



**FACULTAD DE MEDICINA**

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

# **TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**Título: ACTITUD DEL ODONTOLOGO DE ATENCION PRIMARIA ANTE EXODONCIAS EN PACIENTES TRATADOS CON NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES**

**Alumno** (Apellidos, nombre): **González Pérez, Jose Manuel**

**Tutor** (Apellidos, nombre): **Cortés Castell, Ernesto**

**Master Universitario de Investigación en Atención Primaria**

**Curso: 2016-2017**



**PROTOCOLO DE INVESTIGACION.**

**Investigador principal: José Manuel González Pérez**

**Lugar de trabajo: Centro de Salud Rute/Benamejí (Servicio Andaluz de Salud)**

**Localidad: Rute/Benamejí**

**Código Postal: 14960**

**Tfnos.**

~~Movil: 655644543~~

~~Email: mimeb@hotmail.com~~

**Título del Trabajo de Investigación**

**ACTITUD DEL ODONTOLOGO DE ATENCION PRIMARIA ANTE EXODONCIAS EN PACIENTES TRATADOS CON NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES**

**Pregunta en formato PICO**

Previamente nos planteamos la pregunta clínica para la cual estructuraremos formulando el acrónimo PICO:

- P: Pacientes a los que no se les suspende la terapia con nuevos anticoagulantes orales.

- I: Exodoncia dental simple.

- C: Pacientes a los que se les suspende la terapia con nuevos anticoagulantes orales.

- O: ¿Supone un riesgo de hemorragia intra y postoperatoria?

Pregunta: ¿El riesgo de sangrado durante una exodoncia simple y después es mayor en pacientes anticoagulados a los que no se les suprime el anticoagulante oral con respecto de a los que sí?

Fdo. \_\_\_\_\_

## PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

### 1. Justificación: Antecedentes y estado actual del tema

#### - **Introducción y Antecedentes:**

Desde hace más de 70 años se han venido utilizando los anticoagulantes orales dicumarínicos (acenocumarol y warfarina) antagonistas de la vitamina K para tratar patologías tromboembólicas siendo especialmente utilizados en la fibrilación auricular (FA) (Alonso, 2016) cuya prevalencia se ha determinado que aumenta progresivamente con la edad pasando del 0.3% en grupo de edad de 40-49 años al 18% en los mayores de 80 años, ya que estos pacientes presentan cinco veces más riesgo de presentar un accidente cerebrovascular (ACV) que el resto de la población siendo igual el riesgo en la FA paroxística que en la permanente (Moreno, Nacle, Barbero y Lizan, 2015). Aunque se ha demostrado que estos fármacos tienen una elevada eficacia en su tratamiento también se ha determinado que poseen propiedades farmacológicas desfavorables como numerosas interacciones tanto dietéticas como farmacológicas, un estrecho rango terapéutico (INR 2-3), necesidad de realizar controles periódicos o variabilidad de dosis entre los diferentes pacientes por condicionantes genéticos, lento comienzo y desaparición del efecto, resistencia a la warfarina... (Seguel, 2015). Es por ello por lo que se han buscado fármacos anticoagulantes que actúen de manera eficaz sobre la enfermedad tromboembólica pero que minimicen los factores secundarios desfavorables, mejorando por tanto la efectividad, la seguridad y el manejo por

parte del paciente. Estos nuevos anticoagulantes orales tienen un efecto selectivo directo y reversible ante un único factor de la coagulación, por un lado bloqueando el factor X activo (FXa) como son el rivaroxaban y el apixaban o bien bloqueando la trombina (o factor II activo) como el dabigatran (Del Molino, González y Saperas, 2015; Roldán y Vicente, 2012). No obstante comparten las mismas contraindicaciones relativas y precauciones que cualquier fármaco antitrombótico en las cuales el riesgo hemorrágico del paciente esté aumentado. Otras contraindicaciones son los pacientes con insuficiencia renal sobretodo en el caso del dabigatran. Cuando el aclaramiento renal está entre 30 y 50 ml/min se aconseja reducir la dosis de dabigatran y rivaroxaban no siendo necesario reducir la dosis de apixaban. Cuando el aclaramiento es entre 15-29 ml/min está contraindicado el uso de dabigatran. Cuando el aclaramiento es inferior a 15 ml/min ninguno de los nuevos anticoagulantes orales está indicado. (Belmar, de Francisco, Bada, Galván y Fernández, 2016). También presenta contraindicaciones en pacientes con insuficiencia hepática sobretodo el rivaroxaban y apixaban que están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática asociada a coagulopatía y en pacientes cirróticos estadíos B y C de Child. En caso de Dabigactran su uso no es aconsejado en estos pacientes. Otros inconvenientes son su elevado coste, problemas con los sangrados gastrointestinales ya que se asocian con un aumento de los mismos, problemas para encontrar antídotos ya que en el caso de la warfarina-acenocumarol se pueden antagonizar con vitamina K y ante emergencias con transfusiones de factores de complejo protrombínico sin embargo los nuevos anticoagulantes orales están aún en fase de estudio el encontrar dichos antagonistas por ejemplo parece ser que la administración del complejo protrombínico es eficaz para normalizar parámetros en pacientes tratados con rivaroxaban pero no en dabigatran, en este último el uso de Idarucizumab parece ser su antídoto específico pero sin resultados aún concluyentes en los estudios que se están llevando a cabo. También la vida media corta de estos fármacos hace que en ocasiones requiera dos tomas diarias lo cual puede dar lugar a incumplimiento del tratamiento por

parte de algunos pacientes sobretodo pacientes ancianos o polimedicados.  
(Albadalejo, Frade, López, 2017)

**- Situación Actual:**

La situación actual si nos centramos en atención primaria es que aún hay un gran porcentaje de pacientes anticoagulados tratados con anticoagulantes orales dicumarínicos los cuales han sido controlados previamente por el servicio de hematología hospitalaria y salvo excepciones derivamos a los centros de salud para realizar controles periódicos lo cual ha supuesto múltiples ventajas tales como la atención integral del paciente, mayor accesibilidad y comodidad para el paciente... En este sentido es el médico y el enfermero de Atención Primaria los encargados de llevar a cabo este control manteniendo contacto con el servicio de hematología del hospital correspondiente con quien realizar interconsultas así como recibir cursos de formación y sesiones clínicas. El médico será el encargado de modificar la dosis del anticoagulante oral en función del valor del I.N.R y de la situación clínica del paciente. El enfermero por su parte se encargará de la realización del control del I.N.R así como de la valoración y cuidados de enfermería correspondientes a estos pacientes. En cuanto a la educación sanitaria es tarea común de ambos profesionales incidiendo en interacciones alimentarias, farmacológicas, importancia de la adherencia al tratamiento y asistencia periódica a controles, estilos de vida saludables... (Lobos, Polo y Vargas, 2014). Aunque un gran número de pacientes aún están tratados con este tipo de ACOs son cada vez más los que están recibiendo tratamiento con nuevos anticoagulantes orales (NACOs) pautados por el servicio de hematología en función de las características del paciente como más apropiados dado que se han demostrado beneficios así como menos efectos secundarios en relación con los anticoagulantes orales tradicionales. No obstante el precio de estos nuevos fármacos sigue siendo superior al de los anticoagulantes orales por lo que hay cierta incertidumbre a la hora de pautarlos sobre todo a nivel de administradores y gestión sanitaria central y autonómica. Se están introduciendo de forma progresiva seleccionando aquellos pacientes que van a poder obtener un mayor beneficio con

respecto a si utilizaran los tradicionales evaluando además de su eficacia y seguridad otros aspectos como el coste-efectividad y la calidad de vida del paciente. Esto ha supuesto que tanto médicos como enfermeros de Atención Primaria tengan que formarse al respecto para un adecuado control del paciente (Alonso, 2016).

Dentro de las actuaciones del odontólogo de Atención Primaria se encuentran los procedimientos quirúrgicos llevados a cabo en la cavidad oral el más frecuente de ellos es la exodoncia dentaria, la cual consiste en la extracción del diente de la cavidad alveolo-dentaria en la que se aloja. Dicha cavidad está formada por el hueso alveolar, el diente y el periodonto (Ripollés, Gómez, Muñoz y Bascones, 2012).

Al igual que ocurre en cualquier técnica quirúrgica antes de llevar a cabo una exodoncia es necesario efectuar una serie de procedimientos previos como son una adecuada historia clínica del paciente, exploración extra e intraoral, estudios complementarios (radiografías, analítica, determinación de la glucemia...) Todo ello conduce a un diagnóstico lo más preciso posible siempre teniendo la exodoncia como último tratamiento, es decir si la pieza se puede restaurar, tratar periodontalmente. En caso de optar por la exodoncia es conveniente que la cavidad bucal esté lo más libre de placa y sarro posible lo que reduce en gran medida el número de bacterias que pueden interferir posteriormente en el cierre de la herida. Debe ser lo más conservadora posible evitando fracturas de la tabla ósea, ensanchamiento excesivo del alveolo, lesiones en tejidos blandos o en estructuras vecinas (nervio dentario inferior o seno maxilar) (Gay y Berini, 2004). Es importante considerar también la etapa postexodoncia ya que el trauma que se produce en los tejidos blandos y los tejidos duros provoca dolor, inflamación y sangrado. En condiciones normales en las que la exodoncia se ha hecho correctamente y el paciente está sano el postoperatorio puede provocar malestar leve y la cicatrización suele ser rápida pasando por tres etapas: 1- Inflamación (vascular y celular) donde se provoca vasoconstricción inicial seguida de liberación de histamina y prostaglandinas E1 y E2 y cuya finalidad es evitar el sangrado de la herida y favorecer la coagulación de la misma. 2- fibroblástica: con depósito de

grandes cantidades de fibrina, tropocolágeno y otras sustancias que intervienen en la reparación de la herida actuando a través de la formación de una red de fibrina que servirá como fijadora de las fibras de colágeno dándole más resistencia al coágulo. Al no seguir estas fibras una orientación adecuada ya que se depositan rápidamente se corre el riesgo de que ante traumatismos o fuerzas excesivas y anómalas se pueda alterar el coágulo pudiendo volver a sangrar la herida. La plasmina a través de la fibrinólisis remueve la red de fibrina elaborada innecesariamente. 3- Etapa de remodelación: es la última etapa del proceso en la que las fibras de colágena distribuidas de manera anómala y desordenada son destruidas y reemplazadas por nuevas fibras con una orientación más efectiva para soportar fuerzas de tensión del área de la herida. Los bordes se van contrayendo hacia el centro jugando un papel muy importante en la reparación de la herida (Gay y Berini, 2004).

Las complicaciones propias de la exodoncia pueden clasificarse según el tiempo de evolución en inmediatas o intraoperatorias y mediatas o postoperatorias.

Dentro de las inmediatas encontramos lesiones de tejidos blandos, lesiones de tejidos nerviosos, lesión en tejidos óseos, daños en el diente a extraer y/o en dientes vecinos así como daños a nivel de la A.T.M. Dentro de las complicaciones mediatas se encuentran las infecciones (alveolitis), trismus, hematoma, edema y hemorragias. (Gay y Berini, 2004).

De todas ellas cabe destacar la hemorragia pues aunque supone una complicación rara y de baja frecuencia al realizar una exodoncia simple si no se trata de forma adecuada puede hasta suponer riesgo vital. Generalmente se asocia a pacientes cuya patología conlleva alteración de la hemostasia, pacientes que consumen fármacos que alteran la hemostasia, hepatopatías,... Conviene identificar todo esto en la historia clínica del paciente para prevenir en lo posible este tipo de complicación. los últimos protocolos de actuación en pacientes tratados con anticoagulantes tradicionales (AVK) se han centrado en la realización de exodoncias simples y cirugía bucal menor ante intervalos de I.N.R entre 2-3 junto con medidas de hemostasia local, sin necesidad de suprimir el anticoagulante ni sustituirlo por heparina como se venía haciendo con anterioridad.



El problema surge ante los pacientes tratados con NACOs ya que tanto en guías de práctica clínica como en sumarios de evidencia que han sido revisados no se ha encontrado información sobre el manejo perioperatorio en cuanto a cirugía bucal de este tipo de fármacos. Nos basamos en revisiones narrativas y en ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) así como ensayos clínicos controlados pero sin aleatorización (ECC). Al revisar la literatura existe controversia entre los autores por un lado están los que aconsejan la supresión del NACO en base a la función renal del paciente de esta manera pacientes tratados con Dabigatrán (150 mg dos veces al día) y con un aclaramiento de creatinina (CrCl) mayor de 50 ml/minuto y alto riesgo de sangrado administrar la última dosis 3 días antes del tratamiento evitando 4 dosis. Si el riesgo de sangrado es bajo se administra la última dosis 2 días antes dejando de tomar 2 dosis. Cuando el aclaramiento de creatinina oscila entre 30-50 ml/min y existe alto riesgo de sangrado la última dosis se administra 5 días antes de la intervención evitándose 8 dosis y si el riesgo es bajo se administra la última dosis 2 días antes evitando tomar 4 dosis. El Rivaroxabán (20 mg una vez al día) cuando CrCl es superior a 50 ml/minuto y existe alto riesgo de sangrado la última dosis se administrará 3 días antes de la intervención dejando de tomar 2 dosis. Cuando exista bajo riesgo de sangrado se retirará 2 días antes de la intervención dejando de tomar 1 dosis. En caso de CrCl 30-50 ml/min. La actitud a seguir sería la misma que anteriormente aunque la dosis en este caso sería de 15 mg una vez al día. El Apixaban (5 mg dos veces al día) cuando CrCl es superior a 50 ml/minuto y alto riesgo de sangrado se administra la última dosis 3 días antes del procedimiento dejando de dar 4 dosis. Cuando el riesgo de sangrado es bajo se administrará la última dosis 2 días antes de la intervención evitando 2 tomas. En caso de CrCl 30-50 ml/min. La actitud sería la misma aunque la dosis sería 2.5 mg dos veces al día (Lip y Douketis, 2014).

Otros autores sin embargo refieren que en principio no hay necesidad de suspender la anticoagulación o modificar la dosis siempre y cuando se trate de intervenciones con un riesgo normal o bajo sangrado (exodoncias simples, operaciones que duren menos de 45 minutos). Por otro lado aconsejan suspender

la medicación 24 horas antes de la intervención y volver a reiniciarla 24 horas después en caso de operaciones que impliquen un alto riesgo de hemorragia (exodoncias múltiples, colocación de implantes, operaciones que duren más de 45 minutos, cirugía de cáncer de cabeza y cuello). Recomiendan en cualquier caso hacer una adecuada hemostasia y dan recomendaciones tales como: realizar la cirugía dental por la mañana para poder abordar cualquier complicación hemorrágica a lo largo del día, explicar detalladamente a todos los pacientes las instrucciones postexodoncia (mantener presionada la gasa 30-40 minutos, evitar enjuagues orales durante las primeras 24 horas, dieta blanda y fría durante las primeras 24 horas, evitar la manipulación de la herida). Además de indicar al paciente la utilización de medidas hemostáticas locales como el ac. Tranexámico (enjuague postoperatorios al día siguiente 2 veces al día o bien impregnarlo en una gasa estéril), otros pueden ser celulosa oxidada intraalveolar, esponjas de colágeno reabsorbibles, adhesivos de fibrina o tisulares y suturas. (Mingarro, Chaveli y Gavaldá, 2014; Mauprivez, Khonsari, Razouk, Goudot, Lesclous y Descroix, 2016).

**Bibliografía más relevante: Brevemente comentada (al menos 3 artículos relevantes)**

Dentro de los artículos seleccionados cabe destacar los siguientes:

- Ripollés de Ramón, J., Gómez Font, R., Muñoz-Corcuera, M., Bascones Martínez, A. Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados. Av. Odontoestomatol. 2012; 28(6): 311-320.
- Lip G, Douketis JD. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. This topic last updated: Jun 10, 2014. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014. (Consultado en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).
- Mauprivez C, Khonsari R.H, Razouk O, Goudot P, Lesclous P y Descroix V. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2016; 122(5), e146-e155.

- Mingarro-de-León A, Chaveli-López B, Gavaldá-Esteve C. Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. J Clin Exp Dent. 2014; 6(2):e155-61.

Dichos artículos abordan la situación actual del odontólogo frente a la exodoncia dental en pacientes anticoagulados con Nuevos anticoagulantes orales (NACOs) contrastando la opinión tanto de los que son partidarios de retirarlos 24 o 48 horas según la situación y la repercusión que pueda tener en la patología del paciente y la de los que abogan por no retirarlos siendo controlados solo con una adecuada técnica quirúrgica y las medidas hemostáticas postexodoncia. Considero que destacan sobre los demás ya que hacen ver que el tema actualmente no está claramente protocolizado siendo necesaria la realización de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) para establecer un protocolo consensuado y con suficiente evidencia científica.

## **2.-. Objetivos de la investigación**

Una vez planteada la pregunta clínica definiremos la hipótesis la cual dividiremos en dos:

- **H0:** El riesgo de sangrado intra y postoperatorio es similar en el grupo de pacientes a los que no se le ha retirado el anticoagulante en comparación con el que sí ha sido retirado.

- **Hi:** El riesgo de sangrado intra y postoperatorio es mayor en el grupo de pacientes a los que no se les ha retirado el anticoagulante en comparación con el que sí ha sido retirado.

Ello hace que nos planteemos los siguientes objetivos:

- **General:** Determinar si la no supresión del anticoagulante oral junto con medidas de hemostasia local no supone un aumento del sangrado durante y después de la exodoncia dentaria

- **Específicos:**

\* Realizar la exodoncia dental de acuerdo con los protocolos de seguridad del paciente.

\* Conocer las pautas a seguir para el tratamiento de hemorragias importantes que puedan surgir durante y después de la exodoncia.

### **3- Aplicabilidad y utilidad de los resultados.**

El interés de los resultados de este estudio radica en que cada vez son más los pacientes tratados con nuevos anticoagulantes orales que acuden a la consulta del odontólogo de atención primaria a realizarse exodoncias bien por caries, enfermedad periodontal o por fracturas no habiendo alto grado de evidencia científica de si hay que retirar estos NACOs previamente o no. Es importante la realización de este tipo de estudios para elaborar un protocolo consensuado y seguro para el paciente tanto para su patología base tromboembólica como para el riesgo de hemorragia intra y postoperatoria.

### **4.- DISEÑO Y METODOS**

#### **- Tipo de diseño y estudio utilizado:**

Se trata de un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA) llevado a cabo con pertenecientes a seis Zonas básicas de Salud del Servicio Andaluz de Salud.

#### **- Población de estudio:**

Los pacientes incluíbles en el estudio son aquellos tratados con nuevos anticoagulantes orales y que acuden a la consulta odontológica a exodoncia de pieza/s dental/es.

#### **\* Descripción de la muestra**

El tamaño de la muestra es de 200 pacientes incluyendo aquellos que acuden a la realización de exodoncias simples

#### **\* Criterios de Inclusión y Exclusión**

Se incluirán aquellos que no presentan ninguna patología o circunstancia que aumente el sangrado o dificulte la cicatrización y que siga una correcta pauta terapéutica del fármaco anticoagulante. Se excluirán aquellos que acudan a exodoncia o tratamiento quirúrgico bucal complejo, aquellos que presenten patología o circunstancia que aumente o potencie el sangrado y/o dificulte la cicatrización y aquello que no cumplan adecuadamente la pauta del anticoagulante.

### **\* Cálculo del tamaño de la muestra**

El número de pacientes seleccionados se hará en base a criterios de incidencia y prevalencia de este tipo de pacientes dentro del total de los que acuden a exodoncia de piezas dentarias, por lo que previamente se llevará a cabo el estudio de estas variables. Como porcentaje de error se tomará 5%, como intervalo de confianza 95%. Se estima que la población a testear es de 415 pacientes por lo tanto el tamaño de muestra con un nivel de error e intervalo de confianza deseados sería de 200 pacientes.

### **\* Procedencia de los sujetos**

Los pacientes pertenecerán a las Zonas básicas de salud y en caso de no pertenecer deberán permanecer el tiempo suficiente para la realización del estudio.

#### **- Método de recogida de datos:**

Una vez seleccionados los pacientes se hará un estudio preoperatorio detallado con una historia clínica completa así como pruebas complementarias (Ortopantomografía, radiografía periapical, analítica general y estudio de la coagulación), se le explicará al paciente la metodología del estudio y se le pasará el consentimiento informado. La inclusión de los pacientes en cada uno de los dos grupos se hará de forma aleatoria sin que los profesionales que traten al paciente sepan si está tomando o ha suspendido el anticoagulante.

#### **- Variables:**

Como variables utilizaremos:

- 1- Hemorragia postexodoncia. Se registrará tras la aplicación de las medidas hemostáticas postexodoncia y esperar una hora. Para ello se realizará una tabla dividida en columnas y filas. En las columnas se irá escribiendo el nombre del paciente tratado y en dos filas (una con "Si" y otra con "No" se marcará con una cruz si el paciente sigue sangrando o no.
- 2- Sangrado de la herida durante la primera semana y después durante el primer mes. Se registrará si el paciente ha presentado episodios de sangrado significativo (más de 45 minutos tras utilizar medidas hemostáticas locales o que el paciente haya tenido que acudir a consulta o servicio de urgencias). Para ello se realizará

una tabla dividida en columnas y filas. En las columnas se irá escribiendo el nombre del paciente tratado y en dos filas (una con "Si" y otra con "No" se marcará con una cruz si el paciente sigue sangrando o no.

**- Descripción y definición de la intervención:**

La intervención consiste en exodoncia de pieza dentaria según protocolos de seguridad del paciente junto con medidas hemostáticas locales y seguimiento tanto inmediato como tardío del paciente tomando un grupo de 100 pacientes (a) a los que no se le retira el fármaco y 100 pacientes (b) a los que se le retira el fármaco 48 horas antes de la intervención. El objetivo final es determinar si la no retirada del NACO no supone diferencia significativa en el control del sangrado en relación al paciente que si se ha retirado.

**- Descripción del seguimiento de los pacientes:**

El seguimiento del paciente se hará el día de la intervención, aguardando 1 hora tras la exodoncia para comprobar si la herida va coagulando o no, 1 semana tras la exodoncia en la que se valorará la herida y se preguntará al paciente si ha sangrado en los días anteriores y en caso afirmativo cuánto y 1 mes después de la intervención en la que se volverá a comprobar el estado de la cicatrización de la herida y si ha ocurrido algún episodio de sangrado aislado, cuánto ha durado y más o menos qué cantidad de sangre ha notado el paciente. A cada paciente se le proporcionará una caja de 6 ampollas de ac tranexámico una de ellas se utilizará al realizar la exodoncia impregnando la gasa que servirá de taponamiento, el resto las tendrá el paciente en casa por si hubiese sangrado para que impregne una gasa y la muerda durante 40 minutos. Se le proporcionarán también 2 paquetes de gasas.

**- Estrategia de análisis:**

El estudio se llevará a cabo en un periodo de 1 año durante los 5 días de la semana en horario de consulta. Todo ello se complementa con revisión bibliográfica

**- Estrategia y descripción de la búsqueda bibliográfica:**

La búsqueda se hará a través de descriptores usando DeCS (descriptores en ciencias de la salud) y MeSH (Medical Subject Headings). Como bases de datos se utilizan PubMed, IME y EMBASE, también se utiliza el metabuscador TripDatabase. Como descriptores de búsqueda se han seleccionado: "Hemorrhage" "New Oral Anticoagulants", "Oral Surgery" "Tooth Extraction" "Treatment". Utilizaremos operadores booleanos ("AND", "NOT", "OR") para acotar la búsqueda. Nos centramos en la base de datos PubMed pues es en la que más artículos relacionados con el tema aparecen. En una primera búsqueda aparecen un total de 490 artículos los cuales se reducen a 19 cuando seleccionamos artículos con texto completo y no anteriores a 2011, de ellos se volverá a reducir la selección a 13 que son los que se utilizan

#### **5.- CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO**

El Ensayo Clínico tendrá una duración de 12 meses comenzando el 1 de noviembre de 2017 y terminando el 31 de octubre de 2018.

#### **6.- LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS**

Dificultades en la generalización debido a la selección y/o a la propia rigidez de la intervención.

Dentro de los posibles sesgos que puede presentar el estudio tenemos:

##### **- Sesgos de selección:**

- A la hora de la selección de los grupos de estudio ya que si no se hace una detallada historia clínica, exploración y entrevista con el paciente puede incluirse en el estudio sujetos que no cumplan los criterios de selección como por ejemplo que tengan algún tipo de patología o alteración que contribuya a aumentar el sangrado. **Para controlarlo** se realizara una historia clínica y exploración detalladas utilizando un modelo común a todos los profesionales que intervenga el estudio.

- se incluyen pacientes en tratamiento con Nuevos Anticoagulantes Orales, no diferenciándose entre los 2 grupos existentes, por un lado los que bloquean la

trombina (o factor II activo) como el dabigatran y por otro los que bloquean el factor X activo (FXa) como son el rivaroxaban y el apixaban. **Para controlarlo** dentro de la tabla de recogida de datos se anotará el NACO que está tomando el paciente. En caso de hemorragias postexodoncia será fácil detectar con qué tipo de anticoagulante está tratado el paciente determinando si existen o no diferencias significativas entre unos y otros en cuyo caso podría ser objeto de nuevo estudio.

- Durante el seguimiento puede surgir la pérdida de pacientes incluidos en el estudio por no acudir a las citas previstas, mudarse de localidad y/o comunidad o por no seguir las pautas de tratamiento establecidas. **Para controlarlo:** informar adecuadamente al paciente aportándole protocolo de medidas a seguir postexodoncia confirmando que lo lee y lo entiende. Al citar al paciente para revisiones darle la cita anotada. Días previos a la cita llamar por teléfono al paciente recordándoles el día y la hora. En caso de que se traslade a otra localidad ponernos en contacto con el dentista del centro de salud que le corresponda para que realice las revisiones si no tiene inconveniente antes de descartar al paciente.

- **Sesgos de información u observación:** Pueden surgir:

- A la hora de comparar con ECAs realizados anteriormente, ya que hasta la actualidad existen pocos. **Para controlarlo:** Promover la realización de más estudios y realizar una detallada y exhaustiva búsqueda bibliográfica tratando de detectar estudios que hayan podido ser publicados recientemente. También nos apoyaremos en revisiones narrativas y revisiones sistemáticas con las que podamos contrastar los resultados de nuestro estudio.

- Durante la realización del protocolo a seguir para la selección de los pacientes no dejar un protocolo suficientemente claro y consensuado para todos los profesionales que participen en el estudio. **Para controlarlo:** Realizar por escrito un protocolo detallado y claro de los pasos a seguir que será distribuido entre todos los profesionales participantes en el estudio.

- Al informar al paciente: cuándo tiene que acudir a exodoncia, revisiones, qué pautas postexodoncia tiene que seguir.... **Para controlarlo:** informar adecuadamente al paciente aportándole protocolo de medidas a seguir



postexodoncia confirmando que lo lee y lo entiende. Al citar al paciente para revisiones darle la cita anotada. Días previos a la cita llamar por teléfono al paciente recordándoles el día y la hora

- Al recoger la información por no rellenar adecuadamente los modelos de recogida de datos de los pacientes. **Para controlarlo:** Elaborar modelos claros y estructurados e instruir a los profesionales que participen en el estudio en que cada vez que se reúnan con el paciente lo vayan cumplimentando adecuadamente.

## **7.--PROBLEMAS ETICOS.**

### **- Consentimiento Informado:**

Se elaborará consentimiento informado adaptado a la intervención a realizar. Se pueden utilizar modelos de exodoncia simple a los que se les agregará un punto en el que se explique el riesgo de sangrado postexodoncia por estar tomando tratamiento anticoagulante. El consentimiento se pasará al paciente el día de la exploración para que lo lea detenidamente y lo traiga firmado el día de la intervención. Se le darán dos copias, una nos la entregará a nosotros y la otra se lo quedará el paciente.

### **- Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes del estudio:**

Elaboración de un protocolo apoyado en la evidencia científica para actuar de forma segura a la hora de realizar una exodoncia dentaria previniendo efectos indeseables que puedan acontecer al mantener o retirar el NACO como hemorragias intra y postexodoncia, repercusiones sistémicas (alteraciones caridovasculares, hematológicas...). De esta forma se contribuirá a mejorar la seguridad clínica del paciente.

### **- Protección de datos:**

Los datos tanto personales como clínicos de los pacientes incluidos en el estudio se tratarán según la normativa vigente de protección de datos (15/1999 de 13 de diciembre). Dando el paciente la pertinente autorización para que sus datos sean

utilizados en la elaboración del estudio. En ningún caso se incluirán pacientes que no firmen dicha autorización ni se incluirán datos identificativos de ningún paciente a la hora de publicar los resultados.

### 8.- PLAN DE EJECUCION

ACTIVIDAD	OCT 2017	NOV 2017	DIC 2017	EN 2018	FEB 2018	MAR 2018	ABR 2018	MAY 2018	JUN 2018	JUL 2018	AG 2018	SEP 2018
Elaboración del protocolo	X	X	X									
Autorización del comité de Etica				X								
Búsqueda de Referencias Bibliográficas		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Selección de los pacientes. Distribución de los grupos					X	X	X					
Realización de las exodoncias								X				
Recopilación de la información								X	X	X		
Análisis de los resultados										X		
Elaboración de conclusiones										X		
Redacción del informe de resultados											X	
Presentación												X

### 9.- ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

Para llevar a cabo el estudio se contará con 6 odontólogos cada uno perteneciente a una de las 6 zonas básicas seleccionadas. Serán los encargados de la selección de los pacientes según protocolo así como del tratamiento de los mismos y la recogida de datos para su posterior evaluación.

En cuanto a las instalaciones se utilizará la consulta de odontología, utilizando tanto el material fungible como no fungible necesario para realizar el tratamiento.

### **10.-PRESUPUESTO**

El presupuesto planteado para la realización del estudio básicamente se limitará a gastos de material de oficina (folios, fotocopias, bolígrafos,...). También se incluirá el alquiler de una sala con suficiente capacidad y adecuadamente equipada para llevar a cabo la presentación. En cuanto a la fase práctica las exodoncias realizadas a los pacientes estarían dentro de la cartera de servicios del odontólogo de Atención primaria, llevándose a cabo dentro del horario de consulta. El material tanto fungible como no fungible será el de la consulta del centro de salud (carpules de anestesia, jeringas de anestesia, fórceps, botadores, gasas). Sí que se comprará ac. Tranexámico que se distribuirá entre los pacientes a la hora de llevar a cabo el protocolo de hemostasia postexodoncia. También se comprarán 400 sobres de gasas (2 por cada paciente) ya que aunque se tapone justo al hacer la exodoncia con las de consulta se le entregarán a cada paciente 2 sobres para que se lleven a casa. Sumando todos los costes el presupuesto ascendería a 1500 €.

### **11.- BIBLIOGRAFIA** ( Max 20 citas bibliográficas)

- Albadalejo G, Frade J, Lopez Fernandez MF. Guía sobre nuevos anticoagulantes orales. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. ([www.sehh.es/documentos/varios/Actualizacion\\_Guia\\_Nuevos\\_Anticoag\\_Orales\\_05112012.pdf](http://www.sehh.es/documentos/varios/Actualizacion_Guia_Nuevos_Anticoag_Orales_05112012.pdf)). Fecha de acceso: 1 de abril de 2017.
  - Alonso Roca Rafael. Terapéutica en APS: Los nuevos anticoagulantes orales. FMC. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2016; 23(9): 541-549.
  - Belmar Vega L, et al. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrología. 2016.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.08.006>
  - Del Molino F, González I, Saperas E. Progresos en Gastroenterología: Manejo de los nuevos anticoagulantes orales (NACO) en hemorragia digestiva y procedimientos endoscópicos. Gastroenterología y Hepatología. 2015; 38(8): 501-510.
  - Gay Escoda C, Berini Aylés, L. Tratado de Cirugía Bucal. Tomo I. 1ª ed. Madrid: ERGON; 2005).
  - Lip G, Douketis JD. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. This topic last updated: Jun 10, 2014. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2014. (Consultado en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).
  - Lobos Bejarano J.M, Polo García J, Vargas Ortega D.A. El médico de familia ante las barreras en la prescripción de los nuevos anticoagulantes orales: heterogeneidad, inequidad y confusión. Posicionamiento de las sociedades científicas de Atención Primaria en España. Atención Primaria. 2014; 46(1):1-3.
  - Mauprivez C, Khonsari R.H, Razouk O, Goudot P, Lesclous P y Descroix V. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment: a pilot study. Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2016; 122(5), e146-e155.
  - Mingarro-de-León A, Chaveli-López B, Gavaldá-Esteve C. Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. J Clin Exp Dent. 2014; 6(2):e155-61.
  - Moreno Villar A, Nacle López I, Barbero Hernández M, Lizan Tudela L.
- FORMACION CONTINUADA- ACTUALIZACION EN MEDICINA DE FAMILIA:

Sobre la equivalencia terapéutica y los nuevos anticoagulantes orales.

SEMERGEN- Medicina De Familia. 2015; 41(7): 382-386.

- Ripollés de Ramón, J., Gómez Font, R., Muñoz-Corcuera, M., Bascones Martínez, A. Actualización en los protocolos de extracción dental en pacientes anticoagulados. Av. Odontoestomatol. 2012; 28(6): 311-320.

- Roldán Schilling V, Vicente García V. Características farmacodinámicas y farmacocinéticas. Mecanismo de acción de los nuevos anticoagulantes orales. 2012; 139(2):10-12

- Seguel R. E. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES EN FIBRILACION AURICULAR. Revista Médica Clínica Las Condes. 2015; 26(2): 223-233.

**5.-FIRMADO.-**

**Sgt/Fdo:**



**ANEXOS.**

**ANEXO I**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA EXTRACCIÓN DENTAL**

Yo,

D/Doña.

.....  
como paciente o (D/Doña como su representante),  
.....

.....en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente,  
DECLARO que he sido debidamente INFORMADO/A, por el Dr.

.....  
y en consecuencia, AUTORIZO a..... para que me sea  
realizado el procedimiento diagnóstico/terapéutico denominado  
.....

.....  
o cualquier otro procedimiento que estime necesario para completar el  
tratamiento previsto.

Me doy por enterado/a de los siguientes puntos relativos a dicho  
procedimiento:

La extracción de un diente es un procedimiento indicado con mucha frecuencia por diferentes motivos: problemas y patología infecciosa aguda o crónica, inflamatoria, dolorosa, protésica, periodontal, granulomas y quistes asociados, traumatismos, tumores, patología médica asociada, dientes que no pueden ser restaurados mediante odontología conservadora, indicación ortodoncia, etc. La intervención se considera un acto quirúrgico que suele realizarse con anestesia local con el riesgo inherente asociado a la misma, y los fármacos utilizados pueden producir determinadas alteraciones del nivel de conciencia por lo que no podré realizar determinadas actividades inmediatamente, tales como conducir un vehículo. En casos concretos y particulares puede estar indicada la extracción bajo anestesia general (siendo informado de los riesgos por su anestesista).

Todos estos procedimientos tienen el fin de conseguir un indudable beneficio, sin embargo no están exentos de complicaciones, algunas de ellas inevitables en casos excepcionales, siendo las estadísticamente más frecuentes:

- Alergia al anestésico u otro medicamento utilizado, antes, durante o después de la cirugía.
- Hematoma e hinchazón de la región.
- Hemorragia postoperatoria.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales el riesgo de sangrado puede estar aumentado.
- Apertura de los puntos de sutura.

- Daño a los dientes vecinos.
- Falta de sensibilidad parcial o total, temporal o permanente del nervio dentario inferior (sensibilidad del labio inferior).
- Falta de sensibilidad parcial o total del nervio lingual, temporal o definitiva (de la lengua y del gusto).
- Falta de sensibilidad parcial o total del nervio infraorbitario (de la mejilla), temporal o definitiva.
- Infección de los tejidos o del hueso.
- Sinusitis.
- Comunicación entre la boca y la nariz o los senos maxilares.
- Fracturas óseas.
- Desplazamiento de dientes a estructuras vecinas.
- Tragado o aspiración de dientes o de alguna de sus partes.
- Rotura de instrumentos. Rotura de la aguja de anestesia.
- Infección de los puntos de sutura.

OBSERVACIONES:.....  
 .....  
 .....

He comprendido que, como alternativa a la extracción del diente/molar, podría recurrir a técnicas conservadoras como la endodoncia y la periodoncia, que descarto por el estado, que también se me ha explicado, de la pieza dental, hace imposible su conservación o bien.

He comprendido las explicaciones que se han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado, así como que su obligación es la de poner en práctica todos los medios a su alcance normalmente exigibles, sin que por ello se pueda garantizar el resultado pretendido.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, asumiendo las consecuencias propias del momento en que adopte esta decisión.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo y acepto el alcance y los riesgos del tratamiento, exonerando al

facultativo y colaboradores intervinientes de las consecuencias negativas y no deseadas que pudieran presentarse.

En tales condiciones

### CONSIENTO

Que se me extraiga el diente/molar.....

En Almería, a..... de..... de .....

Fdo. EL DENTISTA  
representante legal

Fdo. EL PACIENTE y/o

Don/Dña.....

de ..... años de edad, con domicilio en.....

.....y D.N.I. nº ..... en calidad de.....

(representante legal, familiar o allegado)

### REVOCO

El consentimiento prestado en fecha..... y no deseo proseguir el tratamiento.

En Almería, a ..... de ..... de .....

OBSERVACIONES: (de conservación para el caso de interrupción del tratamiento)

.....  
.....

Fdo. EL DENTISTA  
representante legal

Fdo. EL PACIENTE y/o

### ANEXO II

Nota aclaratoria: en este documento aparecen en letra normal los aspectos que quedan fijos para todos los estudios, en cursiva los aspectos variables dependiendo de las características del estudio, pero que deben



obligatoriamente cumplimentarse, y en rojo aparecen instrucciones y aspectos que son variables dependiendo de las características del estudio pero que podrían no tener que aparecer en el consentimiento en determinados casos.

Nota aclaratoria: Si además se van a recoger muestras biológicas se debe elaborar una Hoja de Información al Paciente específica para la recogida de muestras y un consentimiento informado expreso.

## **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:**

**CÓDIGO DEL ESTUDIO (si procede):**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL (*Médico del estudio, si excepcionalmente se trata de otro profesional se debe indicar*) (Incluir Nombre, servicio, forma de localizarle):**

**CENTRO:**

### **INTRODUCCION**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de las Illes Balears, de acuerdo a la legislación vigente, y se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Este apartado se redactará según el modo de protección de los datos de los individuos. Existen diferentes modos de tratamiento de los sujetos participantes a efectos de protección de datos:

1) Se entiende por codificación:

1.a) codificación simple: la asignación de un código específico único. La clave de conexión entre el código y el sujeto está en manos del investigador clínico que es quien se encarga de protegerlo y preservar el secreto.

1.b) codificación doble: hay un sistema de protección de la privacidad adicional, consistente en asignar al individuo un segundo código de identificación específica del estudio, este segundo código es custodiado por un tercero (por ejemplo un promotor o agencia independiente) de esta forma la identidad del sujeto participante solo podría vincularse con los datos obtenidos si se reservaran los códigos asignados, lo que sólo podría ocurrir si los dos encargados de guardar los códigos se pusieran de acuerdo.

2) Se entiende por anonimización la utilización del mismo sistema que para la codificación doble, sin embargo en este caso se destruye el vínculo entre el primer código de identificación y el segundo, de tal manera que nadie tiene la posibilidad de relacionar un sujeto así codificado con un paciente concreto. Una vez realizada esta operación los datos pierden por completo el carácter personal ya que no pueden ser asociados a sujeto alguno.

1) En el supuesto de anonimización se redactará como sigue:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar en él sin que esto afecte a su relación médico-paciente.

2) En el supuesto de codificación se redactará como sigue:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico. Si usted decide revocar su consentimiento, no se recogerán nuevos datos, pero esta revocación no afectará a las investigaciones realizadas hasta el momento.

**DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:** *(Este apartado no debería exceder de una página. La información contenida debe ser relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos. No se deben incluir criterios de inclusión/exclusión ni la descripción detallada de cada visita).*

Se debe explicar en qué consiste, qué **objetivo** persigue, la **metodología** (cuando el estudio sea doble ciego, se debe decir que "ni el médico ni el paciente sabrán cuál es el tratamiento que va a recibir"), **cuanto dura**, los **inconvenientes y riesgos** derivados del estudio (**número de visitas y pruebas complementarias** a las que se someterá, reflejando claramente cuales se van a hacer de forma **extraordinaria** por su participación **en el estudio**).

**Debe explicarse el procedimiento** de "asignación al azar" (cuando proceda).

Se debe indicar el número total de sujetos que se van a incluir

Se deberían añadir las responsabilidades del sujeto, no sólo en relación a los procedimientos del estudio, sino también a notificar cualquier evento adverso que le suceda.

## **BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Se deben comentar los beneficios esperados para el sujeto y la sociedad y añadir que **es posible que no obtenga ningún beneficio** para su salud por participar en este estudio.

Se debe **explicar brevemente la experiencia previa referente al estudio**, los posibles acontecimientos adversos (en términos que el sujeto pueda comprender y de forma concisa, si se conocen porcentajes se deben incluir) (si procede).

En este apartado se debe incluir **cualquier tipo de riesgo debido a las pruebas que se realizan como consecuencia del estudio**.

En el caso de **participación de mujeres en edad fértil** debería existir un apartado específico sobre el embarazo o lactancia (si procede).

La realización gratuita de las pruebas, el seguimiento estrecho no deben ser incluidas como beneficio de la participación al paciente.

**SEGURO** *(cuando proceda: la realización de una investigación que comporte un procedimiento invasivo en seres humanos exigirá el concierto de una póliza de seguros que cubra los posibles daños y perjuicios que puedan derivarse para la persona participante en el estudio)*

El Promotor del estudio ha concertado una póliza de seguros (*número de póliza*) con la compañía (*compañía*) que se ajusta a la legislación vigente y que cubre todos los posibles daños y lesiones que pudieran producirse en relación con su participación en el estudio.

## **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en su reglamento de desarrollo. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Sus datos serán tratados informáticamente y se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal cuyo responsable es (*Nombre del responsable*), que ha sido registrado en la Agencia Española de Protección de Datos.

### **1) En el supuesto de anonimización se redactará como sigue:**

Sus datos personales recogidos serán irreversiblemente disociados, de tal manera que será imposible identificarle.

### **2) En el supuesto de codificación se redactará como sigue:**

Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica, requerimiento de la administración sanitaria o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países, previa notificación a la Agencia Española de Protección de Datos, los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la

seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación de las Illes Balears y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

### **COMPENSACIÓN ECONÓMICA**

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y le serán reintegrados los gastos extraordinarios (p. ej. comidas y traslados) ***(excepcionalmente, si no procede por las características del estudio, se suprimirá, pero explicándolo en la carta de presentación al CEI).***

***(En los casos en los que se haya previsto por las características del estudio compensar a los pacientes por el tiempo dedicado al estudio o por las molestias que se le ocasionen, se debe incluir en este apartado)***

Su médico *recibirá una compensación económica por su participación en este estudio* y ha declarado si existe o no conflicto de intereses.

### **OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE**

Cualquier nueva información que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos, si bien los responsables del estudio podrán seguir utilizando la información recogida sobre usted hasta ese momento, a no ser que usted se oponga expresamente.

### **ESTUDIOS CLÍNICOS EN MENORES DE EDAD *(Cuando proceda)***

***Le informamos que al tratarse de la participación de su hijo que tiene más de 12 años de edad, se le va a entregar a él mismo una hoja de información y consentimiento informado adaptados a su capacidad de entendimiento y deberá firmarlos. Además, de acuerdo a la legislación vigente, los***

responsables del estudio han puesto en conocimiento del Ministerio Fiscal que se van a incluir menores de edad en el mismo.



<b>ANEXO III</b>
------------------

--

NOMBRE DEL PACIENTE	SANGRA		TOMA NACO		NOMBRE DE NACO
	SI	NO	SI	NO	



