -aunque muy rara- la aparición de reacciones anafilácticas generalizadas; debe evitarse su uso -o hacerlo bajo control estricto- en pacientes asmáticos.

Tratamiento antibiótico

La prescripción de este tipo de fármacos en el período postoperatorio vendrá condicionada a dos criterios: las indicaciones de la profilaxis de una enfermedad infecciosa a distancia, y la prevención de la infección de la zona intervenida. El profesional debe tener el suficiente criterio para valorar:

- Existencia de enfermedades sistémicas en el paciente (susceptibilidad del terreno) y posibles interacciones medicamentosas.
- Naturaleza del proceso en tratamiento.
- Existencia o no de infección previa, o previsión de su probable aparición.
- Tipo de intervención quirúrgica (grado de traumatismo operatorio, duración, exposición de los huesos maxilares, etc.).

EL TRATAMIENTO LOCAL es el que se efectúa sobre la zona o herida postoperatoria y sobre el conjunto de la cavidad bucal.

Consiste en:

- Limpieza de la herida
- Compresión con gasa seca estéril sobre los tejidos suturados, para facilitar la hemostasia. Esta acción mecánica puede durar de 30 minutos a 1 ó 2 horas, dependiendo de las características de cada intervención y del propio paciente.
- Indicar cuidados acerca de la dieta, cuidados de la herida operatoria, tratamientos locales, higiene oral, etc.
- Examen de la herida operatoria incluso a diario, especialmente por el propio paciente, a fin de detectar si existe sangrado, supuración, ruptura de la sutura, eritema, necrosis local, etc.,

aunque luego sólo el profesional podrá valorar la importancia de estas posibles anomalías.

Los problemas más frecuentes suelen ser la dehiscencia de la herida y la infección que, a menudo, son consecuencia de una mala técnica quirúrgica (traumática, carente de asepsia, hemostasia deficiente, etc.).

La hemorragia puede alterar gravemente el proceso de cicatrización, sobre todo retrasándola, por diversos motivos:

- Desunión de la sutura.
- Coágulo voluminoso de mala calidad, que impide el afrontamiento de los bordes de la herida operatoria. (42)

2.2.4.5.1.-Fármacos que actúan sobre la coagulación

- *Hemocoagulasa (Reptilase):*

Se trata de estimuladores naturales de la coagulación que tienen una acción sólo por vía parenteral aunque no se ha demostrado ninguna utilidad para hemorragias bucales. Pueden causar fenómenos anafilácticos e inducción de coagulación intravascular diseminada (CID).

- *Vitamina K:*

Tarda como mínimo 24 horas en normalizar el TP; por lo tanto en caso de urgencia hay que recurrir a otras soluciones (plasma fresco, preparados comerciales que contengan complejo protrombínico o factores dependientes de vitamina K). Las dos formas que encontramos disponibles son la vitamina K1 o

fitomenadiona (Konakion), y la vitamina K3 o menadiona (Kaergon).

- Protamina:

Es el antagonista de la heparina pero de uso estrictamente hospitalario.

-Desmopresina:

Es un derivado de la arginina-vasopresina, que actuaría aumentando el nivel del factor VIII por lo que está especialmente indicada en los déficits de factor VIII. Su uso es hospitalario por vía intravenosa aunque últimamente también se ha empleado mediante spray por vía nasal. (42)

2.2.4.4.4.-Fármacos antifibrinolíticos

Los fármacos antifibrinolíticos van a inhibir la fibrinólisis normal o aumentada. Tienen como consecuencia: persistencia de la fibrina, dándole tiempo a la regeneración tisular. Se clasifican en: naturales (la aprotinina y el polipéptido de pulmón bovino), y sintéticos (ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico). Todos ellos han ido ganando popularidad a medida que se ha comprobado su eficacia en la reducción del sangrado excesivo y la consecuente disminución del uso de productos sanguíneos homólogos.

-Ácido épsilon aminocaproico y ácido tranexámico.

Estos agentes antifibrinolíticos son moléculas pequeñas, con pesos de 131 y 157 daltons respectivamente. La comparación entre ellos ha aportado resultados semejantes, la diferencia más

significativa es que el AT es 10 veces más potente que el AEAC, pero ambos tienen similares propiedades farmacológicas. Su mecanismo de acción es bloquear la fibrinólisis al impedir la unión del plasminógeno con la fibrina, pues forman un complejo reversible con el plasminógeno o la plasmina y saturan el sitio de unión de la lisina. Estas drogas bloquean la disolución del coágulo prematuramente, por lo que serán inefectivas cuando la coagulación ha ocurrido.

La vida media plasmática de ambas drogas es aproximadamente de 80 a 120 minutos y se excretan rápidamente en orina en su forma activa.

El AEAC también tiene efecto antiplasmático directo, lo cual inhibe la liberación de plasmina, además bloquea el aumento de los niveles de betaglucoronidasa, enzima liberada por los lisosomas como resultado del daño celular que se produce.

Con relación al potencial de riesgo de los antifibrinolíticos sintéticos para inducir complicaciones trombóticas, han existido algunas inquietudes. Basado en los fenómenos adversos reportados en la literatura médica los riesgos son menores que con la AP y se piensa que se deba a los limitados sitios de acción del AEAC y el AT y a su menor grado de actividad protrombótica; sin embargo, los estudios realizados en adultos y niños mayores no pueden ser aplicados a los neonatos, porque su sistema fibrinolítico es significativamente diferente: los niveles de plasminógeno son menores y presentan una elevación del activador hístico del plasminógeno en relación con

el inhibidor del activador hístico del plasminógeno, lo cual conduce a un estado hiperfibrinolítico.

El esquema de dosificación para el AEAC incluye una dosis de carga de 50 a 250 mg/kg de peso seguido por una dosis de mantenimiento de 10 a 15 mg/kg/h y proximadamente la décima parte de este esquema cuando se utiliza el AT. Para su uso por vía sistémica se aconsejan 12-24 gramos diarios en casos de hemorragias severas; también se ha empleado como profilaxis de hemorragias en intervenciones quirúrgicas menores (adenoides, amígdalas, hemorroides) con una dosis de 0,5-1 g cada 8-12 horas.

-Aprotinina

La AP es un polipéptido natural, aislado del tejido pulmonar bovino con peso molecular de 6 512 daltons, compuesto por 58 aminoácidos. Tiene actividad efectiva contra la tripsina, la plasmina, el complejo plasma estreptoquinasa, la calicreína hística y la plasmática. Parece ser que los diferentes efectos de la AP están estrechamente relacionados. La inhibición de la plasmina manifiesta su acción antifibrinolítica y también la reservación de las funciones plaquetarias por bloqueo de la hidrólisis de los receptores glicoproteicos, para contribuir de este modo a su actividad hemostática. Esta inhibición es la que apoya principalmente una potencial actividad protrombótica. La actividad anticalicreínica plasmática y la inhibición de la activación del factor XII contribuyen a bloquear la fase de contacto de la hemostasis, a disminuir la generación de

trombina y así ejercer una actividad antiagregante y protectora plaquetaria. (46)

La implicación del factor XII en la fibrinólisis hace pensar que su bloqueo reduciría el potencial fibrinolítico. La inhibición de la calicreína reduce la respuesta del organismo a la agresión quirúrgica al reducir la cascada del complemento, inhibir la formación de quinina y disminuir la estimulación y activación de los neutrófilos polimorfonucleares con la consecuente inhibición de la respuesta inflamatoria sistémica. Finalmente la inhibición de la proteína C activada favorecería, más bien el carácter protrombótico de la AP.

Esta droga tiene una vida media de eliminación caracterizada por 2 fases, una inicial de 0,7 horas (distribución al espacio extracelular), y una final de 7 horas (acumulación en cartílagos y riñones). Por otra parte se ha comprobado la capacidad de la AP para prolongar el tiempo de coagulación activado (TCA) y la mala interpretación de sus resultados al tener en cuenta que es el método más generalizado de monitoreo de la coagulación durante la CEC. Inicialmente se pensó que este efecto se debía a propiedades anticoagulantes de la AP; sin embargo se ha demostrado que el fenómeno es un artefacto resultante de la interacción de la AP con la celite usada como activador de la prueba de TCA (Hemochron), por ello se recomienda monitorear con caolín en presencia de AP.

La AP se ha administrado con diferentes esquemas de tratamiento:

Altas dosis: 30 000 UIC/kg durante 30 minutos tras la inducción de la anestesia, seguido de una infusión continua de 10 000 UIC/kg/min hasta el final de la operación y 30 000 UIC/kg en el cebado de la máquina de CEC.

Bajas dosis: La mitad de las dosis descritas anteriormente.

Dosis única en el cebado de la máquina de CEC: 30 000 UIC/kg.

Dosis única en el posoperatorio: 30 000 UIC/kg al concluir el acto quirúrgico. (42)

2.2.4.5.3.-Materiales hemostáticos

También se les ha llamado procoagulantes tópicos. Su procedencia, en principio, es animal o vegetal, y no forman parte -por sí mismos- de los elementos que actúan, de forma fisiológica y habitual, en la hemostasia del ser humano. Al permanecer durante un tiempo considerable -hasta ser completamente reabsorbidos- en el interior de los tejidos del organismo, deben superar una serie de requisitos como que:

- No contengan elementos nocivos.
- No sean citotóxicos.
- No sean pirogénicos.
- Sean biocompatibles.
- Tengan un mínimo efecto antigénico.
- Produzcan una reacción tisular mínima.
- Se reabsorban y biodegraden rápida y totalmente.

- Sean fácilmente adaptables en el interior del alvéolo.
- Se adhieran bien a las paredes del alvéolo.
- Sean expansibles en contacto con la sangre.
- Sean lo suficientemente consistentes para ocluir los pequeños vasos sanguíneos.

Un agente hemostático local debe estimular la formación del coágulo provocando una reacción mínima de rechazo por cuerpo extraño. Generalmente inducen un cierto efecto de retardo de la cicatrización y de la osificación, si bien éstas acaban por completarse cuando el material es eliminado de forma espontánea. El uso de estos materiales está contraindicado ante la presencia de infección local puesto que impedirían el drenaje del exudado purulento.

Su mecanismo de acción, en relación a la hemostasia, es todavía mal conocido; en términos generales, actúan aglutinando las plaquetas (se ha mencionado que si el número de plaquetas no es suficiente el comportamiento de estos materiales es ineficaz), estabilizando los filamentos de fibrina que constituirán el coágulo, y ocluyendo físicamente los pequeños vasos nutricios alveolares.

Mencionaremos 5 tipos de materiales:

-Gelatina

Se presenta en forma de láminas esponjosas insolubles en agua (Gelfoam, Espongostan Film, Gelastyp Sine, Gelita); presenta la ventaja sobre los demás que puede impregnarse con trombina. Su procedencia es animal, y se reabsorbe a las 4-6 semanas aunque para algunos la reabsorción total se conseguiría a los 120 días. Retarda la reparación ósea pero sin efectos a largo plazo; también provoca una respuesta inflamatoria transitoria.

Para un fácil manejo, recomendamos sobre todo no humedecerla antes de colocarla *in situ*.

-Celulosa

Este material, de procedencia vegetal, se presenta de dos formas: celulosa oxidada y celulosa oxidada y regenerada. La celulosa oxidada (Oxichel) tiene el inconveniente -respecto a la forma oxidada y regenerada- de que se adhiere más a nuestros guantes, y que induce más interferencias con la reepitelización.

La forma oxidada y regenerada, presentada en forma de redes o mallas (Surgicel), es de uso más frecuente. Su mecanismo de acción no está completamente claro, pero parece que al saturarse de sangre se convierte en una masa gelatinosa que favorece físicamente la formación del coágulo; además existe una afinidad con la hemoglobina para formar un coágulo artificial. Ambos tipos de celulosa, en contacto con el suero salino que proviene de la irrigación del campo operatorio, proporcionan un medio ácido que inactivará la trombina; por tanto, si se quiere añadir trombina tópica, deberá utilizarse una solución de bicarbonato sódico con EACA, para modificar dicho pH. También puede impregnarse con polvo de colágeno para el tratamiento postexodoncia de los pacientes con hemofilia A. La celulosa oxidada produce una reacción inflamatoria más intensa que la esponja de gelatina, y su reabsorción espontánea es muy lenta. Además retarda la reparación ósea y la cicatrización epitelial, probablemente por el descenso de pH que provoca. El efecto negativo sobre la cicatrización epitelial puede minimizarse si sólo se empaqueta la región del tercio apical del alvéolo; entonces, la

zona de fibrina que queda por encima de la celulosa oxidada es una zona ideal para la expansión de los fibroblastos y para la proliferación en la superficie del epitelio.

-Colágeno

Generalmente, hasta la actualidad, el colágeno que se ha utilizado es de procedencia bovina. Se presenta de formas diversas -polvos, gel, fibras, esponjas, apósitos, etc.- aunque en Cirugía Bucal son preferibles las formas de apósitos texturados blandos y flexibles que pueden fijarse mediante sutura y pueden retirarse con cierta facilidad.

Se conocen distintos preparados:

- Polvo (Avitene): se trata de microcristales que, para fines exclusivamente hemostáticos, presentan el inconveniente de su fácil dispersión, con la consiguiente pérdida, y una considerable condición pegajosa a las superficies húmedas.
- Esponjas (Hemocollagene, Hémarcol, Cilindros de colágeno Pierre Rolland, Hemostop): respecto a la hemostasia, dicha presentación es interesante porque su forma de malla permite el atrapamiento de plaquetas.
- Apósitos (Lyostyp, Novacol, Hematex, Collatape): una de sus ventajas teóricas es que permite ser retirado, acción posible gracias a que ha creado una interfase de gel que impide la reiniciación de la hemorragia.

Su efecto hemostático se debe a que las fibras de colágeno -en especial las de las formas texturadas- forman una red que atrapa, concentra y facilita la agregación de las plaquetas; así se

inicia la cascada de la coagulación que, cuando la hemostasia es normal, acabará con la formación del coágulo. Al mismo tiempo, la fracción acuosa de la sangre contribuye a formar un gel de colágeno al entrar en contacto con el apósito; conforme la compresa absorbe más agua, las fibras de colágeno se hincharán y formarán un gel uniforme que se adhiere al área afectada, y de esta forma se crea un cemento vascular eficaz.

La adhesión a las superficies del campo supera a la de los preparados de celulosa y a la de las esponjas de gelatina. Así pues, en las hemorragias óseas su eficacia es óptima ya que contacta de forma muy íntima con las bocas de los vasos óseos de pequeño y mediano calibre. En principio tiene una buena reabsorción, y la respuesta inflamatoria por cuerpo extraño que produce es de poca importancia; el retraso de la osificación que ocasiona tiene poca trascendencia clínica. Sin embargo, también deberá colocarse en profundidad para que no interfiera con la cicatrización epitelial.

Algunos autores destacan el papel hemostático del colágeno en ciertos déficits de la coagulación y en los pacientes heparinizados; no obstante, debe recalcarse que la hemostasia no es posible sin la presencia de plaquetas en número suficiente.

-Compresas de alginato cálcico

Se trata de una compresa no tejida cuyo principal constituyente es el alginato cálcico, que liberan iones calcio que estimulan la coagulación, pero además se intercambian con los iones sodio del plasma para formar un gel. Posee la ventaja de que no reinicia la hemorragia cuando se quiere retirar, pero tiene los

mismos inconvenientes de biocompatibilidad de la celulosa oxidada y regenerada.

-Cera de hueso

La cera de hueso está indicada como material hemostático cuando el origen de la hemorragia es óseo. Básicamente está compuesta por cera de abeja y otros componentes que varían según las firmas comerciales (aceite de almendra, ácido salicílico, etc.); actúa de forma puramente mecánica, sin ningún efecto sobre el mecanismo de la coagulación. Inhibe la osteogénesis, es reabsorbida muy difícilmente, pudiendo producir reacciones inflamatorias por cuerpo extraño y reacciones por hipersensibilidad.

-Otros métodos: electrocoagulación y láser

El electrobisturí permite obtener la coagulación de hemorragias de partes blandas. El láser duro, en sus diferentes modalidades -unas más que otras-, también es eficaz en el control de la hemorragia; su principal inconveniente sigue siendo su costo económico. El láser de CO2 proporcionará una coagulación estrictamente superficial, provocando un frenado momentáneo del sangrado, mientras que otros de mayor profundidad de penetración -como los de Nd: YAG y de Argón- se consideran más eficaces en cuanto a la resolución de una hemorragia activa. Exigen asimismo que el campo, en el momento de su aplicación, esté lo más exangüe posible.(42)

2.2.3- AGENTES ANTICOAGULANTES ORALES

Hay dos grandes grupos de agentes anticoagulantes orales que se prescriben comúnmente. El primero, y el más usado, son las cumarinas, que tiene como mayor representante a la *warfarina sódica*. El segundo grupo de agentes anticoagulantes son los agentes antiplaquetarios o antiagregantes plaquetarios. La *aspirina*, es el fármaco más común que se encuentra en este grupo. Un grupo de drogas que se ha introducido recientemente es el grupo de agentes llamados “heparinas de bajo peso molecular”. El representante más importante es la *enoxaparina*, seguida por la *ardeparina* y *dalteparina*. (22)

A continuación se detallarán las cumarinas, antiagregantes plaquetarios y heparinas.

El anticoagulante ideal

Las condiciones de un anticoagulante ideal son:

- a.- ser eficaz tanto por vía bucal como por vía parenteral.
- b.- actuar tanto en las trombosis venosas como arteriales.
- c.- poseer acciones profilácticas y curativas en dichas trombosis.
- d.- de comienzo de acción rápida, preferentemente dentro de una hora de administrado.
- e.- poseer un amplio margen de seguridad y estar libres de efectos adversos indeseables.
- f.- no tener acción acumulativa ni originar toxicidad a largo plazo.
- g.- que exista una relación cuantitativa entre la dosis y la respuesta anticoagulante, con uniformidad de esta última en todos los pacientes.
- h.- la actividad anticoagulante no ha de requerir controles diarios de laboratorio y debe ser medible mediante procedimientos simples al alcance del paciente.

- i.- el efecto debe cesar pronto una vez interrumpida la administración o cuando se suministra una droga antagonista.
- j.- ser económico.

Como sucede siempre en farmacología, todavía no se ha llegado al anticoagulante ideal, la investigación se prosigue con el fin de hallar una droga que se acerque a ello en lo posible. (46)

2.2.3.1.- CUMARINAS

WARFARINA

La Warfarina está ubicada en el puesto 29 en el “Ranking mundial” de fármacos prescritos en el 2001 (17). De manera general, podemos decir que su acción va a bloquear la formación de trombina y otros factores de coagulación, además de prevenir el metabolismo de Vitamina K a su forma activa en la síntesis de éstos factores. Tiene un efecto prolongado, tiempo de vida media de 36 horas. En este hecho, se basa la recomendación de suspenderla 2-3 días antes del tratamiento quirúrgico. Es comúnmente prescrita en pacientes con prótesis valvular cardiaca o antecedentes de trombosis venosa profunda, infarto agudo de miocardio, accidente cerebro vascular, fibrilación atrial o angina (47,48).

Origen Y Química

Las *cumarinas*, llamadas “AC sintéticos” son muy utilizadas. Actúan como antagonistas de la vitamina K. Comprenden especialmente la *warfarina sódica* y el *acenocumarol* (Sintrom); este último se diferencia de la anterior por contener un grupo nitro. Por su parte, la *warfarina sódica* es una sal muy soluble y estable que puede utilizarse

por vía parenteral —intramuscular o intravenosa—, a diferencia de las demás cumarinas, cuyas sales solubles no son estables. (46)

Farmacodinamia.

Acción anticoagulante. Las cumarinas tienen la propiedad de inhibir el proceso de la coagulación sanguínea deprimiendo la formación de los factores de la coagulación, por lo que constituyen anticoagulantes indirectos. Administradas por vía bucal o parenteral, provocan un alargamiento del tiempo de coagulación. Esta propiedad anticoagulante se debe a la capacidad de dichas drogas de producir un descenso del nivel de "protrombina" en el plasma sanguíneo —acción "hipoprotrombinémica"—, tal como lo revela la determinación del tiempo de protrombina por el método de Quick en una etapa.

El análisis de la acción de esas drogas revela que su efecto fundamental es la disminución del nivel del factor VII, proconvertina o factor estable en el plasma sanguíneo y además de la protrombina (verdadera) o factor II, así como también del factor IX o factor Christmas y del factor X o factor Stuart-Prower; en cambio, el factor V, proacelerina o factor lábil no es afectado. De esta manera se inhibe la formación del activador de la protrombina o protrombinasa y se interfiere en el proceso de la coagulación sanguínea.

Después de la administración de la droga, existe un período latente de 12 a 48 horas, aún cuando se la administre por vía intravenosa como sal sódica; la acción máxima se produce a los 2 a 4 días y el efecto desaparece a los 3 a 12 días según la dosis y el fármaco utilizado. Si se toma el tiempo de protrombina o de Quick en una etapa como índice de la actividad del preparado, lo que en general es suficiente y preferido para propósitos clínicos, se observa que se alarga 2 a 3 veces el normal

—este último promedio 12 segundos—, lo que corresponde a un 25 a 15 % de lo normal y es lo conveniente para fines terapéuticos; ese nivel puede mantenerse durante mucho tiempo por administración continua de la droga.

Por los efectos anticoagulantes y por la propiedad de reducir la adherencia de las plaquetas y su agregación, las cumarinas, al igual que la heparina, son capaces de prevenir las trombosis venosas. Desde el punto de vista cualitativo todas las cumarinas actúan en la misma forma, pero cuantitativamente varían en potencia y duración de acción.

Tomando en cuenta la acción anticoagulante, dichas drogas pueden clasificarse en tres grupos:

- a) muy potentes: acenocumarol, warfarina sódica;
- b) medianamente potentes: dicumarol;
- c) poco potentes: biscumacetato de etilo.

Esta potencia se refiere a la dosis. Según la duración de acción, que depende de la absorción, biotransformación y excreción, pueden establecerse tres grupos de drogas:

- a) de acción prolongada, 5 a 7 días -tendencia acumulativa-: dicumarol;
- b) de acción intermedia, 3 a 4 días —poca tendencia acumulativa—: acenocumarol, warfarina sódica;
- c) de acción corta, 2 días —sin tendencia acumulativa—: biscumacetato de etilo. (46)

Modo y mecanismo de acción.

Las cumarinas actúan únicamente *in vivo* y no *in vitro*. Por ello, el período latente que existe antes de que produzcan sus efectos, indica que dichos compuestos deprimen la formación del factor VII — fundamentalmente—, de la protrombina o factor II y de los factores IX y X por parte del hígado, lugar de su biosíntesis; el período latente obedece al tiempo requerido para que el organismo elimine los factores de coagulación circulantes.

Los factores de coagulación citados constituyen factores dependientes de la vitamina K y el efecto producido por las cumarinas es similar al de la deficiencia de esta vitamina. En cuanto al mecanismo de acción de las cumarinas, no actúan por competición. Para comprenderlo es necesario hacer constar que la vitamina K se transforma en su epóxido y dicha transformación está acoplada a la transformación del precursor de la protrombina y descarboxiprotrombina en protrombina; a su vez, el epóxido de la vitamina K se transforma de nuevo en dicha vitamina por una reductasa —en su forma hidroquinona— para cerrar el ciclo. Se acepta que las cumarinas impiden esta última reacción, de manera que se perturba el ciclo citado y no se produce la transformación del precursor a la protrombina, teniendo en cuenta que dicho precursor, la descarboxiprotrombina no actúa como factor de coagulación. Se acepta que el mismo mecanismo de las cumarinas actúa con respecto a los factores VII, IX y X, que quedan como análogos no funcionales de ellos.(49)

Otras acciones farmacológicas.

Los anticoagulantes sintéticos provocan un aumento de la excreción renal de ácido úrico por disminución de su reabsorción tubular renal.

Farmacocinética.

Las cumarinas, ácidos débiles, se absorben perfectamente cuando se administran por vía bucal —excepto el dicumarol, recuperable hasta el 25 % en las heces—, pero su velocidad de absorción es diferente. Así, la concentración máxima en la sangre se produce alrededor de las 24 horas con el dicumarol —absorción lenta—, a las 6 horas con la warfarina sódica, y a las 3 horas con el biscumacetato de etilo —absorción rápida—. El comienzo de la acción anticoagulante depende de dicha velocidad de absorción del período latente; en ese sentido, el dicumarol es el más lento —24 horas—, el biscumacetato de etilo el más rápido — 12 horas— e intermedias —18 horas— las demás drogas.

Las sales sódicas de los anticoagulantes orales, hidrosolubles —las drogas simples no lo son— se absorben por vía parenteral —especialmente intramuscular—, pero su solución es demasiado alcalina e inestable para poder usarla en la práctica. Una excepción la constituye la warfarina sódica, cuya solución acuosa es apenas alcalina y lo suficientemente estable como para poder administrarse por vía intravenosa e intramuscular. De todas maneras, como siempre existe el período latente de acción, no hay grandes diferencias en su rapidez cuando se emplea la vía bucal o la parenteral para la citada droga.

Una vez absorbidas, estas drogas pasan a la sangre y en el plasma sanguíneo circulan combinadas con las proteínas, sobre todo la albúmina, y en ese sentido el dicumarol se encuentra unido en un 98 %

con dicha proteína y la warfarina 90 %, lo que constituye un depósito de liberación lenta de dichas drogas.

Pasan luego a los tejidos, sobre todo al hígado, pulmón, bazo y riñón. Su volumen de distribución es de alrededor de 0.11/kg, atraviesan la placenta y en el feto pueden producir hemorragias a veces fatales.

En cuanto a la biotransformación, en el organismo son metabolizadas en su mayor parte por oxidación a nivel de los microsomas hepáticos y se transforman principalmente en los 7-hidroxiderivados. Esta biotransformación es más o menos lenta según las distintas drogas y en consecuencia la duración de sus efectos es mayor o menor. Cabe puntualizar que, debido a la rápida metabolización para el caso del biscumacetato de etilo, es difícil a veces mantener un nivel estable de hipoprotrombinemia.

Como las drogas se metabolizan en su mayor parte en el organismo, una porción libre poco importante se excreta en la orina y el resto en forma de metabolitos. Por otra parte todas estas drogas pasan a la leche, lo que puede modificar la coagulabilidad sanguínea del niño lactante. La vida media del dicumarol es de 62 horas; del biscumacetato de etilo, 2 horas, de la warfarina sódica, 44 horas y del acenocamarol, 24 horas.

Toxicidad.

En general, los accidentes producidos con las cumarinas, especialmente las hemorragias, obedecen a un exceso de dosis, pero debe tenerse en cuenta la gran variabilidad individual en la respuesta. La droga más peligrosa es el dicumarol, por su acción prolongada, y la menos temible el biscumacetato de etilo, pero ninguna ha dejado de producir reacciones adversas.

Los trastornos hemorrágicos son los más importantes, como epistaxis, gingivorragia, hematemesis, melena, necrosis hemorrágica del intestino por obstrucción, hematuria, hemorragia uterina, hemoptisis, hemorragia con taponamiento cardíaco, que puede ser mortal, equimosis y necrosis hemorrágica en el tórax, en los miembros inferiores, genitales y en la mama en la mujer, hemorragia subdural —cefalea intensa—, cerebral —ictus y muerte—, espinal —paraplejía— e insuficiencia adrenal aguda.

Además de las hemorragias descritas pueden presentarse otros trastornos, generalmente leves, que consisten en anorexia, náuseas, vómitos, cólicos y diarrea.

El tratamiento corresponde en especial a los fenómenos hemorrágicos, ya que los otros ceden generalmente al disminuir la dosis. En casos graves se administrará la fitonadiona por vía intravenosa y una transfusión de plasma fresco —que aporta los factores de coagulación en déficit— de 500 a 1000 ml-- con efectos instantáneos. (46)

Contraindicaciones.

No deben utilizarse los anticoagulantes en:

- a) las afecciones hemorrágicas;
- b) la insuficiencia hepática o renal, o alcoholismo crónico;
- c) las lesiones ulcerosas del tracto gastrointestinal;
- d) las úlceras o heridas abiertas sangrantes;
- e) las operaciones quirúrgicas recientes en el cerebro o espinales, en las que una mínima hemorragia puede ser grave y aun fatal;
- f) la pericarditis;
- g) la endocarditis subaguda bacteriana;
- h) la hipertensión arterial maligna;
- i) la hemorragia cerebral previa;

- j) el embarazo —peligro para el feto—;
- k) la lactancia —peligro para el niño—;
- l) si no se dispone de facilidades de laboratorio para control del tratamiento.

Algunas de estas contraindicaciones son relativas y reposan en el criterio médico de dilucidar si la peligrosidad del trombo-embolismo es mayor o menor que una eventual hemorragia; tal es el caso de la úlcera péptica no sangrante, la hipertensión arterial, la insuficiencia renal y las heridas. (49)

Preparados, vías de administración y dosis.

Dicumarol (bishidroxicumarina), USP (1P). Dosis usual: 400 mg iniciales, luego 100 mg diarios.

Biscumacetato de etilo, FNA (FP) (Tromexan, NR). Se expende en tabletas de 300 mg. Dosis usual: 1200 mg iniciales, luego 600 mg diarios.

Acenocumarol, FP (Sintrom, NR). Se expende en tabletas de 4 mg. Dosis usual: 20 mg iniciales, luego 4 mg diarios.

Warfarina sódica, FNA (USP; FP). Dosis usual: 25 mg iniciales, luego 5 mg diarios.

En cuanto a la biodisponibilidad de los anticoagulantes, es casi del 100 %, excepto el dicumarol, 75 %.

Interacciones medicamentosas

La acción de las cumarinas, (warfarinas) puede verse afectada de manera adversa con los siguientes compuestos y fármacos:

AINES; ácido acetil salicílico, acetaminofén, fármacos inhibidores de la ciclooxigenasa 2, antibióticos como amoxicilina, eritromicina; y consumo prolongado de alcohol. También el disulfiramo y los barbitúricos.

Indicaciones terapéuticas y plan de administración.

Las ventajas de estas drogas sobre la heparina son las siguientes:

- a) su eficacia por vía bucal;
- b) su costo inferior;
- c) su acción más prolongada.

Las desventajas son:

- a) inicio de acción retardado, inconveniente en casos de urgencia;
- b) su efecto persistente, desventajas en casos de accidentes hemorrágicos;
- c) el hecho de requerir indispensablemente determinaciones diarias del tiempo de protrombina al comienzo del tratamiento, procedimiento bastante delicado, que debe realizar un técnico competente.

La determinación de dicho tiempo de protrombina efectuada todos los días —al comienzo— es absolutamente indispensable para una terapéutica correcta con el fin de adaptar la dosis dada la variación individual en la respuesta a dichos fármacos.

- *Trombosis venosas. Embolismo pulmonar.*

En las tromboflebitis y flebotrombosis que se producen especialmente en las venas profundas de los miembros inferiores después de operaciones quirúrgicas o después del parto, así como también en el infarto de miocardio agudo- por reposo prolongado-, y

cuyo peligro principal es el desprendimiento de trombos y producción de embolias, los anticoagulantes se utilizan para impedir la extensión del trombo. Desde luego, no disuelven los coágulos ya formados, pero sí disminuyen la probabilidad de las embolias y limitan la obstrucción venosa. Las indicaciones de la medicación anticoagulante han sido perfectamente establecidas:

- a) flebotrombosis y tromboflebitis;
- b) como tratamiento del embolismo pulmonar no fatal, para prevenir una nueva embolia que puede serlo:
- c) lesiones traumáticas de los vasos;
- d) como profilaxis de las trombosis venosas postoperatorias, especialmente los casos de histerectomía amplia —muy frecuentes— y otras intervenciones laboriosas abdominales y pelvianas, o cuando existen antecedentes de trombosis y/o embolismo previo;
- e) como profilaxis en personas de edad con graves traumatismos —fracturas de fémur— que obligan a una inmovilidad prolongada;
- f) una indicación especial es la trombosis de la vena central de la retina, que puede implicar la pérdida de la visión del ojo afectado.

Al comienzo, y debido a sus rápidos efectos, se utilizará siempre la heparina por vía IV, de acción inmediata, pues toda trombosis de venas profundas constituye una emergencia. En casos no muy graves, al mismo tiempo se instituye el tratamiento con anticoagulantes orales, cuya respuesta es más tardía. (La heparina sola se emplea en casos muy graves de embolismo pulmonar que requiere reposo absoluto y el

uso de los anticoagulantes orales se iniciará cuando el enfermo sea ambulatorio) Como sucede para esta última sustancia, las cumarinas no son capaces de disolver los trombos ya formados, pero pueden impedir la extensión del proceso y disminuir el peligro de las embolias, así como limitar la obstrucción venosa y sus consecuencias (edema, várices). Cuando se haya obtenido una respuesta adecuada con dichos anticoagulantes orales se suprimirá la administración de heparina, generalmente a los 3 o 4 días.

Si se emplea la warfarina sódica, la dosis inicial es de 25 mg por vía bucal, para pasar el segundo día a 10 mg y luego a la dosis de mantenimiento de 5 mg, con límites entre 2.5 y 10 mg diarios, siempre en relación con el tiempo de protrombina. Si se utiliza el dicumarol — hoy muy poco empleado— la dosis inicial es de 400 mg y la de mantenimiento 100 mg diarios entre 25 y 150 mg—.

La duración del tratamiento con anticoagulantes debe ser de 3 meses en los casos de trombosis venosa no complicada y de 6 meses en los casos complicados por embolismo pulmonar para evitar la recidiva del tromboembolismo.

El empleo de anticoagulantes para el tratamiento y prevención de las trombosis venosas constituye una medicación eficaz, como lo demuestran en forma elocuente las estadísticas correspondientes.

- *Trombosis coronaria. Infarto de miocardio.*

En el infarto agudo de miocardio, los anticoagulantes pueden beneficiar al paciente: a) impidiendo el desarrollo de las trombosis murales (del endocardio) en el lugar del infarto —y el consiguiente

embolismo—; b) previniendo las trombosis venosas en los miembros inferiores —debido a la inmovilidad— y el subsiguiente embolismo pulmonar. Pero no son capaces de prevenir la extensión de la trombosis coronaria.

Los anticoagulantes pueden emplearse actualmente en los casos de grandes infartos transmurales o en pacientes que deben ser sometidos a reposo prolongado —presencia de *shock*, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular o bloqueo cardíaco—: el tratamiento es igual al de los anticoagulantes orales.

En cuanto a los resultados, todavía no existe acuerdo en lo que respecta a la mortalidad con el uso de anticoagulantes o sin ellos en el infarto agudo de miocardio.

- *En la fibrilación auricular*

Están indicados los anticoagulantes cuando se han producido episodios de tromboembolismo. El plan de administración es el estudiado para la trombosis venosas, pero con los anticoagulantes orales solamente, y el tratamiento debe proseguirse durante todo el primer año de iniciada la fibrilación auricular. En los casos de conversión de la fibrilación auricular, conviene instituir el tratamiento con los anticoagulantes sintéticos dos semanas antes de emprenderla y proseguirla una semana después.

- *En las prótesis valvulares*

Pueden producirse trombosis y embolia, por lo tanto, se ha recomendado el empleo de los anticoagulantes orales en forma indicada para las trombosis venosas, pero en este caso el tratamiento

ha de proseguir durante años, sin haberse determinado aún el tiempo necesario. (46,49)

2.2.3.2.- ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

Es el segundo gran grupo de agentes anticoagulantes. La aspirina es el fármaco más común en este grupo. (49) De manera general, la aspirina va a afectar la formación del trombo, al inhibir la formación de prostaglandinas y tromboxano A_2 en la plaqueta. Otros agentes antiplaquetarios, como el clopidogrel, actúan inhibiendo la unión de ADP con el receptor de la plaqueta que ordinariamente va a mediar la agregación plaquetaria. Estas drogas, especialmente la aspirina, se usan ampliamente en la profilaxis primaria de trombosis coronaria, como prevención secundaria en eventos tromboembólicos adversos en pacientes con historia de trombosis coronaria, accidente cerebrovascular y angina inestable (47). Pacientes que no pueden tolerar la aspirina (por ejemplo, los alérgicos a la aspirina), se les puede prescribir ticlopidina o clopidogrel (Plavix ®). El clopidogrel está asociado a menos efectos adversos que la ticlopidina.

Un buen fármaco antiagregante plaquetario es aquel que inhiba las vías de activación plaquetaria, estimule las de inhibición o, lo más aproximado a lo ideal, ambas cosas a la vez. El fármaco antiplaquetario ideal debería ser efectivo por vía oral, tener buena potencia antitrombótica y estar desprovisto de toxicidad sistémica y de riesgo de hemorragia significativo. Ninguno de los inhibidores plaquetarios disponibles satisfacen esos requisitos. (46)

A continuación se describen detalladamente los principales antiagregantes plaquetarios utilizados en la clínica, así como fármacos con nuevas perspectivas en el tratamiento de la antiagregación plaquetaria.

-ASPIRINA

La aspirina es un derivado sintético del ácido salicílico. Es un fármaco que inhibe la ciclooxigenasa. Se introdujo en la terapéutica a finales del siglo pasado con objeto de paliar los efectos irritantes gástricos del ácido salicílico, convirtiéndose en el analgésico antipirético más utilizado. No fue hasta finales de los años 60 cuando se descubrió la acción inhibitoria plaquetaria. Ello ha permitido la extensión de su uso en la prevención y tratamiento de fenómenos tromboembólicos, mejorando el pronóstico de los pacientes afectados de estos procesos, abriendo nuevas vías de investigación de los procesos inflamatorios y trombóticos. En la actualidad es el patrón farmacológico de los analgésicos no opiáceos y de los antiagregantes plaquetarios. Sin embargo, hoy en día, una gran parte de la población adulta toma aspirina diariamente sin supervisión médica.

Farmacocinética:

Los salicilatos se absorben con rapidez una vez ingeridos, una pequeña parte en el estómago, pero sobre todo en el intestino delgado superior. Tras la administración oral se obtienen concentraciones plasmáticas apreciables a los 20-30 minutos y máximas a los 60-120 minutos. La tasa de absorción depende de diversos factores, entre los cuales destacan la velocidad de desintegración y disolución que varían según la forma galénica, el pH gástrico e intestinal, la velocidad de vaciamiento gástrico y la presencia de alimentos en el tracto digestivo. Una vez absorbidos se unen a proteínas plasmáticas, fundamentalmente albúmina, en una proporción que depende de las concentraciones plasmáticas alcanzadas. Es posteriormente

metabolizado en el hígado a través de diversas reacciones de conjugación. Su eliminación es básicamente renal produciéndose tanto por filtración glomerular como por secreción a nivel de los túbulos proximales.

Mecanismo de acción:

La acción antiplaquetaria de la aspirina se atribuye principalmente a la inhibición irreversible de la actividad de la ciclooxigenasa por acetilación del grupo hidroxilo-serina de dicha enzima. De esta forma se interrumpe la transformación del ácido araquidónico en sus derivados ciclooxigenados así como los mecanismos fisiopatológicos en los que éstos están implicados, reduciéndose la producción de tromboxano A2 (TxA2). Una dosis única de 325 mg logra una tasa de inactivación enzimática cercana al 90%.

Como las plaquetas son células anucleadas y, por tanto, incapaces de llevar a cabo la síntesis proteica, no pueden reponer la actividad enzimática, por lo que la inhibición enzimática se prolonga durante toda la vida de la plaqueta, de 4 a 7 días. Una dosis oral única de 50 mgrs de aspirina con recubrimiento entérico ha demostrado ser suficiente para inhibir la síntesis plaquetaria de TxA2 en varones adultos sanos, manteniéndose el efecto inhibitor sobre la agregación plaquetaria durante 3 días después. Además esta acción es ejercida también sobre los megacariocitos. La recuperación de la actividad enzimática de las plaquetas se produce posteriormente a un ritmo lineal y comienza a ser detectable a las 96 horas.

Además de inhibir la síntesis de TxA₂, la aspirina inhibe la formación de prostaciclina por las células endoteliales. Las células del endotelio vascular, en contraste con las plaquetas, pueden recuperarse de la inhibición de la ciclooxigenasa inducida por la aspirina por síntesis de novo de la enzima. La acción sobre la ciclooxigenasa del endotelio vascular requiere más dosis de aspirina y se ha postulado que su efecto puede ser transitorio.

La aspirina bloquea también la agregación secundaria inducida por la trombina, colágeno, ADP o ácido araquidónico, debido a que inhibe la producción plaquetaria de diacilglicerol, aunque este efecto es menos duradero que la acción sobre la ciclooxigenasa y es dependiente de la dosis.

Otro efecto de la aspirina sobre las plaquetas es que disminuye la secreción de gránulos densos implicada en la liberación de sustancias proagregantes y vasoactivas durante la activación plaquetaria. Además, un metabolito de la aspirina, el ácido salicílico, tiene cierto efecto fibrinolítico debido a su interacción con los neutrófilos y monocitos con liberación de enzimas proteolíticas (catepsina G y elastasa). Este último efecto posiblemente condicione el riesgo de mayor hemorragia durante cirugía de by-pass coronario en enfermos tratados previamente con aspirina.

La inhibición de la ciclooxigenasa no excluye de forma absoluta el papel trombogénico de las plaquetas, pues éstas pueden ser activadas a través de otras rutas, como la calmodulina o vía del factor activador plaquetario. (49)

Dosificación:

La dosis efectiva en pacientes con enfermedad cardiovascular varía de tan baja como 30 mgrs/día a tan alta como 1500 mg/día. Importantes grupos de trabajo han aportado que bajas dosis de aspirina tiene una ventaja al inhibir selectivamente la producción de txa2 sin afectar a la producción de prostaciclina.

Indicaciones:

- 1) en pacientes con angina estable, infarto agudo de miocardio, isquemia cerebral transitoria, ictus cerebral trombótico y enfermedad arterial periférica; la aspirina (75 mgrs/día) es también efectiva en pacientes con enfermedad cerebrovascular; en pacientes con válvula protésica cardíaca que desarrollan embolismo sistémico a pesar de tratamiento con warfarina.
- 2) la aspirina está indicada en pacientes con fibrilación auricular en quienes la warfarina está contraindicada.

Efectos adversos:

Los efectos adversos más comunes de la aspirina son los gastrointestinales y suelen ser dosis dependientes. A dosis bajas son mucho mejor tolerados que a dosis altas, aunque la toxicidad gastrointestinal puede ocurrir incluso a bajas dosis. Los efectos secundarios gastrointestinales incluyen dolor epigástrico, dispepsia, gastritis erosiva o ulceración, náuseas, vómitos y estreñimiento.

Además pueden provocar hemorragias debido al alargamiento del tiempo de sangría. La complicación hemorrágica más frecuente es la

hemorragia digestiva alta. Varios estudios han relacionado el uso de aspirina con la producción de hemorragia digestiva alta.

Otra posible complicación con el uso de la aspirina es la hemorragia intracraneal. Se ha descrito un ligero aumento de la incidencia de hemorragia cerebral en pacientes tratados con aspirina.

Contraindicaciones:

La aspirina debe ser usada con cautela en pacientes con antecedentes de dispepsia o enfermedad ulcerosa gastroduodenal. En estos casos, los preparados con recubrimiento entérico son mejor tolerados por el paciente, aunque si se sospecha la existencia de una dificultad al vaciamiento gástrico deben evitarse ya que incrementan el riesgo de perforación o complicación hemorrágica. También debe limitarse su uso en enfermos con afectación hepática o renal previa y en estados de bajo gasto o hipovolemia, pues se incrementa el riesgo de manifestaciones tóxicas.

La hipersensibilidad a la aspirina es rara, calculándose una incidencia de alrededor del 0.3% de la población. Los síntomas varían del shock anafiláctico al angioedema, urticaria o asma, soliendo aparecer a las tres horas siguientes de la ingestión del fármaco. (49)

-TICLOPIDINA

La ticlopidina es un antiagregante plaquetario químicamente emparentado con el clopidogrel. La ticlopidina puede ser más eficaz que la aspirina, aunque algunos raros casos de toxicidad sobre la médula ósea hacen que su uso se limite a aquellos pacientes que sean intolerantes o que no respondan a la aspirina. La ticlopidina está

indicada como alternativa de la aspirina en la prevención del ictus tromboembólico inicial o recurrente. También se puede utilizar en la prevención del infarto de miocardio.

Mecanismo de acción:

La ticlopidina interfiere con la unión del fibrinógeno inducida por el ADP a la membrana de la plaqueta en determinados lugares receptores. Como consecuencia, se inhiben la adhesión y la agregación plaquetaria. La ticlopidina también actúa sobre la viscosidad de la sangre y reduce las concentraciones de fibrinógeno, dos efectos que son beneficiosos en pacientes con enfermedades vasculares. Los efectos inhibidores sobre la agregación plaquetaria son irreversibles y persisten durante al menos 3 días después de discontinuar el tratamiento. Los efectos se comienzan a observar a las 24-48 horas y alcanzan un máximo a los 5-6 días. La función plaquetaria después de la discontinuación del tratamiento con ticlopidina no retorna a la normalidad hasta que todas las plaquetas afectadas son sustituidas por plaquetas nuevas.

Farmacocinética:

La ticlopidina se administra por vía oral y se absorbe en más de un 80%. La biodisponibilidad mejora en un 20% cuando el fármaco se administra con la comida. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 horas, pero los efectos sobre las plaquetas solo son significativos después de unos 4 días de tratamiento. Las concentraciones de equilibrio se alcanzan a cabo de 14 a 21 días. La unión de la ticlopidina a las proteínas del plasma es de 98%, sobre todo a la albúmina y a las lipoproteínas.

La ticlopidina se metaboliza en su mayor parte, habiéndose identificado 13 metabolitos en la rata y 4 en el hombre. El metabolito 2-ceto es 5 a 10 veces más potente que la ticlopidina como antiagregante. Las concentraciones plasmáticas aumentan ligeramente en los pacientes con insuficiencia hepática y sustancialmente en los que padecen insuficiencia renal. La excreción renal de los metabolitos supone un 60% de la dosis, mientras que el 23% se elimina por las heces. El aclaramiento renal también se reduce con la edad. La semivida de eliminación después de una dosis única es de 7.9 horas en los sujetos jóvenes y de 12.7 horas en los ancianos. Después de dosis repetidas, se observan semividas de eliminación de 28 horas en los jóvenes y de 91 horas en los ancianos.

Indicaciones:

Prevención de tromboembolismos arteriales (por ejemplo, prevención del ictus) y específicamente, para la prevención del ictus en pacientes que han presentado un episodio isquémico transitorio o para reducir el riesgo de trombosis recurrentes, tratamiento del infarto agudo del miocardio y tratamiento post-infarto, como alternativa de la aspirina para prevenir oclusiones en el bypass coronario y para reducir la progresión de la retinopatía diabética no proliferativa. No existen pautas definidas sobre las dosis de ticlopidina en los pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, no parece necesaria una reducción de la dosis.

Contraindicaciones

La ticlopidina inhibe la agregación plaquetaria de forma irreversible, de manera que esta revierte a la normalidad tan sólo dos semanas

después de interrumpir el tratamiento. Si se continúa utilizando, una intervención quirúrgica puede ocasionar hemorragias incontroladas. Se recomienda, por tanto, discontinuar el tratamiento con ticlopidina 10 a 14 días antes de una cirugía.

Cualquier condición que pueda ocasionar una hemorragia incontrolable también es una contraindicación al uso de la ticlopidina (por ejemplo, hemorragias gastrointestinales, sangrado de la retina, coagulopatías, etc.). La ticlopidina se debe usar con precaución en pacientes con riesgo de sangrado por trauma, úlcera péptica o cualquier otra condición patológica. Además, otros fármacos que pueden causar hemorragias (por ejemplo la aspirina y los fármacos antiinflamatorios no esteroídicos) se deben usar con precaución en los pacientes tratados con ticlopidina.

La ticlopidina se debe usar con precaución en pacientes hepáticos que puedan experimentar diátesis hemorrágicas.

La ticlopidina está contraindicada en pacientes con historia de desórdenes de la hematopoyesis, incluyendo agranulocitosis o anemia aplásica, supresión de la médula ósea, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia o púrpura trombótica trombocitopénica. Todos los pacientes tratados con ticlopidina deben ser sometidos a análisis completos de sangre con regularidad durante el tratamiento. Durante los primeros 3 meses de tratamiento, estos análisis se deberán realizar cada dos semanas. Si se observaran síntomas de púrpura trombótica trombocitopénica o si el recuento de neutrófilos fuera inferior a 1200/mm³, la ticlopidina se deberá discontinuar inmediatamente. Debido a los efectos prolongados de la ticlopidina, será necesario repetir los análisis de sangre dos semanas después de la interrupción

del tratamiento. Después de los tres meses de tratamiento, sólo son necesarios análisis frecuentes en aquellos sujetos que muestren signos o síntomas de algún trastorno hematológico como sangrado anormalmente frecuente, infección en presencia de una número reducido de leucocitos o plaquetas, fiebre, petequias o púrpura, ictericia o cambios neurológicos que puedan indicar una reacción hematológica. La reducción simultánea del número de plaquetas y leucocitos requerirá la investigación de una posible anemia aplásica.

La administración de ticlopidina aumenta los niveles de colesterol en un 8-10% y este aumento se mantiene durante todo el tratamiento. Por este motivo, los pacientes con hipercolesterolemia previa se deberán tratar con precaución.

La ticlopidina se debe usar con precaución en los pacientes ancianos debido a un aumento potencial de la toxicidad sin el correspondiente aumento en la eficacia. Sin embargo, la ticlopidina será utilizada en los sujetos de edad avanzada que sean intolerantes o alérgicos a la aspirina.

Aunque los datos sobre el uso de la ticlopidina en los pacientes con insuficiencia renal son escasos, no parece que su administración ocasione efectos secundarios inesperados. Sin embargo, puede ser necesario un reajuste de las dosis o la interrupción del tratamiento si se detectan problemas hemorrágicos o hematopoyéticos. (49)

Interacciones

La biodisponibilidad de la ticlopidina aumenta en un 20% cuando el fármaco se administra con alimentos, por lo que se recomienda que se ingiera con las comidas.

Los antiácidos a base de sales de aluminio o magnesio reducen las concentraciones máximas de ticlopidina y las áreas bajo la curva. Estos efectos pueden ser evitados si los antiácidos son administrados en momentos distintos.

Dado que la ticlopidina inhibe la agregación plaquetaria, pueden observarse efectos aditivos con otros agentes que afecten la hemostasia tales como los anticoagulantes, otros antiagregantes plaquetarios, AINES y trombolíticos. Además, grandes dosis de salicilatos (> 6 g/día) pueden producir hipoprotrombinemia, un factor de riesgo adicional para el sangrado. La inhibición de la agregación plaquetaria producida por la ticlopidina no parece ser afectada por la aspirina, aunque la ticlopidina puede potenciar los efectos de la aspirina sobre la agregación plaquetaria inducida por el colágeno. El riesgo de sangrado aumenta cuando la ticlopidina se utiliza concomitantemente con fármacos que producen una trombocitopenia clínicamente significativa.

Pueden producirse interacciones significativas con fármacos antineoplásicos, globulina antitímocito y cloruro de estroncio-89.

La ticlopidina ha demostrado reducir significativamente el aclaramiento de la teofilina aumentando la semi-vida de este fármaco de forma

significativa. Por este motivo, puede ser necesaria una reducción de las dosis de teofilina.

Aunque no existen datos disponibles, los fármacos que son metabolizados por los mismos sistemas enzimáticos que la teofilina (CYP 1A2) pueden ser afectados de forma similar.

La cimetidina ha mostrado reducir el aclaramiento de la ticlopidina en un 50%.

La ticlopidina ha demostrado reducir los niveles plasmáticos de ciclosporina en un paciente. Hasta que se obtenga una mayor información, será necesario vigilar los niveles de ciclosporina si se administra la ticlopidina concomitantemente.

La ticlopidina reduce ligeramente los niveles plasmáticos de digoxina, aunque no parece que esta interacción sea clínicamente significativa.

La ticlopidina es un inhibidor de la isoenzima hepática CYP2C19 y reduce el aclaramiento de la fenitoína en pacientes previamente estabilizados con este fármaco. Pueden ser necesarios reajustes en las dosis en pacientes previamente estabilizados con el anticonvulsivante.

La ticlopidina, como otros agentes que actúan sobre la coagulación, puede reducir la eficacia de la terapia fotodinámica como porfímero o verteporfina.

Reacciones Adversas

La reacción adversa más frecuente es la diarrea que puede ir asociada a otros síntomas gastrointestinales como la náusea, la dispepsia o la

flatulencia. En la mayor parte de los casos, estos efectos secundarios no son tan importantes como para requerir la discontinuación del tratamiento. Por regla general, estos efectos adversos se manifiestan en los tres primeros meses después de iniciarse el tratamiento, y desaparecen una o dos semanas después de interrumpirlo.

La ticlopidina pueda ocasionar graves agranulocitosis, anemias aplásticas, pancitopenia o púrpura trombótica trombocitopénica. Otras discrasias sanguíneas : eosinofilia, neutropenia, leucemia, trombocitopenia y trombocitosis.

La ticlopidina puede ocasionar un aumento de las enzimas hepáticas, incluyendo a la fosfatasa alcalina y de las transaminasas y de la bilirrubina, lo que suele ocurrir en los 4 primeros meses de tratamiento. En caso de sospecharse una disfunción hepática, se recomienda realizar las pruebas adecuadas.

Durante el primer mes de tratamiento con ticlopidina, el colesterol sérico aumenta en un 8-10% manteniéndose durante todo el tratamiento.

En los tres primeros meses de tratamiento puede aparecer urticaria, a menudo acompañada de prurito. Por regla general, la urticaria desaparece cuando se discontinúa el tratamiento y no vuelve a aparecer cuando se reanuda.

Otras reacciones adversas muy raras pero potencialmente fatales asociadas a la terapia con ticlopidina son reacciones alérgicas incluyendo shocks anafilácticos, angioedema y neumonitis intersticial, colestasis con ictericia, insuficiencia hepática y hepatitis, hiponatremia,

trombocitopenia de tipo inmune, miositis, síndrome nefrótico, neuropatía periférica, lupus eritematoso sistémico y vasculitis.

-CLOPIDOGREL

El clopidogrel es un agente antiagregante plaquetario oral con una estructura y un mecanismo de acción parecidos a los de la ticlopidina. El clopidogrel se caracteriza por una menor incidencia de reacciones secundarias que la ticlopidina, en particular a nivel cutáneo, gastrointestinal o dermatológico. Además, a diferencia de la ticlopidina, el clopidogrel no requiere una monitorización hematológica rutinaria. El clopidogrel se utiliza para prevenir episodios arterioscleróticos (infarto de miocardio, ictus, y muerte vascular) en pacientes con historia reciente de accidente cerebrovascular, cardio o perivascolar.

Mecanismo de acción:

El clopidogrel es inactivo in vitro y requiere una activación hepática para ejercer sus efectos como antiagregante plaquetario. El metabolito activo inhibe selectiva- e irreversiblemente la agregación plaquetaria inducida por el ADP, impidiendo la unión de la adenosina difosfato al receptor plaquetario. De esta manera la activación del complejo glicoproteico GIIb/IIIa resulta alterada. Como este complejo es el receptor más importante para el fibrinógeno, su inactivación impide la unión del fibrinógeno a las plaquetas, lo que finalmente inhibe la agregación plaquetaria. Dado que el metabolito activo del clopidogrel modifica de forma irreversible el receptor plaquetario, las plaquetas expuestas al fármaco permanecen alteradas el resto de su vida. El metabolito activo del clopidogrel también inhibe la agregación

plaquetaria inducida por otros agonistas. Sin embargo, no inhibe la fósforodiesterasa.

Farmacocinética:

El clopidogrel se administra por vía oral. In vitro es inactivo y necesita una biotransformación que se realiza en el hígado para adquirir su activación. Se cree que esta activación se lleva a cabo por el sistema de isoenzimas perteneciente a la subfamilia CYP 1A del citocromo P450. El compuesto activo es muy lábil y no ha podido ser identificado, por lo que el perfil farmacocinético corresponde al de un metabolito primario inactivo, un ácido carboxílico que supone aproximadamente el 85% de los metabolitos circulantes en el plasma.

La absorción del clopidogrel es del 50% y no es afectada significativamente por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas del metabolito primario se consiguen hora después de la dosis de 75 mg. Dos horas después de una dosis oral, ya no son detectables concentraciones plasmáticas del fármaco sin alterar. El clopidogrel y su principal metabolito se unen de forma reversible a las proteínas plasmáticas (98 y 94% respectivamente). Aproximadamente el 50% del clopidogrel de marcado radioactivamente se elimina en la orina mientras que el 46% lo hace en las heces a lo largo de un período de cinco días; la semi-vida plasmática es de aproximadamente 8 horas. Dos horas después de una única dosis oral, ya se observa una inhibición de la agregación plaquetaria. Con dosis repetidas de 75 mg por día, el máximo de inhibición de la agregación plaquetaria se consigue a los 3-7 días. En condiciones de equilibrio, la agregación plaquetaria es inhibida en un 40-60%. La prolongación del tiempo de hemorragia no es

afectada de forma significativa por la edad, la disfunción renal o el género. La agregación plaquetaria y el tiempo de hemorragia vuelven gradualmente a su nivel basal unos cinco días después de la discontinuación del tratamiento.

Indicaciones y Posología

Prevención de accidentes arterioscleróticos (profilaxis del infarto de miocardio o del ictus): dosis orales en adultos de 75 mg una vez al día. En los pacientes con disfunción renal no es necesario un reajuste de las dosis.

Contraindicaciones

El clopidogrel está contraindicado en cualquier paciente con hemorragias patológicas tales como las hemorragias gastrointestinales, las hemorragias retinales o las hemorragias intracraneales. Al igual que con otros agentes antiagregantes plaquetarios, el clopidogrel debe ser utilizado con precaución en pacientes que tengan el riesgo de un aumento de hemorragias debidas a trauma, cirugía, y otras condiciones patológicas. En el caso de que un paciente bajo tratamiento con clopidogrel vaya a ser sometido a cirugía, el clopidogrel deberá ser discontinuado siete días antes de la cirugía.

El clopidogrel se usará con precaución en individuos con lesiones propensas a hemorragias tales como la úlcera péptica. Además, los fármacos que inducen estas lesiones deberán ser usados con precaución en los sujetos tratados con este fármaco. El clopidogrel se utilizará con precaución en pacientes con disfunción hepática. En estos pacientes puede existir una diátesis hemorrágica especialmente en

casos de enfermedad hepática grave, lo que puede aumentar el riesgo de hemorragias. Además, una disfunción hepática grave puede impedir la conversión del clopidogrel en su metabolito.

Interacciones

La administración concomitante de clopidogrel con otros fármacos que afectan la hemostasia tales como los antiagregantes plaquetarios, los fármacos trombolíticos o los anticoagulantes entraña el riesgo de un aumento del potencial hemorrágico. Sin embargo, es una práctica común la administración de clopidogrel con alguno de estos agentes. Se desconoce la seguridad de la administración crónica de clopidogrel con la aspirina, debiéndose tomar las adecuadas precauciones en caso de recurrir a esta práctica.

Por otra parte, grandes dosis de salicilatos (≥ 6 g /día) pueden producir hipoprotrombinemia, lo que supone un riesgo adicional de hemorragias. De igual forma, existe un riesgo de hemorragias cuando se utiliza el clopidogrel con fármacos que ocasionan una trombocitopenia significativa.

Existe un aumento del riesgo de hemorragias cuando el clopidogrel se utiliza con agentes que causan una trombocitopenia significativa.

Se ha comprobado que altas concentraciones de clopidogrel "*in vitro*" inhiben la actividad de la isoenzima CYP2C9. Por lo tanto, el clopidogrel puede aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos que son metabolizados por esta isoenzima. Algunos de estos son el alose tron, la fluvastatina, muchos AINES, la fenitoína, el tamoxifeno, la tolbutamida, la torasemida y la warfarina. Aunque no existen datos *in vivo* que

permitan predecir la magnitud y la significancia clínica de estas interacciones, se deberá prestar una especial atención si alguno de estos agentes es administrado al mismo tiempo que el clopidogrel.

El clopidogrel no afecta la farmacocinética de la digoxina o de la teofilina.

Reacciones Secundarias

Los efectos adversos clínicamente relevantes observados fueron:

- Trastornos hemorrágicos: hemorragia gastrointestinal púrpura, equimosis, hematomas, epistaxis, con menos frecuencia: hematoma, hematuria, hemorragia ocular (principalmente conjuntival), hemorragia intracraneal.
- Hematológicos: neutropenia grave, recuentos de neutrófilos de cero, anemia aplásica, trombocitopenia grave.
- Gastrointestinales: dolor abdominal, dispepsia, gastritis y estreñimiento diarrea y náuseas. alteraciones dentales, vómitos, flatulencia y gastritis.
- Trastornos de piel y anexos: rash cutáneo, prurito.
- Trastornos del sistema nervioso central y periférico: cefalea, mareos, vértigos y parestesias.

Otras reacciones descritas son reacciones de hipersensibilidad que incluyen principalmente reacciones cutáneas (rash maculopapular o eritematoso, urticaria. etc.) y/o prurito. Muy raramente se han observado casos de broncospasmo, angioedema o reacciones anafilácticas, fiebre, artralgia y artritis. (49)

2.2.3.3.-HEPARINAS

Las heparinas es el nombre de un grupo heterogéneo de mucopolisacáridos, aniónicos de cadena recta, llamados glucosaminoglucanos, cuyo peso molecular es de 16.000 daltons.

Tipos de heparinas:

- *Heparina Clásica o No Fraccionada (HNF):*

Es el modelo estándar que posee un peso molecular de 16.000 daltons.

- *Heparina De Bajo Peso Molecular (HBPM):*

Es una mezcla de glicosaminoglucanos de diferentes pesos moleculares, y corresponde a las distintas fracciones que se obtienen químicamente: enoxaparina, tedelparina, dalteparina, nadroparina, tinzaparina, entre otras. Aproximadamente poseen un peso molecular menor a 7.000 daltons. Posee una acción en cuestión de minutos, tiene un tiempo de vida media corta (50-90 min). En general, la heparina va a potenciar la acción de la antitrombina III, y por lo tanto, va a inactivar la protrombina activa (factor IIa), así como el factor IX, X, XI, XII y plasmina. También evita la conversión de fibrinogeno en fibrina. El antídoto es el sulfato de protamina.

Son drogas que se han estado introduciendo recientemente. Son valoradas potencialmente en pacientes dentales en 3 maneras: Tienen alto grado de bioactividad predecible, pueden ser administradas por el propio paciente, y eliminan el costo de hospitalización de 5-7 días. Por ejemplo, las HBPM pueden ser administradas en pacientes que reciben

terapia con warfarina y requieren cirugía oral menor ambulatoria (48). Los pacientes que reciben HBPM pueden mantener una anticoagulación adecuada, reduciendo así los riesgos que existen cuando se suspende la terapia con warfarina. En el pasado, los pacientes que estaban en alto riesgo de experimentar eventos tromboembólicos y requerían cirugía (como una exodoncia), eran internados en el hospital 4 días antes de su cirugía oral menor. En este protocolo, se discontinuaba la warfarina y la HNF era administrada en múltiples dosis, mientras se monitoreaba el tiempo de protrombina (PT) y el INR después de cada dosis. Usualmente, el paciente se sometía a la cirugía al 5° día de hospitalización. La warfarina se readministraba en el post-operatorio inmediato, y la administración de la HNF se suspendía. El paciente permanecía en el hospital hasta que los niveles terapéuticos de warfarina – determinado por el TP y el INR- fueran restablecidos. Esta técnica era costosa y consumió gran cantidad de tiempo y recursos. Los beneficios de la HBPM son numerosos. Sobre todo, se reduce el costo y el tiempo. (20). Los pacientes que tienen prótesis valvular cardíaca que necesitan someterse a cirugía oral menor es el único grupo de pacientes a quienes no se recomienda la HBPM, sino la técnica con HNF convencional. (50,51).

- *Heparinoides:*

Son polisacáridos sulfatados, poseen acción antitrombótica, las más importantes son: heparan sulfato, dermatan sulfato, pentosan sulfato.

Características farmacológicas:

Las HNF se administran por vía parenteral, la heparina sódica emplea la vía intravenosa y la cálcica utiliza la subcutánea. Las HBPM se emplean

por vía subcutánea y oral. La enoxaparina sódica es absorbida rápida y completamente; la absorción es directamente proporcional a la dosis administrada, lo cual indica que a diferencia de la HNF, la absorción es lineal.

La farmacocinética de la HNF no es lineal, presentando tres diferentes componentes:

- 1.-depuración rápida inicial, posiblemente debida a la fijación a endotelios;
- 2.-mecanismo de depuración saturable a dosis bajas;
- 3.-mecanismo exponencial de primer orden a dosis altas.

La dosis adecuada de heparina es variable dependiendo del paciente y de la patología a tratar. Las dosis recomendadas de HNF son:

- Adultos: 5000 UI seguidas de 5000-10,000 UI cada 4-6 horas por vía IV. CID: 50-100 UI/Kg.
- Niños: 25-50 UI/Kg. cada 4 horas por vía IV.
- En infusión IV en adultos- 5 000 UI y luego 30,000 UI al día a velocidad de 0,5 UI/Kg. Por minuto en dextrosa al 5%.
- Profilaxis de trombosis venosa en adultos: 5,000 UI, SC, 2 horas antes de la intervención quirúrgica y luego cada 8-12 horas.

Por existir varios preparados de HBPM que requieren dosis diferentes, se aconseja una dosis entre 2,000 y 3,000 UI antifactor Xa al día en situaciones de bajo riesgo trombótico y una dosis entre 4,000 a 5,000 UI antifactor Xa al día en situaciones de alto riesgo trombótico.

Mecanismo de acción:

En comparación con la heparina estándar, las HBPM, ejercen un mayor efecto inhibitorio sobre la actividad del factor Xa en relación con su capacidad de prolongar el tiempo parcial de tromboplastina (KPTT), además no poseen una longitud suficiente para catalizar la inhibición de la trombina. La HNF inhibe fundamentalmente la trombina, ya que esta al fijarse a la antitrombina III, induce un cambio conformacional a nivel de su estructura y esto hace más accesible, el sitio reactivo a la trombina.

Indicaciones:

- Prevención y tratamiento de la embolia pulmonar
- Prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda
- Fibrilación auricular con embolización
- Coagulación intravascular diseminada
 - Prevención de oclusión de dispositivos extracorpóreos: cánulas extravasculares, máquinas de hemodiálisis y máquinas de bypass cardiopulmonar
 - Trombosis venosas postoperatorias
 - Profilaxis de tromboembolismo postquirúrgico
 - Pacientes en quienes está contraindicado el empleo de anticoagulantes orales (embarazadas)
 - Infarto de miocardio y angina de pecho
 - Prevención de reinfartos

Las HBPM se emplean en una población especial, donde se hallan pacientes con severo compromiso renal, personas obesas y embarazadas.

Contraindicaciones:

- Diátesis hemorrágica
- Deficiencia de factores de la coagulación
- Trombocitopenia grave
- Infarto cerebral hemorrágico
- Cirugía de cerebro, médula y oftálmica
- Hipertensión grave no controlada
- Insuficiencia hepática grave
- Hemorragia activa
- Retinopatía diabética

Efectos adversos:

- *Hemorragia:* se produce frecuentemente con el empleo de la HNF, el riesgo de padecer esta complicación se multiplica en individuos mayores de 60 años, en alcohólicos crónicos o insuficientes renales; es menor la incidencia en pacientes que reciben heparina por fleboclisis (ciertas hemorragias como ser suprarenal, ovarica o retroperitoneal, suelen ser de difícil detección).

También se ven marcas azules en el sitio de inyección, petequias y hematomas. Las hemorragias se manifiestan por sangre en las heces (melena, hematoquecia, enterorragia) y en la orina (hematuria). El tratamiento del sangrado consiste en la administración de protamina.
- *Trombocitopenia:* la activación de las plaquetas origina un desgaste de trombocitos circulantes, además de la posible lisis celular originada por la interacción con Ig G llamada trombocitopenia tipo II. Se han descrito 2 formas de trombocitopenia aguda inducida por heparina: leve, 5% de los pacientes; y pronunciada que constituye una reacción alérgica y se presenta con menor frecuencia. Con recuentos de plaquetas inferiores a

100.000 / mm³ o un rápido descenso hasta menos del 50% del valor inicial. En pacientes no sensibilizados, el descenso en el recuento de plaquetas ocurre generalmente entre los 6 a 14 días después de iniciar el tratamiento. En pacientes sensibilizados esto puede ocurrir en las primeras horas. Esta forma grave de trombocitopenia puede ir asociada con trombosis, tromboembolismos arteriales y venosos, como así también pueden existir casos de coagulopatía de consumo. Según un estudio prospectivo de cohorte, este efecto adverso, se ve con mayor frecuencia con la utilización de heparinas no fraccionadas.

- *Osteoporosis*: por mayor reabsorción ósea, dependiendo más de la dosis que de la duración del tratamiento o del tamaño de la molécula; por lo cual, las HBPM, también pueden desarrollar este efecto.

Reacciones anafilácticas y manifestaciones alérgicas:

Náuseas, vómitos, fiebre, cefaleas, urticaria, prurito, disnea, broncoespasmo, hipotensión, caída transitoria del cabello. En el lugar de la inyección puede causar reacción eczematosa no necrótica, en la cual se halla implicado un mecanismo de hipersensibilidad retardada. (52)

Efectos hematológicos:

-Elevación de las transaminasas hepáticas.

2.2.4.- ASPECTOS CLÍNICOS DE LA ANTICOAGULACIÓN

2.2.4.1.-Inicio de la anticoagulación:

Debido a la diferente semivida de los factores vitamina K dependientes, durante las primeras horas de iniciarse la anticoagulación se produce un déficit relativo de proteína C y factor VII, que conlleva

cierta tendencia procoagulante en los pacientes. Dicha tendencia puede verse agravada en aquellos individuos con déficit congénito de proteína C, en los que se puede desencadenar un cuadro catastrófico de coagulación intravascular diseminada (necrosis dérmica). Por todo ello se recomienda, en todos los casos, iniciar la anticoagulación oral simultáneamente con la heparina fraccionada o sin fraccionar.

Con respecto a la duración del tratamiento previo con heparina, ha quedado bastante bien establecido que no es necesario superar los días precisos para alcanzar un nivel de anticoagulación adecuado con los anticoagulantes orales, habitualmente 4 o 5.

Se acepta de forma casi unánime que no es recomendable utilizar dosis de carga al iniciar la anticoagulación pues, si bien acorta ligeramente el tiempo que se tarda en conseguir el I.N.R. correcto, no compensa el riesgo hemorrágico al sobrepasar los márgenes de seguridad.

La dosis a utilizar depende del tipo de anticoagulante usado, factores personales como el peso, talla y metabolismo individual de la vitamina K y de costumbres alimentarias del medio sociológico del paciente: en nuestros pacientes, utilizando acenocumarol (Sintrom), la dosis oscila entre los 2 y los 52 mg/semana, con una dosis media de 15 mg/semana.

La frecuencia del control dependerá de la estabilidad de la anticoagulación y de la existencia o no de factores de riesgo asociados.

2.2.4.2.-Indicaciones y rangos de anticoagulación

Las principales indicaciones para el uso de los anticoagulantes orales, como ya antes se ha descrito, son: profilaxis y tratamiento de la T.V.P. y del

embolismo pulmonar, prevención y tratamiento del infarto de miocardio, prevención del embolismo cerebral, profilaxis en la enfermedad valvular cardíaca, prevención de los episodios embólicos en la fibrilación auricular con o sin valvulopatía reumática. Además, en el tratamiento de la enfermedad arterial periférica y profilaxis en los reemplazos valvulares totales.

La evidente relación entre el nivel de anticoagulación y los problemas hemorrágicos, en ocasiones graves, y la introducción de prótesis valvulares de bajo perfil, superficies inertes, etc., ha movido a los autores a revisar los rangos de anticoagulación con el fin de reducir, en lo posible, los riesgos.

2.2.4.3.-Complicaciones y efectos secundarios del uso de AC

La principal complicación es la hemorragia, aproximadamente un 3 % de episodios hemorrágicos graves por paciente/año que, en ocasiones, pueden comprometer la vida de los pacientes. Son mucho más frecuentes las pequeñas hemorragias, entre el 2 y el 10% de los pacientes las sufren, como hematomas, gingivorragias, epistaxis, etc.

Ante situaciones como las descritas, la actitud a tomar dependerá de la gravedad del proceso. En situaciones leves bastará una ligera reducción de la dosis de anticoagulante, para situar al paciente en la parte baja del rango. Otras veces, medidas higiénicas, como una limpieza de boca, serán suficientes.

Cuando el cuadro puede comprometer la vida o la función de algún órgano importante, el tratamiento se apoya, sucesivamente, en una serie de medidas: suspender el tratamiento anticoagulante, administrar pequeñas dosis de vitamina K por vía oral o parenteral, entre 3 y 5 mg, y la

administración de plasma fresco congelado o factores de coagulación (complejo protrombina activado), sobre todo si es necesaria una intervención quirúrgica. Si se produce una sobredosificación de fitomenandiona (vitamina K1), el paciente puede volverse refractario a la acción de los A.C orales durante varios días o semanas.

Otras complicaciones del uso de los A.C. son: la necrosis y/o gangrena de la piel por infartos subcutáneos, que suelen observarse la primera vez que se administra el fármaco, en pacientes con déficit familiar de proteína C o S. El uso de heparina al inicio de la anticoagulación, durante cuatro o cinco días, reducirá el riesgo de necrosis.

Se ha descrito la posibilidad de que, en ciertos pacientes, el uso de derivados de la cumarina pueda provocar una fragmentación de las placas de ateroma, dando lugar a microembolias de colesterol y síndrome de los dedos púrpura. Aunque el cuadro es reversible se han descrito casos que han evolucionado hasta la gangrena, por lo que se recomienda suspender el tratamiento. También se pueden presentar cuadros de embolismo sistémico que dan lugar a *livedo reticularis*, dolores en pies y abdominales, lumbalgias, hematurias, insuficiencia renal, etc., todos ellos de causa tromboembólica. (52)

Los eventos tromboembólicos

Son consecuencia de la migración de trombos formados en un sector del sistema venoso profundo, sobre todo de los miembros inferiores (90% de los casos), originando el concepto de enfermedad tromboembólica venosa (ETV). En los pacientes no tratados la mortalidad es de 30%, mientras que el tratamiento anticoagulante la disminuye a 8%. Se calcula que un 11% de

los pacientes con TEP fallecen en la primera hora y que por lo tanto no es posible diagnosticarlos ni tratarlos. La elevada morbimortalidad de la ETV junto con la dificultad diagnóstica de la misma constituyen un elevado reto sobre todo en los servicios de emergencia hospitalaria.

El enfoque diagnóstico y terapéutico debe comenzar frente a la sospecha clínica de TEP. Los síntomas clásicos de disnea, taquipnea y dolor torácico se encuentran en casi todos los pacientes pero no son muy específicos. Esa misma falta de especificidad se aplica a los datos del examen físico y a la paraclínica básica como radiografía de tórax, electrocardiograma y gasometría arterial.

Se deben tener en cuenta los factores de riesgo para ETV siendo dos de ellos los más importantes: 1) estasis venoso determinado por reposo en cama, inmovilidad (superior a 1-3 días), obesidad (mayor a 175% del peso ideal), insuficiencia cardíaca congestiva (clase funcional II o superior de la New York Heart Association) y 2) obstrucción venosa de cualquier causa (incluyendo trombosis venosa previa). El trauma incluyendo las intervenciones quirúrgicas y el parto aumentan el riesgo. La edad superior a 40 años y los estrógenos en dosis farmacológicas (anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal) se asocian también con un aumento del riesgo. La patología neoplásica, particularmente los adenocarcinomas de pulmón, mama y digestivos, constituyen un factor de riesgo. Otro grupo de pacientes de riesgo aunque menor está constituido por individuos mayores de 40 años, con procedimientos de cirugía mayor con anestesia general de más de 30 minutos de duración; individuos con procedimientos urológicos o neuroquirúrgicos; y aquellos con cáncer, stroke, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, o aquellos en reposo en cama por otras

razones. La trombosis en estos casos comienza típicamente en las venas de la pantorrilla.

La estrategia diagnóstica a seguir dependerá de la disponibilidad de cada centro asistencial, teniendo en cuenta efectividad y costos a la hora de solicitar los estudios pertinentes. (52)

2.2.5.- DATOS GENERALES DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA FUERZA AÉREA DEL PERU (HCFAP)

El Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) se ubica en la Av. Aramburú cdra. 2, entre los distritos de Miraflores y San Isidro. Este hospital brinda atención de salud a los miembros oficiales y sub-oficiales de la Fuerza Aérea del Perú, así como a sus familiares.

El HCFAP, posee una infraestructura moderna, distribuida en un edificio de diez pisos. Es un moderno centro asistencial que cuenta con todas las especialidades médicas, con equipos biomédicos de última generación recientemente adquiridos, que lo ubican como uno de los hospitales de mayor tecnología del país. (Anexo 2.1)

El hospital desde 1995 cuenta con un local anexo para las atenciones odontológicas (Departamento de Estomatología) y geriátricas, el mismo que está ubicado entre las calles Las Tiendas y Los Paujiles, en el distrito de Surquillo. En el Departamento de Estomatología, se encuentran los servicios de: Emergencia, Diagnóstico, Operatoria dental, Rehabilitación oral, Endodoncia, Periodoncia e Implantes, Medicina Oral y Cirugía Buco Máxilo Facial, Radiología, Ortodoncia y Ortopedia y Odontopediatría.

Cuenta con un plantel de profesionales altamente capacitados en todas las especialidades, orientados a la búsqueda permanente de la excelencia en cada una de las actividades que desarrollan, existiendo para ello un continuo programa de perfeccionamiento en el país y en el extranjero.

El hospital dispone, además, de un helipuerto que hace del servicio la unidad operativa más eficaz y singular del país. (53)

2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cuando se toman fármacos anticoagulantes, es frecuente considerar la interrupción de esta medicación antes de la intervención quirúrgica para disminuir el riesgo de hemorragia post-operatoria. Pero esta práctica puede ser riesgosa ya que se expone a los pacientes a eventos tromboembólicos.

Como existen pocas publicaciones nacionales al respecto, y ante la necesidad de la estandarización de los protocolos para la atención de pacientes bajo medicación anticoagulante en la mayoría de instituciones prestadoras de servicio de salud de nuestro país, se considera importante señalar la existencia de un número considerable de pacientes que usan medicación anticoagulante y la frecuencia de procedimientos de cirugía oral menor en el HCFAP; también existieron 02 casos de complicaciones post-quirúrgicas que llegaron a necesitar manejo hospitalario, todas ellas asociadas al uso de anticoagulantes y al esquema de tratamiento adoptado por el Cirujano Dentista.

¿Cuáles fueron las complicaciones post quirúrgicas asociadas a procedimientos en cirugía oral menor ambulatoria en pacientes bajo medicación anticoagulante (AC) en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Oral Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP durante los años 2006 y 2007?

2.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El mayor riesgo asociado a la modificación de la medicación anticoagulante, está constituido por eventos tromboembólicos y hemorragias. De allí la importancia de que los centros de salud estandaricen sus protocolos de atención y que el Odontólogo tome en cuenta que un correcto manejo de estos pacientes, incluye la evaluación del tratamiento anticoagulante y el uso

local de antifibrinolíticos, así elimina el riesgo de complicaciones o los reduce a cifras no significativas.

2.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.5.1.-OBJETIVO GENERAL:

- Determinar las complicaciones intra-operatorias y post operatorias asociadas a procedimientos de cirugía oral menor de tipo ambulatorio en pacientes bajo medicación anticoagulante en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP durante los años 2006 y 2007.

2.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de complicaciones según edad, género, antecedente sistémico, tipo de medicación anticoagulante y tipo de procedimiento quirúrgico.
- Determinar el tipo de modificación pre-quirúrgica de la dosis de AC según el tipo de medicación AC.
- Determinar la frecuencia del tipo de complicaciones según la edad, género, medicación AC, tipo de procedimiento y modificación de dosis del AC.
- Determinar la frecuencia de solicitud de exámenes de laboratorio pre-quirúrgicos, según tipo de procedimiento, tipo de medicación AC y los rangos de los valores de INR de acuerdo a la modificación de la dosis pre-quirúrgica del AC y al tipo de complicaciones.
- Determinar la frecuencia del tipo de tratamiento de las complicaciones según tipo de complicación.

2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

Variable	Definición	Dimensión	Indicadores	Escala	Categoría
Complicaciones post quirúrgicas asociadas a cirugía oral menor ambulatorias en pacientes bajo medicación AC	Situaciones adversas luego de una cirugía oral menor en pacientes que están bajo tratamiento con fármacos AC	Antecedente sistémico relacionado a uso de medicación AC		nominal	-By-pass -TrombVenosProf -Arritmia Cardiac -Prótesis Valvular -Infarto de Mioc. -Cardiop. Isquem. -Insufic. Card -Hipertensión art -Diabetes Mellitus -Fibrilación atrial -Accid Cereb Vascul -Enf Pulm Obst Cro -Marcapaso -Stent cardiaco -Angina de pecho -Enf Coron Crónic -Aneur aórtic -Cateterismo -Hemodiálisis -Insuf Renal Cronic -Angioplastía -Soplo cardiaco -Isquemia Cerebral -Transplante cardiac -Taquicardia -Ninguna
		Tipo de medicación AC		nominal	-Warfarina (Cumadinas) -AAS (Antiagregantes Plaquetarios) -Heparinas
		Modificación pre-quirúrgica de dosis de AC		nominal	-suspensión -reducción -mantención -reemplazo
		Exámenes de laboratorio pre-qx	INR	Intervalo	1.00-5.00
			TP	Razón	11-40seg
		Tipo de procedimiento		nominal	-exod.simple. -exod.compleja -alveolotomía -biopsia -otros
		Complicaciones		nominal	Con complicación Sin complicación
		Tipo de complicación		nominal	-hemorr. intra-op -hemorr. post-op -infección -tromboembolia
		Tratamiento de la complicación		nominal	-sutura -hemocolageno -ac. Tranexamico -compresión -trat. antibiotico

Co-variable	Definición	Dimensión	Indicadores	Escala	Categoría
Edad	Tiempo vivido por una persona. Suele expresarse en años	-	Número de años registrados	Razón	<40 años 41-60 años 61-80 años >80 años
Género	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra	-	Características fenotípicas de la persona	Nominal	Femenino Masculino

Variable: complicaciones post quirúrgicas asociadas a cirugía oral menor ambulatoria en pacientes bajo medicación anticoagulante

Co-variables: edad, género.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, transversal y retrospectivo.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Todos los pacientes bajo medicación anticoagulante sometidos a cirugía oral menor ambulatoria en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP durante los años 2006 y 2007.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Historias clínicas de pacientes que se sometieron a procedimientos de cirugía oral menor ambulatoria en el servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP durante los años 2006 y 2007.
- Historias de pacientes bajo tratamiento anticoagulante.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Historias clínicas con datos ilegibles para el investigador.
- Historias clínicas incompletas.
- Historias clínicas de pacientes con enfermedad hepática.

3.3 MATERIALES

- 208 fichas de recolección de datos.

3.4 MÉTODOS

El método utilizado fue el de observación indirecta.

FUENTE: Historias clínicas odontológicas y médicas de pacientes atendidos por el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología del HCFAP durante los años 2006 y 2007.

INSTRUMENTO: Ficha de recolección de datos (Anexo N° 1).

3.4.1.- RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recolectaron los datos de la siguiente manera:

1. Se solicitó la autorización respectiva al HCFAP para realizar el trabajo de investigación.
2. Para la recolección de la información requerida, se elaboró fichas de recolección de datos (Anexo N°1).
3. Los días de la toma de datos, se revisó historias clínicas odontológicas de los pacientes que se sometieron a cirugía oral menor de tipo ambulatoria durante los años 2006 y 2007 en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología, de acuerdo al registro de pacientes en dicho servicio.
4. Se escogió todas las historias de los pacientes que se sometieron a cirugía oral menor y que estuvieron bajo medicación anticoagulante. En las historias odontológicas se buscó datos como edad, género, antecedente(s) sistémico(s), tipo de medicación AC que era administrada al paciente, si se modificó la dosis del AC, exámenes de laboratorio pre-quirúrgicos solicitados, valores de dichos exámenes, tipo de procedimiento al que fueron sometidos, si presentaron

complicaciones o no, qué tipo de complicación presentaron y que tratamiento se le dio a dicha(s) complicacion(es). Se revisó historias clínicas médicas de algunos pacientes para verificar si tuvieron atención por emergencia posterior a la cirugía, si presentaron eventos tromboembólicos y cuando las historias odontológicas carecían de datos como favalores de exámenes de laboratorio y antecedentes sistémicos. Se vació la información obtenida de dichas historias en las respectivas fichas de recolección de datos.

IV.- RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes sometidos a cirugía oral menor ambulatoria que recibieron tratamiento anticoagulante en el Servicio de Medicina Oral y Cirugía Buco Maxilo Facial del Departamento de Estomatología HCFAP durante los años 2006 y 2007. La población de estudio de este trabajo consta de 208 historias clínicas, que corresponden a 208 pacientes a los que se les realizaron 227 procedimientos quirúrgicos. De estos 208 pacientes, 28 presentaron algún tipo de complicación (Gráfico 1)

La edad de la población de estudio estuvo comprendida entre 29 años y 96 años, con una media de 69.6 años. El mayor número de pacientes estuvo entre 61-80 años (52%, 109 pacientes), y sólo 4 casos tuvieron menos de 40 años. El grupo etáreo 61-80 años, presentó más complicaciones (13 casos, 6%), seguido por el grupo > 80 años (08 casos, 4%), y el grupo etáreo 41-60 años (07 casos, 3%). El grupo < 40 años (04 pacientes) no presentó ninguna complicación. (Cuadro 2).

El género masculino fue el más frecuente. (134 casos, 64%). El género femenino (74 casos, 36%) presentó más complicaciones (15 casos, 7%) el género masculino (13 casos, 6%). (Cuadro 3)

Los antecedentes sistémicos encontrados fueron: Hipertensión arterial (HTA) (124 casos, 38%), Diabetes Mellitus (DM) (39 casos, 12%), Trombosis Venosa Profunda (TVP) (21 casos, 6%). La taquicardia y el transplante cardíaco presentaron menos casos (01 caso) cada uno (0.3%). Algunos tuvieron más de un antecedente sistémico. Las complicaciones que se presentaron en: La HTA 11 casos (5%),

Diabetes Mellitus 06 casos (3%) y la Trombosis Venosa Profunda (TVP) 05 casos (2%)
(Gráfico 4)

Los anticoagulantes usados por los pacientes fueron: Acido Acetil Salicílico (AAS) 176 casos (85%), Warfarina 20 casos (10%). Las complicaciones se presentaron en: AAS 18 casos (9%), Warfarina 05 casos (2%) y Warfarina más AAS 05 casos (2%). (Cuadro 5)

En los 208 pacientes, se realizaron 227 procedimientos quirúrgicos ambulatorios. Las complicaciones se presentaron en: Exodoncia compleja 10 casos (4.8%), exodoncia simple: 10 casos (4.8%), biopsia: 02 casos (0.9%), otros procedimientos 03 casos (1.4%). En la categoría de otros procedimientos, se incluyen a implantes, apicectomías, drenajes, radicectomías, cirugías exploratorias. (Cuadro 6)

La conducta tomada con los fármacos anticoagulantes fue: Suspensión del fármaco fue en: pacientes con AAS (154 casos, 74%), en pacientes con warfarina + AAS (08 casos, 3.8%) y en pacientes con warfarina (07 casos, 3.4%). Reemplazo del fármaco: en pacientes bajo tratamiento con warfarina (12 casos, 5.8%) y con warfarina + AAS (04 casos, 1.9%). Mantenimiento del fármaco y la dosis: En pacientes con AAS 22 casos (10.6%) y 01 caso (0.5%) en pacientes con warfarina. (Cuadro 7).

Las Complicaciones que presentaron fueron: Hemorragia intra-operatoria, 09 casos (4.32%) ésta se presentó en pacientes de 61-80 años 05 casos (2.4%), en 41-60 años 02 casos (0.9%) y en >80 años 02 casos (0.9%). Hemorragia post-operatoria, 05 casos (2.4%) ésta presentó 03 casos en > 80 años (1.4%) y 02 casos en 61-80 años (0.9%). Infección, 06 casos (2.9%) ésta se encontró en 41-60 años 02 casos (0.9%), 61-80 años 02 casos (0.9%), y > 80 años 02 casos (0.9%). Tromboembolia no se encontró ningún caso. La hemorragia intra-operatoria + hemorragia post-

operatoria se presentó: 01 caso en 61-80 años (0.5%) y 01 caso en >80 años (0.5%). En el grupo de <40 años no se encontró ninguna complicación. (Cuadro 8)

Las complicaciones (28 casos, 13%) según el género: Hemorragia intra-operatoria 05 casos en el género femenino (2.4%) y 04 casos (1.9%) en el género masculino. Hemorragia post-operatoria, 01 caso (0.5%) en el género femenino y 04 casos (1.9%) en el género masculino. Infección se presentó 05 casos (2.4%) en el género femenino y 01 caso (0.5%) en el género masculino. Hemorragia intra-operatoria + hemorragia post-operatoria se presentó 01 caso (0.5%) en género femenino y 01 caso (0.5%) en el género masculino. Hemorragia intra-operatoria + Infección se presentó 02 casos (0.9%) en el género femenino y 02 casos (0.9%) en el género masculino. Hemorragia post-operatoria + Infección se presentó en el género femenino con 02 casos (0.9%). (Cuadro 9)

Hemorragia intra-operatoria (09 casos, 4.3%) se presentó: en pacientes que tomaban AAS con 05 casos (2.4%), en pacientes que tomaban warfarina con 01 caso (0.5%) y en pacientes que tomaban Warfarina y AAS con 03 casos (1.4%). Hemorragia post-operatoria (05 casos, 2.4%) se presentó: en pacientes que tomaban AAS 02 casos (0.9%), en pacientes que tomaban warfarina 02 casos (0.9%) y en pacientes que tomaban warfarina y AAS 01 caso (0.5%). Infección 06 casos (2.9%) se presentó en pacientes que tomaban AAS 06 casos (2.9%). Hemorragia intra-operatoria + hemorragia post-operatoria (02 casos, 0.9%), se presentó 01 caso en pacientes con warfarina (0.5%) y 01 caso en pacientes con warfarina + AAS (0.5%). Hemorragia intra-operatoria + Infección 04 casos (1.9%), distribuidos en 01 caso (0.5%) pacientes con warfarina y 03 casos en pacientes con AAS (1.4%). Hemorragia post-operatoria + Infección 02 casos (0.9%), ésta se presentó en pacientes con AAS. (Cuadro 10)

La distribución de complicación según el procedimiento fue: Hemorragia intra-operatoria 09 casos (4.3%) con 05 casos (2.4%) en exodoncia simple, 02 casos en exodoncia compleja (0.9%), 01 caso en biopsia (0.5%), y 01 caso en otros procedimientos (0.5%). Hemorragia post-operatoria 05 casos (2.4%) con 03 casos en exodoncia compleja (1.4%), 01 caso en exodoncia simple (0.5%) y 01 caso en exodoncia simple + exodoncia compleja (0.5%). Hemorragia intra-operatoria + hemorragia post-operatoria 02 casos (0.9%) con 01 caso en exodoncia simple (0.5%) y 01 caso en alveolotomía (0.5%). Hemorragia intra-operatoria + Infección se presentó 04 casos (1.9%): 02 casos en exodoncia compleja (0.9%) y 02 casos en otros procedimientos (0.9%). Hemorragia post-operatoria + Infección 02 casos (0.9%) con 01 caso en exodoncia simple (0.5%), y 01 caso en exodoncia simple + alveolotomía (0.5%). (Cuadro 11)

En paciente bajo tratamiento con AAS, Hemorragia intra-opeatoria 05 casos (2.4%) se encontró 02 casos (0.9%) en los que se suspendió el fármaco, 03 casos (1.4%) en los que se mantuvo el fármaco. Hemorragia post-operatoria (2 casos, 0.9%) se presentó en 02 casos (0.9%) en los que se mantuvo el fármaco. Infección 06 casos, (2.9%) se presentó en casos que se suspendió el fármaco. Hemorragia intra-operatoria + Infección 03 casos (1.4%) se presentó en 02 casos (0.9%) en los que suspendieron el fármaco y en 01 caso (0.5%) en el que mantuvieron el fármaco. Hemorragia post-operatoria + infección 02 casos (0.9%) se presentó en 01 caso (0.5%) que suspendió el fármaco y 01 caso (0.5%) que mantuvieron el fármaco. (Cuadro 12)

En pacientes bajo tratamiento con warfarina, la hemorragia intra-operatoria 01 caso (0.5%) se presentó en reemplazo del fármaco. Hemorragia post-operatoria 02 casos (0.9%) se presentó en 02 casos de reemplazo del fármaco. Hemorragia intra-operatoria + post-operatoria (1 caso, 0.5%) se presentó en 01 paciente que reemplazó

el fármaco (0.5%). Hemorragia intra-operatoria + Infección se presentó en 01 caso de reemplazo del fármaco (0.5%). No hubo casos de infección, ni hemorragia post-operatoria + infección. (Cuadro 13).

En pacientes bajo tratamiento con warfarina + AAS, Hemorragia intra-operatoria 03 casos (1.4%) se presentó: en 02 casos (0.9%) que suspendieron ambos fármacos y en 01 caso de reemplazo de warfarina (0.5%). Hemorragia post-operatoria 01 caso (0.5%), se presentó en 01 paciente que reemplazó la warfarina (0.5%). La hemorragia intra-operatoria + hemorragia post-operatoria (01 caso, 0.5%) se presentó en 01 paciente que reemplazó el fármaco. (Cuadro 14).

Solamente 10 historias uvieron registro de Tiempo de protrombina (TP) ó INR + TP.-Los pacientes que tuvieron solicitud de INR + TP pre-operatorio 09 casos, (4.3%), a 03 casos (1.4%) se les realizó exodoncia simple, a 03 casos (1.4%) exodoncia compleja, a 01 caso (0.5%) alveolotomía, a 01 caso (0.5%) biopsia, y a 01 caso (0.5%) otros procedimientos. Los pacientes que tuvieron registro de TP 01 caso (0.5%) se le realizó exodoncia simple. (Cuadro 15).

Del grupo de pacientes que se les solicitó TP pre-operatorio (01 caso, 0.5%), este caso tomaba warfarina (0.5%). A los que se le solicitó INR + TP, 04 casos tomaban warfarina (1.9%) y 05 casos tomaban warfarina + AAS (2.4%). (Cuadro 16).

Los pacientes cuyo valor de INR pre-operatorio estuvo entre 1.00-1.50, (03 casos, 1.4%), a 01 caso (0.5%) se le suspendió la medicación, y a 02 casos (0.9%) se les reemplazó el fármaco. Los pacientes cuyo valor de INR estuvo entre 1.51 – 2.00 (05 casos, 2.4%), a 04 casos (1.9%) se les reemplazó el fármaco, y a 01 caso (0.5%) se les suspendió el fármaco. Los pacientes cuyo valor de INR fue de 3.01 a + (01 caso, 0.5%), se le reemplazó el fármaco. (Cuadro 17).

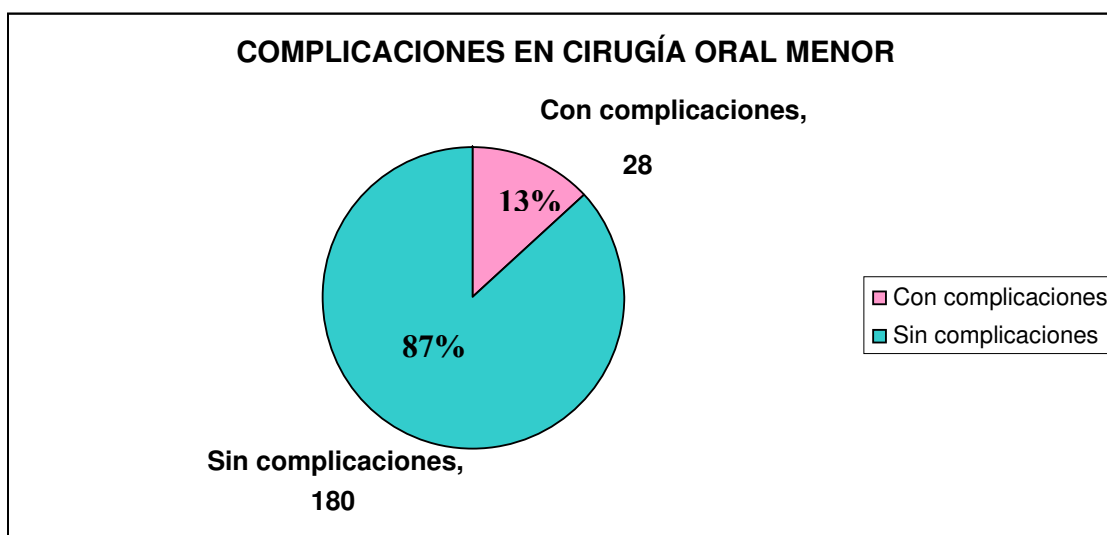
Los pacientes que presentaron hemorragia intra-operatoria 03 casos (1.4%), 02 casos presentaron INR pre-quirúrgico entre 1.51-2.00, y 01 caso presentó INR entre 1.00-1.50. Los pacientes que presentaron hemorragia post-operatoria 03 casos (1.4%), 02 casos presentaron INR entre 1.51-2.00, y 01 caso tuvo valor de INR de 3.00-+. Los pacientes que presentaron hemorragia intra-operatoria + infección (02 casos, 0.9%), 01 caso presentaron INR entre 1.00-1.50 y 01 caso presentó INR entre 1.51-2.00. Los pacientes que presentaron hemorragia intra-operatoria + infección (01 caso, 0.5%), presentó INR entre 1.00-1.50. (Cuadro 18).

El hemocolágeno se empleó (04 casos, 1.9%) en: 03 casos (1.4%) de hemorragias intra-operatorias y 01 caso (0.5%) de hemorragia post-operatoria. Los antibióticos se emplearon (06 casos, 2.9%) en: 06 casos en infecciones. La sutura + hemocolágeno se empleó (04 casos, 1.9%) en: 02 casos (0.9%) de hemorragia post-operatoria y en 02 casos (0.9%) de hemorragia intra-operatoria + hemorragia post-operatoria. La sutura + ácido tranexámico se empleó (02 casos, 0.9%) en: 02 casos de hemorragia post-operatoria (0.9%). La compresión + sutura+ antibióticos (01 caso, 0.5%), se empleó en 01 caso de hemorragia intra-operatoria + infección (0.5%). La sutura + hemocolágeno + antibióticos (04 casos, 1.9%) se emplearon en 03 casos (1.4%) de hemorragia intra-operatoria + infección y en 01 caso (0.5%) de hemorragia post-operatoria + infección. La sutura + ácido tranexámico + antibióticos (01 caso, 0.5%) se empleó en 01 caso de hemorragia post-operatoria + infección. (Cuadro 19).

CUADRO 01. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Complicaciones	N	%
Con complicaciones	28	13
Sin complicaciones	180	87
Total de pacientes	208	100

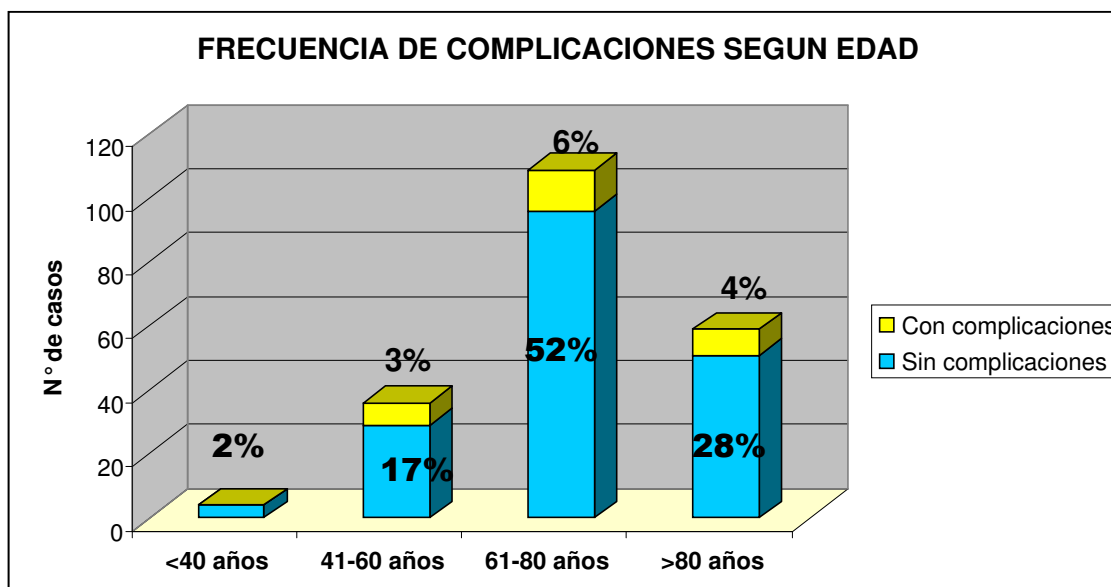
GRÁFICO 01. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 02. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según edad en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Edad	N	%	Con complicaciones	
			N	%
<40 años	4	2	0	0
41-60 años	36	17	7	3
61-80 años	109	52	13	6
>80 años	59	28	8	4
Total	208	100	28	13

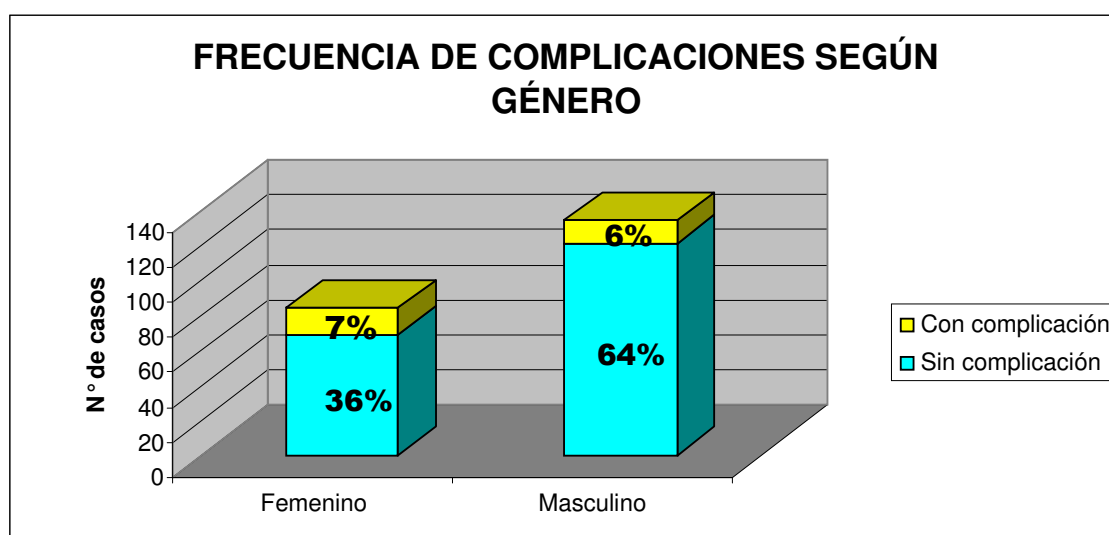
GRÁFICO 02.- Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo Medicación AC sometidos a cirugía oral menor según género en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 03. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según género en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Género	N	%	Con complicaciones	
			N	%
Femenino	74	36	15	7
Masculino	134	64	13	6
Total	208	100	28	13

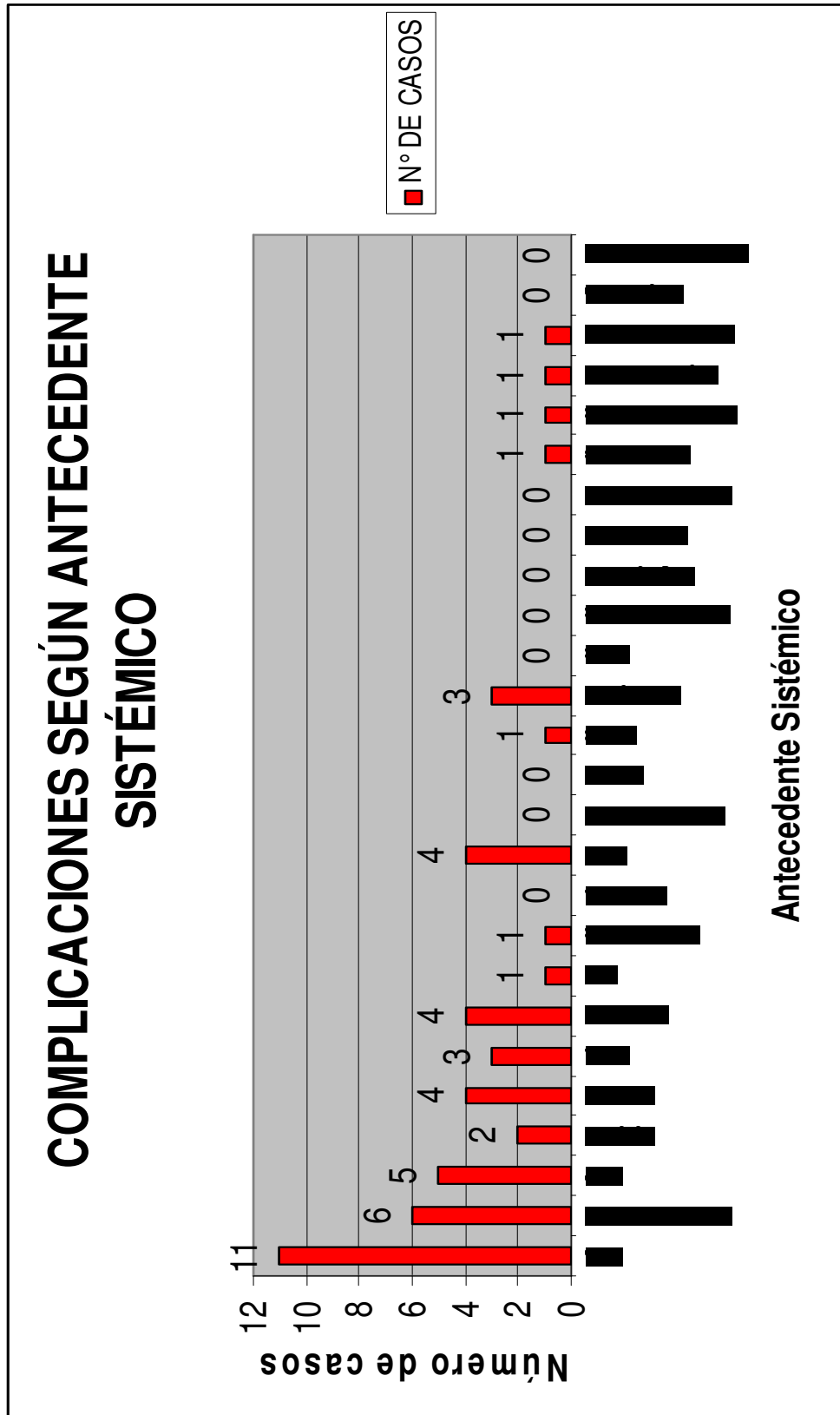
GRAFICO 03. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según género en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 04.- Frecuencia de complicaciones según antecedentes sistémicos en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor ambulatoria en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

<i>Antecedente sistémico</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>Con complicaciones</i>	
			<i>N</i>	<i>%</i>
HTA	124	38	11	5.3
Diabetes Mellitus	39	12	6	2.9
TVP	21	6	5	2.4
By-pass	18	5	2	1
Ninguno	17	5	4	1
Arrit.	16	5	3	1
Prót.Valv.	16	5	4	1
I.M.	14	4	1	0
Insuf. Cardiac	9	3	1	0
Card. Isq.	8	2	0	0
ACV	7	2	4	1
Fibrilacion Atrial	7	2	0	0
Angina	4	1	0	0
EPOC	4	1	1	0
Marcapaso	4	1	3	1
Stent	4	1	0	0
Aneurisma Aortic	3	1	0	0
Angioplastía	2	1	0	0
Cateterismo	2	1	0	0
Enf Coron Cronic	2	1	0	0
Hemodialisis	2	1	1	0
Insuf Renal Cronic	2	1	1	0
Soplo Cardiac	2	1	1	0
Isquemia Cerebral	1	0	1	0
Taquicardia	1	0	0	0
Transplante cardiac	1	0	0	0
TOTAL	330	100	49	15

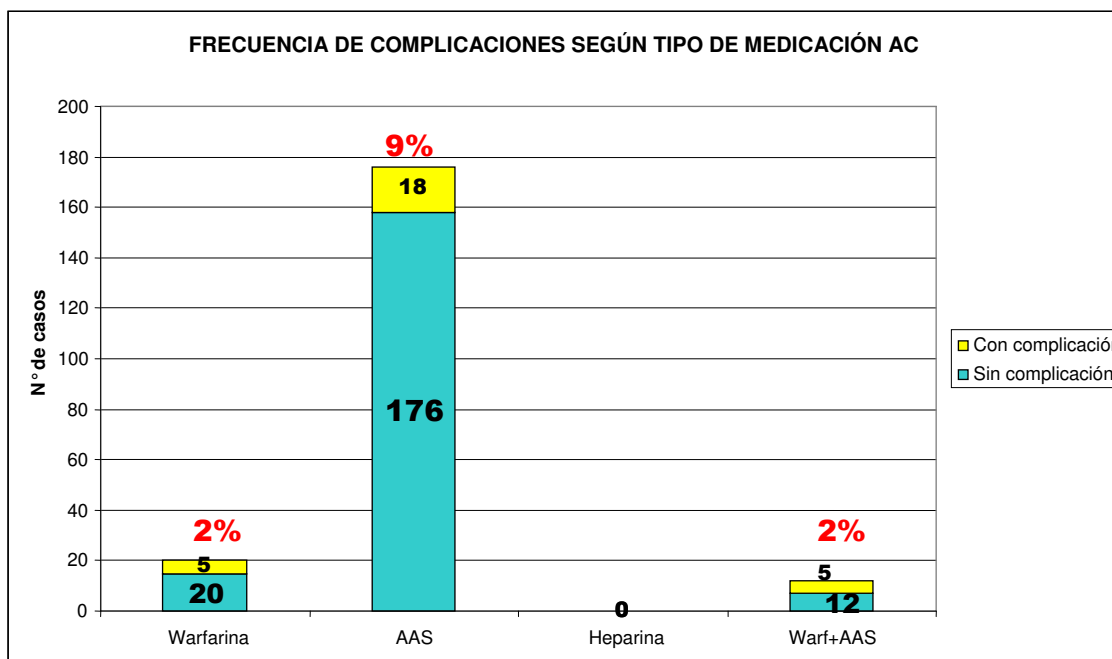
GRAFICO No 04. Frecuencia de complicaciones según antecedente sistémico en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 05. Frecuencia de complicaciones según uso de medicación anticoagulante en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

	<i>Medicación AC</i>		<i>Pacientes con complicación</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Warfarina	20	10	5	2
AAS	176	85	18	9
Heparina	0	0	0	0
Warf+AAS	12	5	5	2
TOTAL	208	100	28	13

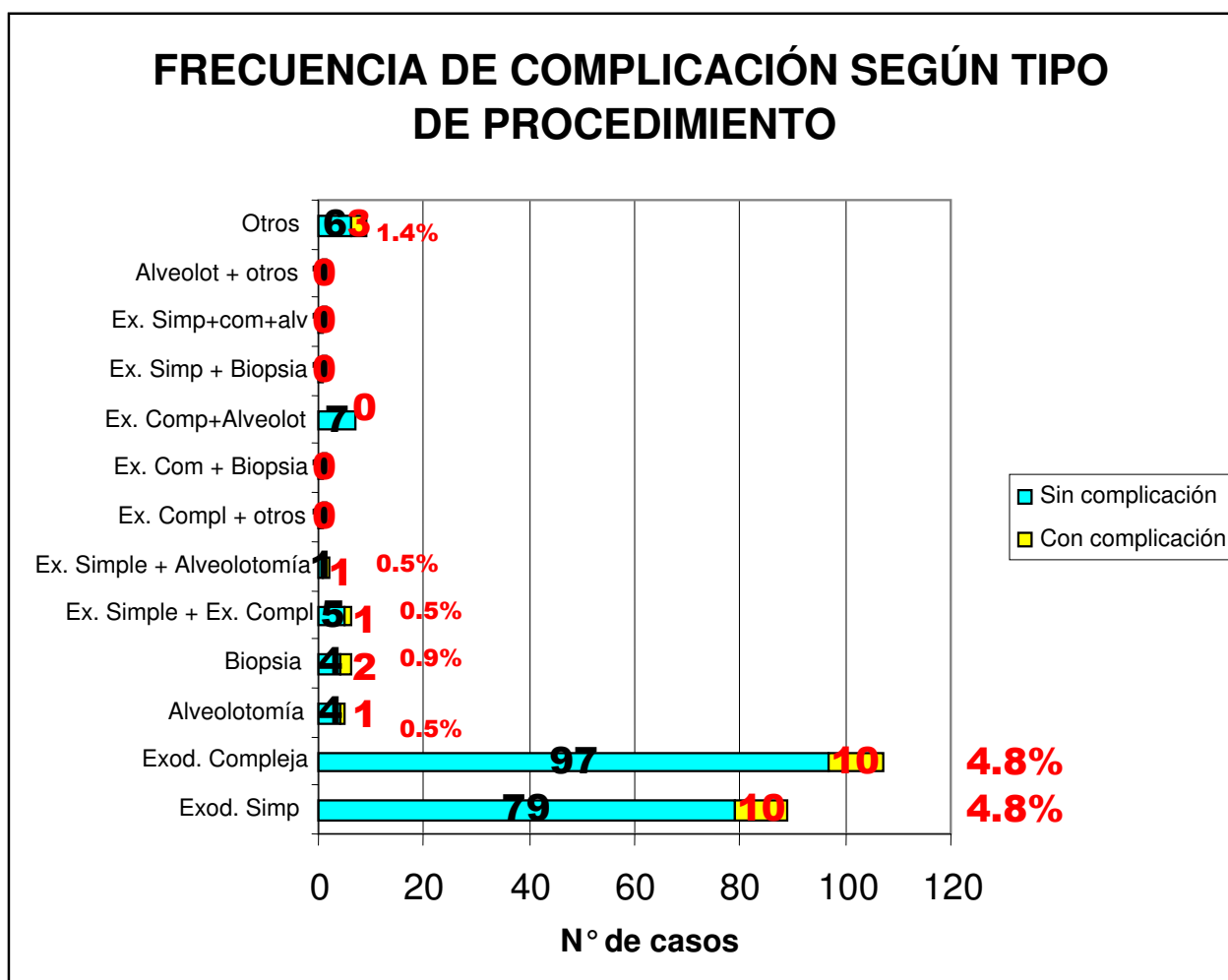
GRAFICO 05. Frecuencia de complicaciones según uso de medicación anticoagulante en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 06. Frecuencia de complicaciones según tipo de procedimiento quirúrgico en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

<i>Tipo de Procedimiento</i>			<i>Con complicación</i>	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Exod. Simp	79	38.0	10	4.8
Exod. Compleja	97	46.6	10	4.8
Alveolotomía	4	1.9	1	0.5
Biopsia	4	1.9	2	0.9
Ex. Simple + Ex. Compl	5	2.4	1	0.5
Ex. Simple + Alveolotomía	1	0.5	1	0.5
Ex. Compl + otros	1	0.5	0	0.0
Ex. Com + Biopsia	1	0.5	0	0.0
Ex. Comp+Alveolot	7	3.4	0	0.0
Ex. Simp + Biopsia	1	0.5	0	0.0
Ex. Simp+com+alv	1	0.5	0	0.0
Alveolot + otros	1	0.5	0	0.0
Otros	6	2.9	3	1.4
TOTAL	208		28	13

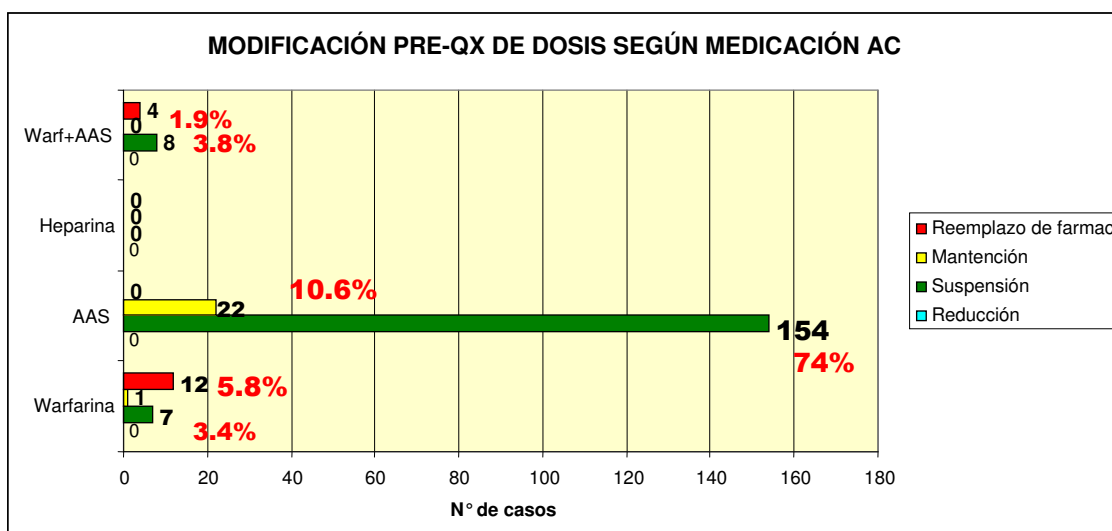
GRÁFICO 06. Frecuencia de complicaciones según tipo de procedimiento quirúrgico en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 07. Frecuencia del tipo de modificación prequirúrgica de dosis del fármaco AC en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según el tipo de medicación AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Modificación de dosis AC pre-qx	Tipo de Medicación AC							
	Warfarina		AAS		Heparina		Warf + AAS	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Reducción	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Suspensión	7	3.4	154	74.0	0	0.0	8	3.8
Mantención	1	0.5	22	10.6	0	0.0	0	0.0
Reemplazo de farmaco	12	5.8	0	0.0	0	0.0	4	1.9
TOTAL	20		176		0		12	

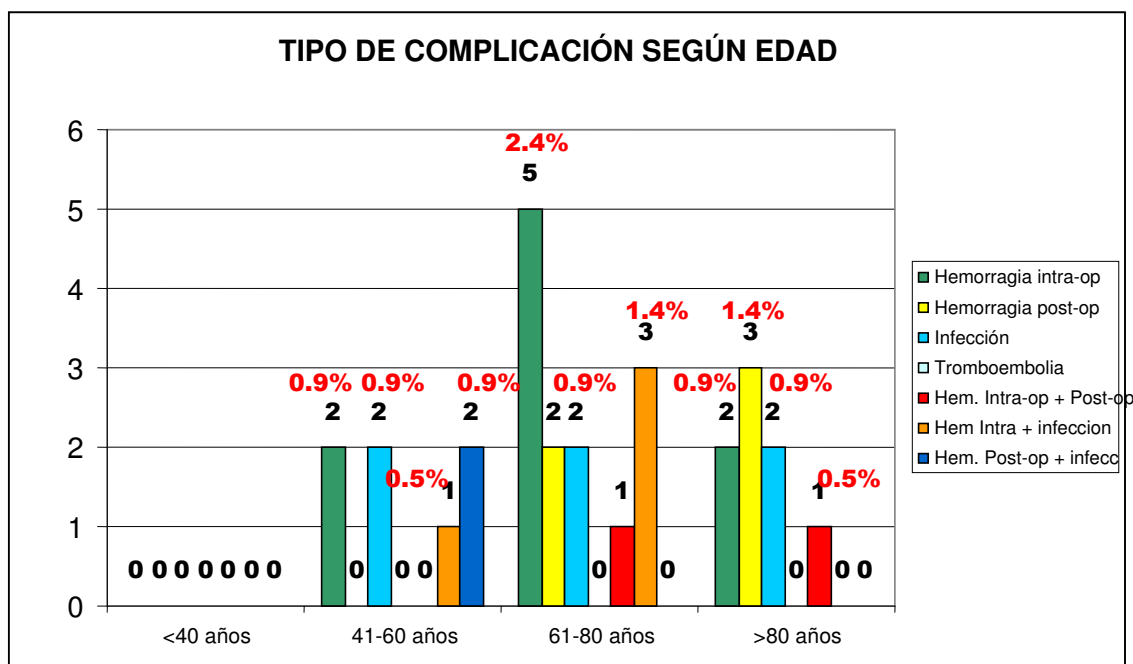
GRAFICO 07. Frecuencia del tipo de modificación prequirúrgica de dosis del fármaco AC en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según el tipo de medicación AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 08. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según edad en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Tipo de complicación	Edad							
	<40 años		41-60 años		61-80 años		>80 años	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia intra-op	0	0.0	2	0.9	5	2.4	2	0.9
Hemorragia post-op	0	0.0	0	0.0	2	0.9	3	1.4
Infección	0	0.0	2	0.9	2	0.9	2	0.9
Tromboembolia	0	0.0	0	0.9	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Post-op	0	0.0	0	0.9	1	0.5	1	0.5
Hem Intra + infección	0	0.0	1	0.5	3	1.4	0	0.0
Hem. Post-op + infec	0	0.0	2	0.9	0	0.0	0	0.0
TOTAL					28			

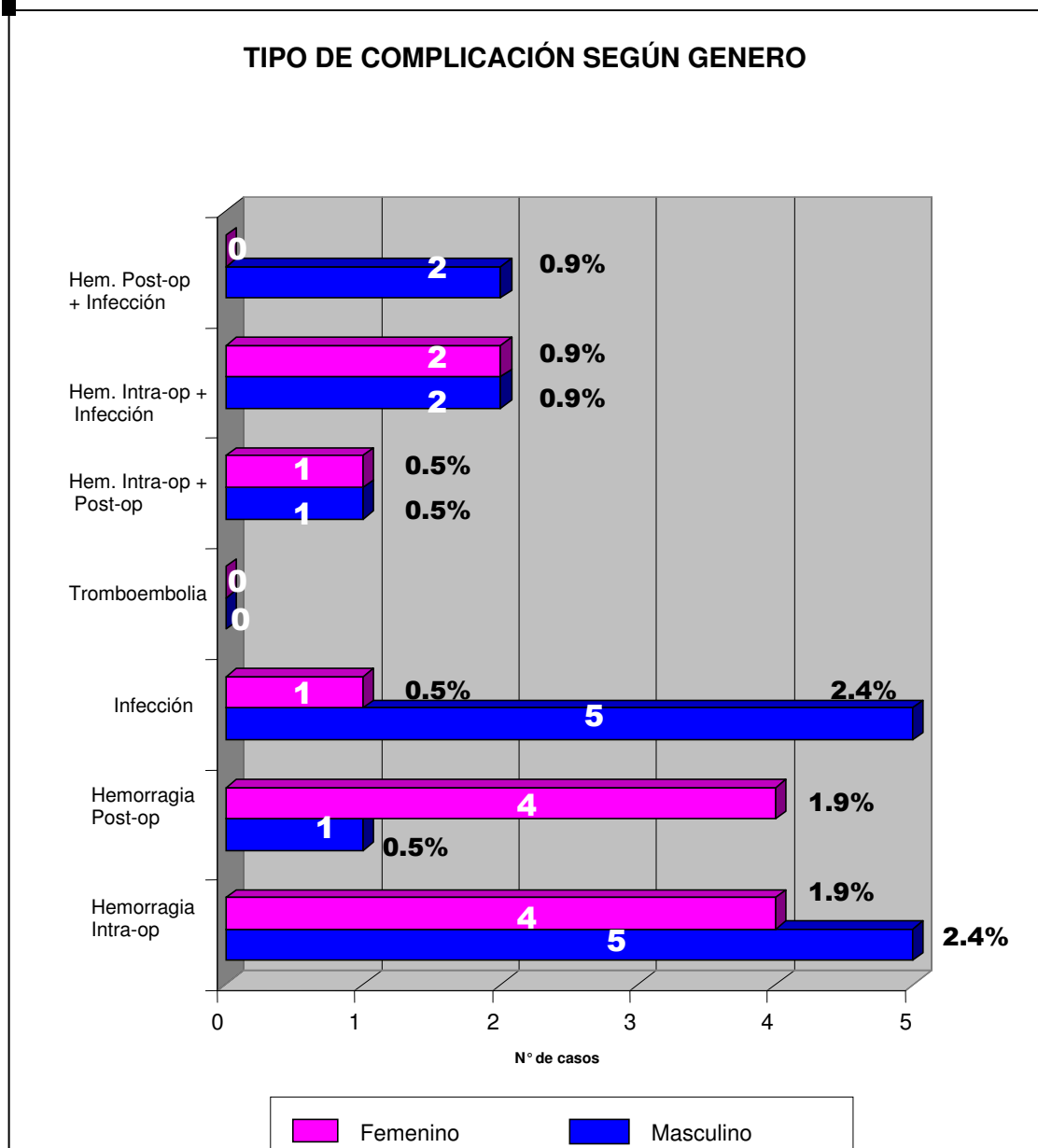
GRÁFICO 08. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según edad en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 09. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según género en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

<i>Tipo complicación</i>	<i>Género</i>			
	<i>N</i>	<i>F</i> <i>%</i>	<i>N</i>	<i>M</i> <i>%</i>
Hemorragia intra-op	5	2.4	4	1.9
Hemorragia post-op	1	0.5	4	1.9
Infección	5	2.4	1	0.5
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Post-op	1	0.5	1	0.5
Hem Intra + infeccion	2	0.9	2	0.9
Hem. Post-op + infecc	2	0.9	0	0.0
TOTAL			28	

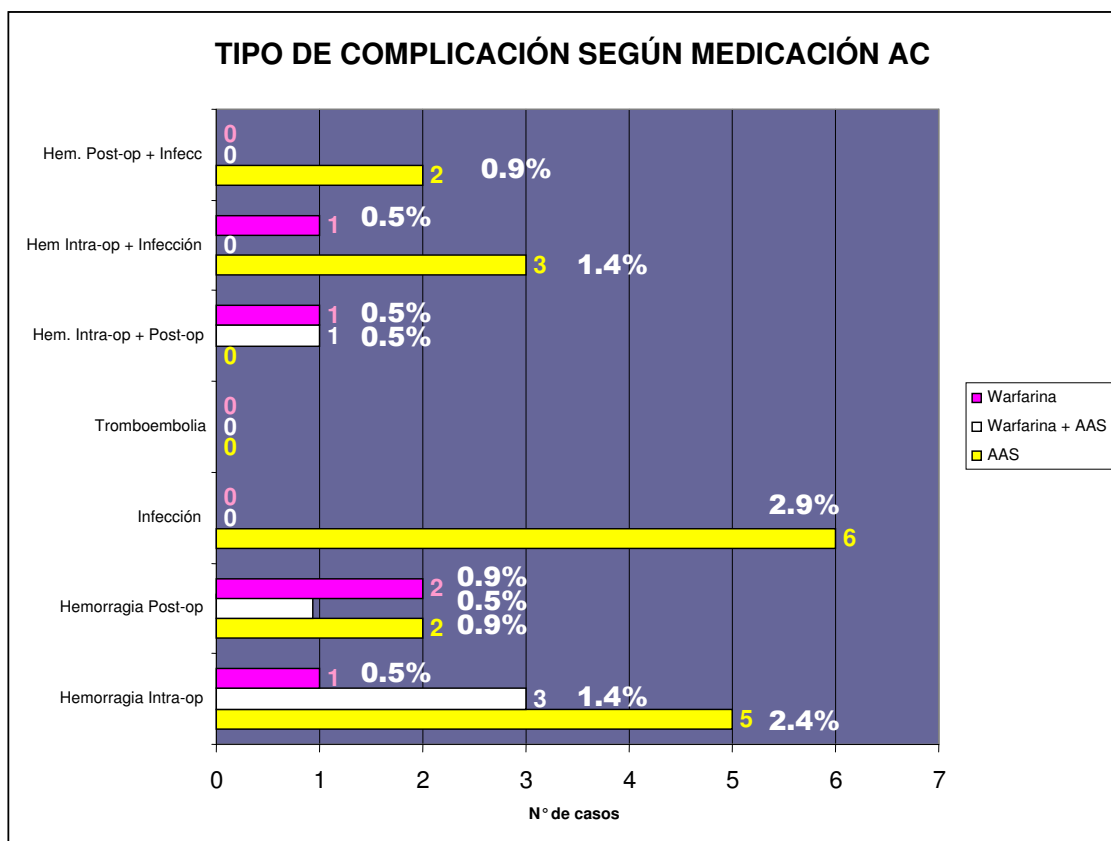
GRÁFICO 09. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según género en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 10. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según tipo de medicación AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

<i>Tipo de complicación</i>	Warfarina		<i>Medicación AC</i>				Warf + AAS	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Hemorragia intra-op	1	0.5	5	2.4	0	0.0	3	1.4
Hemorragia post-op	2	0.9	2	0.9	0	0.0	1	0.5
Infección	0	0.0	6	2.9	0	0.0	0	0.0
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Hem. Post-op	1	0.5	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Hem Intra + Infeccion	1	0.5	3	1.4	0	0.0	0	0.0
Hem. Post-op + Infecc	0	0.0	2	0.9	0	0.0	0	0.0
TOTAL	5		18		0		5	

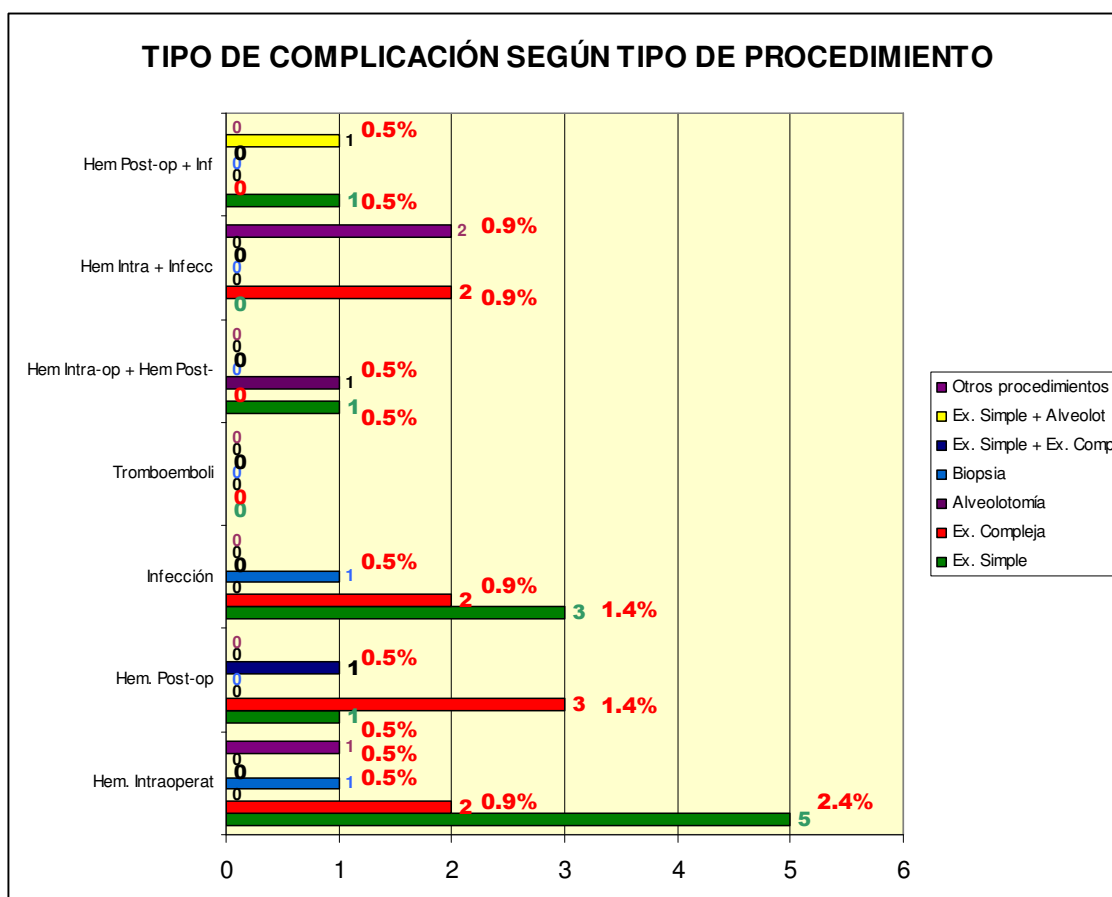
GRÁFICO 10. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según tipo de medicación AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 11. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según tipo de procedimiento en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

<i>Tipo de complicación</i>	<i>Tipo de procedimiento</i>													
	Exod. Simple		Exod. Compleja		Alveolot.		Biop.		Ex. Simple + Ex. Compleja		Ex. Simple+ Alveolot		Otros	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Hem. Intra-op	5	2.4	2	0.9	0	0.0	1	0.5	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Hem. Post-op	1	0.5	3	1.4	0	0.0	0	0.0	1	0.5	0	0.0	0	0.0
Infección	3	1.4	2	0.9	0	0.0	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem Intra-op +														
Hem Post-op	1	0.5	0	0.0	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem Intra +														
Infección	0	0.0	2	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.9
Hem Post-op +														
Infección	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5	0	0.0
Total	11		9		1		2		1		1		3	

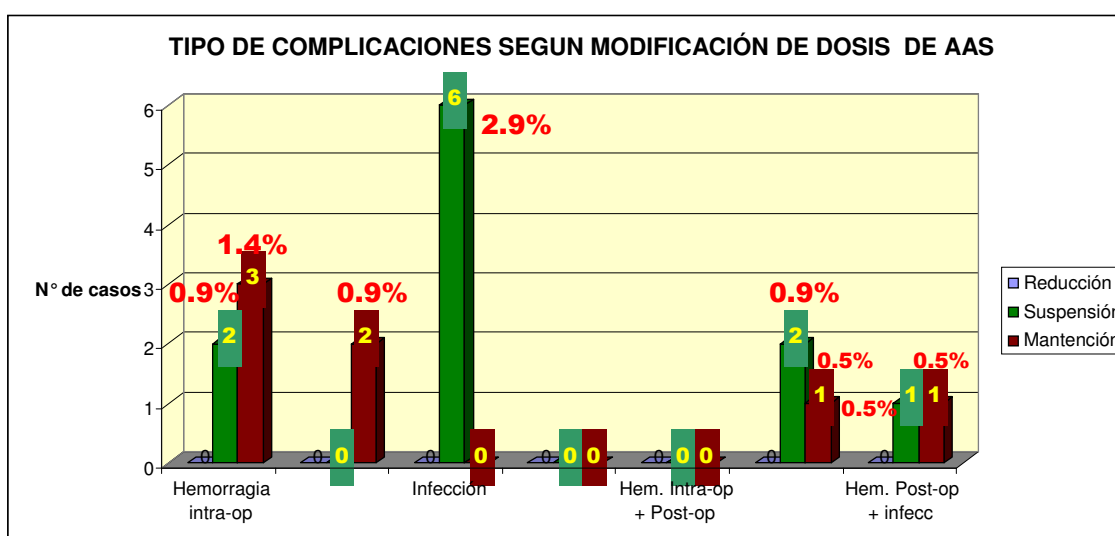
GRAFICO 11. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según tipo de procedimiento en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 12. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de AAS en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Tipo de Complicación en pacientes con AAS	Modificación Dosis					
	Reducción		Suspensión		Mantención	
	N	%	N	%	N	%
Hemorragia intra-op	0	0.0	2	0.9	3	1.4
Hemorragia post-op	0	0.0	0	0.0	2	0.9
Infección	0	0.0	6	2.9	0	0.0
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Post-op	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem Intra + infección	0	0.0	2	0.9	1	0.5
Hem. Post-op + infecc	0	0.0	1	1.5	1	0.5

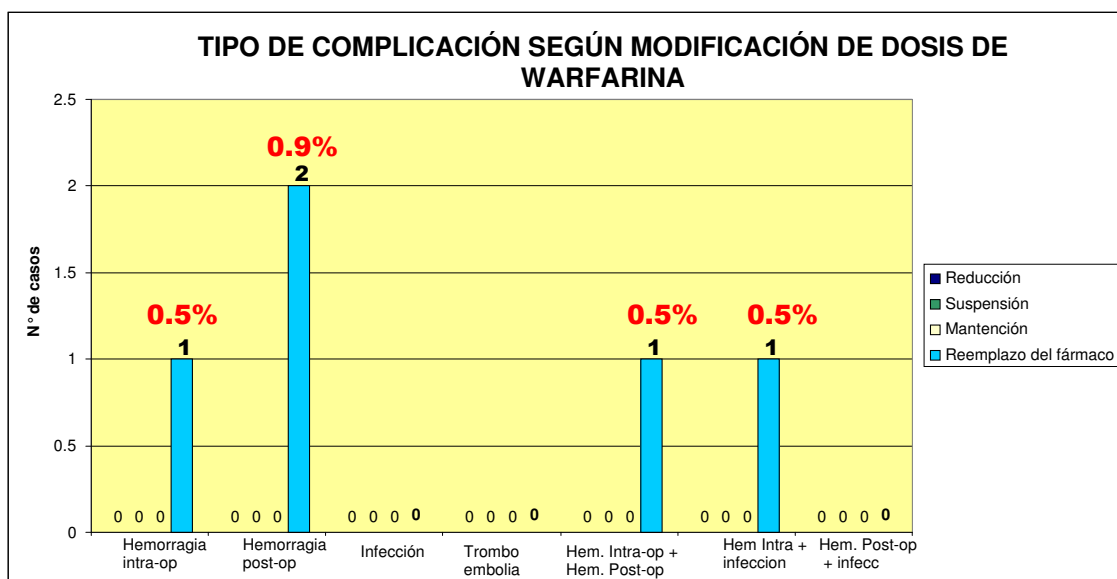
GRAFICO 12. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de AAS en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 13. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de Warfarina en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Tipo de Complicación en pacientes con Warfarina	Modificación Dosis							
	Reducción		Suspensión		Mantención		Reemplazo del fármaco	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia intra-op	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Hemorragia post-op	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.9
Infección	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Post-op	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Hem Intra + infeccion	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Hem. Post-op + infecc	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

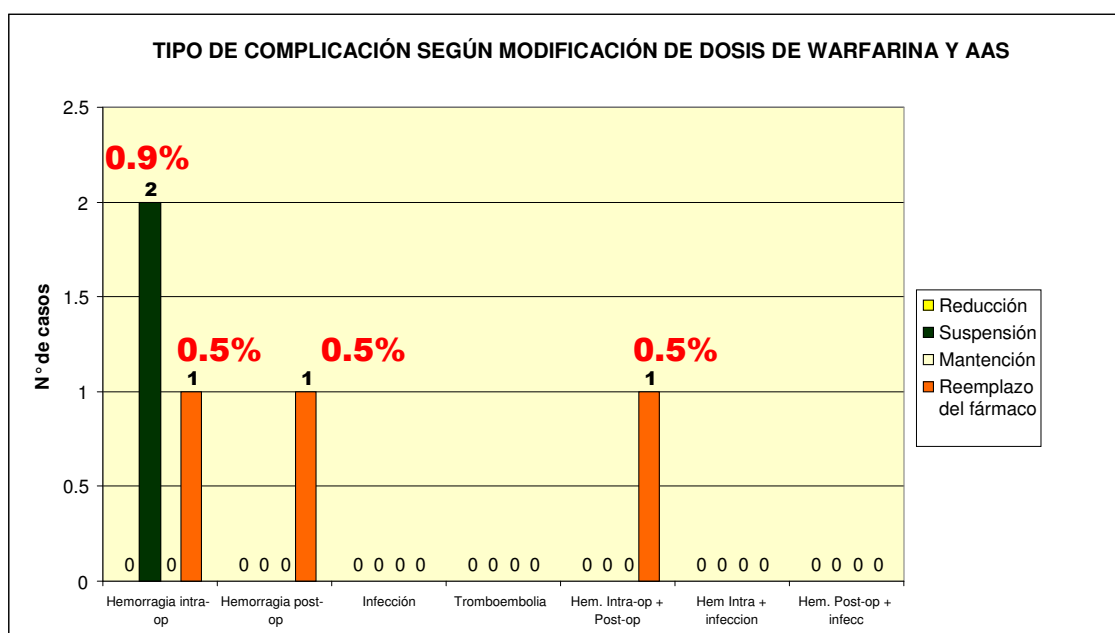
GRAFICO 13. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de Warfarina en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 14. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de Warfarina y AAS en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Tipo de Complicación en pacientes con Warfarina + AAS	Modificación Dosis							
	Reducción		Suspensión		Mantención		Reemplazo del fármaco	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia intra-op	0	0.0	2	0.9	0	0.0	1	0.5
Hemorragia post-op	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Infección	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Post-op	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Hem Intra + infección	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Post-op + infecc	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

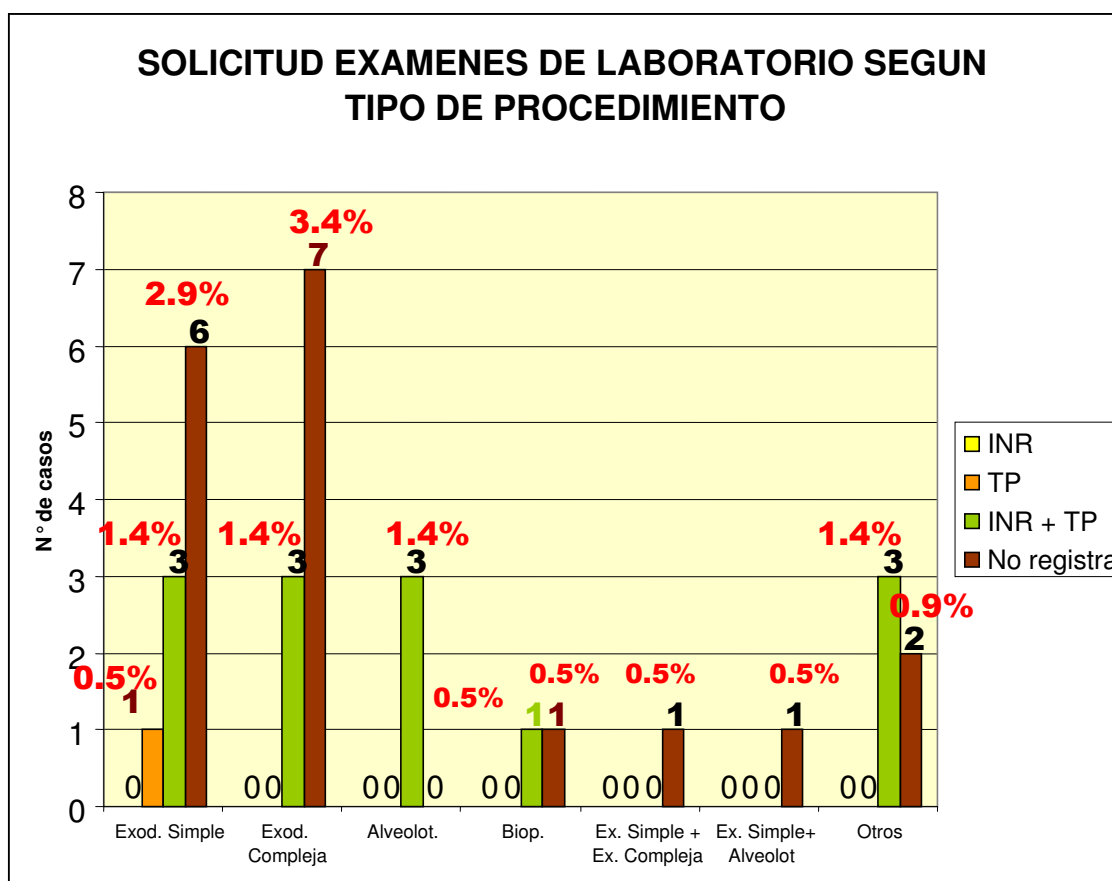
GRAFICO 14. Frecuencia del tipo de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de Warfarina y AAS en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 15. Frecuencia de solicitud de exámenes de laboratorio pre-quirúrgicos en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor que presentaron complicaciones según el tipo de procedimiento quirúrgico en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Exámenes de laboratorio	Tipo de procedimiento													
	Exod. Simple		Exod. Compleja		Alveolot.		Biopsia.		Ex. Simple + Ex. Compleja		Ex. Simple+ Alveolot		Otros	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
INR	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TP	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
INR + TP	3	1.4	3	1.4	1	0.5	1	0.5	0	0.0	0	0.0	1	0.5
No registra	6	2.9	7	3.4	0	0.0	1	0.5	1	0.5	1	0.5	2	0.9
Total														

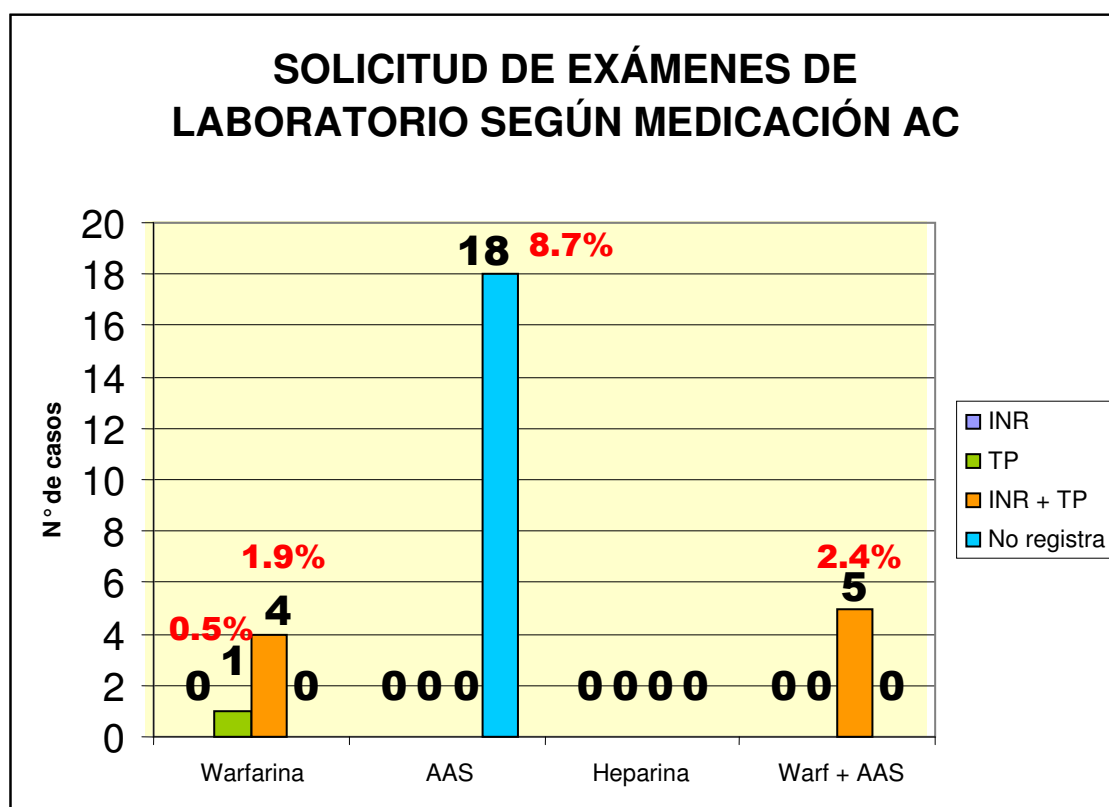
GRAFICO 15. Frecuencia de exámenes de laboratorio prequirúrgicos solicitados en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor que presentaron complicaciones según el tipo de procedimiento quirúrgico en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 16. Frecuencia de exámenes de laboratorio prequirúrgicos solicitados en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según el tipo de medicación AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Exámenes de Laboratorio pre-qx	Warfarina		Medicación AC				Warf + AAS	
	N	%	N	%	N	%	N	%
INR	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TP	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
INR + TP	4	1.9	0	0.0	0	0.0	5	2.4
No registra	0	0	18	8.7	0	0.0	0	0.0
TOTAL								

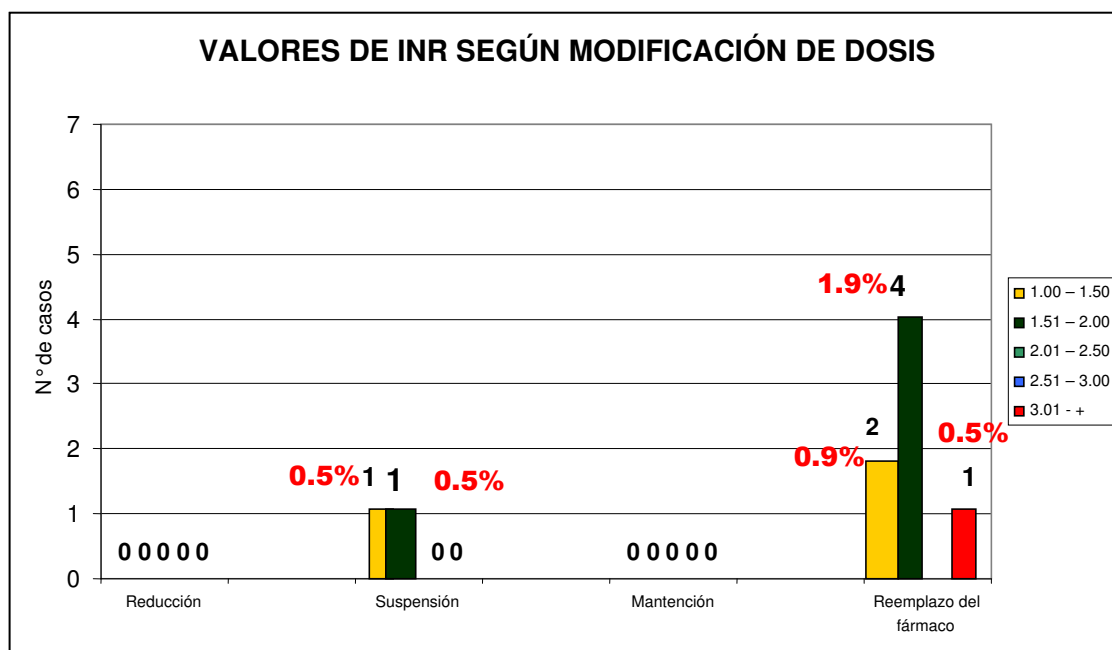
GRAFICO 16. Frecuencia de exámenes de laboratorio prequirúrgicos solicitados en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según el tipo de medicación AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 17. Frecuencia de rangos de los valores del INR en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Rangos de INR	Modificación de dosis							
	Reducción		Suspensión		Mantención		Reemplazo del fármaco	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.00 – 1.50	0	0.0	1	0.5	0	0.0	2	0.9
1.51 – 2.00	0	0.0	1	0.5	0	0.0	4	1.9
2.01 – 2.50	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
2.51 – 3.00	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
3.01 - +	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5

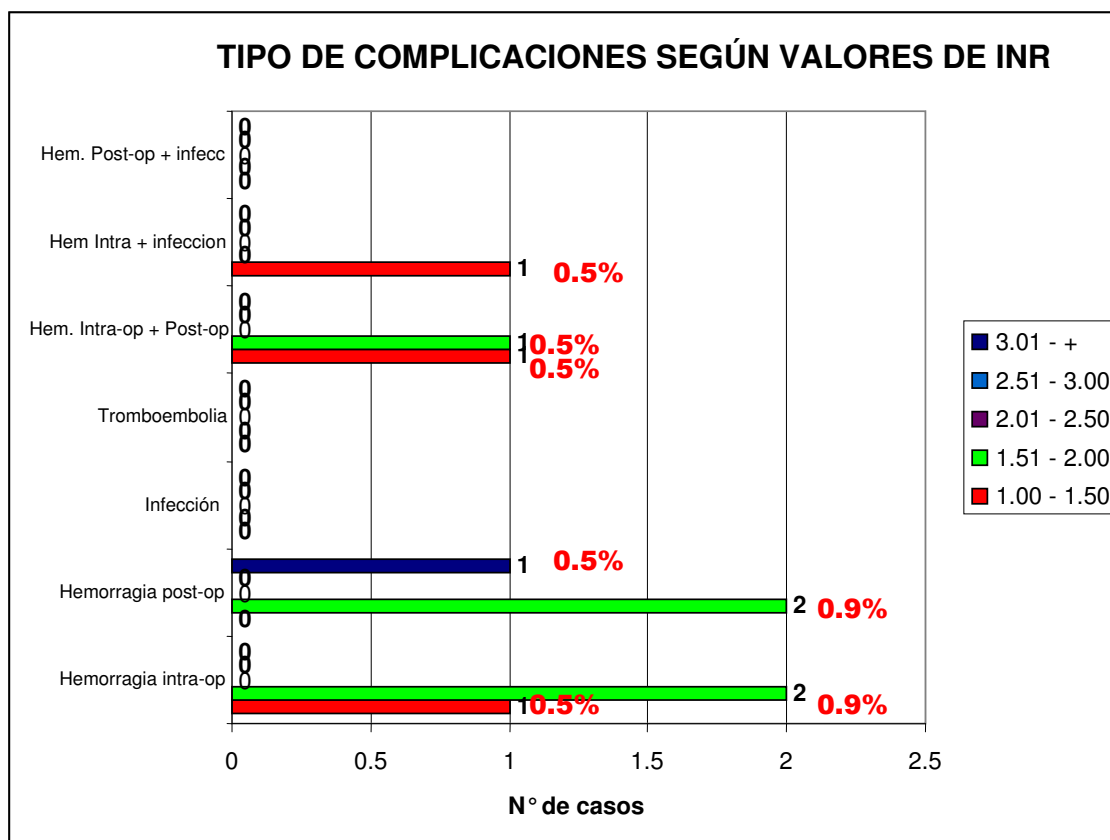
GRAFICO 17. Frecuencia de rangos de los valores del INR en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según modificación pre-quirúrgica de la dosis de AC en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 18. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según rangos de valor del INR en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

Complicaciones hemorrágicas	Rangos INR									
	1.00-1.50		1.51-2.00		2.01-2.50		2.51-3.00		3.00+	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia intra-op	1	0.5	2	0.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hemorragia post-op	0	0.0	2	0.9	0	0.0	0	0.0	1	0.5
Infección	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Tromboembolia	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Intra-op + Post-op	1	0.5	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem Intra + infeccion	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Hem. Post-op + infecc	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

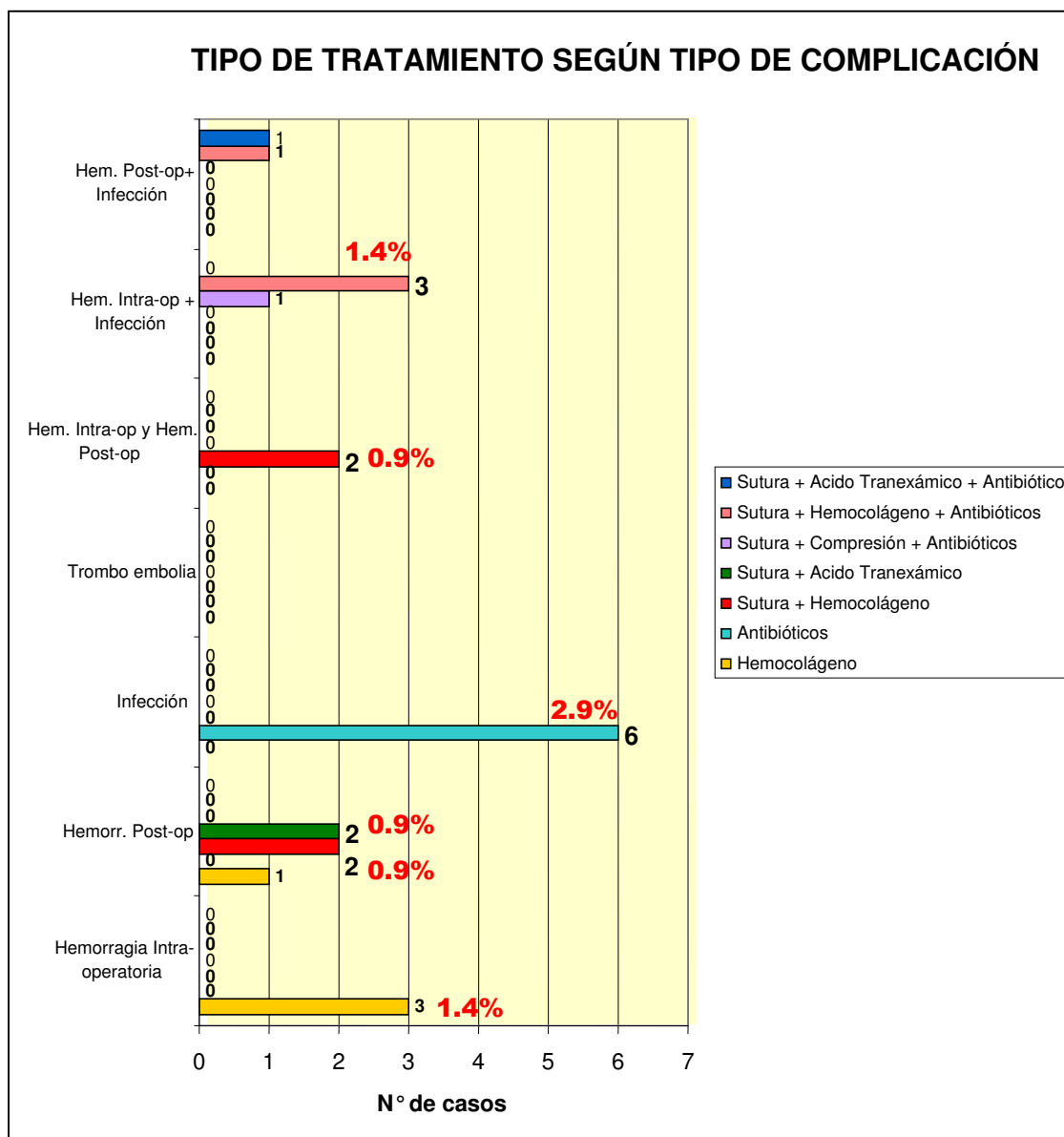
GRAFICO 18. Frecuencia de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según valor del INR en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



CUADRO 19. Frecuencia del tratamiento de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según complicación hemorrágica en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.

<i>Tratamiento de complicación</i>	<i>Tipo de Complicación</i>													
	Hemorra- gia Intra- op		Hemorr. Post-op		Infec- ción		Trombo embolia		Hem. Intra-op y Hem. Post-op		Hem. Intra-op + Infec- ción		Hem. Post- op+ Infección	
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Hemocolágeno	3	1.4	1	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Antibióticos	0	0.0	0	0.0	6	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Sutura + Hemocolágeno	0	0.0	2	0.9	0	0.0	0	0.0	2	0.9	0	0.0	0	0.0
Sutura + Acido Tranexámico	0	0.0	2	0.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Sutura + Compresión + Antibióticos	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5	0	0.0
Sutura + Hemocolágeno + Antibióticos	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	1.4	1	0.5
Sutura + Acido Tranexámico + Antibióticos	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.5
TOTAL														

GRAFICO 19. Frecuencia del tratamiento de complicaciones en pacientes bajo medicación AC sometidos a cirugía oral menor según tipo de complicación en el HCFAP durante los años 2006 y 2007.



V. DISCUSIÓN

El Cirujano Dentista se enfrenta a un gran reto al atender a un paciente bajo medicación anticoagulante. La decisión de suspender, reemplazar o continuar con el esta medicación en los pacientes, antes de someterlos a cirugía menor ambulatoria, ha tenido variaciones a través del tiempo, dependiendo de resultados en trabajos de investigación o de nuevos medicamentos sustitutorios previos a la cirugía que demuestran buenos resultados o que minimizan o eliminan el riesgo de eventos tromboembólicos y hemorrágicos. La decisión de tomar cualquiera de las tres alternativas necesariamente debe estar sustentada en la medición del estado de la coagulación de la sangre del paciente, por ejemplo con el TP (27) o el INR (22), previo al procedimiento quirúrgico, y el uso del INR como examen de laboratorio previo ha dado buenos resultados desde 1983. (43) La discusión se hará en relación a trabajos de investigación extranjeros, pues la bibliografía nacional al respecto es escasa.

De los 208 pacientes estudiados, sólo 28 pacientes (13%) presentaron complicaciones. Este porcentaje es bajo comparado con lo encontrado por otros autores (6,21). de los 28 casos de complicaciones, 22 (10.6%) fueron de tipo hemorrágicas y hemorrágicas asociadas a infección, y sólo 06 (2.9%) fueron complicaciones de tipo infeccioso, estas últimas, se presentaron en mayor número en el género femenino, a pesar de que el masculino fue el género más numeroso. Este aspecto es discutible, puede deberse a la falta de rigurosidad en la toma de medicación antibiótica post-cirugía, o al reducido número de casos como para hacer una inferencia con validéz externa. El porcentaje de infecciones es bajo (2.9%), y esto puede explicarse por la prescripción de antibióticos una vez concluída la cirugía oral (usualmente amoxicilina 500 mg c/8 horas por 5 días). El grupo de 61-80 años fue el más numeroso y el que presentó mayor número de complicaciones. Este hecho puede estar relacionado al deterioro progresivo de los tejidos de estos pacientes o por estar

en relación directa con el mayor número de pacientes en este grupo etáreo. Esto coincide con el concepto que los pacientes a partir de los 65 años con antecedentes sistémicos importantes tienden a presentar mayor número de complicaciones (18). Encontramos que los antecedentes sistémicos más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, y esto debido a que estas enfermedades son más frecuentes en las poblaciones de edad avanzada. El antecedente sistémico más numeroso en relación directa con la medicación anticoagulante, fue la Trombosis Venosa Profunda, igual a lo encontrado en otros trabajos de investigación (34).

El fármaco más empleado fue el ácido acetil salicílico, seguido de la warfarina y la warfarina y aas simultáneamente. El AAS es un fármaco ampliamente empleado en la prevención eventos tromboticos en general (37). Sobre todo en pacientes con HTA y DM, que coinciden en ser los pacientes más numerosos de esta investigación. Además, actualmente los pacientes suelen tomar el AAS sin prescripción médica. (38) Todos los procedimientos quirúrgicos emplearon sutura de seda negra, y esta práctica es considerada como un método efectivo para la hemostasia (23),(24), sin embargo otros autores consideran no necesaria al empleo de sutura (36), dependiendo del grado de trauma de la cirugía (33) La exodoncia simple fue el procedimiento quirúrgico con más complicaciones, a pesar de no ser el más frecuente. Este hecho coincide con lo encontrado con algunos autores (23,36).

Actualmente, la continuación de la terapia con warfarina es una conducta aceptada (3),(5),(7),(8),(9),(10),(11),(12),(15),(18),(23),(25),(28),(29),(33),(34), siempre y cuando el paciente esté dentro de los rangos terapéuticos de INR – menor a 4.0 (37), 3.5 (29), 2.8 (23) o 3.0 (40)— y se empleen métodos de hemostasia local, como colutorios con antifibrinolíticos (1),(3) o gasas con antifibrinolíticos (24).. Pero, en este trabajo, de 7 pacientes que empleaban warfarina y se les suspendió la medicación aproximadamente 3 días antes de la cirugía, ninguno presentó complicación. Además,

todos los pacientes se encontraban dentro del rango de INR menor a 4.0, y los que presentaron complicaciones estaban en su mayoría entre 2.01 y 2.50. Sin embargo, se señala 2.5 valor óptimo del INR para realizar procedimientos dentales sin riesgo (37).

También se menciona al reemplazo de la warfarina por heparinas de bajo peso molecular como alternativa de actuación (20), sin embargo hay autores que sostienen lo contrario, porque causó complicaciones hemorrágicas (7). Se encontró que la conducta más frecuente frente a la warfarina fue el reemplazo del fármaco por heparinas de bajo peso molecular (5.8%), —y de ella, 5 (2.4%) presentaron complicación hemorrágica— y la suspensión del fármaco (3.4%) —de ella, ninguno presentó complicación —.

En cuanto al AAS, la continuación de la terapia en dosis bajas con este fármaco es una conducta también aceptada (4), (14),(19),(26),(38),39), porque hay casos en que no se presentan hemorragias post-operatorias (26), y su disminución puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos (28). El empleo métodos hemostáticos locales en el post-operatorio son suficientes para el control de cualquier evento hemorrágico. (14),(38),(39). Pero, en este trabajo se le suspendió la dosis a la mayoría de pacientes que empleaban AAS (154, 74%), y de ellos 5 (2.4%) presentó complicaciones hemorrágicas. Este hecho se puede explicar por que al suspender la medicación, se suspende la acción antiagregante plaquetaria del AAS (38). La terapia conjunta de warfarina con AAS, es una práctica común (36), y se considera que en pacientes bajo tratamiento con estos fármacos, con un apropiado protocolo de hemostasia local y un rango de INR menor a 4.0 (37) o a 3.0 (40), pueden ser realizadas con seguridad (37) y si se presentaran casos de hemorragia, se podrían emplear métodos hemostáticos locales(40).

Los porcentajes de complicaciones hemorrágicas --solas o asociadas a infecciones-- encontrados llegan sólo al 10%, un porcentaje bajo en comparación a algunos estudios (21), o alto en comparación a otras investigaciones (36),(40). Este porcentaje puede explicarse porque el gran número de pacientes que tomaban AAS (y representan la mayoría) y warfarina + AAS se les suspendió la medicación. También puede explicarse por que la mayoría de los procedimientos realizados son cirugías menores (exodoncias). Existe la idea que el nivel de anticoagulación no guarda relación con los eventos hemorrágicos o con el cierre de las heridas operatorias (6),(33). Las complicaciones de tipo infeccioso ocurren también en un bajo porcentaje (3%). No hubo casos de eventos tromboembólicos, como sostienen algunos autores como resultado de sus trabajos (34), sin embargo, hay estudios que reportan casos de fatalidad (11). En este estudio no hay casos de muerte por tromboembolia, pero sí hay 02 (0.9%) casos de hemorragia post-operatoria que requirieron atención por la emergencia del hospital. De ellos, 01 tomaban warfarina y 01 warfarina + AAS. Ambos fueron tratados con sutura y gasas con ácido tranexámico. En general, las complicaciones hemorrágicas fueron tratadas principalmente con sutura y hemocolágeno. Además del hemocolágeno (28), también se sugiere el empleo de espuma de gel, fibrina adhesiva (29), apósitos de colágeno y celulosa oxidada (24).

VI. CONCLUSIONES

-En la población estudiada, las complicaciones encontradas fueron la hemorragia intra-operatoria, la hemorragia post-operatoria, la infección y no se encontró ningún caso de tromboembolia. De estas, las dos más frecuentes fueron la hemorragia intra-operatoria y la infección.

-Del total de pacientes sometidos a cirugía ambulatoria, el género más frecuentemente tratado, fue el masculino. Pero, el género que presentó mayor número de complicaciones fue el femenino. El grupo etáreo de mayor tamaño y que presentó mayor número de complicaciones fue el de 61-80 años. El antecedente sistémico más frecuente fue la Hipertensión Arterial (HTA), seguido de la Diabetes Mellitus (DM).

-El ácido acetil salicílico (AAS) fue el fármaco más utilizado como tratamiento regular anticoagulante, tanto en el grupo etáreo de 61-80 años como el género masculino. Ninguno registró estar bajo tratamiento con heparinas. El procedimiento quirúrgico ambulatorio más frecuente fue la exodoncia compleja seguida de la exodoncia simple. En todos los procedimientos de cirugía oral menor tuvieron sutura del lecho quirúrgico.

-El fármaco anticoagulante como tratamiento regular más frecuentemente usado fue el AAS, el cual fue suspendido antes de los procedimientos quirúrgicos ambulatorios en mayor número de casos. La warfarina fue el anticoagulante más frecuentemente sustituido por heparinas de bajo peso molecular. La warfarina y el AAS usados simultáneamente fueron más frecuentemente suspendidos antes de los procedimientos quirúrgicos ambulatorios.

-La frecuencia de complicaciones en general fue baja. El género femenino tuvo mayor frecuencia de complicaciones en general, y específicamente presentó mayor número de casos de infección, seguida de casos de hemorragia intra-operatoria. El género masculino presentó más frecuentemente hemorragia intra-operatoria. Las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo etario de 61-80 años. En los individuos menores de 40 años no hubo complicaciones. La frecuencia de complicaciones fue baja en pacientes bajo tratamiento con warfarina y AAS de manera simultánea, y en pacientes bajo tratamiento solamente con warfarina y muy baja en pacientes bajo tratamiento con AAS. Las complicaciones fueron poco frecuentes en pacientes sometidos a exodoncia simple y exodoncia compleja.

-La hemorragia pre-operatoria fue más frecuente en el grupo etario de 61-80 años, la hemorragia post-operatoria fue más frecuente en el grupo de >80 años, la infección fue más frecuente en el grupo de 41-60 años. No se presentó ningún caso de tromboembolia.

-Los pacientes que estaban bajo tratamiento con warfarina tuvieron igual número de casos de hemorragias intra-operatorias y post-operatorias. Los que estaban bajo tratamiento con AAS tuvieron mayor frecuencia de infecciones, seguida de hemorragias intra-operatorias. Los pacientes que estaban bajo tratamiento con warfarina y AAS simultáneamente presentaron mayor frecuencia de hemorragias intra-operatorias. Los pacientes que tomaban AAS y se les suspendió el fármaco, muy frecuentemente presentaron hemorragia-intra-operatoria y post-operatoria. Los pacientes que tomaban solamente warfarina se les reemplazó el fármaco,

-Los tratamientos empleados para las complicaciones, fueron la sutura, compresión, hemocolágeno, ácido tranexámico y tratamiento antibiótico. De ellos, los dos más frecuentes fueron el hemocolágeno y la sutura, con el mismo número de casos.

-La mayoría de pacientes sometidos a exodoncia simple, a exodoncia compleja, alveolotomías y biopsias no registra ningún examen de laboratorio pre-qx solicitado. Los individuos sometidos a otros procedimientos, la mayoría registra haberseles solicitado INR + TP.

-Todos los valores de INR hallados en los pacientes estuvieron dentro de los rangos terapéuticos. La frecuencia de pacientes que presentaron valores mayores a 3.00 fue muy baja, y a todos se les reemplazó el fármaco AC que empleaban. A la mayoría se le suspendió o reemplazó la medicación anticoagulante. Las complicaciones hemorrágicas fueron poco frecuentes.

VIII. RECOMENDACIONES

-Elaborar un Protocolo de Atención para el tratamiento ambulatorio de pacientes bajo tratamiento anticoagulante que se someterán a procedimientos quirúrgicos ambulatorios.

-Registrar y supervisar los datos que se escriban en las historias clínicas, para evitar problemas de tipo médico-legal en casos de eventos fatales. Así, la alta calidad del trabajo del Odontólogo reflejado en el bajo porcentaje de complicaciones encuentre su equivalente en la historia clínica.

-Involucrar más a los odontólogos en la atención de pacientes bajo medicación anticoagulante y el manejo de sus complicaciones.

-Realizar trabajos similares, de tipo multicéntrico, cubriendo poblaciones de mayor tamaño.

-Realizar trabajos similares de tipo prospectivo, en el que se estudien aspectos más específicos, como por ejemplo relación de los valores de INR con eventos hemorrágicos, conducta a tomar frente al manejo de la medicación anticoagulante o interacción medicamentosa de los anticoagulantes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sindet-Petersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blomback M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med*, 1989 Mar; 320 (13): 840-3.
2. Martinowitz U, Mazar AL, Taicher S, Varon D, Gitel SN, Ranot B, et al. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1990 Sep; 70 (3): 274-7.
3. Ramström G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blombäck M, Älander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using Tranexamic Acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 31: 1211-16.
4. Schafer AL. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on platelet function and systemic hemostasis. *Journal of Clinical Pharmacology* 1995; 35: 209-19.
5. Beirne OR, Koehler JR. Surgical management of patients on warfarin sodium. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 1115-18.
6. Blinder D, Martinowitz U, Ardekian L, Peleg M., Taicher S., Oral surgery procedures during anticoagulant therapy. *Harefuah*. 1996;130 (10): 681-83, 727.
7. Souto JC, Oliver A, Zuazu-Jausoro I, Vives A, Fontcuberta J. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant. *J Oral Maxillofac Surg* 1996; 54: 27-32.
8. Gaspar R, Brener B, Ardekian L, Peled M, Laufer D. Empleo de colutorios de ácido tranexámico para prevenir la hemorragia postoperatoria en pacientes de cirugía oral que toman medicación anticoagulante. *Quintessence Int*. 1997; 28: 375-79.
9. Devani P, Lavery LM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36: 107-11.
10. Martínez-Sanz J, Brescó-Alinas M, Berini-Aytés, L, Gay-escoda, C. Cirugía bucal y anticoagulantes orales: una propuesta de actuación. *RCOE* 1998; 3 (6): 555-62.

- 11.**Wahl M. Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med 1998; 158: 1610-16.
- 12.**Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of local hemostatic modalities. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999; 88: 137-40.
- 13.**Diaz LM, Castellano JL. Transtornos de la hemostasia inducidos por el empleo de medicamentos. Medicina Oral 1999;4: 552-63.
- 14.**Ardekian L, Gasper R, Peled M, Brener B and Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? JADA 2000; 131: 331-35.
- 15.**Campbell JH, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regime be altered? J Oral Maxillofac Surg 2000; 58: 138-5.
- 16.**Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. Int J Oral Maxillofac Surg 2001; 30: 518-21.
- 17.**Wahl, M. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. JADA 2000; 131: 77-81.
- 18.**Vicente B., Knezevic M., Tapia M., Viejo L., Orengo V., García F, et al. Oral surgery in patients undergoing oral anticoagulant therapy. Oral Medicine 2002; 7: 63.
- 19.**Little JW, Miller CS, Henry RG and McIntosh BA. Antithrombotic agents: Implications in dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 68: 683-87.
- 20.**Johnson-Leong CH, Rada R. The use of low-molecular weight heparins in outpatient oral surgery for patients receiving anticoagulation therapy. JADA 2002; 133: 1083.

- 21.** Evans I, Sayers M, Gibbons A, Price G, Snooks H, Sugar A. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40 (3): 248-52.
- 22.** Jeske A, Suchko G. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *JADA* 2003; 134: 1492.
- 23.** Garcia-Darenes F., Darenes J., Freidel M., Breton P. Protocol for adapting treatment with vitamin K antagonists before dental extraction. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003; 2: 69-72.
- 24.** Zanon E, Mantinelli F, Bacci C, Cordioli G, Girolami A. Safety of dental extraction among consecutive patients on oral anticoagulant treatment manager using a specific dental management protocol. *Blood Coag Fibrinolys* 2003; 14: 27-30.
- 25.** Carter G, Goss AN, Lloyd J, Tocchetti R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Australian Dental Journal* 2003; 48 (2): 89-96.
- 26.** Madan G, Madan S, Madan G, Madan A. Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg*, volume 63, Issue 9. Pags. 1262-1265.
- 27.** Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 2: coagulopathy from drugs. *Br Dent J* 2003; 195 (9): 495-500.
- 28.** North West medicines information centre. Surgical management of the primary care dental patient on antiplatelet medication. Liverpool: 2004.
- 29.** Quintero E, Sabater MM, Chimenos E, Lopez J. Hemostasia y tratamiento odontológico. *Avances en Odontoestomatología* 2004; 20 (5).
- 30.** Pedemonte CH, Montini C, Castellón L. Manejo de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales previo a cirugía oral. *Revista Dental de Chile*, 2005; 92 (2): 18-23.

- 31.** Toscano N, Mumford J, Turner B. Dental management of the anticoagulated patient. *Clinical Update. Naval Postgraduate Dental School of Maryland.* 2006; 28 (5): 9-10.
- 32.** Brugemann J, Van Gelder IC, Van Der Meer J, Zijlstra F. Cardiological (pharmaco) therapy and dental practice. *Ned Tijdschr Tandheelkd Journal* 2006; 113 (2):75-81.
- 33.** Al-Mubarak S, Rass MA, Alsuwyed A, Alabdulaaly A, Ciancio S. Thromboembolic risk and bleeding in patients maintaining or stopping oral anticoagulant therapy during dental extraction. *Thromb Haemost* 2006; 4 (3): 689-691.
- 34.** Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Manucci PM. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104 (1): e18-e21.
- 35.** North West Medicines Information Centre. Surgical management of the primary care dental patient on warfarin. Liverpool: March 2007.
- 36.** Persac S., Boland FX., Lavis JF., Tardif A. Tooth extraction and anticoagulants. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007; 108 (3):189-192.
- 37.** Pototski M, Amenábar JM. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *Journal of Oral Science* 2007; 49 (4): 253-58.
- 38.** Brennan M, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 104 (3): 316-23.
- 39.** Garnier J, Truchot F, Quero J, Meziere X, Clipet F, Alno N, , et al. 218 tooth extraction in patients taking platelet aggregation inhibitors. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007; 105 (5): 407-10.
- 40.** Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 63 (9): 1262-65.

- 41.** Guyton A, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 9° ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 1997.
- 42.** Gay C, Berini L. Tratado de Cirugía Bucal. 2004; 1ª ed. Madrid: Ergon.
- 43.** Little, J. Tratamiento Odontológico del Paciente bajo tratamiento médico. 5°ed. España: Harcourt Brace; 1998.
- 44.** Ries C.,G. Cirugía Bucal. 9° ed. El Ateneo; 2003
- 45.** Sanis ST, Fazio RC, Fang L. Principios y práctica de la medicina oral. 2° ed. Philadelphia: Saunders; 1995: 250.
- 46.** Litter, M. Compendio de Farmacología. 5°ed. El Ateneo; 2003.
- 47.** Mosby's drug consult. St. Louis: Mosby; 2002: V-35.
- 48.** Hambleton J, O'Reilly RA. Drugs used in disorders of coagulation. In: Katzung BG, ed. Basic and clinical pharmacology. 8th ed. New York: McGraw-Hill / Appleton & Lange; 2000: 564-80.
- 49.** Goodman y Gillman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10° ed. McGraw-Hill Interamericana; 2003.
- 50.** Webster L, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic valvles undergoing oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg 2000; 38 (2) : 124-6.
- 51.** World Health Organization. Expert Comité on Biologycal Standarization. Thirty-third Report. World Health Organ Tech Rep Serv 1983; 687: 81-105.
- 52.** Acedo A. Aspectos técnicos de la anticoagulación oral. Sección de Hematología y Hemoterapia. Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante. España. 2002.
- 53.** Sanidad De La Fuerza Aérea Del Perú. [Sitio en internet]. Disponible en www.hospi.fap.mil.pe.

ANEXOS

ANEXO 1.-



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° Ficha: _____



Género:

F M

Edad:

0-40 años
41-60 años
61-80 años
81 a + años

Antecedente Sistémico:

By-pass
Tromb. Venosa Prof.
Arritmia Cardíaca
Protesis Valvular
Infarto de Miocardio
Cardiopatía Isquémica
Insuficiencia Cardíaca
Hipertensión Arterial
Otras

Medicación AC:

Warfarina
Acido Acetil Salicílico
Heparina

Modif. pre-operatoria de dosis del

AC:

Reducción de dosis
Suspensión del fármaco
Mantención de dosis
Reemplazo del fármaco
No refiere

Exám. de laboratorio pre-qx

solicitados:

INR Valor: _____
TP Valor: _____
No registra

Tipo de procedimiento:

EXOD. SIMPLE + sutura
EXOD. COMP + sutura
ALVEOLOL + sutura
BIOPSIA + sutura
Otros

Complicaciones:

Con complicación

Sin complicación

Tipo de complicación:

Hemorragia (intra-operatoria)
Hemorragia (post-operatoria)
Infección
Tromboembolia

Tratamiento de la complicación:

Sutura
Hemocolágeno
Acido Tranexámico
Compresión
Tratamiento antibiótico.

Observaciones:

ANEXO 2.- FOTOGRAFÍAS

2.1.- Hospital Central de la Fuerza Aérea Del Perú (HCFAP)



2.2.- Edificio anexo del HCFAP donde funcionan los Departamentos de Estomatología y Geriátría.



2.3.-Recolección de datos en archivo del Departamento de Estomatología del HCFAP.

2.3.1.- Búsqueda de historias clínicas.



2.3.2.- Revisión de historias clínicas.



2.3.3.-- Historia clínica odontológica.

2.3.3.1.-Vista externa.



2.3.3.2.-Vista interna

