

## Revisiones Bibliográficas:

**MANEJO ODONTOLOGICO DEL PACIENTE CON TERAPIA ANTITROMBOTICA***Recibido para Arbitraje: 16/07/2007**Aceptado para publicación: 06/12/2007*

- **Benito-Urdaneta Marisol, Benito-Urdaneta Mariluz, Bernardoni-Socorro Cecilia, Arteaga-Vizcaíno Melvis, Benito-Urdaneta Maria Teresa.**

**RESUMEN**

El presente manuscrito tiene como objetivo proporcionar una revisión bibliográfica del manejo odontológico del paciente que recibe terapia antitrombótica, debido a que las personas con enfermedad cardiovascular frecuentemente reciben este tipo de terapia y constituyen una amplia población en Venezuela, y junto a la alta prevalencia de caries y enfermedad periodontal, es necesario que los odontólogos y especialistas estén actualizados sobre el manejo de estos pacientes ya que, el tratamiento quirúrgico y no quirúrgico de las afecciones bucales pueden desencadenar complicaciones hemorrágicas y la suspensión del medicamento puede producir la aparición de un fenómeno trombótico, por otro lado, la terapéutica farmacológica empleada comúnmente en odontología puede interactuar con el tratamiento médico y provocar complicaciones; para el manejo de estos pacientes, es importante utilizar los agentes hemostáticos locales para evitar y controlar el sangrado intraoperatorio y postoperatorio.

**Palabras claves:** Manejo Odontológico, Terapia Antitrombótica, Enfermedad Bucal, Enfermedad Cardiovascular.

**DENTAL MANAGEMENT OF PATIENT WITH ANTITHROMBOTIC THERAPY  
ABSTRACT**

The objective of the present work is to give information related to the dental management of patient receiving antithrombotic therapy, since people with heart disease frequently receive this kind of therapy, and they range a wide population in Venezuela, in addition to the high prevalence of cavities and periodontal disease; therefore, it is necessary the specialists and dentist to be updated on the management of those patients, because the surgical and non surgical dental treatment may lead to hemorrhagic complications and on one hand, the withdrawal of medication may cause the onset of a thrombotic phenomenon, on the other hand, the pharmacological therapy commonly used in dentistry may interact to the medical treatment and cause complications; for managing those patients, it is important to use the haemostatic agents in order to avoid and control the local bleeding.

**KEY WORDS:** Dental management, antithrombotic therapy, dental disease, heart disease.

**Introducción**

La trombosis es la formación de una masa anormal en el sistema vascular a partir de los componentes de la sangre, esto involucra la interacción de factores vasculares, celulares y humorales y la disminución del flujo sanguíneo(1). La excesiva activación de la coagulación o la inhibición de los mecanismos anticoagulantes dan como resultado la excesiva hipercoagulabilidad(2). La base farmacológica para el tratamiento antitrombótico incluye la utilización de fármacos trombolíticos, antiplaquetarios y anticoagulantes. El tratamiento trombolítico es la primera opción cuando se plantea una estrategia antitrombótica, dado que los fármacos trombolíticos pueden eliminar un trombo establecido. El tratamiento antitrombótico subsiguiente varía según el sistema circulatorio, venoso o arterial, implicado, el tamaño y la localización de los vasos afectados, los riesgos de la extensión, la embolia y la recidiva, así como de los beneficios antitrombóticos relativos y los riesgos hemorrágicos (2-3).

Las drogas con actividad antitrombótica son la heparina y la warfarina(1-4). La heparina de bajo peso molecular y la heparina no fraccionada, sirven de catalizador para la Antitrombina III (A-TIII) que se encuentra en plasma y evita la activación de las proteasas de la coagulación. Por otro lado la warfarina sódica (cumarínico) que es el anticoagulante oral más comúnmente prescrito, bloquea la formación de los factores dependientes de vitamina K (Vit K) (5), y los agentes antiplaquetarios como la ticlopidina y clopidogrel que inhiben la actividad de la plaqueta (1-2).

Estudios epidemiológicos en el área de periodoncia han demostrado que entre el 44 y 57% de los adultos de países en vías de desarrollo sufren de periodontitis moderada, y cerca del 10% de periodontitis avanzada (5), en el Zulia la caries y la enfermedad periodontal son las enfermedades más comúnmente diagnosticadas ocupando una prevalencia del 90 y 60% respectivamente 6. De igual manera, los pacientes con tratamiento antitrombótico son personas de edad avanzada donde puede existir la caries, la enfermedad periodontal u otras afecciones bucales que ameritan cirugía (7-8).

Los factores de riesgo establecidos para la enfermedad cardiovascular incluyen, falta de ejercicio, dieta alta en lípidos, estrés, metabolismo lipídico, cigarrillo, e infecciones con bacterias que poseen lipopolisacáridos como en el caso de la periodontitis. Estos factores parecen afectar la patogénesis de la arteroesclerosis, en contraste los factores de riesgo que pueden contribuir a eventos tromboembólicos agudos incluyen niveles de fibrinógeno, polimorfismo plaquetario P1<sup>A2</sup>, estrés e infecciones con microorganismos que inducen agregación plaquetaria. Las bacterias entonces pueden contribuir a eventos trombóticos a través de la vía de la inflamación crónica (9-11).

Sobre la base de las ideas expuestas el odontólogo o especialista al proporcionar tratamiento quirúrgico o no quirúrgico para la enfermedad bucal puede entonces controlar el factor de riesgo para la hipercoagulabilidad en estos pacientes, pero el tratamiento en ellos representa un reto, ya que la omisión del medicamento (para que no se produzca sangrado) puede provocar un nuevo episodio de trombosis, y no ajustar las dosis puede originar hemorragia intraoperatoria y postoperatoria por lo tanto el objetivo de esta revisión es proporcionar el manejo quirúrgico del paciente que recibe terapia antitrombótica.

**Terapéutica antitrombótica.** Son todos aquellos métodos que se emplean en la prevención y tratamiento de la trombosis. Varios enfoques pueden utilizarse, dependiendo del tipo de trombosis, su localización y condición clínica. Entre las diferentes modalidades terapéuticas que se disponen contra el fenómeno trombótico se encuentran: 1.- Drogas que evitan la formación de fibrina (Anticoagulantes), 2.- Drogas que interfieren en la función plaquetaria, 3.- Drogas que destruyen la malla de fibrina (trombolíticos) (12-13).

**Drogas anticoagulantes.** Existen dos drogas anticoagulantes cuyos mecanismos de acción son muy diferentes. Por un lado la heparina, actúa acelerando la inhibición fisiológica que la AT-III que ejerce sobre varios factores activados de la coagulación, y por otro lado, las drogas antagonistas de la vitamina K (Vit K), que no actúan en el plasma sino en el hígado, bloqueando las modificaciones estructurales fundamentales de varios de los factores de la coagulación plasmática, e impidiendo de esa manera su acción procoagulante (1,12-13).

**Heparina no fraccionada.** La heparina es una droga que necesita de un cofactor plasmático para ejercer su efecto anticoagulante, y este factor fue llamado AT-III en 1968 (12-14). El anticoagulante es la AT-III y la heparina sirve de catalizador (2), la AT-III regula la coagulación al inactivar las proteasas de la coagulación tal como la trombina, calicreina, factores XII, XI, IX y X (1,14). El tiempo parcial de tromboplastina (TPT) es una prueba de laboratorio usada para monitorear esta terapia, que mide la habilidad de la sangre para coagularse; siempre es realizada una prueba de control. Un activador de contacto como el kaolin es añadido a la sangre del paciente y en circunstancias normales, la sangre debería coagular en 25 a 35 segundos. El objetivo de la terapia con heparina es suministrar una dosis que prolongue el TPT de 50 a 70 segundos. Esta droga se usa en altas dosis para tratar el tromboembolismo y en dosis bajas como profilaxis. Los pacientes que también reciben heparina estándar en altas dosis son aquellos sometidos a hemodiálisis (1,14).

En profilaxis para trombosis venosa, por encima de 5 días requiere monitorizar las plaquetas por que puede provocar trombocitopenia y trombosis asociadas, que en el estudio Warkentin alcanza el 2.7% entre el 5to y día 14 (15). En profilaxis prolongada, durante el embarazo, puede provocar pérdida de masa ósea en el hueso trabecular y producirse fracturas (16).

**Heparina de bajo peso molecular.** La acción de la H-BPM se basa en servir de catalizador de la AT-III pero su acción se centra en el bloque del factor X activado, tiene menor interacción con el factor plaquetario que las no fraccionadas, menos afinidad con el endotelio vascular y son metabolizadas por él menos rápidamente, lo que contribuye a su mayor vida media (12). Otras ventajas adicionales son provocar menos trombocitopenia y probablemente menos osteoporosis (15).

La heparina es efectiva en el tratamiento y profilaxis de la trombosis venosa y embolismo pulmonar, en la prevención de la trombosis mural, que puede seguir al infarto al miocardio, en el tratamiento de pacientes con infarto al miocardio y angina inestable, en la prevención de trombosis en cirugía cardiovascular usando circulación extracorporea, en hemodiálisis, para tratar embarazadas, retardo en el crecimiento fetal y en el tratamiento de algunos casos de coagulación intravascular diseminada (12).

**Warfarina sódica.** La warfarina sódica (Coumadin®) es un anticoagulante oral que inhibe la biosíntesis de las proteínas de la coagulación dependiente de la vitamina K (Factor II, VII, IX y X) 1,12,14. La Vit K actuando a nivel post-ribosómico (o sea, después de que se ha sintetizado la cadena proteica) y mediante una carboxilasa dependiente, induce cientos de cambios en esas proteínas, añadiéndose varios radicales de ácido gammacarboxiglutámico, que les confiere propiedades de unión al calcio y, por ende, a las superficies fosfolipídicas, y capacidad de acción como factores procoagulantes (12).

Esta droga se une a la albúmina, es metabolizada por hidroxilación en el hígado y excretada a través de la orina. La warfarina alcanza concentraciones pico entre los 60 a 90 minutos después de la administración oral. Su vida media en plasma es de 37 horas y es metabolizada principalmente en el hígado en el citocromo p450 y su efecto se revierte con la administración de Vit K (14).

En vista de que la terapia anticoagulante debe ser precisa, debe tenerse un control adecuado del grado de anticoagulación a través de pruebas de laboratorio.

Hasta principios del decenio de 1980 se empleó como instrumento de monitoreo al TP (Definido como el tiempo de protrombina dividido entre el valor del control de laboratorio) que equivale al tiempo que se requiere para formar fibrina a partir del hecho de agregar calcio al plasma citratado, en presencia de una suspensión de fosfolípidos llamada tromboplastina tisular, extracto crudo de tejido animal, que fue muy utilizada para monitorear la terapia con warfarina sódica debido a que mide tres proteínas de la coagulación dependientes de Vit K: Factores II (Protrombina), VII, X (2,12). Esta prueba se reporta en segundos y en porcentaje de actividad en relación con una muestra testigo, o también como cociente de protrombina (17).

En vista de que la fuente de tromboplastina tisular podía ser diferente de un laboratorio a otro, o de un país a otro según se emplean reactivos de origen humano o animal, los resultados del TP no podían ser equiparables. Las tromboplastinas muy sensibles (de cerebro o placenta humanos), que eran de uso común en Europa, tenían la gran ventaja de que los resultados del TP con ellas obtenidos permitían manejar un rango amplio para la toma de decisiones terapéuticas en el paciente anticoagulado, en contraste con las que derivaban de cerebro de conejo, utilizadas en América. Esta sensibilidad menor hacía que unos segundos fueran la diferencia entre la anticoagulación terapéutica y una tendencia a la hemorragia en el paciente (17).

Es por esto que en 1985, el Comité Internacional de Trombosis y Hemostasia solicitó que todas las tromboplastinas tuvieran su índice de sensibilidad internacional (ISI) (19). Esto permitió la uniformidad de los resultados de los diferentes laboratorios al introducir la prueba denominada INR (Rango Internacional Normalizado), la cual es calculada por la fórmula  $INR = (TP)^{ISI}$  que permitió un mejor control del grado de anticoagulación del paciente, donde el TP corresponde al tiempo de protrombina del paciente dividido entre la referencia de control ( $TP = TP \text{ paciente} / TP \text{ control}$ ) (18-19).

La terapia con warfarina es administrada en dosis bajas (Terapia de baja intensidad) para condiciones como el tratamiento o prevención de la trombosis venosa y en altas dosis (Terapia de alta intensidad) en pacientes con válvulas cardíacas protésicas o para prevenir infarto al miocardio recurrente (1,12). El valor de INR recomendado para el paciente con terapia de baja intensidad es de 2.5 con un rango de 2.0 a 3.0. Para un paciente con terapia anticoagulante de alta intensidad el INR debe estar en 3.0 y variar en un rango de 2.5 a 3.5 (2,20).

**Drogas antiplaquetarias.** Las plaquetas establecen el tapón hemostático inicial en sitios de lesión vascular, también participan en trombosis patológica que da inicio al infarto al miocardio, apoplejía y trombosis vasculares periféricas (1) y durante los últimos años se han creado inhibidores potentes de la función plaquetaria. Estos fármacos actúan por medio de mecanismos separados; así, en combinación sus efectos son aditivos o incluso sinérgicos. Su disponibilidad ha conducido a una revolución de la medicina cardiovascular, por lo cual la angioplastia y la colocación de endoprótesis en lesiones vasculares ahora son factibles con una tasa baja de reaparición de estenosis, y de trombosis, cuando se emplea una inhibición eficaz de las plaquetas (13).

El conocimiento cada vez más profundo del importante papel que las plaquetas juegan en la génesis de la aterosclerosis, impulsó el uso de fármacos que inhiben o alteran la función plaquetaria, para el tratamiento y prevención del fenómeno trombótico, principalmente de tipo arterial (1,12). El tratamiento antiplaquetario como lo indican los reportes reduce la mortalidad debido a enfermedad vascular en un 15% y reduce las complicaciones no fatales en un 30% (1).

**Aspirina (Acido acetilsalicílico).** Es el prototipo de droga antiplaquetaria; esta ejerce su acción antitrombótica a través de la inhibición irreversible de la ciclooxigenasa plaquetaria, evitando la síntesis de tromboxano  $A_2$ , lo que afecta la agregación de las plaquetas (2), en las mismas el principal producto de la ciclooxigenasa es el tromboxano  $A_2$ , inductor lábil de la agregación plaquetaria, y potente vasoconstrictor. La aspirina impide la producción de tromboxano  $A_2$  mediante la acetilación covalente de un residuo serina cerca del sitio activo de la ciclooxigenasa, enzima que produce el precursor endoperoxido cíclico del tromboxano  $A_2$ . Dado que las plaquetas no sintetizan proteínas nuevas, el efecto de la aspirina en la ciclooxigenasa plaquetaria es permanente: dura toda la vida de la plaqueta (7 a 10 días). De este modo, las dosis repetidas de aspirina tienen un efecto acumulativo en la función plaquetaria (13).

La aspirina es usada en forma crónica en la prevención de eventos cardiovasculares y en pacientes con riesgo de infarto y en altas dosis puede causar hipoprotrombinemia. Sin embargo en dosis bajas incrementa el tiempo de sangría y disminuye la adhesividad plaquetaria (14, 21-23).

**Ticlopidina.** Las plaquetas contienen dos receptores purinérgicos del tipo P2Y. Estos son receptores que abarcan siete membranas, acopladas a la proteína G. El receptor P2Y1 de plaquetas está acoplado a la proteína  $G_q$ . El difosfato de adenosina (ADP) activa a este receptor y desencadena cambios en la forma de las plaquetas, recambio de fosfatidilinositol y agregación de plaquetas. El otro receptor de plaquetas está acoplado a  $G_i$  y cuando se activa mediante ADP, inhibe la adenilciclase, lo que da por resultado concentraciones más bajas de AMP cíclico y así, menos activación de plaquetas. Con base en estudios farmacológicos, parece ser que ambos receptores deben estimularse para que haya la activación de la plaqueta. Así la inhibición de uno u otro receptor bloqueará la activación de la plaqueta (13).

La ticlopidina es una tienopiridina que bloquea el receptor del ADP de las plaquetas acoplado a  $G_i$ . El medicamento probablemente es un profármaco que requiere la conversión del metabolito activo todavía desconocido, por medio del citocromo P450 hepático. Se absorbe con rapidez y tiene biodisponibilidad alta. La inhibición máxima de la agregación plaquetaria no se observa sino hasta 8 a 11 días de iniciada la terapia y la inhibición de la agregación permanece unos días

después que se suspende el fármaco (13).

Los efectos adversos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos y diarrea. La más grave es la neutropenia hasta el 1% de los pacientes. Por ende durante los primeros meses de terapéutica deben obtenerse biometría hemáticas frecuentes. También es necesario vigilar los recuentos de plaquetas por que se ha informado de trombocitopenia. Casos de púrpuras trombocitopénicas trombótica se han relacionado con ticlopidina; estos por lo general remiten cuando se suspende el fármaco (13).

Se ha demostrado que la ticlopidina evita fenómenos cerebrovasculares, es utilizada en la prevención secundaria a apoplejía, y es al menos tan buena como la aspirina a este respecto. También reduce fenómenos cardíacos en sujetos con angina inestable. Dado que la ticlopidina tiene un mecanismo de acción distinto a la aspirina, podría esperarse que la combinación de ambos fármacos proporcione efectos aditivos o incluso sinérgicos (13).

**Clopidogrel.** Esta tienopiridina guarda relación estrecha con la ticlopidina y parece tener un perfil de toxicidad un poco más favorable, con trombocitopenia y leucopenia menos frecuentes, aunque en las últimas fechas se ha informado de púrpura trombocitopénica trombótica. Se ha utilizado de manera mucho menos extensa que la ticlopidina; no está clara la frecuencia de toxicidades. El medicamento es similar a la ticlopidina por cuanto parece ser profármaco con inicio de acción lento. La dosis habitual es de 75mg al día con una dosis de saturación inicial de 300mg. El fármaco es equivalente a la aspirina en la prevención secundaria de apoplejía, y en combinación con aspirina parece ser tan eficaz como la ticlopidina y la aspirina (13).

**Inhibidores de la glicoproteínas IIb/IIIa.** Una nueva clase de drogas antiplaquetarias, los inhibidores de los receptores de fibrinógeno (glicoproteínas de la superficie plaquetaria IIb/IIIa), están ahora disponibles para uso clínico (1,2,13).

La glicoproteína IIb/IIIa es una integrina de superficie de plaquetas, que con base en la nomenclatura de las integrinas, se designa  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3. Esta glicoproteína dimerica es un receptor para el fibrinógeno y el factor de von Willebrand, que fija a las plaquetas a superficies extrañas y entre sí, lo que media la agregación (13).

El receptor se activa por agonistas de plaquetas, como trombina, colágena o tromboxano A2 para crear sitios de unión para sus ligandos, que no se unen a plaquetas en reposo. La inhibición de la unión a este receptor bloquea la agregación plaquetaria inducida por cualquier agonista (1,2,13).

Así los inhibidores de este receptor son potentes fármacos contra plaquetas, que actúan mediante un mecanismo distinto al de la aspirina o de los inhibidores de las plaquetas tienopiridina (13).

#### **Manejo odontológico del paciente con terapia antitrombótica.**

**Manejo del paciente que recibe heparina estándar.** La mayoría de los pacientes que reciben heparina estándar están hospitalizados; posteriormente esta droga es reemplazada por warfarina antes de ser dados de alta. Las emergencias odontológicas en estos pacientes deberían ser tratadas lo más conservadoramente posible, evitando los procedimientos quirúrgicos. Se recomienda la interconsulta con el médico del paciente (2). En contraste, los pacientes que reciben hemodiálisis que se les administra heparina, debido a que la misma tiene una vida media de solo 1 a 2 horas, pueden recibir en forma segura tratamiento quirúrgico después del día de la diálisis (2).

**Manejo del paciente con heparina de bajo peso molecular.** Los pacientes con heparina de bajo peso molecular pueden recibir tratamiento quirúrgico sin alterar su medicación. Cuando se espera una hemorragia postoperatoria excesiva esta puede ser manejada usando medidas locales. Estos pacientes no son monitoreados comúnmente con pruebas de laboratorio como TPT ya que la droga ejerce pocos efectos en dicha prueba (1-2).

Si se anticipa una hemorragia significativa, basada en el tipo de cirugía planeada o el paciente esta recibiendo una alta dosis de heparina de bajo peso molecular, la heparina debe ser descontinuada durante un día por el médico del paciente y la cirugía ejecutada al día siguiente. La terapia con heparina de bajo peso molecular debe ser restaurada una vez que la hemostasia es lograda (1-2).

Otra opción es esperar hasta que la terapia con heparina de bajo peso molecular haya sido completada y entonces ejecutar el procedimiento quirúrgico. La interconsulta con el médico del paciente es recomendada antes de la selección de cualquiera de las opciones (1-2).

Manejo del paciente que recibe warfarina sódica. Una revisión realizada por Wahl (24), reveló poco o ningún riesgo de hemorragia significativa después de procedimientos quirúrgicos en pacientes con un TP de 1.5 a 2 veces lo normal. También reportó que existe poco riesgo de complicaciones hemorrágicas siempre que el TP se encuentre hasta 2.5 veces el valor normal y reporta que es mayor el riesgo de complicaciones cuando se detiene la terapia anticoagulante.

Devani y col. (25), reportaron ninguna diferencia en los problemas de hemorragia entre pacientes que descontinuaron el tratamiento anticoagulante (promedio de INR 1.6) y aquellos que mantuvieron su medicación (INR 2.7). Los autores concluyeron en su investigación que no existe justificación para alterar la dosis de warfarina si el INR es de 4 o menos.

Scully y Wolf (14) reportan los factores que incrementan el riesgo de hemorragia en pacientes que reciben Warfarina Sódica como la administración concomitante de aspirina, la presencia de otra coagulopatía o enfermedad hepática, ingesta de alcohol, uso de medicamentos que alteren el metabolismo de la warfarina, gingivitis severa y cirugía traumática.

Bernardoni-Socorro y col. (26) analizaron el comportamiento hemostático local en pacientes tratados con anticoagulantes orales, con un rango de INR de 1.7 a 2.5, que ameritaron diversos procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos odontológicos que incluían exodoncias y tartrectomías y en quienes no se omitió el mencionado tratamiento. Los pacientes se dividieron en dos grupos (A y B). Al grupo A se les indicó enjuague bucal con ácido tranexámico (250 mg disueltos en 10 ml de agua) y el grupo B no se aplicó el enjuague.

La antibioticoterapia fue indicada en aquellos pacientes que se sometieron a curetaje postexodoncia y en los que mostraron procesos infecciosos. En todos los casos se recomendó dieta fría y blanda durante 3 días (26).

Solo el 13.5% de los procedimientos presentaron un período de sangrado hasta diez minutos después del tratamiento, relacionado con mayor patología inflamatoria local. Estos pacientes se correspondieron en su mayoría con el grupo de pacientes que no recibieron el enjuague con antifibrinolítico (26). Por eso el autor recomienda el uso del ácido tranexámico especialmente en aquellos pacientes que presenten enfermedad periodontal, en donde la actividad fibrinolítica incrementada es la responsable de las manifestaciones hemorrágicas (26).

Giglio (27), ha sugerido la siguiente guía para el tratamiento de estos pacientes: Esta indicada la extracción de un diente o procedimientos mínimamente invasivos si el INR es menor que 4; en casos donde se espera hemorragia moderada, reducir el INR, dependiendo del riesgo del paciente; ajustar la warfarina para permitir un INR menor que 3 si se espera una hemorragia significativa; y evitar cualquier cirugía si el INR es mayor a 5.

En base a información de estos estudios, Little y col.1, sugieren realizar interconsulta médica para reducir el nivel de anticoagulación antes de la cirugía en pacientes con valor del INR mayor de 3.5. Si el medico reduce la dosis, se deben dar las instrucciones al paciente respecto a como debe tomar la droga.

La información actual no soporta la interrupción del anticoagulante, ya que aumenta el riesgo de fenómenos tromboembolicos. Se debe conocer que tarda de 3 a 5 días para disminuir el efecto de la warfarina y se verá reflejada por la disminución del INR (1).

Si existe infección en fase aguda, la cirugía debería ser evitada hasta que la infección haya sido tratada. Cuando el paciente este libre de infección aguda y el INR menor a 3.5, la cirugía puede ser realizada. El procedimiento debe hacerse con el menor trauma posible 1.

La mayoría de la evidencia indica que los procedimientos quirúrgicos tales como exodoncias o cirugía periodontal limitada pueden ser ejecutados sin la modificación de los valores del INR a excepción de circunstancias extremas. La hemorragia postoperatoria prolongada ocurre rara vez con el INR en rango de 1.0 a 3.0 y sin embargo niveles mayores estarían asociados con hemorragia leve y moderada localizada7.

**Manejo del paciente que recibe agentes antiplaquetarios.** A pesar que la aspirina tiene efectos antiplaquetarios y en el proceso de la coagulación, usualmente no produce problemas hemorrágicos ha menos que el tiempo de sangría este muy prolongado (1). Si algún tipo de cirugía debe ser ejecutada en condiciones de emergencia y el tiempo de sangría está alargado, puede ser usada la 1 desamino-8-D-arginina vasopresina (DDAVP) para acortar el tiempo de sangría. Aunque el mecanismo de acción aun no esta muy claro envuelve la liberación del factor de von Willebrand. Debe ser usada con precaución en personas mayores con enfermedad cardiovascular ya que induce trombosis. Esto debe ser realizado bajo interconsulta médica con el hematólogo(1).

En el pasado las recomendaciones para el manejo del paciente en tratamiento con bajas dosis de aspirina implicaba la suspensión de la misma de 7 a 10 días previos al procedimiento quirúrgico odontológico (28-29) y más recientemente 3 días antes, para esperar a que se formarán nuevas plaquetas con funcionalidad hemostática (1,14).

Sin embargo, nueva evidencia acumulada indica el incremento del riesgo de trombosis al discontinuar la terapia con dosis bajas de aspirina (30). Además Brennan y col. (31) introdujeron una nueva recomendación para el manejo de estos pacientes que es mas consistente con a la evidencia científica disponible: que consiste en no discontinuar el uso de la aspirina antes de los procedimientos de tipo exodoncias, ya que los datos indican que el sangrado durante el procedimiento quirúrgico es controlable con las medidas hemostáticas locales habituales como la sutura, compresión mecánica con gasa, esponja de gelatina, celulosa oxidada, o colágeno microfibrilar (30).

En relación a los pacientes que toman aspirina y otros agentes antiplaquetarios en conjunto, que van a recibir tratamientos odontológicos quirúrgicos mayores (por ejemplo, extracciones dentales complejas, osteotomías, colocación de implantes dentales) no ha sido ampliamente investigado en relación a las complicaciones hemorrágicas postoperatorias (31), pero del mismo modo debe ser considerado la perdida de la función antitrombótica de la medicación antiplaquetaria si esta es suspendida y sus posibles consecuencias cardiovasculares. Se debe resaltar que en concordancia con lo recomendado por

Brennan y col. (31), expertos en cirugía vascular y ortopédica de Canadá (32), Gran Bretaña (33) y Holanda (34) no recomiendan discontinuar la aspirina diaria previo a este tipo de tratamiento quirúrgico.

Con respecto a los pacientes que toman altas dosis de aspirina (por ejemplo 1 gramo o más por día) el escenario es distinto. Estos pacientes por lo general toman la aspirina en altas dosis por sus propiedades analgésicas o antiinflamatorias y no por los beneficios antitrombóticos. En estos pacientes el uso de aspirina puede ser discontinuado antes de la cirugía bucal, si los pacientes no tienen ningún factor de riesgo conocido de trombosis (31).

Las alteraciones en la hemostasia se han observado no solo en los pacientes que toman agentes anticoagulantes o antiplaquetarios sino también en aquellos que consumen AINES (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) o productos naturales como el ginkgo biloba (asociado con toxicidad hepática), jengibre y ajo. Por lo tanto la historia clínica es un factor importante a considerar para predecir posibles alteraciones hemostáticas en pacientes que deberán recibir tratamiento odontológico quirúrgico (35).

**Medidas hemostáticas.** Para limitar las complicaciones postquirúrgicas en pacientes tratados con anticoagulantes, diversos protocolos han sido propuestos (36). Algunos autores han indicado la combinación de terapia antifibrinolítica local (ácido tranexámico) y agentes hemostáticos locales como tratamiento efectivo en la prevención de la hemorragia postoperatoria (37).

Otros autores sugieren que muchos pacientes pueden ser sometidos a tratamiento quirúrgico de forma segura sin alterar su régimen terapéutico de anticoagulación y sin intervención médica adicional (38) con el uso de ácido tranexámico local como agente antifibrinolítico postoperatoriamente durante 2 días (39).

Ciertos investigadores usan la fibrina humana como agente hemostático (40). Rakocs y col. (41) usaron gel de fibrina para prevenir la hemorragia en pacientes con desordenes hemorrágicos, pero el alto costo hace que su uso sea restrictivo. Otros autores rechazan el uso de gel de fibrina debido al riesgo de infecciones virales (42). Las plaquetas son un depósito natural de factores de crecimiento como los factores de crecimiento plaquetario, factor de crecimiento de transformación beta, factor de crecimiento similar a la insulina, y factor de crecimiento epitelial (43). Por esta razón muchos médicos usan concentrado plaquetario autólogo para permitir el proceso de curación en los pacientes con terapia anticoagulante que van a ser sometidos a cirugía cardiovascular ya que es alto el riesgo de hemorragia (36).

**Inhibidores fibrinolíticos en control de los trastornos de la coagulación.** La fibrinólisis es el mecanismo fisiológico por medio del cual el organismo se encarga de degradar los coágulos de sangre y mantener permeables los vasos sanguíneos (43).

La reducción de la actividad fibrinolítica con inhibidores fibrinolíticos es importante en el caso de cirugías a fin de controlar la pérdida de sangre. El tratamiento con este tipo de fármacos es aun más indicado en aquellos pacientes que tienen algún trastorno en el proceso de la coagulación como en el caso de aquellos que reciben terapia antitrombótica. La utilidad de los inhibidores del sistema fibrinolítico se basa en estudios que han demostrado un aumento en la actividad fibrinolítica del plasma, mucosa bucal y otros tejidos (43).

El tratamiento con este tipo de medicamentos empezó hace varias décadas. Estos fármacos incluyen la aprotinina de producción natural, el derivado sintético del aminoácido lisina, el ácido epsilon aminocaproico y el más potente el ácido tranexámico cuyos mecanismos de acción consisten en unirse al sitio de fijación de la lisina de manera reversible, disminuyendo por ende la afinidad del plasminógeno para unirse a la fibrina lo que evita su degradación, la aprotinina, por su parte, inactiva a la plasmina libre, tanto ésta como los análogos de la lisina reducen la fibrinólisis aunque usan mecanismos distintos (43). Su utilidad en cirugía bucal comienza a partir de los estudios de Björlin (44) el cual inició en la década de los 60 sus estudios sobre la fibrinólisis de la cavidad bucal. Él consideraba que la fibrinólisis local en los alvéolos dentales como una causa probable de hemorragia después de una extracción dental.

Berry y col., (45) demostraron por primera vez el efecto benéfico de la aplicación local de antifibrinolíticos como el ácido epsilon aminocaproico como enjuague bucal. Sindet-Pedersen (46) abogaba por la incorporación de enjuagues bucales de ácido tranexámico porque, luego de la administración sistémica, el ácido tranexámico no era detectable en saliva en voluntarios sanos que habían recibido una dosis única de 1g por vía oral. En pacientes con trastornos hereditarios de la coagulación que recibieron de forma sistémica y local el inhibidor de la fibrinólisis para una cirugía bucal no desarrollaron complicaciones hemorrágicas a pesar que no recibieron terapia de reemplazo del factor deficiente.

En pacientes con terapia anticoagulante Sindet-Pedersen y col. (47) recomiendan inmediatamente después de las exodoncias la aplicación de una gasa empapada en ácido tranexámico con compresión local durante unos minutos y posteriormente enjuagues bucales cada 6 horas durante 7 días para evitar sangrado postoperatorio.

**Interacciones farmacológicas de drogas comúnmente prescritas en odontología y agentes antitrombóticos.** La hemorragia gastrointestinal es el efecto adverso más grave asociado al uso de AINES (Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos). Esta complicación provoca más de 2600 muertes anuales en Estados Unidos en pacientes que padecen de artritis reumatoide. La hemorragia fatal ha sido reportada con todos los AINES (48). Cuando se combina los AINES con

anticoagulantes como la warfarina sódica (Coumadin DuPont®), puede producirse potencialmente una hemorragia excesiva (48).

Los AINES producen predisposición a hemorragia gástrica debido a sus efectos sobre la mucosa así como también por su efecto en la inhibición de la función plaquetaria. Además, el efecto de hipoprotrombinémico de los anticoagulantes es incrementado por los AINES debido al aumento de las concentraciones en suero de la warfarina secundario al desplazamiento de las proteínas plasmáticas. Altas dosis de aspirina (por ejemplo, más de 3 gramos al día) pueden producir la reducción de los niveles de protrombina, lo cual provoca hemorragia por los mecanismos mencionados anteriormente. En particular, altas dosis de aspirina, ácido mefenámico y ketoprofeno deben ser evitados en los pacientes que reciben warfarina (48).

El paracetamol (Acetaminofen) en administración excesiva y prolongada puede producir presumiblemente la inhibición del metabolismo de la warfarina. Una ingesta de menos de 6 tabletas de 325mg de paracetamol por semana tiene un pequeño efecto en el INR; sin embargo 4 tabletas diarias por una semana pueden afectar significativamente el INR. El paracetamol puede afectar el INR en 18 a 48 horas después de su administración (14).

Los pacientes con terapia antitrombótica están en gran riesgo de hemorragia postoperatoria sobre todo si la droga es desplazada de la unión a las proteínas plasmáticas o si su metabolismo está disminuido. Si existe riesgo de hemorragia debido a una interacción medicamentosa el uso sulfonamidas, quinolonas, benzilpenicilinas, cloranfenicol, doxiciclina, cefalosporinas, ampicilina y la amoxicilina mas ácido calvulánico deben ser evitadas. Si la infección está presente, la cirugía electiva debe ser evitada hasta que haya sido tratada con antibióticos y la zona esté libre de infección aguda (14).

#### **Interacción farmacológica de los anticoagulantes orales con las tetraciclinas y otros antibióticos de amplio espectro.**

Probablemente el mayor número de interacciones involucra las drogas anticoagulantes orales como la warfarina y el dicumarol (49).

Muchos antibióticos administrados en forma rutinaria en odontología han sido implicados en este efecto y se ha sugerido que los antibióticos de amplio espectro tales como las tetraciclinas, amoxicilina y la ampicilina pueden reducir los niveles endógenos de la vitamina K y potenciar el efecto de los anticoagulantes orales al disminuir la flora intestinal productora de vitamina K (49).

Existen diversos casos reportados en la literatura donde se ha incrementado el TP y el tiempo de sangría en pacientes que toman anticoagulantes orales y tetraciclinas, sin embargo, un estudio demostró que las tetraciclinas no tenían efecto en el tiempo de protrombina en un grupo de pacientes que recibían en forma crónica warfarina. Otros reportes de casos implican a la amoxicilina o la ampicilina con la potenciación del efecto anticoagulante (49).

Particularmente, se ha publicado al menos un reporte que demuestra que la amoxicilina disminuyó levemente el TP en 5 pacientes. Parece ser que la habilidad de estos antibióticos para favorecer la actividad anticoagulante es relativamente rara e impredecible, y que está más asociada a pacientes con ingesta pobre de vitamina K. El uso de estos antibióticos con anticoagulantes orales (en pacientes con ingesta normal de vitamina K) no debería ser evitado, pero deben ser monitoreados los signos de actividad anticoagulante incrementada en los pacientes tales como: Hematomas, melena, hemorragia (49).

**Interacciones de la eritromicina, claritromicina o metronidazol con anticoagulantes orales.** Un incremento marcado del efecto de la warfarina en la tendencia a la hemorragia ha sido reportado en algunos pacientes que simultáneamente la ingerían con eritromicina, claritromicina o metronidazol durante 5 a 8 días. Los resultados de los estudios farmacocinéticos realizados en voluntarios demostraron que la ingestión de eritromicina (1 gr. diario durante 8 días) disminuye en un 30% el aclaramiento de la warfarina. Otra investigación clínica demostró que el metronidazol (750mg diario durante una semana) incrementa la vida media de la warfarina. La terapia con estos antibióticos en pacientes que reciben anticoagulantes requiere la interconsulta con el medico tratante antes de ser iniciada. La warfarina forma parte de las drogas que su metabolismo puede ser inhibido por agentes antimicrobianos que bloquean el sistema del citocromo P-450 (49).

#### **Conclusiones y recomendaciones.**

El manejo odontológico del paciente con terapia antitrombótica debe ser realizado en equipo interdisciplinario (odontólogo-medico tratante), tomando en cuenta que el interrogatorio clínico será imprescindible para determinar el tipo de terapia antitrombótica, condición sistémica asociada al uso del fármaco, y signos clínicos de alteraciones hemorragia del paciente para que de esta manera se pueda valorar mediante pruebas de laboratorio específicas la capacidad hemostática del paciente que recibirá tratamiento odontológico quirúrgico y evitar interacciones medicamentosas con fármacos comúnmente empleados en odontología, resaltando que los procedimientos quirúrgicos se encuentran contraindicados en aquellos pacientes con procesos infecciosos en fase aguda ya que incrementan el riesgo de hemorragia y es importante el uso de medidas locales para favorecer la hemostasia y disminuir la fibrinólisis local con la finalidad de brindar una mejor atención a esta población de pacientes.

**Referencias bibliográficas.**

1. Little J, Miller C, Henry R, McIntosh B, Fla N, Ky L. Antitrombotic agents: Implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2002); 93:544-51.
2. Rodgers GM. Trombosis and antithrombotic therapy. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Gree JP, Rodgers GM, eds. *Wintrobe's clinical hematology*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins (1999).
3. El Manual MERCK. *Terapia antitrombotica*. Décima edición. Ediciones Harcourt, S.A (1999).
4. Jeske A, Suchko G. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *JADA* (2003); 9: 1492-499.
5. Papapanou PN. Periodontal diseases: Epidemiology. *Ann Periodontol*. (1996); 1: 1-36.
6. Morón A, Hernández H, Rivera L y col. *Epidemiología Bucal del Zuliano*. Facultad de Odontología LUZ. Maracaibo-Venezuela. 1995.
7. Academy Report. Periodontal management of patients with Cardiovascular Diseases. *J Periodontol*. (2002). 73:954-968.
8. Ramstrom G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blomback M, Alander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. *J Oral Maxillofac Surg* . (1993);51: 1211-1216.
9. Page R. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: Inversion of a Paradigm. *Ann Periodontol*. (1998); 3: 108-120.
10. Herzberg M, Meyer M. Dental Plaque, Platelets, and Cardiovascular Diseases. *Ann Periodontol*. (1998); 3:151-160.
11. Lowe G. The relationship Between Infection, Inflammation, and Cardiovascular Disease: An Overview. *Ann Periodontol*. (2001); 6:1-8.
12. Pérez-Requejo J.L. *Hematología*. 1era Edición. Tomo II. Caracas, Venezuela, Disinlimed, C.A. (1995)
13. Goodman y Gilman. *Las bases Farmacológicas de la terapéutica*. Décima Edición. Tomo II. Traductores: Blegio J, DiGirolamo G, Rivera B. Mexico .McGraw Hill. (2001).
14. Scully C and Wolf A. Oral Surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral pathol Oral Radiol Endod*. (2002); 94:57-64.
15. Warkentin TE, Levine MN, Hirs J, Horsewood P, Roberts RS, Tech M et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl Med* (1995);332:1330-5.
16. Dahlman TC, Sjoberg F, Ringertz H. Bone mineral density during long-term prophylaxis with heparin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. (1994); 170:1315-20.
17. Castellanos JL, Diaz-Guzman L, Gay ZO. *Medicina en Odontología. Manejo Dental del Paciente con Enfermedades Sistémicas*. 2 da Edición. Mexico; Manual Moderno. (2002).
18. Helft G, Vacheron A, Samama MM. Current biological surveillance of oral anticoagulant treatment. *Arch Mal Coeur Vaiss*. (1995); 88:85-9.
19. Steinberg MJ, Moores JF. Use of INR to assess degree of anticoagulation in patients who have

- dental procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*(1995).80: 175-7.
20. Hobbs FD, Fitzmaurice D, Murray E, Holder R, Rose P, Roper J. Is the international normalized ratio reliable? A trial of comparative measurements in hospital laboratory and primary care settings. *J Clin Pathol.* (1999);52: 494-7.
  21. Pecanac D, Van Houtte F, Roets E, Hoogmartens J. A stability study of ticlopidine products from 18 countries. *Drug Dev Ind Pharm.* (2000);26: 391-401.
  22. Fredrickson BJ, Turner NA, Kleiman NS. Effects of abciximab, ticlopidine, and combined abciximab/ticlopidine therapy on platelet and leukocyte function in patients undergoing coronary angioplasty. *Circulation.* (2000); 101:1122-9.
  23. Kaplan S, Kaplan A, Marcoe K, Sauvage LR. Ticlopidine, ALkaSeltzer, or a combination of citric acid with aspirin: effects on platelets aggregation in individuals with an insufficient response to aspirin alone. *Clin Appl Thromb Hemost.* (2000); 6:222-5.
  24. Walh M. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *JADA.* (2000);131: 77-81.
  25. Devani P, Lavery K, Howell C. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg.* (1998); 35: 107-11.
  26. Bernardoni-Socorro C, Arteaga-Vizcaino M, Villamizar Y, Diez-Ewald M, Vizcaino-Salazar G, Torres-Guerra E y col. Enjuague bucal con ácido tranexámico en pacientes con anticoagulantes orales, sometidos a procedimientos quirúrgicos odontológicos. *Invest Clin.* (1998); 39 (2): 77-83.
  27. Giglio J. Complications of dentoalveolar surgery. In: Kwon P, Laskin D eds. *Clinician's manual of oral and maxillofacial surgery.* 3rd ed. Chicago: Quintessence Publishing. (1997); 271-72.
  28. Conti CR. Aspirin and elective surgical procedures. *Clin Cardiol* 1992; 15: 709-10. Sher KS. Unplanned reoperation for bleeding. *Am Surg* 1996; 15: 709-10.
  29. Speechley JA, Rugian FP. Some problems with anticoagulants in dental surgery. *Dent Update.* 1992; 19: 204-6.
  30. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brenner B, LAufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* (2000); 131:331-5.
  31. Brennan M, Wynn R, Miller C. Aspirin and Bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* (2007); 104:316-23
  32. Samara CM, Bastien O, Forestier F, Denniger MH, Isseta C, Juliard JM. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001. Summary statement. *Can J Anaesth* (2002); 49: S26-35.
  33. Scout J, Stansby G. Current practice in the use of antiplatelet agents in the perioperative by UK vascular surgeons. *Ann R Coll Surg Engl* (2003); 85: 97-101
  34. Fijnheer R, Urbanus RT, Nieuwenhuis HK. Withdrawing the use of acetylsalicylic acid prior to an operation usually not necessary. *Ned Tijdschr Geneesk* (2003); 147:21-5
  35. Ciancio S. Medications impact on oral health. *J Am Dent Assoc* (2004) ; 135: 1440-8.
  36. Della Valle A, Sammartino G, Marenzi G, Tia M, di Lauro A, Ferrari, Lo Muzio L. Prevention of Postoperative Bleeding Anticoagulated Patients Undergoing Oral Surgery: Use of platelet-Rich Plasma Gel. *J Oral Maxillofac Surg.* (2003); 61: 1275-1278.

37. Gaspar R, Brenner B, Ardekian L. Use of tranexamic acid mouthwash to prevent postoperative bleeding in oral surgery patients on oral anticoagulant medication. *Quintessence Int.* (1997); 28: 375.
38. Campbell JH, Alvarado, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: Should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg.* (2000); 58: 131.
39. Souto JC, Oliver A, Zuazu-Jausoro I. Oral Surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: A prospective randomized study. *J Oral Maxillofac Surg.* (1996); 54:27.
40. Martinowitz U, Mazar AL, Taicher S. Dental extractions for patients with on oral anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* (1990); 75:274.
41. Rakocz M, Mazar A, Varon D. Dental extractions in patients with bleeding disorders. The use of fibrin glue. *Oral Surg Oral Med oral Pathol.* (1993); 75:280.
42. Zanon E, Martinelli F, Bacci C. Proposal of a standart approach to dental extraction in haemophilia patients. A case control study with good results. *Haemophilia.* (2000); 6:533.
43. Tengborn L. Inhibidores fibrinolíticos en el control de trastornos de la coagulación. Tratamiento de la Hemofilia. *Federación Mundial de la Hemofilia.* (2007) Abril 42:1-11
44. Bjorlin G. Local fibrinolysis in the oral cavity. *Scand J Haematol Suppl* (1984); 40:411-6.
45. Berry PR, Coster AB, Berry EW. Local use of epsilon-aminocaproic acid in dental therapy. *Thromb Haemost* (1977); 38:373.
46. Sindet-Pedersen S. Distribution of AT to plasma and saliva alter oral administration and mouth rinsing: a pharmacokinetic study. *J Clin Phamacol* (1987); 27:1005-8.
47. Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blomback M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl Med* (1989); 320:840-3.
48. Haas D. Adverse drug interactions in dental practice: Interactions associated with analgesics. Part III in a series. *J Am Dent Assoc.* (1999); 130: 97-407.
49. Hersh E. Adverse drug interactions in dental practice: Interactions involving antibiotics. Part II of a series. *J Am Dent Assoc.* (1999); 130:236-250.

**Observaciones corregidas:****Manejo Odontológico del Paciente con terapia antitrombótica.**

1. **Debe señalarse que la heparina sódica y la de BPM, no tienen el mismo mecanismo de acción.**  
Con respecto a esta observación se escribe en el artículo lo siguiente: Pag 4 "La acción de la H-BPM se basa en servir de catalizador de la AT-III pero su acción se centra en el bloqueo del factor X activado" Pag 3 "la heparina no fraccionada sirve también de catalizador de la AT-III pero inhibe a los factores XII, XI, IX, X.
2. **En el artículo se señala que la Warfarina se controla con el TP, también se debe señalar que existe un control mejor por el INR:**  
En las paginas 5 y 6 del artículo se hace una explicación de porqué el TP fue desplazado por el INR para el control de la terapia anticoagulante oral. La cual se basó en el origen de la tromboplastina utilizada para elaborar la prueba el (TP) que en los años ochenta generó mucho problemas en el control de estos pacientes debido a la diferencia de la sensibilidad debido a que las tromboplastinas utilizadas eran de origen distinto (animal o humano). También se aclara que producto de estos problemas con el TP, surge la necesidad de utilizar el INR el cual se calcula a partir del

TP del paciente elevado al ISI ( $INR=(TP)ISI$ ), el cual constituye un mejor parámetro de control de la terapéutica anticoagulante.

3. **Se debe señalar el nuevo consenso en relación al uso de la aspirina.**

Con respecto a este punto se agrega nueva información sobre el manejo del paciente con aspirina el cual es tomado a partir de la referencia número 31 del artículo: Brennan M, Wynn R, Miller C. Aspirin and Bleeding in dentistry: an update and recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 104:316-23.

4. **Se debe considerar la acción anticoagulante de productos naturales como el Gingo Biloba muy usado en la actualidad:**

Se describe en pag. 10: "Las alteraciones en la hemostasia se han observado no solo en los pacientes que toman agentes anticoagulantes o antiplaquetarios sino también en aquellos que consumen AINES (analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) o productos naturales como el ginkgo biloba (asociado con toxicidad hepática), jengibre y ajo. Por lo tanto la historia clínica es un factor importante a considerar para predecir posibles alteraciones hemostáticas en pacientes que deberán recibir tratamiento odontológico quirúrgico.

Esto fue tomado de la referencia numero 35 de Ciancio S. Medications impact on oral health. J Am Dent Assoc (2004); 135: 1440-8.

5. **Se debe hablar algo sobre los profibrinolíticos como el ac. Tranexámico:**

En la pagina 10 se extiende un poco la información de este tipo de medicamentos que son utilizados para el control de la fibrinólisis local. Se describen los mecanismos de acción de la aproptinina y los análogos de la lisina (Ácido epsilon aminocaproico y ácido tranexámico) y su aplicación en pacientes con trastornos en el proceso de coagulación.