

Manejo odontológico del paciente en tratamiento de anticoagulante oral sometido a cirugía oral: una revisión narrativa

Javiera Cancino¹, Diego Fonseca², Fernando Parada³

1. Cirujano Dentista, Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1956-7600> / jpcancinog@miuandes.cl

2. Cátedra de Cirugía, Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1672-9205> / d.fonsecaescobar@gmail.com

3. Cátedra de Cirugía, Facultad de Odontología, Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6221-319X> / fdp.parada.f@gmail.com

Recibido 2023-02-09

Revisado 2023-03-04

Aceptado 2023-03-25

Resumen

Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento de anticoagulantes orales, presentan alteraciones en distintas etapas de la hemostasia, lo que conlleva a tener implicancias y consideraciones médico/quirúrgicas durante su atención.

En la actualidad, no existe un consenso en relación con el manejo odontológico de estos pacientes que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos, llevando a protocolos clínicos que siguen diversas posturas, como la de disminuir la ingesta farmacológica del anticoagulante, sustituir con heparina y la de mantener el tratamiento bajo control.

Objetivo

Establecer el manejo estomatológico del paciente que se encuentra en tratamiento de anticoagulante oral mediante una revisión profunda de la literatura

Materiales y método

Se realizó una búsqueda de revisión bibliográfica manualmente de artículos indexados a las bases de datos de PUBMED y EBSCO que correspondiesen a las palabras "cirugía bucal", "anticoagulantes", "atención dental" y "hemorragia oral".

En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron revisiones bibliográficas, estudios observacionales, ensayos clínicos, guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre noviembre de 2005 y 2022, en idiomas inglés o español.

Conclusiones

Existen múltiples protocolos para la atención del paciente anticoagulado que será sometido bajo procedimiento de cirugía oral menor. Es importante considerar el anticoagulante utilizado, motivo, control de este, el procedimiento a realizar en el paciente y medidas hemostáticas tanto intra como postoperatorias por realizar, tras analizar lo anterior, se advierte que disminuir la ingesta del fármaco para realizar el procedimiento, puede ser más perjudicial al paciente como al clínico, por lo tanto se sugiere mantener el tratamiento antitrombótico y realizar un correcto manejo médico/quirúrgico.

Palabras clave

Cirugía bucal, anticoagulantes, atención dental, hemorragia oral.

Abstract

Patients who are under oral anticoagulant treatment present alterations in different stages of hemostasis, which leads to medical/surgical implications and considerations during their care.

Currently, there is no consensus regarding the dental management of these patients who will undergo surgical procedures, leading to clinical protocols that follow various positions, such as reducing the pharmacological intake of the anticoagulant, replacing it with heparin, and maintaining the controlled treatment.

Objective

To establish the stomatological management of the patient who is undergoing oral anticoagulant treatment through an in-depth review of the literature.

Materials and Method

A manual bibliographic review search of articles indexed to the PUBMED and EBSCO databases corresponding to the words "oral surgery", "oral bleeding", "anticoagulants" and "dental management" was performed.

Regarding the inclusion criteria, bibliographic reviews, observational studies, clinical trials, guidelines, systematic reviews and meta-analyses published between November 2005 and 2022, in English or Spanish, were considered.

Conclusion

There are multiple protocols for the care of the anticoagulated patient who will undergo a minor oral surgery procedure. It is important to consider the anticoagulant used, the reason, its control, the procedure to be performed on the patient, and both intraoperative and postoperative hemostatic measures to be performed.

After analyzing the above, it is noted that reducing the intake of the drug to perform the procedure may be more harmful to the patient and to the clinician, therefore it is suggested to maintain the antithrombotic treatment and carry out a correct medical/surgical management.

Keywords

Oral surgery, anticoagulants, dental care, oral hemorrhage.

Introducción

Ante ciertas patologías cardiovasculares, el riesgo de padecer un evento tromboembólico aumenta.

El uso de terapia anticoagulante oral en la prevención primaria y secundaria ha demostrado disminuir el riesgo de accidentes cardiovasculares y la morbilidad en este tipo de pacientes (Gazit et ál., 2016).

La fibrilación atrial es la indicación más frecuente para recibir este tratamiento, Con al menos 3 a 6 millones de afectados por esta patología en los Estados Unidos, esperando una proyección de estos valores hasta 6 a 16 millones de individuos en 2050.

En Europa, la prevalencia de fibrilación atrial en 2010 fue de 9 millones en individuos mayores

a 55 años, y se estimó una proyección de 14 millones de afectados en 2060 (Di Carlo et ál., 2019; Kornej et ál., 2020).

En cuanto a los pacientes afectados con esta enfermedad, el 78% se encuentra en tratamiento con anticoagulantes orales, y la cifra va en crecimiento por la incorporación de nuevos fármacos, más seguros y con un rango terapéutico más amplio (Grymonprez et ál., 2022).

A pesar de que la mayoría de los tratamientos dentales son de bajo riesgo, los pacientes con una alterada coagulación requieren especial cuidado para evaluar el riesgo de sangrado que presenten y de tal modo prevenir y/o manejar, cualquier tipo de evento desafortunado (Costa-Tort et ál., 2021).

En vista de este crecimiento exponencial del uso de anticoagulantes orales de uso crónico, el objetivo de este trabajo es establecer el manejo estomatológico del paciente que se encuentra en tratamiento de anticoagulante oral mediante una revisión profunda de la literatura.

Hemostasia

La hemostasia es un proceso complejo que involucra la acción de plaquetas, factores de coagulación (tabla 1), y endotelio en el sitio de injuria vascular. Culmina con la formación del coágulo sanguíneo, el que cumple la función de prevenir o limitar el sangrado. Sus etapas corresponden a: i) hemostasia primaria, ii) hemostasia secundaria y iii) fibrinólisis (Guerrero & López, 2015).

La hemostasia primaria inicia casi de forma inmediata al momento de producirse la lesión vascular, en este proceso, interacciona principalmente las plaquetas y la pared vascular con el objetivo de limitar y detener la extravasación vascular en los capilares, arteriolas y vénulas.

En esta etapa, como primera instancia, ocurre una vasoconstricción vascular seguido por el reclutamiento y activación de las plaquetas, las cuales se adhieren al vaso lesionado, formando el tapón plaquetario. Este proceso se media principalmente por las prostaglandinas tromboxano A2 y prostaciclina y el factor Von Willebrand (Gale, 2011).

La hemostasia secundaria, interaccionan principalmente los factores de coagulación entre sí, donde la exposición del factor tisular en el sitio dañado se une y activa el factor VII, dando inicio a una cascada de reacciones que culmina con la generación de trombina. Esta

ancla el fibrinógeno circulante en fibrina soluble, creando una malla de fibrina, la cual reforzará el tapón plaquetario (Hatton et ál., 2013).

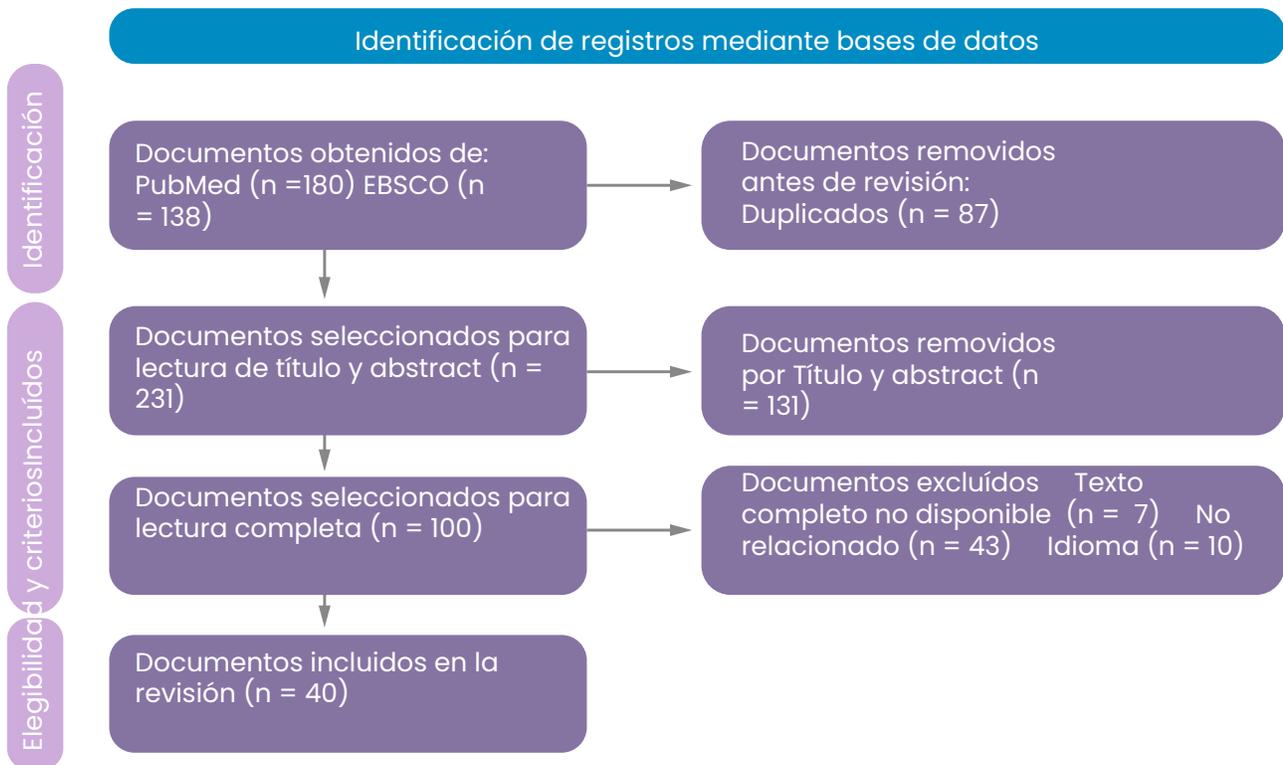
Por último, en la fibrinólisis se degrada las redes de fibrina presente en el coágulo de fibrina mediante la inhibición de la formación de plasmina, inhibiendo el activador tisular del plasminógeno mediante la liberación por parte de las células endoteliales de inhibidor del activador del plasminógeno. La plasmina degrada el polímero de fibrina en pequeños fragmentos, los cuales, son eliminados por los macrófagos (LaPelusa & Dave, 2022)

Materiales y método

Se realizó una búsqueda de revisión bibliográfica manualmente de artículos indexados a las bases de datos de PUBMED y EBSCO que correspondiesen a las palabras "bucal surgery", "oral hemorrhage", "anticoagulants" y "dental care". En cuanto a los criterios de inclusión, se consideraron revisiones bibliográficas, estudios observacionales, ensayos clínicos, guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre noviembre de 2005 y 2022, en idiomas inglés o español.

De esta estrategia de búsqueda se obtuvo un total de 322 artículos, de los cuales 274 fueron excluidos (duplicados, texto no disponible, etc.).

Dio como resultado un total de 44 artículos para esta revisión literaria (Figura 1). La información recabada fue revisada de forma exhaustiva en su totalidad.

**Figura 1.**

Flujograma de selección de artículos incluidos en esta revisión

Cascada de la coagulación

El modelo clásico de la coagulación fue descrito por Davie y Ratnoff en 1964 y separa las fases celular y humoral, dando protagonismo a la serie de reacciones enzimáticas que ocurren dentro de la hemostasia secundaria (Kumar et ál., 2015), la cual inician mediante la vía intrínseca que inicia tras un daño vascular, con la exposición de superficies cargadas negativamente que interaccionan con los factores de Hageman (FXII), antecedente tromboplastínico del plasma (FXI), precalicreína (PK) y los quinógenos de alto peso molecular (QAPM) y la vía extrínseca la cual inicia con la formación del complejo Tenasa Extrínseco conformado por el factor tisular (FT), el factor VIIa circulante, iones Ca^{++} y fosfolípidos (Smith et ál., 2015).

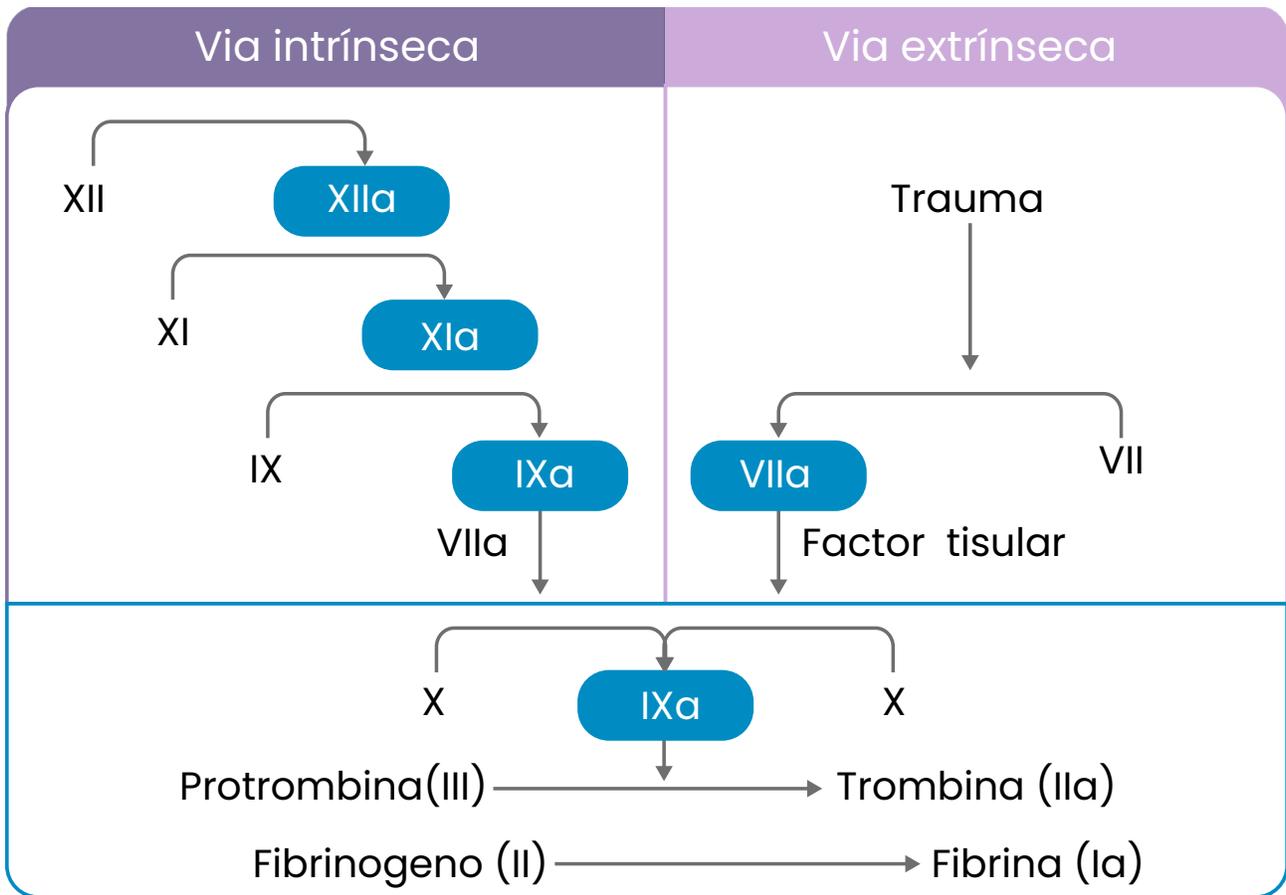
Estas dos vías convergen en la activación de fibrina, lo que culmina en deposición de un coágulo insoluble (Figura 2). La formación de este coágulo involucra enzimas (factor de coagulación activado), un sustrato (una forma inactiva del factor de coagulación pro enzimático) y un cofactor (Onishi et ál., 2016).

FACTOR	CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA (MG/DL)	TIEMPO DE VIDA MEDIA (HORAS)	FUNCIÓN
XI	0,4-0,6	45-80	En su forma activada es el activador intrínseco del FIX
XII	1,5-4,5	50-70	Iniciador de la vía intrínseca
PRECALICREÍNA	1,5-4,5	36	Precursor de la calicreína
QUININÓGENOS DE ALTO PESO MOLECULAR	8-9	144-156	Cofactores en la activación de Precalicreína FXI y FXII
II	10-12	60-72	Precursor inactivo de la trombina
VII	0,05-0,06	4-6	Junto al Factor Tisular inicia la vía extrínseca
IX	0,4-0,5	18-25	Precursor inactivo de la trombina
X	0,7-1,2	24-40	Junto al factor Tisular inicia la vía extrínseca
PROTEÍNA C	0,39-0,59	8-14	En su forma activa es la enzima del complejo tenasa intrínseco
PROTEÍNA S	2,5	40-60	Cofactor de la PCa
PROTEÍNA Z	0,22	60	Incrementa la inhibición del FXa por el Inhibidor de la Proteína Z

V	0,4-1,4	12-36	Cofactor del complejo protrombinasa
VIII	0,5-1	8-12	Cofactor del complejo intrínseco tenasa
TROMBOMODULINA	0		Cofactor de la trombina
FACTOR TISULAR	0		Inicia la vía extrínseca al unirse al FVIIa
FIBRINÓGENO	200-400	90	Precursor de la fibrina
XIII	1-2	168-288	Trasaminasa que entrecruza la fibrina
ANTITROMBINA III	15-20	68	Serpina que inhibe a la trombina y a los factores VIIa, IXa, Xa, XIa, XIIa y calicreína
COFACTOR II DE LA HEPARINA	6,1-8,2	60	Serpina que inhibe a trombina
INHIBIDOR DE LA PROTEÍNA C	0,5	23,4	Serpina que inhibe PCa, trombina, calicreína, FXIa, FXIIa y al componente C1
INHIBIDOR DE LA PROTEÍNA Z	0,1-0,16		SERPINA QUE INHIBE FXA Y FXIA
INHIBIDOR DE LA VÍA DEL FACTOR TISULAR	0,006	1-2	INHIBIDOR TIPO KUNITZ DE LOS COMPLEJOS TF/ FVIIA/FXA Y DEL PS/FXA

Tabla 1.

Características bioquímicas y función de los factores de la coagulación (Adaptado de Guerrero et ál., 2015)

**Figura 2.**

Cascada de la coagulación (adaptado de Kumar et ál, 2015).

Este proceso es calcio dependiente, el cual se une a un residuo de ácido glutámico y-carboxilado presente en los factores II, VI, IX Y X. Esta reacción es dependiente de Vitamina K, donde su forma reducida es esencial para activar los factores anteriormente mencionados.

De tal modo, la Vitamina K es un blanco farmacológico importante para las drogas anticoagulantes, pues la deficiencia de este cofactor previene la coagulación sanguínea (Ufer, 2005).

Modelo celular de la coagulación

Descrita por Hoffman y Monroe en 2001, explica el comportamiento in vivo de la coagulación y reemplaza la hipótesis de la cascada, dándole protagonismo a las células que participan en

este proceso, las cuales son capaces de dirigir la hemostasia y a la importancia que adquiere la actividad del factor VII. Consta de tres fases, denominadas fase de iniciación, amplificación y propagación. (Hatton et al., 2013; Kumar et al., 2015). No se ahondará en este modelo, pues no es el objetivo de este trabajo.

Pruebas de coagulación

El control del paciente anticoagulado, se realiza mediante diversos exámenes hematológicos, los cuales pueden clasificarse en cuantitativas y cualitativas, dentro de las cuantitativas, encontramos:

- Recuento de plaquetas: Habitualmente se correlaciona con la tendencia hemorrágica. EL recuento normal es de

150-400.000 plaquetas/mm³ (Gomez et ál., 2021).

- Tiempo de protrombina (TP), Evalúa la función de proteínas de la vía extrínseca (Factor VII, X, V II y fibrinógeno). Se mide el tiempo en el cual tarda el tapón de fibrina en formarse. Valores normales: 10-13 segundos (dependiendo del tipo de protrombina usada y el método de detección del coágulo) (Winter et ál., 2017).
- Tiempo de Tromboplastina parcial activada (TTPa) Mide la función de las proteínas de la vía intrínseca (Factor XII, XI, IX, VIII, X, V, II y Fibrinógeno). Se registra el tiempo en el que el tapón de fibrina tarda en formarse. Su valor normal es de 25-35 segundos (Little et ál., 2017).
- Tiempo de trombina (TT): Tiempo que tarda en coagular un plasma al añadir trombina. Se puede encontrar alterado en presencia de heparina e inhibidores de formación de trombina. Su valor normal es de 12 a 19 segundos (Winter et ál., 2017).
- "International normalized ratio" (INR). Representa la estandarización del TP. Un valor de 1 indica un nivel de coagulación equivalente a un paciente sin tratamiento de VKA. Valores superiores a este se traducen como un mayor tiempo en la formación del coagulo sanguíneo y en consecuencia mayor sangrado. El valor objetivo del INR dependerá de la indicación por la que el fármaco fue prescrito, pudiendo oscilar entre 2.5-3.5. La terapia con VKA debe ser ajustada por el médico a cargo, con el fin de alcanzar el INR deseado (Woolcombe et ál., 2022).

- Ensayo antifactor Xa. Puede realizarse mediante fluorescencia o cromogénico. Mide la actividad del factor de la coagulación X activado. Los valores normales corresponden a 0,5-1,2UI/ml (Babin et ál., 2017).

Dentro de los estudios cualitativos, encontramos

- Tiempo de hemorragia: Utilizado para valorar el funcionalismo plaquetar, el más utilizado es la técnica de Ivy, cuyo valor normal es de 8 a 10 minutos (González Guerrero & Montoro Ronsano, 2015).
- Tromboelastograma: Valora la dinámica de la elasticidad del coágulo, utilizado para valorizar la coagulación durante la cirugía (González Guerrero & Montoro Ronsano, 2015).

Tipos de anticoagulantes orales

En la actualidad se describen tres tipos de anticoagulantes orales: dependientes de vitamina K (VKA), anticoagulantes de acción directa (ACOD), y Heparinas.

1. Antagonistas de vitamina K (AVK) o cumarínicos

Entre este tipo de fármacos se encuentra la Warfarina, Acenocumarol Fenprocumaron, todas derivadas de la hidroxicumarina, siendo sus diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas (Tabla 1).

ANTICOAGULANTE	VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN (L/KG)	UNIÓN A PROTEÍNAS	CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA (UMOL/L)	CINÉTICA DE ELIMINACIÓN
WARFARINA	0,08-0,13	>99%	15-8	Primer orden
ACENOCUMAROL	0,22-0,52	>98%	0.03-0.3	Bifásico
FENPROCUMARON	0,11-0,14	>99%	1,5-15	Primer orden

Tabla 2.

Diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre Warfarina, Acenocumarol y Fenprocumaron (adaptado de (Ufer, 2005).

Inhiben la carboxilación de los factores de la coagulación vitamina K dependientes: Factor II (protrombina), VII, IX y X, además de inhibir proteína C y S. Se indican en la prevención y tratamiento de la trombosis y en otro tipo de condiciones cardiovasculares (fibrilación atrial, tromboembolismo venoso y válvula cardiaca protésica) (Conway et ál., 2017).

Monitoreo

Los niveles de VKA son monitoreados mediante el INR. El cual debe mantenerse dentro del rango terapéutico determinado por el médico tratante (Expósito, 2010). Un efecto subterapéutico ofrece poca protección contra eventos tromboembólicos y un INR (>4) incrementa el riesgo de sangrado. La variabilidad en la respuesta entre distintos individuos y por su amplia gama de interacciones con otros fármacos y alimentos hacen que se requiera un seguimiento de laboratorio frecuente (Conway et ál., 2017).

Interacciones

La Warfarina posee una elevada unión a proteínas plasmáticas, así que otras sustancias o medicamentos que compiten por el sitio de

unión desplazan a la Warfarina, potenciando el efecto terapéutico de los VKA (Crader et ál., 2022). La inhibición de la expresión/actividad de las enzimas CYP450 (CYP2C9 para el enantiómero-S y CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4 para el enantiómero-R de la Warfarina), comprometidas en su metabolismo también afectan el efecto de los VKA, por lo tanto, las concentraciones plasmáticas de AVK, pueden alterarse al ser consumidos en conjunto con fármacos que modifique la expresión o disponibilidad de CYP450, como lo son algunos fármacos antimicrobianos, antihipertensivos, antiinflamatorios, entre otros (Crader et ál., 2022; Little et ál., 2017) (Tabla 2).

Dentro de los efectos adversos que pueden presentar los pacientes bajo tratamiento con AVK, encontramos las complicaciones hemorrágicas, efectos teratogénico causando condrodisplasia e hipoplasia nasal, necrosis cutánea, reacciones alérgicas, daño hepático, nefropatía y alopecia (Patel et ál., 2022).

Grupo de fármacos	Aumento efecto AVK	Disminución efecto AVK
Antimicrobianos	Amoxicilina con ácido Clavulánico, Azitromicina, Claritromicina, Levofloxacino, Ritonavir, Tetraciclina, Ciprofloxacino, Eritromicina, Fluconazol, Isoniazida, Miconazol	Riseofulvina, Nafcilina, Ribavirina, Rifampicina, Dicloxacilina, Ritonavir
Cardiovasculares	Amiodarona, Diltiazem, Fenofibrato, Clofibrato, Propafenona, Propranolol, Sulfipirazona, Aspirina	Colestiramina, Bosentán, Espironolactona
Antiinflamatorios e inmunomoduladores	Fenilbutazona, Interferón, Aspirina, Paracetamol, Tramadol	Mesalazina, Azatioprina
Sistema nervioso central	Alcohol (en caso de coexistir hepatopatía), Citalopram, Entacapona, Sertralina, Disulfiram, Hidrato de cloral, Fluvoxamina, Fenitoína, antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina, Clomipramina), Benzodiazepinas	Barbitúricos, Carbamazepina, Clordiazepóxido.
Otros fármacos	Esteroides anabólicos, Zileutón, Zafirlukast, Fluorouracilo, gemcitabina, Levamisol con Fluorouracilo, Paclitaxel, Tamoxifeno, Tolterodina, Tiamazol, L-Tiroxina	Mercaptopurina, Raloxifeno, suplementos Multivitamínicos, vacunación contra la gripe, sustancias quelantes.

Tabla 3.

Interacciones farmacológicas con los antagonistas de la vitamina K

*AVK: Antagonista de vitamina K.

2. Anticoagulantes de acción directa (ACOD)

Este tipo de anticoagulantes han ganado popularidad en los últimos años. Los ACOD se clasifican en inhibidores directos de la trombina (factor II activado) (Dabigatran) o inhibidores directos del factor X activado (Rivaroxaban, Apixaban y Edoxaban). Son fármacos de rápida actividad cuyas principales indicaciones son la prevención del infarto agudo al miocardio en fibrilación atrial no valvular, trombrofilaxis en la cirugía de reemplazo de rodilla o cadera y para el tratamiento/prevenición del tromboembolismo venoso (Adcock & Gosselin, 2015; Conway et ál., 2017).

Monitoreo.

A diferencia de los AVK, no requieren seguimiento periódico por su predictibilidad farmacocinética y farmacodinámica. Esto es ventajoso para la conveniencia y satisfacción del paciente. A pesar de ello, existen diversas situaciones en la que el clínico querría abordar el efecto preciso del anticoagulante para definir opciones de tratamiento como podría ser una situación de urgencia (ej, trauma, hemorragia, falla renal o hepática, entre otros) (Conway et ál., 2017).

Exámenes como el TTPa, PT y TT tienen poca sensibilidad y especificidad para este tipo de fármacos, y carecen de una dosis-respuesta óptima para monitorear los ACOD. Para pacientes tomando este tipo de anticoagulantes, los resultados de los exámenes mencionados deben ser interpretados de forma cualitativa para confirmar el efecto anticoagulante (Blann & Lip, 2014).

En cuanto al INR, su uso no puede recomendarse para monitorear el uso de ACOD, ya que el índice de sensibilidad internacional fue creado como un factor de corrección de

tromboplastina específicamente para los VKA (Winter et ál., 2017).

Interacciones.

La farmacocinética de los inhibidores del Factor Xa puede verse afectada por inductores/ inhibidores del CYP3A4 y/o Glicoproteína-p 1.

En cuanto a Dabigatran, no se deben indicar inhibidores/inductores de la glicoproteína-p 1, por ser un sustrato específico de esta molécula (Di Minno et ál., 2017).

informan menos reacciones adversas que los VKA (incluyendo hemorragia intra-cerebral). Se han informado alteraciones gastrointestinales con el uso de Dabigatran, por lo que sí es posible debe reemplazar su uso por otro tipo de ACOD.

3. Heparinas

Las Heparinas son polisacáridos altamente sulfatados usados como anticoagulantes mayores. Indicados principalmente como un componente en la terapia extracorpórea para mantener el flujo sanguíneo en el riñón durante diálisis y en la oxigenación cardio-pulmonar ("Heparin," 2006).

En segundo lugar, se ha utilizado para prevenir/tratar la trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, complicaciones isquémicas de la angina inestable entre otras. Se administra vía intravenosa o subcutánea.

Su actividad se debe a la habilidad de inhibir múltiples factores en la cascada de coagulación. Se une a la Antitrombina como un inhibidor de la proteasa sérica y apunta a factores de la coagulación como Xa y IIa.

Para optimizar su actividad anticoagulante y minimizar el riesgo de sangrado, se han

sintetizado variantes de Heparina mediante fraccionamiento (Beurskens et ál., 2020).

puede ocurrir en cualquier sitio (Despas et ál., 2016).

El uso de Heparina de bajo peso molecular ofrece diferentes ventajas por sobre la Heparina sin fraccionar, como una mayor biodisponibilidad permitiendo una dosificación más predecible y menor prevalencia de efectos adversos.

La trombocitopenia inducida por Heparina es una reacción seria asociada a anticuerpos que resulta en una agregación plaquetaria anormal e irreversible, llevando a eventos tromboembólicos y potencialmente mortales (Harenberg, 2011b).

Así, la Heparina de bajo peso molecular se ha convertido en el tratamiento de elección en situaciones clínicas como el tromboembolismo venoso, cirugía mayor y síndrome coronario agudo.

Se dice que el largo uso de heparina puede causar Osteoporosis y, en consecuencia, aumentar el riesgo de fractura por la inhibición de la diferenciación osteoblástica y su función ("Heparin", 2006).

La Heparina sin fraccionar se mantiene indicada en la prevención de coagulación con dispositivos extracorpóreos y en pacientes con falla renal (Harenberg, 2011a, 2011b; Walenga et ál., 2011).

Terapia puente/traslape

El traslape (bridging en inglés), consiste en sustituir un anticoagulante de actividad prolongada (usualmente warfarina), por uno de corta duración (usualmente Heparina de bajo peso molecular) para limitar el tiempo de los niveles anticoagulación sub terapéuticos y minimizar el riesgo tromboembólico.

Monitoreo

El ensayo antifactor Xa cromogénico se considera el gold standard para pesquisar la actividad de las heparinas de bajo peso molecular. En cuanto al TTPa se ha informado que la prolongación del tiempo en este ensayo depende del reagente utilizado. Aún así, este examen no es útil en su monitoreo, ya que este tipo de Heparinas debe su efecto principalmente a la inhibición del factor Xa, mientras que la prolongación del TTPa es dependiente de la actividad de Trombina (Babin et ál., 2017; Despas et ál., 2016).

A pesar de que existe evidencia que informa que su uso es limitado, sigue siendo utilizado en función de cada caso (Nazar J. et ál., 2018; Polania Gutiérrez & Rocuts, 2022).

Complicaciones

Las complicaciones que presentan los pacientes bajo tratamiento TACO, se pueden clasificar en hemorrágicas, las cuales pueden ser hemorragia menor, hemorragia mayor y hemorragia que comprometa la vida; y no hemorrágicas, como la necrosis cutánea, embolias periféricas, alopecia y osteoporosis (Blann & Lip, 2014).

Efectos adversos.

Se informan que por su naturaleza anticoagulante el sangrado o hemorragias son de esperarse. Los sitios de hemorragia incluyen la glándula adrenal, ovarios, área retroperitoneal. Virtualmente esta complicación

Manejo odontológico

Anamnesis. Se debe completar la ficha clínica

del paciente acuciosamente, informando el motivo por el que se recetó el anticoagulante, eventos pasados de sangrado prolongado tanto como en la consulta dental como en otro contexto. Es importante constatar toda la información necesaria antes de realizar cualquier procedimiento invasivo, así el clínico posee un respaldo (Iwabuchi et ál., 2014)

en aquellas en las que es poco probable que exista sangrado y otras en los que es probable (Tabla 3). Según esta valoración es posible determinar qué procedimientos pueden o no realizarse en la consulta dental sin que existan mayores complicaciones.

Valoración del riesgo hemorrágico. Las intervenciones odontológicas se pueden dividir

Sangrado poco probable	Sangrado probable	
	Bajo riesgo de sangrado	Alto riesgo de sangrado
Infiltración de anestesia local, intra ligamentaria o bloqueo mental inferior	Extracciones simples (1-3 dientes restringiendo el tamaño de la herida)	Extracciones complejas o adyacentes que causen una herida de mayor calibre
Anestesia local troncular	Incisión y drenaje	Más de 3 extracciones al mismo tiempo
Examen periodontal básico	Sondaje periodontal profundo	Colgajos:
Remoción de placa supragingival, calculo y tinciones.	Debridamiento de la superficie radicular	<ul style="list-style-type: none"> o De extracciones electivas o Cirugía periodontal o Cirugía preprotésica o Cirugía periradicular o Alargamiento coronario o
Restauraciones directas con márgenes supragingivales	Restauraciones directas o indirectas con márgenes subgingivales.	Cirugía de implante dental
Endodoncia		Biopsias
Impresiones		Recontorneado gingival
Ajuste de aparatos ortodónticos		

Tabla 4.

Valoración de riesgo de sangrado en procedimientos dentales según el "Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme".

En pacientes con VKA se debe solicitar INR para determinar si es seguro o no realizar la intervención correspondiente. Este debe solicitarse con mínimo 24 horas antes del procedimiento, pero en pacientes con un INR estable es posible aceptar un INR no mayor a 72 horas (Woolcombe et al., 2022). Continuar o detener la terapia anticoagulante en este tipo de pacientes es una decisión del médico tratante y no del odontólogo. En general, la literatura informa que con valores de INR hasta

4 se pueden realizar tratamientos invasivos (siempre teniendo a mano todas las medidas de control hemorrágico posible). En caso de que el valor del INR no permita la realización del procedimiento, la trepanación puede ser una opción mientras se regularizan los exámenes del paciente, ya que es considerado un procedimiento donde es poco probable que ocurra sangrado (Calcina et al., 2021; Winter et al., 2017). El flujo de atención en estos pacientes se describe en la figura 2.

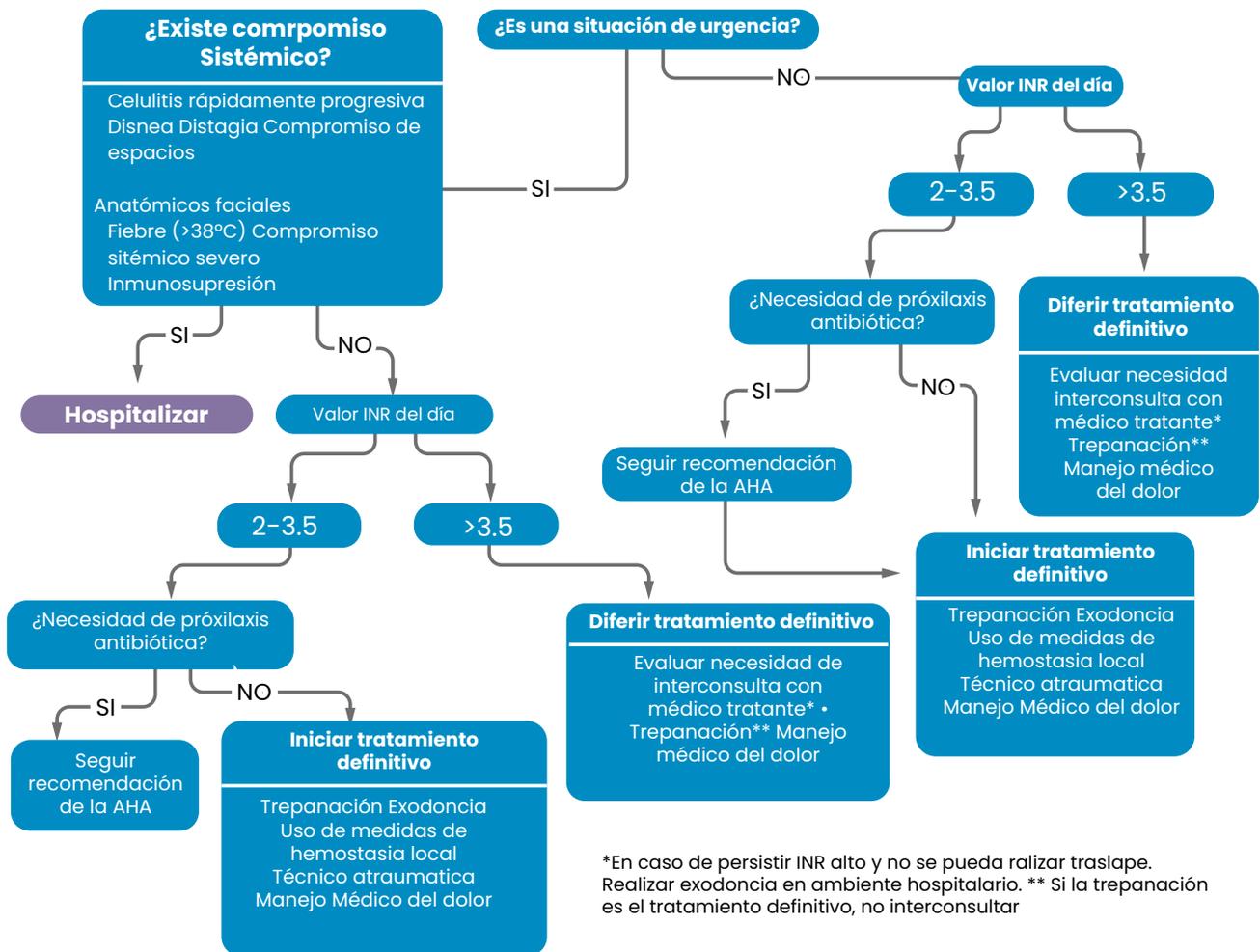


Figura 3. Flujograma de atención dental en pacientes en tratamiento con VKA.

Para aquellos pacientes tomando ACOD no es necesario suspender la medicación, y el procedimiento puede llevarse a cabo teniendo las medidas hemostáticas pertinentes (Caliskan et ál., 2017).

En caso de pacientes con anticoagulantes inyectables como Heparina de bajo peso molecular, se debe tratar sin interrumpir la medicación. Se asume que el riesgo de sangrado en estos pacientes es dosis dependiente. En pacientes utilizando este fármaco con dosis profiláctica, el riesgo es menor que si estuviera consumiendo un VKA (Andras et ál., 2017).

Profilaxis antibiótica. El uso de antibiótico preoperatorio se ha descrito como un predictor de hemorragia postoperatoria a pesar de que el mecanismo de acción no está bien descrito. Del mismo modo, el uso de antibiótico postoperatorio ha sido informado como factor de riesgo de sangrado intraoral.

Una sola dosis antibiótica no afecta de manera significativa el PT-INR del paciente anticoagulado, pero se debe monitorear su administración en pacientes con un INR 3 por un aumento en el rango terapéutico (Huang et ál., 2022; Yamada et ál., 2020). La profilaxis antibiótica, en caso de ser necesaria deben seguirse las recomendaciones de la "American Heart Association" (Wilson et ál., 2021).

Anestesia La adrenalina provoca constricción local de los vasos sanguíneos en el sitio quirúrgico desde 20 minutos hasta 2 horas. La ocurrencia de sangrado postoperatorio se ve afectada por la adrenalina al momento de controlar el sangrado en el sillón dental y 2-3 horas posterior al procedimiento (Inokoshi et ál., 2021). Se ha informado que el bloqueo

nervioso inferior puede ser un factor de riesgo para sangrado postoperatorio (Huang et ál., 2022). En general, es seguro utilizar anestésicos locales en pacientes anticoagulados, siendo un procedimiento catalogado como de bajo riesgo de sangrado (tabla 3).

Procedimiento quirúrgico. Se debe priorizar una técnica quirúrgica atraumática, evitando en medida de lo posible extender la herida (realizar solo una extracción o limitar el desbridamiento radicular a tres dientes), y fraccionar las visitas en las que se realiza el tratamiento (Woolcombe et ál., 2022).

En general, la evidencia informa que el sangrado inmediato y postoperatorio en extracciones simples con un INR menor a 3,0 es bajo (2%-3%) (Bajkin et ál., 2014).

Hemostasia. El uso y selección de las medidas de hemostasia local dependerá en gran parte del grado de complejidad de la intervención por realizar. Entre las medidas informadas en la literatura se encuentran uso de suturas, rellenos alveolares y agentes antifibrinolíticos para el control del sangrado (Iwabuchi et ál., 2014).

Las suturas y los rellenos alveolares como celulosa oxidada o gelita han sido ampliamente reconocidos como medidas hemostáticas post extracción dental.

Aún así, no todas las guías recomiendan necesariamente el uso de suturas por sobre estos rellenos alveolares por poder causar más daño al tejido perialveolar (Iwabuchi et ál., 2014).

Entre los antifibrinolíticos descritos en ensayos clínicos randomizados se encuentran el ácido tranexámico (ATX) en tabletas, enjuague e intravenoso y ácido aminocaproico épsilon

AACE) en tabletas ó intravenoso . Estos agentes se unen de manera irreversible al plasminógeno y bloquean su interacción con la fibrina. El más estudiado hasta la fecha es el ATX local, cuya eficacia es limitada para prevenir el sangrado oral en pacientes anticoagulados (Engelen et ál., 2018).

Su disponibilidad como enjuague no se encuentra disponible en todos los países, por lo que soluciones inyectables son diluidas para su uso intraoral (de Vasconcellos et ál., 2017).

En cuanto a AACE, se describe como potencial antifibrinolítico en cirugía oral, pero no existen hasta la fecha ensayos clínicos aleatorizados que comparen su efecto con ATX (da Silva et ál., 2018).

La literatura informa que los ACOD tienen menos incidencia de sangrado postoperatorio que los VKA (Manfredini et ál., 2021).

Manejo del dolor. Los anticoagulantes pueden interactuar con los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Se debe recomendar al paciente tomar Acetaminofen (en caso de no estar contraindicado) por sobre fármacos como Aspirina, Ibuprofeno, Diclofenaco o Naproxeno, ya que estos últimos elevan el riesgo de sangrado. Si se considera el uso de un AINES, se debe recomendar por un tiempo mínimo y con protección gástrica (Kent et ál., 2018).

Control. Se debe indicar al paciente que en caso de percibir un evento hemorrágico entre 24 horas a 7 días postintervención, debe contactarse telefónicamente con el centro donde se le intervino o dirigirse al centro en

cuestión u otra facilidad que pueda controlar el sangrado (Inokoshi et ál., 2021; Rocha et ál., 2019).

Evento de sangrado postoperatorio. Definido como una hemorragia marcada luego de compresión mecánica con gaza por 30 minutos. Este tipo de eventos deben ser monitoreados desde el día del procedimiento hasta una semana después de realizada la intervención. Se sugiere que la edad, número de extracciones dentales, bloqueo nervio alveolar inferior e higiene oral son un factor de riesgo para sufrir eventos de sangrado intraoral post extracción (Huang et ál., 2022).

Conclusión

Existen múltiples protocolos para la atención del paciente anticoagulado que será sometido bajo procedimiento de cirugía oral menor.

Es importante considerar el anticoagulante utilizado, motivo, control de este, el procedimiento a realizar en el paciente y medidas hemostáticas tanto intra como postoperatorias a realizar, tras analizar lo anterior, se señala que disminuir la ingesta del fármaco para realizar el procedimiento, puede ser más perjudicial al paciente como al clínico, por lo tanto se sugiere mantener el tratamiento antitrombótico y realizar un correcto manejo médico/quirúrgico.

Referencias.

- Adcock, D. M., & Gosselin, R. (2015). Direct Oral Anticoagulants (DOACs) in the Laboratory: 2015 Review. *Thrombosis Research*, 136(1), 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.05.001>
- Andras, A., Sala Tenna, A., & Stewart, M. (2017). Vitamin K antagonists versus low-molecular-weight heparin for the long term treatment of symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7), Cd002001. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002001.pub3>
- Babin, J. L., Traylor, K. L., & Witt, D. M. (2017). Laboratory Monitoring of Low-Molecular-Weight Heparin and Fondaparinux. *Semin Thromb Hemost*, 43(3), 261-269. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1581129>
- Bajkin, B. V., Selaković, S. D., Mirković, S. M., Šarčev, I. N., Tadić, A. J., & Milekić, B. R. (2014). Comparison of efficacy of local hemostatic modalities in anticoagulated patients undergoing tooth extractions. *Vojnosanit Pregl*, 71(12), 1097-1101. <https://doi.org/10.2298/vsp1412097b>
- Beurskens, D. M. H., Huckriede, J. P., Schrijver, R., Hemker, H. C., Reutelingsperger, C. P., & Nicolaes, G. A. F. (2020). The Anticoagulant and Nonanticoagulant Properties of Heparin. *Thromb Haemost*, 120(10), 1371-1383. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715460>
- Blann, A. D., & Lip, G. Y. (2014). Laboratory monitoring of the non-vitamin K oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol*, 64(11), 1140-1142. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.010>
- Calcia, T. B. B., Oballe, H. J. R., de Oliveira Silva, A. M., Friedrich, S. A., & Muniz, F. (2021). Is alteration in single drug anticoagulant/antiplatelet regimen necessary in patients who need minor oral surgery? A systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig*, 25(6), 3369-3381. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03882-z>
- Caliskan, M., Tükel, H. C., Benlidayi, M. E., & Deniz, A. (2017). Is it necessary to alter anticoagulation therapy for tooth extraction in patients taking direct oral anticoagulants? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 22(6), e767-e773. <https://doi.org/10.4317/medoral.21942>
- Conway, S. E., Hwang, A. Y., Ponte, C. D., & Gums, J. G. (2017). Laboratory and Clinical Monitoring of Direct Acting Oral Anticoagulants: What Clinicians Need to Know. *Pharmacotherapy*, 37(2), 236-248. <https://doi.org/10.1002/phar.1884>
- Costa-Tort, J., Schiavo-Di Flaviano, V., González-Navarro, B., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., & López-López, J. (2021). Update on the management of anticoagulated and antiaggregated patients in dental practice: Literature review. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 13(9), e948-e956. <https://doi.org/10.4317/jced.58586>
- Crader, M. F., Johns, T., & Arnold, J. K. (2022). Warfarin Drug Interactions. In *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Da Silva, R. V., Gadelha, T. B., Luiz, R. R., & Torres, S. R. (2018). Intra-alveolar epsilon-aminocaproic acid for the control of post-extraction bleeding in anticoagulated patients: randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(9), 1138-1144. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.02.013>
- De Vasconcellos, S. J., de Santana Santos, T., Reinheimer, D. M., Faria, E. S. A. L., de Melo, M. F., & Martins-Filho, P. R. (2017). Topical application of tranexamic acid in anticoagulated patients undergoing minor oral surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Craniomaxillofac Surg*, 45(1), 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.10.001>
- Despas, N., Larock, A. S., Jacqmin, H., Douxfils, J., Chatelain, B., Chatelain, M., & Mullier, F. (2016). Heparin monitoring: clinical outcome and practical approach. *Ann Biol Clin (Paris)*, 74(6), 637-652. <https://doi.org/10.1684/abc.2016.1198> (Suivi biologique de l'héparinothérapie : intérêt clinique et aspects pratiques.)
- Di Carlo, A., Bellino, L., Consoli, D., Mori, F., Zaninelli, A., Baldereschi, M., Cattarinussi, A., D'Alfonso, M. G., Gradia, C., Sgherzi, B., Pracucci, G., Piccardi, B., Polizzi, B., & Inzitari, D. (2019). Prevalence of atrial fibrillation in the Italian elderly population and projections from 2020 to 2060 for Italy and the European Union: the FAI Project. *Europace*, 21(10), 1468-1475. <https://doi.org/10.1093/europace/euz141>
- Di Minno, A., Frigerio, B., Spadarella, G., Ravani, A., Sansaro, D., Amato, M., Kitzmiller, J. P., Pepi, M., Tremoli, E., &

- Baldassarre, D. (2017). Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Reviews*, 31(4), 193-203. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.blre.2017.02.001>
- Engelen, E. T., Schutgens, R. E. G., Mauser-Bunschoten, E. P., van Es, R. J. J., & van Galen, K. P. M. (2018). Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012293.pub2>
- Expósito, M. C. (2010). Tratamiento con anticoagulantes orales: inicio, ajuste y precauciones en su utilización. *Avances en Diabetología*, 26(1), 17-20. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1134-3230\(10\)61004-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1134-3230(10)61004-6)
- Gale, A. J. (2011). Continuing education course #2: current understanding of hemostasis. *Toxicol Pathol*, 39(1), 273-280. <https://doi.org/10.1177/0192623310389474>
- Gazit, Y., Jacob, G., & Grahame, R. (2016). Ehlers-Danlos Syndrome-Hypermobility Type: A Much Neglected Multisystemic Disorder. *Rambam Maimonides Med J*, 7(4). <https://doi.org/10.5041/rmmj.10261>
- Gomez, K., Anderson, J., Baker, P., Biss, T., Jennings, I., Lowe, G., & Platton, S. (2021). Clinical and laboratory diagnosis of heritable platelet disorders in adults and children: a British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol*, 195(1), 46-72. <https://doi.org/10.1111/bjh.17690>
- González Guerrero, C., & Montoro Ronsano, J. B. (2015). Physiopathology and treatment of critical bleeding: a literature review. *Farmacia Hospitalaria*, 39, 382-398. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000600008&nrm=iso
- Grymonprez, M., Simoens, C., Steurbaut, S., De Backer, T. L., & Lahousse, L. (2022). Worldwide trends in oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation from 2010 to 2018: a systematic review and meta-analysis. *Europace*, 24(6), 887-898. <https://doi.org/10.1093/europace/euab303>
- Guerrero, B., & López, M. (2015). Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio. *Investigación Clínica*, 56, 432-454. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S053551332015000400010&nrm=iso
- Harenberg, J. (2011a). Differences of present recommendations and guidelines for generic low-molecular-weight heparins: is there room for harmonization. *Clin Appl Thromb Hemost*, 17(6), E158-164. <https://doi.org/10.1177/1076029610392216>
- Harenberg, J. (2011b). Overview on guidelines and recommendations for generic low-molecular-weight heparins. *Thromb Res*, 127 Suppl 3, S100-104. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(11\)70027-5](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(11)70027-5)
- Hatton, C. S. R., Hughes-Jones, N. C., & Hay, D. (2013). *Hematología: Diagnóstico y tratamiento*. Editorial El Manual Moderno. <https://books.google.cl/books?id=xH7-CAAAQBAJ>
- Heparin. (2006). In *Drugs and Lactation Database (LactMed®)*. National Institute of Child Health and Human Development.
- Huang, J., Liu, J., Shi, H., Wu, J., Liu, J., & Pan, J. (2022). Risk factors for bleeding after dental extractions in patients receiving antithrombotic drugs - A case control study. *Journal of Dental Sciences*, 17(2), 780-786. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jds.2021.10.005>
- Inokoshi, M., Kubota, K., Yamaga, E., Ueda, K., & Minakuchi, S. (2021). Postoperative bleeding after dental extraction among elderly patients under anticoagulant therapy. *Clinical Oral Investigations*, 25(4), 2363-2371. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03559-z>
- Iwabuchi, H., Imai, Y., Asanami, S., Shirakawa, M., Yamane, G.-y., Ogiuchi, H., Kurashina, K., Miyata, M., Nakao, H., & Imai, H. (2014). Evaluation of postextraction bleeding incidence to compare patients receiving and not receiving warfarin therapy: a cross-sectional, multicentre, observational study. *BMJ Open*, 4(12), e005777. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005777>
- Kent, A. P., Brueckmann, M., Fraessdorf, M., Connolly, S. J., Yusuf, S., Eikelboom, J. W., Oldgren, J., Reilly, P. A.,

- Wallentin, L., & Ezekowitz, M. D. (2018). Concomitant Oral Anticoagulant and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 72(3), 255-267. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.063>
- Kornej, J., Börschel, C. S., Benjamin, E. J., & Schnabel, R. B. (2020). Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century. *Circulation Research*, 127(1), 4-20. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316340>
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*. Elsevier Health Sciences Spain. <https://books.google.cl/books?id=fOJiCAAQBAJ>
- LaPelusa, A., & Dave, H. D. (2022). *Physiology, Hemostasis*. In StatPearls. StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Little, J. W., Miller, C., Miller, C. S., & Rhodus, N. L. (2017). *Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient*. Elsevier - Health Sciences Division. <https://books.google.cl/books?id=8pRAQAACAAJ>
- Manfredini, M., Poli, P. P., Creminelli, L., Porro, A., Maiorana, C., & Beretta, M. (2021). Comparative Risk of Bleeding of Anticoagulant Therapy with Vitamin K Antagonists (VKAs) and with Non-Vitamin K Antagonists in Patients Undergoing Dental Surgery. *Journal of Clinical Medicine*, 10(23), 5526. <https://doi.org/10.3390/jcm10235526>
- Nazar J., C., Cárdenas C., A., Coloma D., R., Contreras C., J. I., Molina, I., Miranda H., P., & Fuentes H., R. (2018). Manejo perioperatorio de pacientes con tratamiento anticoagulante crónico. *Revista chilena de cirugía*, 70, 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.rchic.2017.06.003>
- Onishi, A., St Ange, K., Dordick, J. S., & Linhardt, R. J. (2016). Heparin and anticoagulation. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 21(7), 1372-1392. <https://doi.org/10.2741/4462>
- Patel, S., Singh, R., Preuss, C. V., & Patel, N. (2022). *Warfarin*. In StatPearls. StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.
- Polania Gutierrez JJ, Rocuts KR. Perioperative Anticoagulation Management. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 32491522.
- Rocha, A. L., Oliveira, S. R., Souza, A. F., Travassos, D. V., Abreu, L. G., Ribeiro, D. D., & Silva, T. A. (2019). Bleeding assessment in oral surgery: A cohort study comparing individuals on anticoagulant therapy and a non-anticoagulated group. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(5), 798-804. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.01.049>
- Smith, S. A., Travers, R. J., & Morrissey, J. H. (2015). How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 50(4), 326-336. <https://doi.org/10.3109/10409238.2015.1050550>
- Ufer, M. (2005). Comparative pharmacokinetics of vitamin K antagonists: warfarin, phenprocoumon and acenocoumarol. *Clin Pharmacokinet*, 44(12), 1227-1246. <https://doi.org/10.2165/00003088-200544120-00003>
- Walenga, J. M., Jackson, C. M., & Kessler, C. M. (2011). Low molecular weight heparins differ substantially: impact on developing biosimilar drugs. *Semin Thromb Hemost*, 37(3), 322-327. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1274515>
- Wilson, W. R., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Bolger, A. F., DeSimone, D. C., Kazi, D. S., Couper, D. J., Beaton, A., Kilmartin, C., Miro, J. M., Sable, C., Jackson, M. A., & Baddour, L. M. (2021). Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 143(20), e963-e978. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000969>
- Winter, W. E., Flax, S. D., & Harris, N. S. (2017). Coagulation Testing in the Core Laboratory. *Laboratory Medicine*, 48(4), 295-313. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmx050>

Woolcombe, S. A., Ball, R. E., & Patel, J. P. (2022). Managing direct oral anticoagulants in accordance with the Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme guidance for patients undergoing dentoalveolar surgery. *British Dental Journal*, 232(8), 547-554. <https://doi.org/10.1038/s41415-022-3999-y>

Yamada, S.-i., Hasegawa, T., Soutome, S., Yoshimura, H., Miyakoshi, M., Ueda, N., Okamoto, K., Hishida, S., Rokutanda, S., Nakahara, H., Fujita, S., Akashi, M., Kitagawa, Y., Kirita, T., Shibuya, Y., Umeda, M., & Kurita, H. (2020). Prevalence of and risk factors for postoperative hemorrhage after lower third molar extraction on warfarin therapy: a multicenter retrospective study in Japan. *Odontology*, 108(3), 462-469. <https://doi.org/10.1007/s10266-019-00474-y>



Derechos de Autor © 2023 Javiera Cancino, Diego Fonseca y Fernando Parada. Esta obra se encuentra protegida por una [licencia Creative Commons de Atribución Internacional 4.0 \(CC BY 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)