



Manejo odontológico en pacientes con terapia antiagregante plaquetaria

Dental treatment in patients with anti-platelet (anti-aggregating) therapy

José A Cedeño M,^{*} Neyla Rivas R,[§] Rodolfo A Tuliano C^{||}

RESUMEN

La terapia antiagregante plaquetaria se considera hoy en día esencial en aquellos pacientes que poseen riesgo de presentar accidentes cerebrovasculares, formación de trombos y en la colocación de prótesis valvular o stents coronarios, ésta permite la profilaxis ante cualquier evento tromboembólico que se pueda presentar; indiscutiblemente uno de sus efectos secundarios es la tendencia al sangrado, por lo tanto esto hace relevante conocer las consecuencias en la práctica odontológica habitual para evitar accidentes y prevenir hemorragias postoperatorias. El objetivo de este trabajo es presentar los fármacos más usados dentro de esta terapia, su mecanismo de acción y la elaboración de un protocolo definido para la atención adecuada de este tipo de pacientes.

Palabras clave: Terapia antiagregante plaquetaria, manejo odontológico.

Key words: Anti-platelet therapy, dental management.

ABSTRACT

Anti-platelet therapy is nowadays considered essential for those patients who are at risk to sustain strokes (cerebro-vascular events), thrombus formation, as well as in cases of coronary valvular prostheses (stents). This therapy allows prophylaxis before any possible thrombo-embolic event. Tendency to bleeding is doubtlessly one of its secondary effects. It therefore becomes relevant to be knowledgeable with consequences that might be encountered in common dental practice so as to avoid accidents and prevent post-operative bleeding (hemorrhage). The aim of the present study was to present drugs most used in this therapy, discuss their mechanism of action and to develop a defined protocol for the proper care of these patients.

INTRODUCCIÓN

La hemostasia es un proceso fisiológico que consiste en la combinación de eventos celulares y bioquímicos que funcionan de manera conjunta para mantener la sangre en estado líquido dentro de las venas y las arterias, previene la salida de ésta cuando un vaso es lesionado mediante la formación del coágulo. La hemostasia se consigue mediante diversos mecanismos: reacción vascular, respuesta plaquetaria o hemostasia primaria, activación de la coagulación y la fibrinólisis. Cuando este proceso se encuentra alterado pudiera existir una pérdida significativa de sangre, incluso en una lesión muy pequeña.¹

Bajo condiciones fisiológicas las plaquetas no interactúan con la pared de los vasos sanguíneos; sin embargo, en respuesta a una lesión vascular, donde la matriz extracelular del endotelio se expone, ocurre la adhesión plaquetaria y la formación del trombo. Las plaquetas entran en contacto con el colágeno expuesto y otras proteínas adhesivas lo que conlleva a un cambio conformacional de las plaquetas de discoides

a esféricas, emitiendo pseudópodos que pueden duplicar el diámetro celular, en este momento secretan el contenido de sus gránulos atrayendo así a otras plaquetas al sitio lesionado para formar el tapón hemostático primario. Estos cambios morfológicos y metabólicos se denominan reacción plaquetaria que comprenden la adhesión, activación, degranulación y agregación.¹

Existen drogas que interfieren con la función plaquetaria, las indicaciones y el número de pacientes

* Coordinador General y Profesor del Postgrado de Cirugía Bucal de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, Los Chaguaramos, Av. Los Ilustres. Caracas, Venezuela.

§ Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Dirección de Odontología, Parroquia Altigracia, El Silencio. Caracas, Venezuela.

|| Instituto Venezolano de los Seguros Sociales. Dirección de Odontología. Parroquia Altigracia, Av. Urdaneta. Caracas, Venezuela.

que están sometidos a terapia antiagregante plaquetaria (TAP) han aumentado en los últimos años. Cuando estos pacientes deben someterse a una intervención quirúrgica, se plantea la necesidad de retirar la TAP y someterlos a un posible incremento de riesgo de presentar una complicación tromboembólica cardiovascular, o por el contrario, si se mantiene el tratamiento podría aumentar el riesgo de presentar alguna complicación hemorrágica durante y/o después de la intervención.²⁻⁴

La TAP es usada rutinariamente para la prevención de trombosis arteriales y venosas, en pacientes con condiciones de riesgo como cardiopatía isquémica, válvulas protésicas, stents coronarios, profilaxis primaria de trombosis coronaria y como prevención secundaria en eventos tromboembólicos adversos en pacientes con historia de trombosis coronaria, accidente cerebrovascular y angina inestable.³⁻⁶

Un buen fármaco para la TAP es aquel que inhiba las vías de activación plaquetaria, estimule la de inhibición o, lo más aproximado a lo ideal, ambas cosas a la vez. Este debería ser efectivo por vía oral, tener buena potencia antitrombótica y estar desprovisto de toxicidad sistémica y de riesgo de hemorragia significativa. Sin embargo, ninguno de los inhibidores plaquetarios disponibles satisface estos requisitos en un 100%.^{5,7}

Los fármacos para la TAP más comunes son: ácido acetilsalicílico, clopidogrel y ticlopidina.^{5,7}

Ácido acetilsalicílico (Figura 1): es el mejor estudiado y su efecto antiagregante se produce al bloquear de forma irreversible la enzima ciclooxigenasa plaquetaria (COX) responsable de la producción de tromboxano A_2 (inductor de la agregación plaquetaria)⁸, por lo que la acción perdura a lo largo de toda la vida de la plaqueta (de 7 a 10 días). Incluso a dosis bajas (75-160 mg/día) ha demostrado ser eficaz en la angina estable e inestable, infarto agudo al miocardio, en el ictus isquémico y estenosis carotídea grave, entre otras.⁹⁻¹¹ Se absorbe con rapidez una vez ingerida en el intestino delgado superior, se obtienen concentraciones plasmáticas apreciables a los 20-30 minutos, y máxima a los 60-120 minutos. La tasa de absorción depende de diversos factores como: velocidad de desintegración y disolución, pH gástrico e intestinal, velocidad de vaciamiento gástrico y la presencia de alimentos en el tracto digestivo. Una vez absorbido, se une a proteínas plasmáticas fundamentalmente la albumina, metabolizada en el hígado y su vía de excreción es básicamente renal. Su dosificación varía en un rango tan amplio como 30 mg/día hasta 1,500 mg/día, dependiendo de la severidad de la patología cardiovascular.^{5,6} Entre sus efectos adversos se encuentran: trastornos gastrointestinales como dolor

epigástrico, dispepsia, gastritis erosiva o ulceración, náuseas, vómitos y estreñimiento, complicaciones en las vías digestivas altas relacionadas con eventos hemorrágicos, y aumentos de la incidencia de hemorragia cerebral.⁵

Clopidogrel y ticlopidina (Figuras 2 y 3): emparentados químicamente, estos fármacos se indican en pacientes que no pueden tolerar el ácido acetilsalicílico, principalmente el clopidogrel debido a que está asociado a menos efectos secundarios que la ticlopidina. Ejercen su efecto a través de una activación hepática, el metabolito activo inhibe selectiva e irreversiblemente la agregación plaquetaria inducida por la adenosindifosfato (ADP), impidiendo su unión al receptor plaquetario. De esta manera la activación del complejo glicoproteico $GIIB/IIIa$ resulta alterado. Como este complejo es el receptor más importante



Figura 1. Presentación comercial del ácido acetilsalicílico.



Figura 2. Presentación comercial del clopidogrel.



Figura 3. Presentación comercial de la ticlopidina.

para el fibrinógeno, su inactivación impide la unión del fibrinógeno a las plaquetas, lo que finalmente inhibe la agregación plaquetaria, las cuales permanecen alteradas el resto de su vida. Se absorben en un 50% y no son afectados por los alimentos. Las concentraciones plasmáticas máximas se consiguen 1 hora después de ser administrados. Se unen de forma irreversible a las proteínas plasmáticas y aproximadamente el 50% se elimina en la orina, mientras que el 46% se hace en las heces a lo largo de un periodo de 5 días. La semivida plasmática es de aproximadamente 8 horas, consiguiéndose la inhibición plaquetaria luego de 2 horas de su administración por vía oral y su tope máximo de inhibición se consigue a los 3-7 días. El clopidogrel se administra en 75 mg una vez al día y la ticlopidina en 250 mg dos veces al día.^{4,5,8,10,11} Entre sus efectos adversos se encuentran: gastrointestinales como diarrea, náuseas, dispepsia y flatulencias; a nivel hematológico como agranulocitosis, anemias aplásicas, pancitopenia, púrpura trombótica trombocitopénica, eosinofilia, neutropenia, leucemia, trombocitopenia y trombocitosis; a nivel hepático se pueden observar aumento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina, aumento del colesterol sérico entre un 8 y 10%; dermatológicas como prurito, rash cutáneo y trastornos del sistema nervioso central y periférico como cefaleas, mareos, vértigos y parestesias.⁵

La terapia dual de ácido acetilsalicílico y clopidogrel se ha vuelto una práctica habitual para la prevención secundaria en pacientes que hayan experimentado enfermedades ateroscleróticas con formación de trombos como los accidentes cerebrovasculares, intervenciones de colocación de stents y en pacientes resistentes al ácido acetilsalicílico.^{1,6,11}

Las interacciones generalmente se observan con otros fármacos que alteren la hemostasia como lo son anticoagulantes orales, otros antiagregantes plaquetarios, agentes trombolíticos y AINE's.⁴

MANEJO ODONTOLÓGICO DEL PACIENTE BAJO TERAPIA ANTIAGREGANTE PLAQUETARIA

El manejo de los pacientes que se encuentran bajo TAP deben cumplir con el siguiente protocolo para la realización de exodoncias simples¹:

- Consultar con el médico tratante para determinar la seguridad de suspender el tratamiento antiplaquetario por varios días.
- Suspender la administración de la TAP 3 ó 4 días antes al procedimiento, ya que hay suficiente nú-

mero de plaquetas como para asegurar una hemostasia adecuada.

- Durante el procedimiento contar con medidas que promuevan la formación de un coágulo estable.
- Restaurar la TAP un día después del procedimiento en caso de que no se presente sangramiento postoperatorio.

Recientemente, Brennan y colaboradores introdujeron nuevas recomendaciones para el manejo de estos pacientes, que consiste en no suspender la TAP antes de los procedimientos de tipo exodoncias, debido a que el sangrando durante el procedimiento quirúrgico es controlable con las medidas hemostáticas locales habituales como la sutura, compresión mecánica con gasa, esponja de gelatina, celulosa oxidada, entre otras. Usualmente no produce problemas hemorrágicos a menos que el tiempo de sangría se encuentre muy prolongado. Con respecto a los pacientes que se encuentran sometidos a terapias dual de aspirina y clopidogrel, que van a recibir tratamientos odontológicos quirúrgicos (extracciones múltiples, osteotomías, colocación de implantes, entre otras) no existe evidencia científica en cuanto a las complicaciones hemorrágicas postoperatorias; sin embargo, es posible la pérdida de función antitrombótica si es suspendida la TAP y sus consecuencias cardiovasculares. Por lo tanto, la historia clínica es un factor fundamental para predecir posibles alteraciones hemostáticas, además la importancia de realizar pruebas de laboratorio antes de la intervención quirúrgica.^{2,3,9,12-19}

Un estudio realizado por Giner²⁰ en el postgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela, donde se comparó la función plaquetaria en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico por más de 6 meses con un grupo control sano, se pudo concluir que el 80% de los pacientes bajo TAP mostraron una función plaquetaria disminuida, presentando mayor hemorragia intraoperatoria que el grupo control, la cual fue controlable a través de métodos hemostáticos locales debido a que no se produjo de manera excesiva.²⁰ Otra investigación realizada por Céspedes¹ en el postgrado de Cirugía Bucal de la Universidad Central de Venezuela, se comparó la función plaquetaria y el tiempo de sangría en pacientes con terapia dual de ácido acetilsalicílico y clopidogrel con un grupo control, encontrando que ambos valores estaban alterados, haciendo necesario tomar medidas hemostáticas oportunas para controlar el sangrado durante el acto quirúrgico.¹

COMPORTAMIENTO ANTE UNA CIRUGÍA BUCAL^{1,4,6,7,10,17,19-22}

PREOPERATORIO

1. Completa y exhaustiva anamnesis en donde se determine:
 - Patología de base para determinar el uso de anestesia sin vasoconstrictor.
 - Problemas hemorrágicos en procedimientos quirúrgicos orales anteriores.
 - Hemorragia espontánea.
 - Hemorragia por periodos prolongados, hematomas o equimosis antecortes menores o traumatismos.
 - Otras condiciones sistémicas que aumenten el tiempo de sangría como: enfermedades hepáticas, alcoholismo, coagulopatías congénitas, trombocitopenia, entre otros.
 - Otros fármacos administrados.
2. Interconsulta con el médico tratante en caso de terapia dual, para determinar la suspensión o no de uno de los medicamentos; y cirugía cardiovascular con una data menor a 6 meses.
3. Indicar exámenes serológicos como: hematología completa, PT, PTT, tiempo de sangría y retracción del coágulo.
4. Planificar la cirugía en las primeras horas de la mañana y si es posible en los primeros días de la semana, de manera de resolver eventos hemorrágicos postoperatorios.
5. Toma de presión arterial.
6. Considerar la salud de los tejidos periodontales, debido a que la presencia de inflamación aumentaría el riesgo de sangrado.
7. Informar al paciente de la posibilidad de riesgo de sangrado durante y después del acto quirúrgico.
8. En pacientes con prótesis valvulares y stents coronarios, considerar la terapia profiláctica antibiótica con 2 g de amoxicilina o en caso de ser alérgico 600 mg de clindamicina 1 hora antes de la intervención, para evitar riesgos de endocarditis infecciosa.

PERIOPERATORIO

1. Realizar los procedimientos en un área limitada de la cavidad bucal (por cuadrantes). En caso de que estén indicadas extracciones aisladas, se deben realizar en varias citas.
2. Las punciones anestésicas se deben realizar de manera cuidadosa, utilizando la técnica de as-

piración, y de ser posible evitar la técnica troncular.

3. Realizar procedimientos lo más atraumático posible.
4. Utilizar sutura 3-0 reabsorbible.
5. Tapones hemostáticos: celulosa oxidada regenerada, esponjas de gelatina reabsorbible, colágeno o fibrina y cera de hueso, seguido de sutura sin tensión y presión digital con gasas.
6. Recurrir a la electrocauterización cuando las medidas de hemostasia no son suficientes.

POSTOPERATORIO

1. Toma de presión arterial.
2. Evaluar al paciente al menos una hora en la consulta antes de ser dado de alta.
3. Entregar por escrito las indicaciones postoperatorias habituales en una cirugía bucal.
4. El único analgésico que se debe indicar es el acetaminofén o paracetamol, debido a que los AINE's aumentan los riesgos de episodios hemorrágicos.
5. En caso de que se presente sangrado por más de 1 hora no controlable, hematomas de gran tamaño o equimosis, advertir al paciente que debe acudir a la consulta odontológica.

CONCLUSIÓN

Los pacientes tratados con terapia antiagregante plaquetaria que acuden a consulta odontológica donde deban realizarse exodoncias o procedimientos que provoquen sangrado, pueden ser tratados sin modificar su tratamiento, siempre y cuando se realice la interconsulta con el médico tratante, exámenes de laboratorio, además de tener el conocimiento acerca de las enfermedades de base, para de esta manera poder realizar intervenciones quirúrgicas sin complicación aplicando todas las medidas hemostáticas pertinentes al caso, debido a que la suspensión de la TAP podría traer consecuencias cardiovasculares fatales para el paciente.

REFERENCIAS

1. Céspedes C. *Evaluación clínica de los efectos de la terapia combinada ácido acetilsalicílico y clopidogrel en pacientes cardiopatas durante procedimientos de cirugía bucal (Tesis especialista)*. Caracas. Universidad Central de Venezuela. 2009.
2. Agustí A, López F. Antiagregantes orales en el perioperatorio, ¿mantener o retirar el tratamiento? *Med Clin Barc*. 2007; 128 (17): 674-675.
3. Napeñas J, Hong C, Brennan M, Furney S, Fox P, Lockhart P. The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. *JADA*. 2009; 140 (6): 690-695.

4. Aubertin M. The patient taking antiplatelet drugs: A review with dental management considerations. *Gen Dent*. 2008; 56 (4): 363-369.
5. Assayag D. *Complicaciones en cirugía oral menor en pacientes bajo medicación anticoagulante (Tesis de grado)*. Lima. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2008.
6. 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; 104:316-323.
7. Pototski M, Amenábar J. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci*. 2007; 49 (4): 253-258.
8. Llao J, de Andrés J, Gomar C, Gómez A, Hidalgo F, Sahagún J, Torres L. Fármacos que alteran la hemostasia y técnicas regionales anestésicas: recomendaciones de seguridad. Foro de consenso. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2001; 48 (6): 270-278.
9. Pedemonte C, Montini C, Castellón L. Manejo de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales previo a cirugía oral. *Revista Odontológica Mexicana*. 2005; 9 (4): 171-177.
10. Henry R. Dental management of patients taking antiplatelet medications. *Tex Dent J*. 2009; 126 (7): 608-616.
11. Shah P, Yepes J, Valenza J. Combinations of aspirin and clopidogrel for the prevention of thrombosis: implications for the dental practitioner. *Gen Dent*. 2007; 55 (6): 517-522.
12. Visintini E, Contardo L, Biasotto M, Vignoletti F. Extracciones dentarias en pacientes en tratamiento con anticoagulantes: revisión de la literatura. *Av Odontoestomatol*. 2006; 22 (4): 241-245.
13. Sánchez P. *Manejo odontológico de pacientes con alteraciones de la hemostasia (Tesis doctoral)*. Granada. Universidad de Granada. 2009.
14. Madan G, Madan S, Madan G, Madan A. Minor oral surgery without stopping dialy low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005; 63: 1262-1265.
15. Cardona-Tortajada F, Sainz-Gómez E, Figuerido-Garmendia J, Lirón A, Morte-Casabó A, Giner-Muñoz F et al. Dental extractions in patients on antiplatelet therapy. A study conducted by the oral health department of the Navarre health service (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009; 14 (11): e588-592.
16. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69: 1550-1556.
17. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66: 51-57.
18. Margaix M, Jiménez Y, Poveda R, Sarrión G. Cardiovascular diseases in dental practice. Practical considerations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008; 13 (5): E296-302.
19. Krishnan B, Shenoy N, Alexander M. Exodontia and antiplatelet therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008; 66: 2063-2066.
20. Giner P. *Efecto de la disfunción plaquetaria en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con ácido acetilsalicílico quienes requieren de procedimientos de cirugía bucal (Tesis especialista)*. Caracas, Universidad Central de Venezuela. 2006.
21. Van Diermen D, Aartman I, Baart J, Hoogstraten J, Van der Waal I. Dental management of patients using antithrombotic drugs: critical appraisal of existing guidelines. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009; 107: 616-624.
22. Cañigral A, Silvestre F, Cañigral G, Alós Manuel, García A, Plaza A. Evaluation of bleeding risk and measurement methods in dental patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010; 15 (6): e863-868.

Dirección para correspondencia:
Rodolfo A Tuliano C
E-mail: ratso182@hotmail.com