



E-OGA 008-2020

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN

PROGRAMA DE POSGRADO ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA GENERAL AVANZADA (OGA)

Dr. Álvaro Morales  
Decano  
Sistema estudios de Posgrado

Estimado doctor

Le informamos que el doctor Luis Diego Rojas Jiménez carné número B 89596, documento de identidad número 1 1202 0555 del programa de especialidad en Odontología General Avanzada (OGA)

Aprobó       Reprobó

Su trabajo final de graduación el 30 de Enero del 2020 titulado: "*PROPUESTA DE MANEJO ODONTOLÓGICO EN PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN PACIENTES ANTI COAGULADOS CON WARFARINA. REVISIÓN DE LITERATURA*"

TRIBUNAL EXAMINADOR

Nombre	Firma	Cédula
Dr. Luis Diego Giralte Apestegui		110130160
Dra. Katia Rojas Jiménez		106500895
Dr. Rodolfo Gamboa Montes de Oca		1706319
Dr. Johnny Chávez Cortés		107340073
Dr. Luis Muñoz Víquez		203190120

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TÍTULO DEL TFIA

Propuesta de manejo odontológico en procedimientos invasivos en pacientes  
anticoagulados con warfarina. Revisión de literatura

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la  
consideración de la Comisión del Programa de Estudios  
de Posgrado en Odontología General Avanzada para optar al grado y  
título de Especialista en  
\_ Odontología General Avanzada \_

SUSTENTANTE

Luis Diego Rojas Jiménez

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2020

## **Dedicatoria**

En primer lugar deseo dedicárselo a Dios mi señor por ser mi  
fortaleza hoy y siempre, para poder lograr todo lo que  
hasta hoy he podido alcanzar y porque sé  
que siempre estará ahí para mí.

A mi madre quien ha estado a mi lado en todos  
los momentos importantes de mi vida y me ha  
dado la vida y su ejemplo me ha inspirado  
para ser un profesional.

A mi padre ya que sin su apoyo no hubiese  
podido llegar donde estoy ahora.

A mi novia Maureen por su apoyo y comprensión  
durante mi carrera y durante el proceso de  
este trabajo de investigación

A mis hermanos Nury y Alejandro  
Y mi abuela por ser parte  
esencial en mi vida

## **Agradecimiento**

Quiero agradecer a mis padres por su apoyo incondicional

A mi director de tesis Dr. Rodolfo Gamboa Montes de Oca

A mis lectores, Dra. Alejandra Vargas Quesada y Jorge Ramírez Jiménez

A toda mi familia quien supo tenerme paciencia y consideración

A mis compañeras de carrera quienes me ayudaron cuando los necesite

“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en \_(Odontología General Avanzada)\_ de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en odontología General Avanzada.”

[Especialista Cirugía Oral y Maxilofacial, Rodolfo Gamboa Montes de Oca]  
Profesor Guía

[Especialista en Periodoncia, Alejandra Vargas Quesada]  
Lectora

[Especialista en Odontología General Avanzada, Jorge Ramírez Jiménez]  
Lector

[Especialista en Odontología General Avanzada, Katia Rojas Jiménez]  
Coordinadora

Programa de Posgrado en \_ Odontología General Avanzada \_

[Luis Diego Rojas Jiménez]  
Sustentante

## Contenido

<b>Marco contextual</b> .....	1
<b>Propósito de la investigación:</b> .....	1
<b>Justificación:</b> .....	1
<b>Objetivo General:</b> .....	2
<b>Objetivos Específicos:</b> .....	2
<b>Marco Teórico</b> .....	3
<b>Introducción</b> .....	3
<b>Coagulación de la sangre</b> .....	4
<b>La cascada de la coagulación</b> .....	4
<b>Trastornos de la hemostasia</b> .....	5
<b>Índice internacional Normalizado (INR)</b> .....	5
<b>Factores que afectan el INR</b> .....	6
<b>Anticoagulantes</b> .....	7
<b>Warfarina</b> .....	7
<b>Nuevos anticoagulantes orales (NOACs)</b> .....	8
<b>Riesgos de sangrado</b> .....	9
<b>En odontología</b> .....	9
<b>Profilaxis antibiótica</b> .....	10
<b>Antiinflamatorios</b> .....	10
<b>Marco Metodológico</b> .....	11
1. Tipo de investigación .....	11
2. Criterios de Inclusión .....	11
3. Criterios de Exclusión.....	11

4. Variables Estudiadas .....	11
5. Fuente de información.....	12
6. Estrategia de búsqueda .....	12
7. Selección de los estudios .....	12
8. Análisis de la Información .....	12
9. Presupuesto .....	13
Resultados.....	13
<b>Selección de los estudios</b> .....	13
Alcances y Limitaciones .....	17
Conclusiones .....	17
Recomendaciones.....	18
Propuesta de manejo odontológico en procedimientos invasivos .....	21
Bibliografía .....	23

## Resumen

Usualmente en la práctica dental de atención primaria se ha utilizado el suspender la terapia con warfarina durante unos días antes de la cirugía oral para limitar los problemas de sangrado. En Costa Rica es un procedimiento que se utiliza en nuestro sistema de salud hasta el día de hoy aunque en los artículos e investigaciones internacionales se ha hecho énfasis en la importancia de no suspender esta terapia muchos profesionales lo continúan haciendo.

Se piensa que suspender la warfarina por un período corto presenta un riesgo insignificante para el paciente; sin embargo, el retirar la warfarina durante varios días puede conllevar a un estado hipercoagulable de rebote y aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos. Aunque el riesgo es pequeño, supera por mucho bajo riesgo de hemorragia oral. (WAHID, SHAH, KATPAR y RAZA, 2016)

De aquí la importancia de esta investigación para tratar de exponer los riesgos y los contratiempos de suspender la terapia con Warfarina en los pacientes anticoagulados.



## **Lista de Tablas**

Resultados de los estudios.....	15, 16, 17
Recomendaciones para procedimientos dentales específicos basados en ECA, CCT y / u opiniones de expertos correspondientes.....	20

## **Lista de Figuras**

Diagrama de flujo para la selección de artículos.....	14
---	----

**Aclaración previa**

El investigador declara no tener ningún conflicto de interés en relación con esta investigación.

**Marco contextual****Propósito de la investigación:**

Definir a través de una revisión de literatura el manejo odontológico recomendado en pacientes con prescripción de medicamentos anticoagulados con Warfarina. Con base en los resultados, presentar una propuesta para ser incluida en el lineamiento de atención odontológica de pacientes de la Caja Costarricense del Seguro Social

**Justificación:**

En la actualidad la expectativa de vida en Costa Rica ha aumentado y esto ha generado mayores patologías asociadas con enfermedades las cuales requieren de tratamientos con anticoagulantes orales.

Se ha encontrado que el desconocimiento por gran parte de los odontólogos del debido manejo de estos pacientes ante un tratamiento odontológico invasivo podría poner en peligro la vida del paciente

Actualmente, la Caja Costarricense del Seguro Social no cuenta con un lineamiento que defina el manejo odontológico de pacientes anticoagulados con warfarina, por ello es necesario la puesta en marcha de una guía que ayude al odontólogo de la caja costarricense de seguro social a definir una guía de tratamiento más certera

**Planteamiento del problema:**

La falta de una estandarización de atención para el manejo de los pacientes que se encuentran en un régimen terapéutico con medicamentos que alteran el desequilibrio hemostático entre la coagulación y la anticoagulación sanguínea, puede resultar en una atención deficiente según las buenas prácticas clínicas ya que no existe un protocolo que pueda utilizarse como medio de consulta por los distintos profesionales en odontología en los tres niveles de atención de nuestro seguro social.

**Objetivo General:**

Proponer a través de una revisión de literatura el manejo odontológico recomendado en pacientes anticoagulados con Warfarina, con el fin de presentar una propuesta para ser incluida en el lineamiento de atención odontológica de pacientes de la Caja Costarricense del Seguro Social.

**Objetivos Específicos:**

Detallar el manejo recomendado del paciente para la realización de un procedimiento odontológico invasivo que se encuentre bajo tratamiento con warfarina.

Examinar los estudios previos para determinar las recomendaciones actuales de suspensión de la anticoagulación con warfarina en la práctica odontológica

Sugerir un protocolo de atención en odontología invasiva, para pacientes Anticoagulados con warfarina

## Marco Teórico

### Introducción

Los medicamentos anticoagulantes se utilizan en el tratamiento de múltiples de trastornos hemostáticos en un intento de prevenir la formación de trombos. En particular, los anticoagulantes orales se envían para la profilaxis de tromboembolismo, en los cuales la warfarina es la más utilizada en Costa Rica.

Desde hace décadas, los anticoagulantes orales se utilizan en el tratamiento y prevención de tromboembolia venosa esto es posible gracias a la implementación de fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK) Para esto también los AVK han hecho posible la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA), la prevención de embolias y trombosis en portadores de válvulas mecánicas cardiacas y para otras indicaciones esto de acuerdo con la (Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios 2016).

Según (Andrade y Lopes en el 2019). Una forma de clasificar los anticoagulantes es de acuerdo a su vía de administración. Estos incluyen antagonistas de la vitamina K, como la warfarina, al cual interfiere con los factores de la cascada de coagulación II, VII, IX y X; nuevos anticoagulantes orales se encargan de inhibir directamente la trombina (factor de cascada de coagulación II), como el dabigatrán; y aquellos que inhiben el factor Xa, como el rivaroxabán. Un anticoagulante parenteral usual en los pacientes es la heparina que tiene un bajo peso molecular.

En la actualidad han surgido otros anticoagulantes de los cuales los cuatro nuevos con desarrollo clínico más avanzado son Dabigatrán (pradaxa), Rivaroxabán (xarelto), Apixabán (eliquis) y Edoxabán (lixiana), su inicio de acción es rápido, tanto como el de las heparinas subcutáneas. (Mateo, 2013).

El valor deseable de la Relación Normativa Internacional (INR) para pacientes anticoagulados debería esperarse que este entre 2 y 3. Cuando este índice indica anomalías, el tratamiento debe ser ajustado. (Andrade y Lopes, 2019)

Hay estudios que han demostrado que las exodoncias realizadas en pacientes con un rango INR recomendable se pueden realizar de forma segura sin interrupción de la terapia anticoagulante o antiagregantes plaquetarios (Goodchild y Donaldson, 2009)

Existen múltiples revisiones sistemáticas las cuales han revelado el riesgo de sangrado durante los procedimientos quirúrgicos orales en pacientes con terapia de anticoagulantes orales la seguridad de realizar procedimientos quirúrgicos dentales sigue siendo incierta, debido a las diversas discrepancias en cuanto a métodos o inconsistencias en estos estudios. (Andrade y Lopes, 2019)

### **Coagulación de la sangre**

El proceso de coagulación es parte fundamental del sanado de heridas y ayuda evitar que las bacterias y los virus ingresen al cuerpo. Coagulación sanguínea es un proceso complejo de hemostasia, es cuando el sangrado se detiene, esto ocurre por medio de tres etapas: 1). Vasoconstricción, la contracción del músculo liso en las paredes de los vasos sanguíneos para estrecharlos cuando han sido dañados, lo cual pretende reducir la pérdida de sangre en el vaso; 2) Activación, de plaquetas y fibras de colágeno las cuales se unen para formar una plaqueta o tapón en donde se ha producido una ruptura de un vaso sanguíneo; 3) Formación de un coágulo de sangre, esta contiene fibras que mantienen unidas las plaquetas, y es más fuerte y persiste por más tiempo que el tapón de plaquetario. (Bonifacio, Peno, Tran, y Gardner, 2019)

### **La cascada de la coagulación**

Esta fase en la coagulación es un proceso de múltiples pasos donde cada paso produce una nueva proteína, la cual luego actúa como un catalizador para los siguientes pasos. Clásicamente

se clasifica en tres vías: 1) la vía extrínseca (desencadenada por la sustancia química este es el factor tisular), y el factor VII. 2) la vía intrínseca (comienza dentro del vaso sanguíneo por el contacto de sangre y fibras de colágeno en la ruptura de la pared del vaso), formada por los factores VIII, IX, XI, XII y finalmente, 3) la vía común, formada por el factor V, el factor X, el calcio y los fosfolípidos plaquetarios, esta vía luego de la producción de un activador de protrombina. Esta protrombina se va a transformar en trombina, seguida de la conversión de fibrinógeno a fibrina. (Andrade y Lopes, 2017)

Diferentes medicamentos anticoagulantes inhiben diversos factores. Asociado con la coagulación, Ejemplo de ello, es la warfarina la cual es una vitamina K antagonista, que inhibe la recolección de vitamina K dependiente de los factores II, VII, IX y X de la coagulación. El dabigatrán inhibe ambos trombina libre y la unida a la fibrina, que impide la conversión de fibrinógeno a fibrina. El rivaroxiban y apixaban estos inhibe específicamente el factor Xa, que se encarga de bloquear la formación de trombina, conversión de fibrinógeno a fibrina y el desarrollo de trombos. (Bonifaci et al., 2019).

### **Trastornos de la hemostasia**

Los desórdenes más frecuentes de la hemostasia son la terapia anticoagulante, la enfermedad hepática y renal. Los trastornos hemorrágicos congénitos y la insuficiencia de la médula ósea son muy infrecuentes pero de relevancia en el sangrado excesivo.

### **Índice internacional Normalizado (INR)**

Se trata de un promedio que surgió por la necesidad de estandarizar los diferentes tipos de tromboplastinas, independientemente de su origen, de las cuales dependen las cifras del verdadero estado de anticoagulación que desea el facultativo, especialmente con los pacientes

con riesgo de tromboembolia. Es la principal herramienta para controlar a los pacientes en tratamiento de anticoagulación oral. (Mulet, Ramírez, Abreu, Pérez y Pérez 2012).

Cuanto mayor sea el INR, más tiempo tomará la sangre se coagule presentando así un mayor riesgo de sangrado, entonces INR bajo nos dice que la coagulación sanguínea se va a producir con mayor facilidad. Ahora niveles de INR elevados, ejemplo INR = 5, indica que hay elevada probabilidad de sangrado, si el INR = 0,5 entonces hay una alta posibilidad de tener un coágulo. Los rangos normales de una persona sana, va de 0,9 a 1,3; para los pacientes con tratamiento de warfarina son de 2,0 a 3,0; el INR puede ser elevado a mayores valores en casos especiales como y en las válvulas cardíacas protésicas de hasta 3.5, los rangos terapéuticos representan los intervalos en los que el tratamiento anticoagulante es eficaz sin un excesivo riesgo de sangrado. (Mulet et al., 2012)

Diversos, medicamentos, alimentos y bebidas pueden interactuar con la warfarina provocando alteración en INR, por esta razón es necesario el monitoreo constante para constatar que el rango de INR se mantenga dentro de los rangos terapéuticos. Y la vitamina K se puede utilizar como un agente de reversión si ocurre un sangrado y el ácido tranexámico se puede utilizar como una terapia tópica.

### **Factores que afectan el INR**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la aspirina, son los medicamentos que se sabe que tienen mayor interferencia en el proceso de coagulación y, por lo esto, son potencialmente elevadores del INR en los pacientes con warfarina. Otros antibióticos de uso común, tal como el metronidazol o los macrólidos, tienden a aumentar de gran manera el efecto de la warfarina ya que disminuye su metabolismo.

## **Anticoagulantes**

Los anticoagulantes se prescriben no solo en pacientes con prótesis valvulares cardíacas sino que además en múltiples patologías cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y trombosis venosa profunda. El criterio de anticoagular a los pacientes generalmente se decide en cuanto el riesgo estimado de tromboembolismo frente a cualquier efecto secundario del tratamiento, lo que se reflejaría en un sangrado no deseado. Los factores que predisponen este riesgo están enfermedad concomitante (particularmente enfermedad renal y hepática), antecedentes de hemorragia gastrointestinal, movilidad deficiente con caídas, uso indebido de alcohol y cumplimiento deficiente de la medicación. (Renton, Woolcombe, Taylor & Colina, 2013)

## **Warfarina**

La warfarina es el anticoagulante oral que más se utiliza, ya que cuenta con ventajas sobre otros anticoagulantes como lo son su reversibilidad y el hecho de que su actividad puede ser monitoreada. Dado a que este actúa disminuyendo los factores de coagulación dependientes de vitamina K, en teoría es fácil de revertir su efecto anticoagulante al reemplazar los factores a través de concentrados de complejo de protrombina (PCC), plasma fresco congelado (FFP) y la administración de vitamina K. (Yeh, Hogg & Weitz, 2015).

Esta droga se une a la albúmina, la cual es metabolizada mediante hidroxilación en el hígado y excretada por medio de la orina. La warfarina alcanza concentraciones pico en los 60 a 90 minutos posterior de la administración oral. Su vida media en plasma es de 37 horas y es metabolizada principalmente por el hígado en el citocromo p450, su efecto se puede revertir tras la administración de Vit K.

En cuanto a las dosis de warfarina oscila en cada pacientes los cuales tienen diferencias en la ingesta de la dieta de vitamina K, múltiples interacciones fármaco-fármaco, y polimorfismos



comunes que intervienen en el metabolismo de la warfarina o farmacodinámica. La warfarina posee una ventana terapéutica estrecha; Así, bajo la anticoagulación puede inducir a trombosis recurrente, por otro lado, la anticoagulación excesiva puede provocar sangrado. Por esto, es prescindible el monitoreo de la coagulación el ajustes de las dosis son necesarios para asegurar que el cociente normalizado internacional (INR) se esté dentro del rango terapéutico. Por otro lado, dado a que los NOACs cuentan con una respuesta anticoagulante más predecible, que se pueden dar en dosis fijas sin vigilancia rutinaria, simplificando de esta manera la terapia con estos nuevo medicamentos. (Yeh et al., 2015).

La acción de warfarina puede verse magnificada por la supresión de flora bacteriana intestinal por los antibióticos que proporcionan una fuente suplementaria de vitamina K. También, la eritromicina estimula al hígado a producir enzimas y potencializa los efectos de la warfarina y el metronidazol bloquea el metabolismo de warfarina, aumentando sus efectos. (Yeh et al., 2015).

### **Nuevos anticoagulantes orales (NOACs)**

Aunque la warfarina se mantiene como anticoagulante estándar prescrito para las pacientes con de fibrilación auricular, los NOACs cuentan con algunas ventajas sobre la warfarina, como el rápido inicio y compensación de la acción, menos interacciones de drogas, un amplio rango terapéutico y ningún requisito para la monitorización frecuente. Estudios han demostrado que NOACs tienen efectos similares y / o superiores en la disminución de accidente cerebrovascular y embolia sistémica en comparación con warfarina. Un estudio observacional examinó la eficacia de NOACs en personas con fibrilación auricular no valvular (FANV). Apixaban se asoció con menos riesgo de accidente cerebrovascular; Dabigatrán también se asoció con un riesgo similar de accidente cerebrovascular y menos riesgo de hemorragia grave; y Rivaroxaban se asoció con riesgos similares de accidente cerebrovascular y hemorragia mayor, el riesgo de sangrado de rivaroxaban, dabigatrán y apixaban es significativamente menor que el de la warfarina. (Renton et al., 2013)

## **Riesgos de sangrado**

Aquellos pacientes con valvulopatía, regularmente pueden suspender o disminuir sus anticoagulantes, pero los que tiene válvulas protésicas no deben discontinuar su terapia anticoagulante sin antes realizar interconsulta el cardiológico tratante. Las válvulas mitrales mecánicas son susceptibles a formar trombosis, que causan émbolos si no se mantiene una correcta anticoagulación, aunque puede ser posible una modificación a corto plazo.

El sangrado durante y después del proceso de cirugía oral en pacientes anticoagulados puede ser significativamente relevante, pero la mayoría de los incidentes de sangrado no son graves y pueden controlarse con medidas locales como la compresión y los geles de gelfoam, deteniendo así el sangrado sin mayor complejidad.

## **En odontología**

El uso regular de la terapia con de warfarina significa que los odontólogos, estén expuestos a un número creciente de pacientes en terapia anticoagulante. Esto ha llevado a tener implicaciones para los profesionales de la salud oral, de manera que puede afectar el tratamiento y el manejo general de pacientes odontológicos. La warfarina ha sido durante mucho tiempo la medicación estándar utilizado para pacientes que tienen un mayor riesgo de embolia y eventos trombóticos ya que está Inhibe la coagulación normal en el organismo (Campbell & Patel, 2014). Y Costa Rica no está exenta de esto, ya que nuestro seguro social se tiene como medicamento de primera elección la Warfarina para este tipo de pacientes.

Pacientes con tratamiento de warfarina NO deberían someterse a un procedimiento dental quirúrgico en atención primaria como:

Personas con anticoagulantes orales con condiciones médicas coexistentes, por ejemplo, disfunción hepática, problemas renales, trombocitopenia o que estén con medicamentos

antiplaquetarios (Campbell & Patel, 2014). Estos pacientes pueden tener un elevado riesgo de sangrado, estos casos deberán ser tratados en un hospital con servicio de cirugía maxilofacial.

### **Profilaxis antibiótica**

En los pacientes que tendrán una cirugía dental se les pueden enviar antibióticos para prevenir la endocarditis. Los antibióticos prescritos más frecuentemente están: amoxicilina, ampicilina, clindamicina y azitromicina. Con solo una dosis del antibiótico es muy improbable que se produzca algún efecto relevante sobre el INR. Las personas a las que se les recete más de una dosis de antibióticos deberán monitorear sus niveles de INR de dos a tres días después del tratamiento inicial. (Perry, Noakes & Helliwell, 2009).

Las personas con anticoagulación de warfarina y niveles estables entre (2-4 de INR) a quienes se les recetan una sola dosis de antibióticos profilácticos para evitar la endocarditis, no será necesario alterar sus anticoagulantes orales.

### **Antiinflamatorios**

La prescripción de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se deben evitar en aquellos pacientes que estén con anticoagulación orales ya que por su acción antiplaquetaria y el riesgo de sobrecoagulación y hemorragia aumentan con estos medicamentos. Son de menos riesgos que los AINES, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) en pacientes con terapia de warfarina por esto el aumento en su prescripción, sin embargo estudios recientes indican que los COX-2 tienen potencial de aumentar los niveles de INR llevando a un el riesgo de hemorragia gastrointestinal. (Perry et al., 2009).

## Marco Metodológico

### 1. Tipo de investigación

La siguiente investigación se trata de una revisión de literatura.

### 2. Criterios de Inclusión

- Artículos del 2009 a la actualidad.
- Publicados en idioma español y/o inglés.
- Que cumplan con las siguientes palabras claves en el título: “Warfarin”, “Anticoagulants”, “Prevention”.

### 3. Criterios de Exclusión

- Reporte de casos.
- Artículos con texto completo no disponible.
- Comentarios, cartas, libros, resúmenes de congresos, artículos de opinión.

### 4. Variables Estudiadas

Se recopiló información mediante una tabla de recolección de datos a partir de revisión de artículos en las siguientes bases de datos: Science Direct, EBSCO y Web of Science.

De manera particular se recopiló información según las siguientes variables:

- a. Manejo del paciente previo inicio de intervención dental y oral
- b. Prevención de trombosis por suspensión de medicamentos
- c. Tratamiento para la hemorragia por intervenciones orales y dentales

#### 5. Fuente de información

Se realizaron estrategias de búsqueda individual para cada una de las siguientes bases de datos electrónicas: Science Direct, EBSCO y Web of Science. Una alerta de correo electrónico fue creada en las bases de datos para nuevas referencias. Las búsquedas se llevaron a cabo de Octubre a Noviembre de 2019.

#### 6. Estrategia de búsqueda

Las siguientes palabras claves apropiadas y los términos hacia el tema médico (MeSH) fueron seleccionadas con el apoyo de un Bibliotecario de Ciencias de la Salud y fueron adaptadas para la búsqueda de cada base de datos: “Warfarin”, “Anticoagulants”, “Prevention”, Dental extraction, se utilizó la base de referencia RefWorks para eliminar resultados duplicados.

#### 7. Selección de los estudios

La selección de artículos se completó en dos fases. En la primera fase el investigador evaluó independientemente los títulos y resúmenes de todos los artículos encontrados. Se excluyeron los artículos que no cumplen los criterios de inclusión. Se encontraron en total 103 artículos, de los cuales 66 en Science Direct, 11 en Web of Science y 26 en EBSCO. Los artículos se almacenaron en una carpeta en formato Adobe PDF.

En la segunda fase el mismo revisor leen los textos completos y los estudios que cumplieron los criterios de inclusión fueron seleccionados. En total se seleccionaron 20 estudios.

#### 8. Análisis de la Información

Para todos los estudios incluidos, se registraron las siguientes características:

- Autor principal
- Año de publicación
- Manejo previa terapia

- Manejo durante la terapia
- Manejo post terapia
- Manejo previo al tratamiento dental por medicamentos

El investigador recoge la información de los artículos seleccionados, se coteja la información y se confirma su exactitud. En caso de datos incompletos o que no podían ser extrapolados se descartaron los estudios. Los datos se almacenaron en un documento de Microsoft Excel.

#### 9. Presupuesto

El estudio será financiado por el investigador, quien realizó la totalidad de la revisión de artículos y pusieron los recursos materiales (computador y otros) requeridos. No se contó con financiamiento externo.

## Resultados

### Selección de los estudios

Un diagrama de flujo del proceso de identificación, inclusión y exclusión de estudios se presenta en la figura 1. Inicialmente 103 artículos se identificaron a través de las 3 bases de datos electrónicas. Al eliminar los duplicados se obtuvieron 82 artículos. Después de la lectura, resumen y título, se adquirieron 54 estudios potencialmente útiles para la fase 2. Al final, 20 estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad y se incluyeron en la síntesis cualitativa. (Ver figura # 1)

Figura #1

## Diagrama de flujo para la selección de artículos

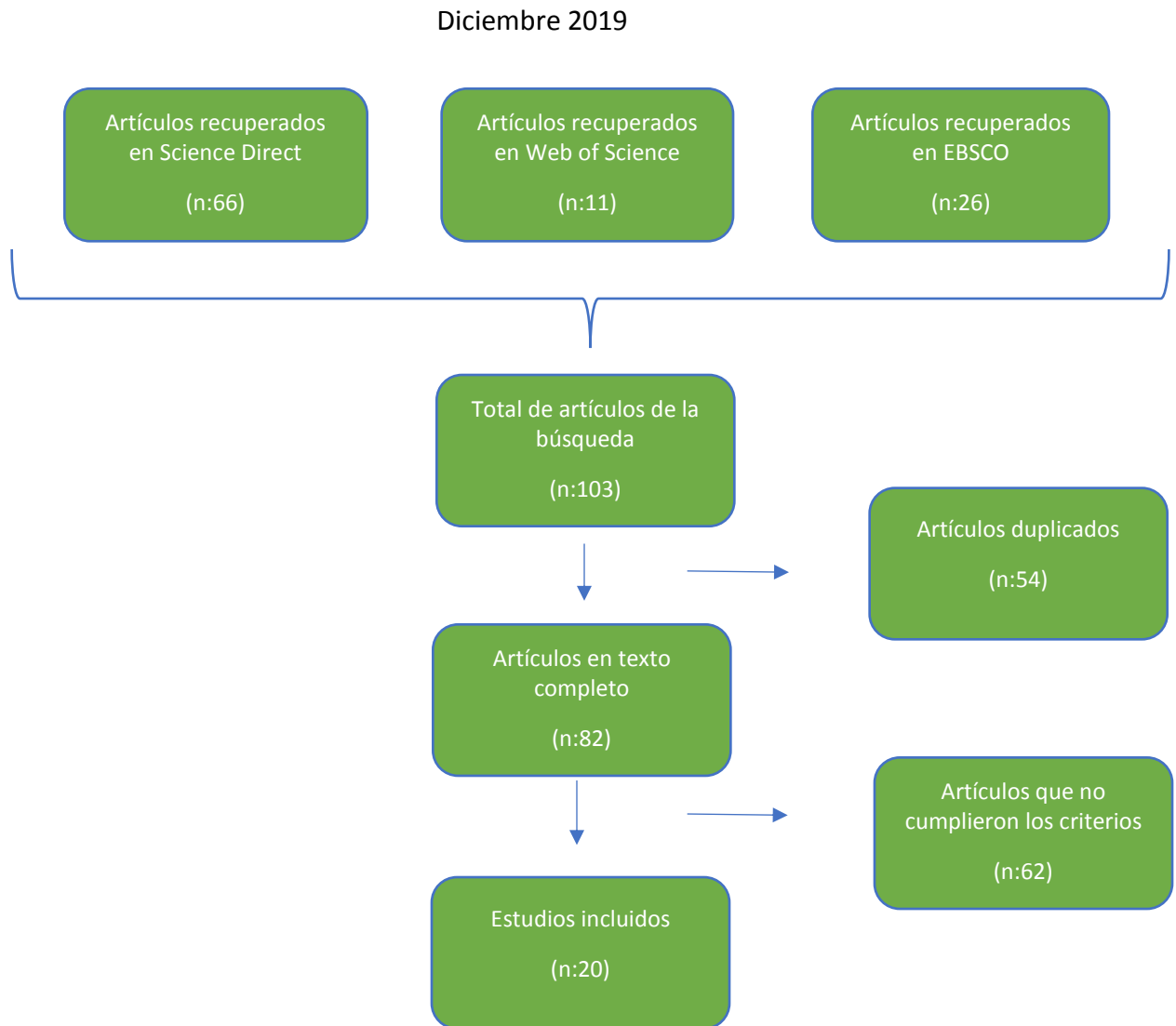


Tabla # 1

## Resultados de los estudios

Diciembre 2019

Artículo	Autores	Año	RESULTADOS
Management of Patients on Warfarin Therapy. Clinical Practice Statements Warfarin Therapy.	Lockhart P	2016	La cirugía moderadamente invasiva (por ejemplo, extracciones de dientes sin complicaciones) es segura con un INR de hasta 3.5
Dental extraction in patients on warfarin treatment.	Abdullah W., Khalil H.	2014	La extracción simple de dientes en pacientes en tratamiento con warfarina se puede realizar de forma segura sin un alto riesgo de sangrado, pero siempre que el INR sea igual o inferior a 3.5 en el día de la extracción
An unusual complication of melaena on awarfarinised patient following a routine dental extraction	Campbell N., & Patel K.	2014	Procedimientos quirúrgicos menores, como extracción simple menores o igual a 3 dientes, cirugía gingival, los procedimientos de coronas y puentes, y la extirpación quirúrgica de los dientes se pueden llevar a cabo de forma segura sin alterar la dosis de warfarina
Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados	Ripollés R., Gómez F., Muñoz M., Bascones A.	2012	Siempre que nos encontremos dentro de un INR en rango terapéutico y que tanto el proceso quirúrgico como la patología de base del paciente así lo permitan: no modificaremos la pauta farmacológica ACO
Interruption Of Warfarin Before Dental Surgery	Wahid, A. Shah, S. Katpar Y Raza, M.	2016	Este estudio ha demostrado que las extracciones dentales pueden ser hecho de forma segura sin interrumpir el tratamiento con warfarina
Management Of Patients On Anticoagulant Therapy Undergoing Dental Extractions: A Systematic Review	Ruiz M., Oliva P.	2016	Al comparar la suspensión o modificación de la terapia anticoagulante con la continuidad de la misma en pacientes sometidos a extracciones dentales, el desarrollo de eventos hemorrágicos no es significativamente mayor, por lo que no hay necesidad de suspender la terapia previa a la cirugía
¿Es necesaria la alteración del régimen de warfarina antes de las extracciones dentales en pacientes taiwaneses? Resultados de un estudio de cohorte retrospectivo	Yu Lu, S. Yu Tsai, Ch. Nan Lu S. Lin H.	2015	A partir de los resultados de este estudio, está claro que la hemorragia postoperatoria no es un problema después de la extracción dental en pacientes cuya warfarina no había sido alterada
Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy	Yu Lu, S. Yu Tsai, Ch. Nan Lu S. Lin H	2018	Se puede obtener suficiente hemostasia utilizando medidas locales. Siempre que sea posible, en niveles terapéuticos de warfarina, (INR <4) la terapia no debe interrumpirse antes en la mayoría de las extracciones dentales



Riesgo de sangrado en pacientes que usan anticoagulantes orales sometidos a procedimientos quirúrgicos en odontología	Andrade N., Lopes R., Cássia C., Butini L.	2017	Este análisis indican que no hay evidencia de un mayor riesgo de sangrado en pacientes que usan anticoagulantes orales que se someten a procedimientos quirúrgicos dentales
El riesgo de hemorragia en pacientes tratados con anticoagulantes orales Procedimientos Quirúrgicos sometidos a en Odontología: una revisión sistemática y meta-análisis	Andrade N., Lopes R., Cássia C., Butini L.	2019	Los resultados de este análisis indican que no hay evidencia de un mayor riesgo de sangrado en pacientes que usan anticoagulantes orales que se someten a procedimientos quirúrgicos dentales
Manejo de extracciones dentales en pacientes con warfarina y terapia antiplaquetaria	Kaohsiung Ch	2018	Siempre que sea posible, el niveles terapéuticos de warfarina (INR <4) o antiplaquetario la terapia no debe interrumpirse antes de la mayoría de los servicios dentales extracciones
Cirugía oral: parte 1. Introducción y manejo del paciente médicamente comprometido	T. Renton., S. Woolcombe., T. Taylor y CM Hill	2013	Un INR de menos de 4 es aceptable para la extracción de fórceps de rutina de hasta tres dientes o un solo procedimiento quirúrgico
Sangrado postoperatorio después de extracciones dentales en pacientes anticoagulados con warfarina	Febbo, A., Cheng A. Stein B.	2016	Este estudio sugiere que detener la warfarina es innecesario y potencialmente peligroso para pacientes cuyo anticoagulante alcanza el rango terapéutico (2 a 3.5
El ácido tranexámico como un método hemostasis local después de la extracción dental en pacientes de warfarina: un estudio clínico controlado aleatorio	Monteiro S., Damasceno V., Monteiro R.	2018	Las extracciones deben realizarse en pacientes ambulatorios sin suspensión de la terapia anticoagulante
Los fármacos antitrombóticos en odontología: pare la interrupción	Wahl M.	2017	El riesgo de hemorragia en pacientes anticoagulados continuamente sometidos a cirugía dental incluyendo extracciones debe sopesarse frente a los riesgos embólicos en la retirada o la reducción de la anticoagulación antes de procedimientos dentales
Continuando con la terapia con warfarina no aumentó el riesgo de hemorragia en pacientes sometidos a procedimientos dentales menores	Nematullah A., Alabousi A., Blanas N., Douketis J., y Sutherland S.	2009	Continuando con la dosis regular de la terapia con warfarina no parece conferir un mayor riesgo de hemorragia en comparación con la interrupción o la modificación de la dosis de warfarina en personas que se someten a procedimientos dentales menores
Manejo de pacientes con warfarina por odontólogos generales en el suroeste de Gales: continuación del ciclo de auditoría	Dewan K., Bishop k. y Muthukrishnan A.	2019	El régimen de warfarina no necesita ser cambiado rutinariamente para aquellos tratamientos que se espera llevar a cabo en la práctica dental general, siempre que el INR sea estable y no mayor que 4
Dental surgery in anticoagulated patients- stop the interruption	Wahl M., Pinto A., Kilham J. & Lalla R.	2015	El riesgo de morbilidad embólica en pacientes cuya anticoagulación se interrumpe para la cirugía dental supera la de complicaciones hemorrágicas significativas en pacientes cuya anticoagulación continúa, incluso cuando la cirugía es extensa. La

			anticoagulación con warfarina, por lo tanto, no debe interrumpirse en la mayoría de las cirugías dentales.
Anticoagulation in dental surgery: Is it rude to interrupt?	Wahl M	2016	Se concluyó que no hay necesidad de interrumpir la anticoagulación en cirugía dental.
Anticoagulation Use prior to Common Dental Procedures: A Systematic Review.	Chahine J., Khoudary M., & Nasr S.	2019	Para la gran mayoría de los procedimientos dentales, se deben mantener VKA y NOAC. Detener y reiniciar la anticoagulación oral puede ser problemático tanto para el médico como para el paciente con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos

## Alcances y Limitaciones

Este estudio tomará en cuenta solamente tres bases de datos: Science Direct, EBSCO y Web of Science en idioma inglés y/o español, dejando de lado otros idiomas, sin embargo, recopilan la mayor cantidad de estudios aceptados en revistas reconocidas a nivel mundial con alto grado de evidencia científica.

## Conclusiones

Con esta investigación se demostró que si existe un riesgo de sangrado posoperatorio luego de procedimientos como extracciones dentales unitarias o hasta 3 piezas, con pacientes que utilizan anticoagulantes orales, pero se encontró que el sangrado no era significativo, que no se presentaba en todos los casos de extracciones dentales y que si existía el sangrado era

fácilmente controlado con medidas locales como compresión y geles de gelfoam o bien suturando la zona expuesta.

Por otro lado se encontró también que el riesgo de sangrado oral por extracciones no supera el riesgo de un evento tromboembólico causado por la suspensión de la warfarina.

Por esto se concluye que las extracciones dentales, los legrados subgingivales pueden ser realizadas de forma segura sin necesidad de suspender la anticoagulación, siempre y cuando los niveles de INR estén por debajo de 4 y que una disminución del INR por debajo de 1.5 expone al paciente a un evento de tromboembolismo.

La instrumentación subgingival tiene el potencial mayor de provocar sangrado significativo en pacientes que utilizan warfarina, esto si los tejidos periodontales están inflamados

### Recomendaciones

- Se recomienda referir a segundo nivel de atención a los pacientes que se considera que tienen un riesgo elevado de sangrado por su terapia de anticoagulación para un adecuado manejo.
- También una planificación quirúrgica dental basada en un diagnóstico del estado general de salud del paciente, incluyendo un examen de sangre completo y evaluar si el paciente está descompensado o tiene comorbilidades que asociadas a un mayor riesgo asociado con los procedimientos quirúrgicos, será importante además que se remitan al médico a tratante para contar con una opinión y evaluación de riesgo más específicas.
- El sangrado en personas tratadas con anticoagulantes orales con INR estable en rangos terapéuticos que oscilen entre 2-4 es bajo. Por otro lado riesgo de trombosis al

suspender la anticoagulación puede aumentar. Los anticoagulantes orales no deben suspenderse en la mayoría de los tratamientos dentales ambulatorios.

- Si el INR es superior a 4, el tratamiento debe diferirse y referir a la clínica de anticoagulados del paciente, ya que no hay una razón terapéutica para mantener niveles de INR mayores de 4.
- Los niveles de INR se deben verificarse de 24 a 72 h antes del tratamiento quirúrgico en pacientes que tienen INRs estables.
- Se recomienda un seguimiento y monitoreo estrecho de los pacientes que toman warfarina después de la extracción dental
- Pacientes con anticoagulación con warfarina con INR de 2-4 y a quienes se les receta una dosis única de antibióticos como profilaxis contra la endocarditis, no hay necesidad de alterar sus anticoagulantes.
- A los pacientes que toman warfarina no se les deben recetar AINE no selectivos ni los inhibidores de la COX-2 como analgésicos después de la cirugía dental.

Tabla # 2

Recomendaciones para procedimientos dentales específicos basados en ECA, CCT y / u opiniones de expertos correspondientes.

Procedimiento dental	Riesgo de sangrado	Número de ECA y ECC relacionados con el procedimiento.	Recomendación para el uso de VKA y NOAC antes del procedimiento
Extracción de dientes quirúrgicos	Bajo	ECA: 4 [ 17 , 27 , 29 , 30 ] + 1 [ 28 ] CCT: 2 [ 32 , 35 ] + 2 [ 31 , 34 ]	Los AVK deben continuarse si el INR está en el rango terapéutico [ 17 , 27 , 28 , 30 , 32 , 34 , 35 ] o <3 [ 29 , 31 ] Los agentes hemostáticos locales se consideraron esenciales en la mayoría de los estudios [ 17 , 28 - 30 , 35 ] NOAC: todavía no hay ECA o CCT disponibles Opinión de expertos : continúe los NOAC con precaución con agentes hemostáticos locales
Cirugía de implante	Bajo [ 33 ]	ECA: 1 [ 28 ] ECC: 1 [ 33 ]	AVK: continuar con la anticoagulación si el INR está en el rango terapéutico [ 28 , 33 ] con el uso de agentes hemostáticos locales [ 28 ] Continuar la anticoagulación con NOAC [ 33 ]
Escisión de formaciones quísticas.	Bajo ( Opinión de expertos )	ECA: 1 [ 28 ] ECC: 0	Los AVK deben continuarse si el INR está en el rango terapéutico, con el uso de agentes hemostáticos locales [ 28 ] NOAC: todavía no hay ECA o CCT disponibles Opinión experta : continúe los NOAC con precaución con los agentes hemostáticos locales
Biopsia	Alto [ 36 ]	ECA: 0 CCT: 1 [ 34 ]	Los AVK deben continuarse si el INR está en el rango terapéutico. No se necesitan agentes hemostáticos locales [ 34 ] NOAC: aún no hay ECA o CCT disponibles Opinión experta : continúe los NOAC con precaución con los agentes hemostáticos locales
Alveoplastia	Moderado ( Opinión de expertos )	ECA: 0 CCT: 1 [ 31 ]	Los AVK deben continuarse si el INR es inferior a 3. No se necesitan agentes hemostáticos locales [ 31 ] NOAC: aún no hay ECA ni CCT disponibles Opinión de expertos : los NOAC deben continuarse junto con los agentes hemostáticos locales
Frenectomía	Moderado ( Opinión de expertos )	ECA: 0 CCT: 1 [ 31 ]	Los AVK deben continuarse si el INR es inferior a 3. No se necesitan agentes hemostáticos locales [ 31 ] NOAC: todavía no hay ECA ni CCT disponibles Opinión de expertos : los NOAC deben continuarse junto con el uso de agentes hemostáticos locales
Cirugía periodontal	Alto si se necesita levantar una aleta [ 36 ]	ECA: 0 CCT: 0	Opinión de expertos : continúe la anticoagulación oral según lo programado si el INR está dentro del rango terapéutico (si se trata de AVK), con el uso de agentes hemostáticos locales
Microcirugía endodóntica (apicectomía)	Alto [ 37 ]	ECA: 0 CCT: 0	Opinión de expertos : continúe la anticoagulación con precaución con medidas hemostáticas locales

Los ECA o ECC correspondientes se ocupan únicamente del procedimiento único mencionado anteriormente. Los ECA o ECC correspondientes se ocupan de múltiples procedimientos, entre los cuales se ha citado uno. ECA = ensayo controlado aleatorio; CCT = ensayo clínico controlado; VKA = antagonistas de la vitamina K; NOAC = nuevos anticoagulantes orales; OAT = terapia de anticoagulación oral.

**Fuente:** Chahine J., Khoudary M., & Nasr S. (2019). Anticoagulation Use prior to Common Dental Procedures: A Systematic Review. *Cardiology Research and Practice* Volume 2019, Article ID 9308631, 13 pages.

## Propuesta de manejo odontológico en procedimientos invasivos

1. Referir a segundo nivel de atención a los pacientes que tienen riesgo de sangrado por su terapia de anticoagulación
2. Planificación quirúrgica dental basada en un diagnóstico del estado general de salud del paciente.
3. Examen de sangre completo para determinar existe descomprensión o presenta comorbilidades que contribuyen a un mayor riesgo asociado con los procedimientos quirúrgicos
4. Comprobación del INR de 24 horas previas a los procedimientos invasivos y su valoración dentro de unos márgenes o rangos terapéuticos (INR 2 a 3).
5. No suspender la anticoagulación con niveles de INR entre (2 a 3.9) en procedimientos de cirugía oral menor como: Extracciones dentales de hasta 3 piezas, cirugía periodontal, raspados subgingivales (cuando los tejidos no estén con inflamación), Biopsias y endodoncia.
6. Si el INR es superior a 4, el paciente debe referir a la clínica de anticoagulados para regular esos rangos.
7. Se recomienda un seguimiento y monitoreo estrecho de los pacientes de hasta 10 días luego de tratamiento invasivo.

8. No recetar AINE no selectivos tampoco inhibidores de la COX-2 como analgésicos después de la cirugía dental.

## Bibliografía

Abdullah W., Khalil H. (2014). Dental extraction in patients on warfarin treatment. <http://dx.doi.org/10.2147/CCIDE.S68641>

Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios. (2016). Criterios y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

Aldereguía, G. (2011). Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares. *Medisur* vol.9 no.2 Cienfuegos mar.-abr.

Andrade N., Lopez R., Cássia C., Butini L. (2017). Riesgo de sangrado en pacientes que usan anticoagulantes orales sometidos a procedimientos quirúrgicos en odontología: una revisión sistemática y un metanálisis. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00866>.

Andrade, N. Lopes, R. (2019). Riesgo de sangrado en pacientes que usan anticoagulantes orales sometidos a procedimientos quirúrgicos en odontología: una revisión sistemática y un metanálisis. *Frente. Pharmacol.*, | <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00866>

Bonifacio, E., Peno, S., Tran, P. y Gardner, S. (2019). An overview of the evidence comparing New Oral Anticoagulants (NOACs) with Warfarin and the implications for oral health practice. *The Australian and New Zealand Journal of Dental and Oral Health Therapy*, Vol 7, Issue 3.

Campbell N., & Patel K. (2014). An unusual complication of melaena on awarfarinised patient following a routine dental extraction. *Oral Surgery* 7(S1) (2014) 1–3.

Chahine J., Khoudary M., & Nasr S. (2019). Anticoagulation Use prior to Common Dental Procedures: A Systematic Review. *Cardiology Research and Practice* Volume 2019, Article ID 9308631, 13 pages.

Dewan K., Bishop k. y Muthukrishnan A. (2009). Manejo de pacientes con warfarina por odontólogos generales en el suroeste de Gales: continuación de ciclo de auditoría. *British Dental Journal*, volumen 206, páginaE8.

Febbo, A., Cheng A., Stein B. (2016). Sangrado postoperatorio después de extracciones dentales en pacientes anticoagulados con warfarina. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.04.007>

Gómez, A., (2014), *Interpretación clínica de laboratorio*". 8th ed. Colombia: médica panamerican.

Gómez, R., Guerra T., Dita, L. (2014). Teoría celular de la coagulación: de las cascadas a las membranas celulares. *Hospital General Universitario "Dr. Gustavo Aldereguía Lima"*, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba, CP: 55100



Kaohsiung Ch. (2018). Manejo de extracciones dentales en pacientes con warfarina y terapia antiplaquetaria. University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwán

Lockhart P., (2016). Management of Patients on Warfarin Therapy. Clinical Practice Statements-Warfarin Therapy.

Mateo J. (2013). Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol Supl; 13(C):33-41.

Monteiro S., Damasceno V., Monteiro R. (2018). El ácido tranexámico como un método hemostasis local después de la extracción dental en pacientes de warfarina: un estudio clínico controlado aleatorio. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2327-4>

Mulet D., Ramírez C., Abreu G., Pérez J., y Pérez J. (2012). Coeficiente internacional normalizado, útil herramienta en la terapia anticoagulante oral. Revista de las Ciencias Médicas en Cienfuegos ISSN:1727-897X Medisur; 10(3).

Nematullah A., Alabousi A., Blanas N., Douketis J., y Sutherland S. (2009). Continuando con la terapia con warfarina no aumentó el riesgo de hemorragia en pacientes sometidos a procedimientos dentales menores. J Can Dent Assoc; 75: 41

Perry D., Noakes T., & Helliwell P. (2009). Pautas para el tratamiento de pacientes con anticoagulantes orales que requieren cirugía dental. British Dental Journal volumen 203 , páginas389 – 393.

Renton T., Woolcombe S., Taylor T. y Colina C. (2013). Cirugía oral: parte 1. Introducción y manejo del paciente médicamente comprometido. British Dental Journal volumen 215 páginas 213 – 223.

Ripollés R., Gómez F., Muñoz M., Bascones A. (2012). Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados. Avances En Odontoestomatología Vol. 28 - Núm. 6

Ruiz M., Oliva P. (2016). Management Of Patients On Anticoagulant Therapy Undergoing Dental Extractions: A Systematic Review. Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia - Vol. 27 N.o 2.

WAHID, A. SHAH, S. KATPAR y RAZA, M. (2016) Interruption Of Warfarin Before Dental Surgery, Pakistan Oral & Dental Journal Vol 36, No. 1

Wahl M. (2016). Anticoagulation in dental surgery: Is it rude to interrupt?. Cleveland Clinic Journal Of Medicine Volume 83 • Number 6

Wahl M. (2017). Los fármacos antitrombóticos en odontología: pare la interrupción. Suplemento al PennWell Publicaciones.

Wahl M., Pinto A., Kilham J. & Lalla R. (2015). Dental surgery in anticoagulated patients-stop the interruption. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2014.10.011>

Yeh C., Hogg K., Weitz J. (2015). Vista general de los nuevos anticoagulantes orales. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 35: 1056-1065.

Yu Lu, S. Yu Tsai, Ch. Nan Lu S. Lin H. (2015). ¿Es necesaria la alteración del régimen de warfarina antes de las extracciones dentales en pacientes taiwaneses? Resultados de un estudio de cohorte retrospectivo. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2015.03.006>

Yu Lu, S. Yu Tsai, Ch. Nan Lu S. Lin H. (2018). Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.08.019>