



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA



**Solís González, Sandra**  
Especialista en Medicina Oral por la Universidad Complutense de Madrid, (UCM). Profesora colaboradora del Título de Especialista en Medicina Oral, UCM.

**Melero Alarcón, Cecilia**  
Especialista en Medicina Oral por la Universidad Complutense de Madrid, (UCM). Alumna del Máster de Cirugía Bucal e Implantología, UCM.

**Montañés de la Fuente, Alba**  
Especialista en Medicina Oral por la Universidad Complutense de Madrid, (UCM). Profesora colaboradora del Título de Especialista en Medicina Oral, UCM.

**Grande Boloque, M<sup>a</sup> del Rocío**  
Graduada por la Universidad San Pablo CEU. Alumna del Título de Especialista en Medicina Oral por la Universidad Complutense de Madrid, (UCM).

**Ramírez Martínez-Acitores, Lucía**  
Especialista en Medicina Oral por la Universidad Complutense de Madrid, (UCM). Profesora colaboradora del Título de Especialista en Medicina Oral, UCM.

**Hernández-Vallejo Fernández, Gonzalo**  
Director del Título de Especialista en Medicina Oral de la Universidad Complutense de Madrid, (UCM). Departamento de Estomatología III (Medicina, Periodoncia y Cirugía Bucofacial), Facultad de Odontología.

### Indexada en / Indexed in:

- IIME
- IBECES
- LATINDEX
- GOOGLE ACADÉMICO

### Correspondencia:

Departamento de Estomatología III  
(Medicina, Periodoncia y Cirugía Bucal).  
Facultad de Odontología. Universidad  
Complutense de Madrid (UCM)  
Pza. Ramón y Cajal s/n  
28040 Madrid  
ssoliscsb@gmail.com  
Tel. 620 518 100

Fecha de recepción: 25 de abril de 2017.  
Fecha de aceptación para su publicación:  
18 de octubre de 2017.

# Manejo Dental del Paciente en Tratamiento con Anticoagulantes Orales Directos

Solís González S, Melero Alarcón C, Montañés de la Fuente A, Grande Boloque MR, Ramírez Martínez-Acitores L, Hernández-Vallejo Fernández G. Manejo dental del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales directos. *Cient. Dent.* 2017; 14; 3; 201-206

## RESUMEN

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de los anticoagulantes orales directos comparándolos con los clásicos, y establecer una guía para el manejo de los pacientes ancianos anticoagulados durante el tratamiento dental.

Los anticoagulantes orales directos parecen seguros y efectivos. Estos fármacos facilitan el manejo de los pacientes de edad avanzada en la consulta dental ya que tienen menos interacciones y no requieren monitorización periódica. Generalmente, no es necesario suspender su administración para procedimientos dentales invasivos, ni la realización de pruebas anticoagulantes preoperatorias, aunque se deberá manejar cada caso de forma individualizada.

Sin embargo, aunque los anticoagulantes orales directos poseen ventajas frente a los clásicos, son necesarios más estudios para instaurar un procedimiento de cara al tratamiento odontológico del paciente anciano. No obstante, se pueden establecer una serie de recomendaciones que permitan su manejo dental, siempre y cuando cada caso se trate de forma particular.

## PALABRAS CLAVE

Nuevos anticoagulantes orales; Anticoagulantes orales directos; Pacientes ancianos; Dabigatran; Apixaban; Rivaroxaban; Tratamiento dental; Manejo dental.

## DENTAL HANDLING OF THE PATIENT IN TREATMENT WITH DIRECT ORAL ANTICOAGULANTS

## ABSTRACT

The objective of the present study is to carry out a review of direct oral anticoagulants in comparison with the classic ones and to establish a guide for the management of anticoagulated patients during dental treatment.

Direct oral anticoagulants appear safe and effective. These drugs facilitate the management of elderly patients in the dental office and have fewer interactions and do not require periodic monitoring. In general, it is not necessary to suspend its administration for invasive dental procedures or to perform preoperative anticoagulant tests, although it is decided to handle each case individually.

However, although direct oral anticoagulants have advantages over the classic ones, more studies are necessary to establish a procedure for the dental treatment of the elderly patient. Nevertheless, a series of recommendations can be established that allow its dental management, as long as each case is treated in a particular way.

## KEY WORDS

Novel oral anticoagulants; Direct oral anticoagulants; Elderly patients; Dabigatran; Apixaban; Rivaroxaban; Dental treatment; Dental management.

## INTRODUCCIÓN

Los anticoagulantes están entre los fármacos más utilizados en nuestra comunidad. Se prescriben predominantemente a pacientes con riesgo de tromboembolismo venoso o riesgo de accidentes cerebrovasculares embólicos (pacientes con fibrilación auricular o válvulas cardíacas protésicas). Estas enfermedades se han vuelto más comunes en la población debido al cambio en los hábitos alimenticios y al aumento gradual de la esperanza de vida; por tanto, la edad avanzada es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y tromboembolismo venoso (TEV)<sup>1-3</sup>.

En pacientes mayores de 80 años la prevalencia de FA corresponde al 10% y el 70% de los pacientes diagnosticados de la misma entidad se sitúan en edades comprendidas entre 65-85 años; así mismo, la incidencia de TEV en personas mayores de 65 años aumenta a 4,1 eventos por cada 1000 pacientes/año<sup>4,5</sup>.

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido hasta hace poco los únicos fármacos orales anticoagulantes disponibles para tratar a estos pacientes, siendo el acenocumarol (Sintrom®) y la warfarina (Aldocumar®) los más comunes que se encuentra en la práctica odontológica y la cirugía ambulatoria. Su mecanismo de acción consiste en el antagonismo de la vitamina K reduciendo la síntesis hepática de algunos factores de la coagulación (II, VII, IX y X), por tanto, ejercen su función sobre la vía intrínseca, extrínseca y común de la cascada de coagulación (Figura). El uso de estos fármacos se asocia con muchas dificultades como su acción retardada, regímenes de dosificación individualizados, interacciones con alimentos y fármacos como antibióticos (cefalosporinas, tetraciclinas, eritromicina y metronidazol), antiepilépticos (carbamacepina) y antifúngicos (fluconazol y miconazol), y necesidad de un control y ajuste de forma regular mediante el valor INR (Ratio Internacional Normalizada). Los otros anticoagulantes usados son las heparinas, principalmente en el medio hospitalario, y tampoco son fármacos ideales debido a que deben administrarse por vía parenteral o subcutánea, tiene efectos secundarios como la osteoporosis y la trombocitopenia, y su dosificación terapéutica debe ser monitorizada<sup>1,4, 6-9</sup>.

Para encontrar alternativas a los dicumarínicos se han hecho en los últimos años investigaciones para el desarrollo de nuevas clases de anticoagulantes, apareciendo a partir del año 2010 una serie de anticoagulantes orales llamados anticoagulantes orales directos (ACOD), que no tienen las desventajas de los fármacos anteriores ya que actúan directamente sobre un blanco concreto en la cascada de coagulación, con lo que se obtiene un efecto anticoagulante más predecible<sup>10</sup>.

Dabigatrán etexilato (Pradaxa®) es un inhibidor competitivo y reversible de la trombina. Actúa sobre la vía común de la cascada de coagulación, inhibiendo la conversión de fibrinógeno en monómeros de fibrina y, por consiguiente, la formación de trombos. Por tanto, es responsable del bloqueo de los eventos mediados por la trombina, incluyendo la degradación del fibrinógeno, la estimulación de los factores V, VIII, XI y XIII y la agregación plaquetaria. Se administra como profármaco<sup>6,7, 11</sup> (Figura).

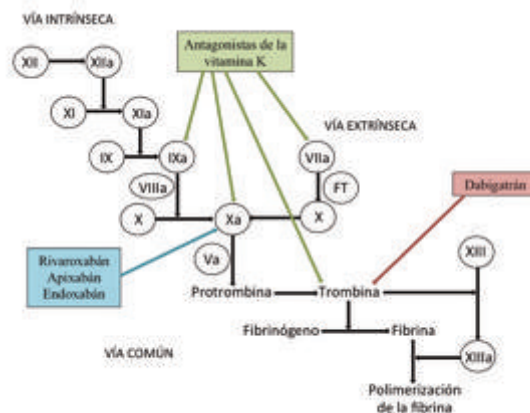


Figura. Esquema representativo de los niveles de acción de los AVK y ACOD en la cascada de la coagulación.

Rivaroxabán (Xarelto®), apixabán (Equilis®) y endoxabán (Savaysa®) son inhibidores competitivos y reversibles del factor Xa de la coagulación, bloqueando así la transformación de la protrombina en trombina e inhibiendo en última instancia la formación del coágulo. Por consiguiente, ejercen su acción sobre la vía común de la cascada de coagulación<sup>6,7,12</sup> (Figura).

Los ACOD se administran por vía oral con una absorción rápida gastrointestinal, tienen metabolismo hepático en mayor medida (los inhibidores del fXa se metabolizan a través de las enzimas del citocromo P450 3A4), y la mayor parte del fármaco se elimina en el riñón (dabigatrán) y riñón-heces (rivaroxabán, apixabán y endoxabán), por lo que en pacientes con insuficiencia hepática o renal deben usarse con precaución ya que se ve aumentada la concentración plasmática de estos fármacos. Presentan una vida media entre 7-17 horas aproximadamente, que se incrementa en pacientes ancianos. Entre los efectos secundarios notables no hemáticos se encuentra la dispepsia, evento que aparece en el 10% de los pacientes en tratamiento con ACOD; y, con respecto a las interacciones medicamentosas, no interfieren con otros anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pero existe un riesgo aumentado de hemorragia. Las interacciones se producen con inhibidores de la glicoproteína P (ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, verapamilo y amiodarona) incrementando el efecto anticoagulante de los ACOD, y con inductores de la glicoproteína P (rifampicina, dexametasona y carbamacepina) reduciendo su efecto. Además, en tratamiento con rivaroxabán, apixabán y endoxabán están contraindicados los inhibidores del CYP3A4. No es necesaria una monitorización rutinaria de la coagulación y no hay antidoto específico disponible salvo para dabigatrán, empleándose un fragmento de antibiótico monoclonal humanizado llamado idarucizumab<sup>6,7,13,14</sup>.

Por tanto, entre las ventajas se encuentran menos interacciones entre fármacos y fármacos-alimentos y no requieren monitorización rutinaria del efecto anticoagulante ni retirada del mismo de forma previa a un procedimiento quirúrgico de ma-

nera general; sin embargo, aunque en la literatura se evidencia la eficacia de los ACOD en la población general su uso en pacientes ancianos implica un control más riguroso debido a la presencia de una mayor comorbilidad, polimedicación y alteración de la farmacocinética en estos pacientes<sup>1,3,15</sup>.

La asistencia dental de estos pacientes ancianos nos obliga a conocer estos fármacos, su mecanismo de acción e intentar disminuir los riesgos derivados del tratamiento odontológico; así como el uso de medidas de control de la hemorragia. Además, la comunicación con el médico especialista que supervisa a estos pacientes debe ser máxima. Por tanto, es necesario establecer protocolos para el manejo de estos pacientes durante el tratamiento dental<sup>6</sup>.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de los anticoagulantes orales directos frente a los anticoagulantes clásicos, y establecer una guía para el manejo del paciente anciano durante el tratamiento dental.

## COMPARATIVA ACOD VS AVKS

Revisando en la literatura la eficacia de los ACOD en pacientes ancianos frente a los AVK se observa que no hay diferencias. En la revisión realizada por Kailas y Thamburulu<sup>16</sup> se evidencia que los ACOD y la warfarina son igual de efectivos en la prevención del accidente cerebrovascular o la embolia sistémica en pacientes mayores de 75 años con TEV y FA; sin embargo, el tratamiento con anticoagulantes convencionales conlleva una serie de complicaciones y limitaciones que, en muchas ocasiones, obstaculizan que un paciente cumpla de forma exhaustiva su régimen de medicación<sup>3,16</sup>.

La razón principal que impide que un paciente cumpla con su régimen de medicación es la necesidad de interrupción del tratamiento debido a hemorragia, observándose una tasa promedio de interrupción del tratamiento del 30% durante el primer año alcanzando un 50% durante los tres años siguientes al comienzo de la terapia. Los resultados del registro de anticoagulación oral no intervencionista muestran que en Dresde la tasa promedio de interrupción del tratamiento con ACOD es del 15% durante el primer año, mucho más baja en comparación con AVK. Este resultado es similar al obtenido en diferentes estudios. Otras razones son factores sociales/económicos (estado económico, coste de la medicación), factores relacionados con el paciente (olvido, instrucciones mal entendidas), factores relacionados con la medicación (duración del tratamiento, efectos secundarios) y factores relacionados con la condición (nivel de discapacidad, gravedad de la afección). Con la edad, todas estas limitaciones son de mayor relevancia<sup>17</sup>.

Las ventajas que ofrecen los anticoagulantes directos facilitan una terapia continuada en contraposición a los anticoagulantes clásicos, siendo la principal diferencia entre ambos el mecanismo de acción. Mientras que los fármacos convencionales bloquean la carboxilación de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X) con una actuación diferida en el tiempo y un estrecho margen terapéutico, los ACOD inhiben directamente los factores de la coagulación ga-

rantizando una respuesta más rápida, segura y predecible gracias a su amplio margen terapéutico. Así mismo, los AVK presentan numerosas interacciones alimentarias y farmacológicas, por lo que son necesarias medidas de precaución en cuanto a la dieta y a los cambios de medicación concomitantes. Además, la falta de necesidad de monitorización periódica favorece la continuación del tratamiento con ACOD frente a la obligación de controles regulares de la coagulación y ajustes de dosis para mantener la Relación Normalizada Internacional o INR dentro de los límites normales en pacientes tratados con AVK (Tabla 1). En cuanto a la rentabilidad, un estudio RELY (Evaluación aleatorizada de la terapia anticoagulante a largo plazo) realizado en Navarra en el año 2011 informó que se ahorrarían millones de euros en gasto público a largo plazo si no se necesitase controlar el INR. No obstante, hay situaciones en las que se requiere conocer el nivel de anticoagulación como son emergencias, evaluación del cumplimiento del tratamiento, confirmación de la dosis administrada y tranquilización del paciente; para ello se han desarrollado pruebas sensibles que dan una idea del estado de coagulación del paciente: para dabigatrán se emplea TTPa (tiempo parcial de tromboplastina activada), TT (tiempo de trombina), TT diluida (tiempo de trombina diluida) y TCE (tiempo de coagulación de ecarina), y para rivaroxabán apixabán y endoxabán se usa TP (tiempo de protrombina) y prueba anti-Xa calibrada<sup>6, 7, 14, 17</sup>.

Sin embargo, hay que tener en cuenta una serie de inconvenientes de los anticoagulantes directos como la carencia de anticoagulación en caso de que al paciente se le olvide tomar una dosis a causa de la semivida relativamente corta de estos fármacos, ya que dicha omisión los deja desprotegidos hasta la toma de la siguiente dosis; y la ausencia de un agente de reversión específico ante un sangrado incontrolado para los inhibidores directos de fXa<sup>7,18</sup> (Tabla 1). Así mismo, en la revisión realizada por Sharma y cols.,<sup>3</sup> sobre la eficacia y los perjuicios del uso de ACOD frente a los AVK en pacientes de edad avanzada se observa que hay un mayor riesgo de hemorragia grave en aquellos tratados con apixabán y endoxabán, el mismo con rivaroxabán y reducido con dabigatrán; pero los ACOD ofrecen un efecto protector contra el riesgo de sangrado intracraneal en comparación con AVK. Con respecto al sangrado gastrointestinal se manifiesta que el riesgo es mayor tomando inhibidores de fXa, y se ve incrementado en mayor medida tomando dabigatrán; y los resultados obtenidos sobre hemorragia clínica relevante y sangrado fatal no sugieren un riesgo aumentado de los ACOD equiparándolos con AVK<sup>3</sup> (Tabla 2).

## MANEJO DENTAL

Es esencial tener en cuenta que detener el tratamiento anticoagulante conduce a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular o TEV. La hemorragia intraoral se puede controlar a menudo y rara vez es grave, pero un incidente cerebral puede llevar a una condición comprometida de forma permanente<sup>1</sup>.

Antes de llevar a cabo cualquier tratamiento, el dentista debe obtener el historial médico completo del paciente incluyendo

**Tabla 1. Comparativa ACOD VS AVKS** <sup>6, 7, 14, 17, 18.</sup>

ACOD	AVKS
Inhibición directa del factor de coagulación	Bloqueo carboxilación de factores de coagulación dependientes de la vitamina K
Respuesta rápida, segura y predecible	Actuación diferida en el tiempo
Amplio margen terapéutico	Estrecho margen terapéutico
Menor interacciones con alimentos/fármacos	Más interacciones con alimentos/fármacos
No monitorización	Monitorización
Mayor cumplimiento del tratamiento	Dificultad para cumplir exhaustivamente el régimen de medicación
Carencia de anticoagulación si hay olvido en la toma de una dosis	Efecto anticoagulante continúa aunque se olvide la toma de una dosis
Ausencia de antídoto para inhibidores del factor Xa	Antídoto: vitamina K

el nombre, dosis y descripción de todos los medicamentos. Los pacientes de edad avanzada suelen estar polimedicados, por lo que es de relevancia identificar otros fármacos que impliquen sangrado como antiagregantes plaquetarios, aspirina o AINES<sup>18</sup>.

Los procedimientos dentales no invasivos no requieren medidas específicas antes del tratamiento en pacientes que reciben terapia con ACOD; es decir, cualquier procedimiento supra-gingival (periodontal o conservador) es de riesgo mínimo de hemorragia, así como los tratamientos protésicos. Así mismo, es segura la técnica anestésica infiltrativa, el bloqueo del nervio mentoniano o la inyección intraligamentosa; sin embargo, la anestesia troncular, aunque no esté contraindicada en estos pacientes, debe evitarse si es posible debido al riesgo de sangrado de la musculatura adyacente. Se ha demostrado que el uso de agentes anestésicos locales de mayor concentración (articaína al 4%) puede ser eficaz ejecutando una técnica infiltrativa mandibular<sup>1,9,14</sup>.

Para procedimientos dentales invasivos con bajo riesgo de hemorragia (raspado y alisado radicular, endodoncia, < 3 exodoncias o cirugías que duren < 45 minutos) no es necesaria la interrupción del anticoagulante directo. Se debe realizar hemostasia local mediante presión con gasa embebida en ácido tranexámico, sutura primaria y esponjas de fibrina, colágeno o celulosa oxidada para ayudar a la curación y minimizar el riesgo de hemorragia post-tratamiento<sup>1,6,7</sup>.

En cuanto a los procedimientos dentales invasivos con alto riesgo de hemorragia (extracciones múltiples > 3 y cirugías de

**Tabla 2. Riesgo de Hemorragia en pacientes > 75 años Tratados con ACOD frente a AVK. GI: Gastrointestinal, IC: Intracraneal. - : menor riesgo de sangrado con respecto a AVK; +: mayor riesgo de sangrado respecto a los AVK; +/-: Igual de sangrado entre AVK y ACOD<sup>3</sup>.**

RIESGO DE HEMORRAGIA	GRAVE	GI	IC	RELEVANTE	FATAL
Dabigatrán	-	++	-	+/-	+/-
Rivaroxabán	+/-	+	-	+/-	+/-
Apixabán	+	+	-	+/-	+/-
Endoxabán	+	+	-	+/-	+/-

**Tabla 3. Tiempo de suspensión del ACOD en función del valor de aclaramiento de la creatinina <sup>7</sup>.**

FUNCION RENAL (aclaramiento de creatinina ml/min)	VIDA MEDIA DEL FÁRMACO (horas)	RETIRADA DEL FÁRMACO (días)
> 80	13	2 - 4
50 - 80	15	2 - 4
30 - 50	18	4
< 30	27	5

duración > 45 minutos) no hay un consenso en cuanto al manejo de los pacientes bajo tratamiento con ACOD, pero todos los autores coinciden en que se debe individualizar cada caso haciendo un balance de coste-beneficio sobre el riesgo de sangrado durante la cirugía, el riesgo de accidente cerebrovascular o TEV si se interrumpe la medicación, la función renal del paciente y la vida media del fármaco. La anticoagulación sólo debe ser interrumpida por el médico del paciente y de forma previa al procedimiento quirúrgico<sup>7, 11, 18</sup>.

En pacientes con función renal normal, Schulman y cols.,<sup>19</sup> recomiendan retirar los ACOD 24 horas antes de la cirugía. La reintroducción debe hacerse 24 horas después del acto quirúrgico y, si hay riesgo de hemorragia postoperatoria, tras 2-3 días. Firriolo y cols.,<sup>20</sup> y Little también aconsejan suspender el anticoagulante directo 24 horas antes de la operación, seguido de reintroducción cuando se haya logrado el control hemostático; sin embargo, Spyropoulos y cols.,<sup>22</sup> indican la detención del medicamento 2-3 días antes de la intervención, retomándola a las 24 horas del mismo. Otros autores como Scott y cols.,<sup>9</sup> recomiendan suprimir rivaroxabán 24 horas antes, y dabigatrán y apixabán en las 12 horas previas; reintroduciendo el fármaco 4 horas tras la cirugía si hay control de la hemostasia. Por último, en la revisión realizada por González Fernández-Tresguerres y cols.,<sup>23</sup> aconsejan, en paciente con alto riesgo de tromboembolismo, aplazar la dosis diaria de ACOD a después del tratamiento dental, la suspensión de

una dosis diaria (en aquellos fármacos que requieren dos dosis diarias), o la realización del tratamiento odontológico en el momento más tardío desde la última toma del medicamento; y, en aquellos con bajo riesgo de tromboembolismo, suspender la terapia anticoagulante durante 24-48 horas.

En pacientes con función renal deficiente, Schulman y cols.,<sup>19</sup> aconsejan realizar la remoción del fármaco entre 4 días-24 horas para dabigatrán y entre 48 – 24 horas para rivaroxabán; y otros autores como Mingarro-de-León y Chaveli-López,<sup>7</sup> ofrecen recomendaciones en función de los valores de aclaramiento de creatinina del paciente (Tabla 3). En cualquier procedimiento quirúrgico realizado a estos pacientes se deben emplear medios locales de hemostasia.

Los tratamientos dentales deben realizarse a primera hora de la mañana y de la forma más atraumática posible. Con respecto a prescribir medicación, se debe recetar paracetamol solo o en combinación con codeína como analgésico evitando cualquier tipo de AINE y aspirina; y hay que tener precaución con los antifúngicos azólicos y los macrólidos debido a que incrementan la acción de los anticoagulantes directos. Además, se debe recomendar al paciente enjuagarse con ácido tranexámico entre 2-7 días tras la cirugía. Así mismo, también es necesario revisar al paciente 24 horas después de la intervención quirúrgica y proporcionarle un teléfono de contacto en caso de sangrado excesivo y la remisión a un hospital de emergencia para acudir si se requiriese<sup>9,11,24</sup>.

Por último, de forma previa a cualquier procedimiento hay que considerar medidas sistémicas para tratar el sangrado incontrolado en función de cada tipo de ACOD. Si es dabigatrán conviene tener un protocolo de hemodiálisis urgente para reducir su concentración en sangre en caso de sobredosis plasmática y en pacientes con función renal alterada. En el resto de anticoagulantes orales directos pueden realizarse transfusiones de concentrados de factores de coagulación en medio hospitalario<sup>25</sup>.

## CONCLUSIONES

Aunque los anticoagulantes orales directos tienen una serie de ventajas frente a los convencionales que se asocian a un mayor cumplimiento de la terapia en pacientes ancianos, la experiencia clínica de estos fármacos en Odontología es muy limitada. Actualmente no existen protocolos a nivel nacional para el manejo dental de los pacientes bajo este tratamiento, pero se pueden establecer ciertas recomendaciones que ayuden a los dentistas. Estas recomendaciones son:

- Realizar los tratamientos dentales a primera hora de la mañana y de la manera menos traumática posible.
- Evitar la técnica anestésica troncular.
- Evitar aspirina o AINEs como analgésicos. Recetar paracetamol sólo o con codeína.
- Tener precaución al recetar antifúngicos azólicos y macrólidos.
- No son necesarias medidas específicas de forma previa a la realización de procedimientos dentales no invasivos.
- No se requiere la interrupción del fármaco para procedimientos dentales invasivos con bajo riesgo de hemorragia. Emplear medidas hemostáticas locales.
- Para la realización de procedimientos dentales invasivos con alto riesgo de hemorragia se debe retirar el fármaco 24 horas antes y reintroducirlo cuando se haya logrado control de la hemostasia (a las 24 horas habitualmente). En pacientes con función renal deficiente la interrupción del ACOD se realizará entre 2-4 días antes de la intervención. Utilizar medidas locales de hemostasia.
- Revisar al paciente 24 horas después de la cirugía.

No obstante, son necesarios estudios a largo plazo para que se llegue a un consenso sobre las medidas apropiadas para proporcionar un tratamiento seguro de este creciente grupo de pacientes.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Breik O, Cheng A, Sambrook PJ, Goss AN. Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Aust Dent J* 2014; 59: 296–301.
2. Yang S, Shi Q, Liu J, Li J, Xu J. Should oral anticoagulant therapy be continued during dental extraction? A meta-analysis. *BMC Oral Health* 2016; 16 (81): 1-9.
3. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, Davies JG, Molokhia M. Efficacy and harms of direct oral anticoagulants in the elderly for stroke prevention in atrial fibrillation and secondary prevention of venous thromboembolism. Systematic review and meta-Analysis. *Circulation* 2015; 132: 194-204.
4. Karamichalakis y cols. Managing atrial fibrillation in the very elderly patient: challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag* 2015; 11: 555–62.
5. Kämpfen P, Méan M, Limacher A y cols. Risk of falls and bleeding in elderly patients with acute venous thromboembolism. *J Intern Med* 2014; 276: 378–86.
6. Martínez-López F, Oñate-Sánchez R, Arrieta-Blanco JJ, Oñate-Cabrerizo D, Cabrerizo-Merino MC. Clinical diseases with thrombotic risk and their pharmacological treatment: How they change the therapeutic attitude in dental treatments. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; 18 (6): e888-95.
7. Mingarro-de-León A, Chaveli-López B. Alternative to oral dicoumarin anticoagulants: Considerations in dental care. *J Clin Exp Dent* 2013; 5 (5): e273-8.
8. Smith SA, Travers RJ, Morrissey JH. How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2015; Early Online: 1–11.
9. Scott A, Gibson J, Crighton A. The management of dental patients taking new generation oral anticoagulants. *Prim Dent J* 2014; 3 (4): 54-9.
10. Douketis J, Bell AD, Eikelboom J, Liew A. Approach to the new oral anticoagulants in family practice. *Can Fam Physician* 2014; 60: 997-1001
11. Muñoz-Corcuera M, Ramírez-Martínez-Acitores L, López-Pintor RM, Casañas-Gil E, Hernández-Vallejo G. Dabigatran: A new oral anticoagulant. Guidelines to follow in oral surgery procedures. A systematic review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2016; 21 (6): e679-88.
12. Curto A, Albaladejo A. Implications of apixaban for dental treatments. *J Clin Exp Dent* 2016; 8 (5): e611-4.
13. Tagore S, Emmanuel O, Vadim Z, Megan EC, Vinaya G, Madhavi R. Perioperative Management of Direct Oral anticoagulants (DOacs): a Systemic review. *Health Serv Insights* 2016; 9 (S1): 25–36.
14. Green B, Mendes RA, Van der Valk R, Brennan PA. Novel anticoagulants – an update on the latest developments and management for clinicians treating patients on these drugs. *J Oral Pathol Med* 2016; 45 (8): 551-6.
15. Lopez-Galindo M, Bagán JV. Apixaban and oral implications. *J Clin Exp Dent* 2015; 7 (4): e528-34.
16. Kailas SD, Thamburulu SR. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in prevention of thromboembolic events among elderly patients with atrial fibrillation. *Cureus* 2016; 8 (10): e836.
17. Garkina SV, Vavilova TV, Lebedev DS, Mi-khaylov EN. Compliance and adherence to oral anticoagulation therapy in elderly patients with atrial fibrillation in the era of direct oral anticoagulants. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13: 807-10.
18. Daly C. Treating patients on new anticoagulant drugs. *Aust Prescr* 2016; 39 (6): 205–7.
19. Schulman S, Crowther MA. How I treat anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. *Blood* 2012; 119: 3016-23.
20. Firriolo FJ, Hupp WS. Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113: 431-41.
21. Little JW. New oral anticoagulants: will they replace warfarin? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113: 575-80.
22. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* 2012; 120: 2954-62.
23. González Fernández-Tresguerres F, Álvarez Sirvent A, Torres García-Denche J, Fernández-Tresguerres Hernández-Gil I. Nuevos anticoagulantes orales: repercusión odontológica. *Cient Dent* 2016; 13; 2: 139-148
24. Johnston S. An evidence summary of the management of patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) undergoing dental surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2016; 45 (5): 618-30.
25. Elad S, Marshall J, Meyerowitz C, Connolly G. Novel anticoagulants: general overview and practical considerations for dental practitioners. *Oral Dis* 2016; 22: 23-32.