



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS QUE AFECTAN LA
COAGULACIÓN**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

GABRIEL ULISES HERNÁNDEZ GARCÍA

**DIRECTOR: C. D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ
ASESORA: C. D. REBECA ACITORES ROMERO**

MÉXICO D. F.

AÑO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mi esposa Sarita y a mis hijos: Luís y Daniela.

Que sin su apoyo no hubiera realizado lo que hasta ahorita hemos logrado por que no fui yo, sino todos nosotros como familia.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Te doy gracias por todas tus bendiciones por que siempre me acompañas y por permitirme alcanzar mis sueños.

A mi esposa Sarita

Gracias por apoyarme y darme tu amor, comprensión, confianza, paciencia, consejos y tu gran apoyo para seguir avanzando, Dios no se midió conmigo al darme por esposa un ángel como tu.

Gracias, te amo

A mis hijos Luís Adolfo y Daniela Sarali

Gracias peludos por que cuando llego a casa, cansado veo sus caritas, y me dan fuerzas para seguir adelante, para no vencerme, quiero ser un ejemplo para ustedes y que siempre estén orgullosos de mi. Y si lo logro al final diré valió la pena.

Los amo con el corazón

A mis padres: Adolfo y Lidia.

Gracias por su apoyo que siempre me han mostrado, por todas las enseñanzas y el entusiasmo que han puesto en mí de salir siempre adelante, gracias por toda su dedicación y amor que tienen con mis hermanos y para conmigo son muy importantes en mi vida. Y gracias también por apoyarme con mis hijos.

Mil gracias también por ser mis amigos antes que todo.

A mis hermanos. Paco, Fito y Ceci

Por su alegría, compañía y ca incondicional, pero sobretodo, por tener la dicha de compartir conmigo sus sueños, y con ellos los míos.

A mis sobrinos: Katia Araceli, Cintia Fabiola, Leonardo, Francisco, Xochitlalli, Alejandra Guadalupe y Perla Viviana.

Por el gran cariño y amor que siento por ustedes. Por eso trato de salir adelante para darles un buen ejemplo a seguir y que día a día se preparen para ser mejores.

A mis hermanos Alejandro y Eric, a mi mamá Fela y mi papá Go, y a mi tío Juan.

Como un homenaje a su vida y a sus enseñanzas gracias por guiar mis pasos. De cada uno tome lo mejor y espero no defraudarlos.

No saben como se los agradezco.

A mis suegros Luís, soledad y al Sr. Asunción

Por darme una esposa maravillosa y por sus atenciones durante todos estos años.

Gracias

A Sonia y Eusebio

Por ser unos buenos amigos conmigo y con mi esposa, por estar con nosotros en las buenas y en las malas.

Gracias

A mis compañeros y amigos Mauricio Toca, Lilia Trejo, Martha Meza, Sergio Arreguín, Alma Garduño, Guadalupe Reyes, Antonio y Raúl Santoyo.

Gracias por ser mis amigos, unos cerca otros lejos pero de todos ciento su apoyo, y por estar conmigo en las buenas y en las malas, espero poder corresponder algún día.

Mil gracias

A mis profesores

Cuyas enseñanzas y conocimientos compartidos han hecho de mi lo que soy y han forjado en mi persona un carácter y un criterio.

Gracias por todo

Al doctor Guillermo García Garduño

Tengo mucho que agradecerle, por sus enseñanzas, su dirección, apoyo y sobretodo por su amistad.

Gracias doc.

A la doctora Luz del Carmen González García

Gracias por su gran colaboración, conocimientos, apoyo y tiempo dedicado para la culminación de mi meta y sobre todo por permitirme darme cuenta que detrás de una imagen muy estricta y seria existe una gran persona y profesional.

Gracias

A los doctores Rodrigo y Rebeca

Por guiarme y asesorarme en mis estudios, sin sus consejos esto no hubiera sido posible.

Gracias

A mis tías Yola y Lucy.

Siempre les estaré agradecido por ser esa voz que me ha ayudado a reflexionar en momentos importantes de mi vida.

A mi tío Heriberto y a mi tía Porfiria.

Por su cariño y apoyo desinteresado, por la fe y confianza que siempre me han tenido.

A mi mamá Cuca

Por darme todo su amor, a tu manera, pero es amor gracias, y perdón por no ser un nieto que te visite mucho trataré de enmendar mi error.

Te amo

A Arturo Andrade

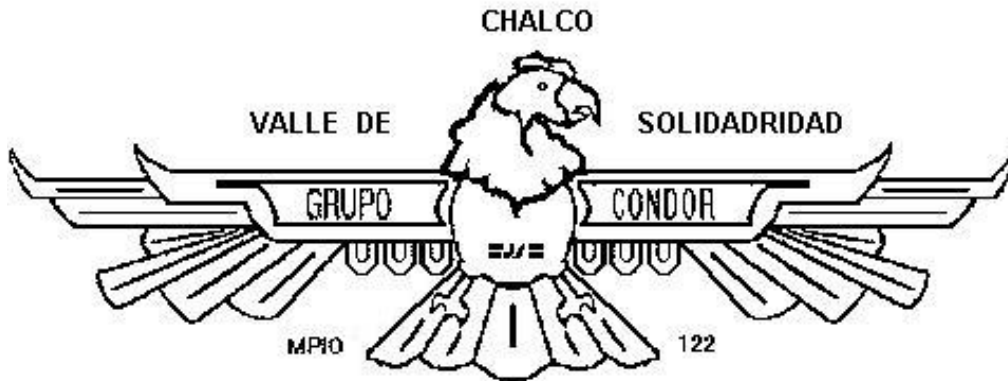
Gracias padrino por todas las balonas que me hizo, algún día se las pagare.

Algún día.

Al grupo cóndor, al señor Roberto, Santiago y Orlando Araiza

Por dejarme pertenecer un grupo que ayuda desinteresadamente, a no ver el beneficio propio sino altruista, y por apoyarme en los momentos difíciles.

Gracias por su ejemplo



A mis Pacientes

Fortino Medina, José Salazar, Verónica Ramírez, Rosalba Hernández, Francisco Castillo, Heriberto García, Antonio Santoyo, Enrique Andrade y a todos mis demás "conejillos de indias" que no los menciono por falta de memoria no por mala fe gracias por tener paciencia y confianza en mi.

Sin ustedes no seria nada

Con respeto

A la Universidad Nacional Autónoma De México y a
la Facultad de Odontología.

Por permitirme ser uno de sus miembros en nuestra
máxima casa de estudios, me llena de orgullo ser
uno mas de tus profesionistas. Y por que a través
de estos años y cada día me dieron acceso a una
vida nueva, llena de recuerdos y satisfacciones.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN..... ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

REFERENCIA HISTÓRICA..... ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

DE LA ÉPOCA ANTIGUA AL SIGLO XVIII ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Teoría del enfriamiento y del contacto con el aire..... ¡Error! Marcador no definido.

Teoría de la detención del flujo sanguíneo..... ¡Error! Marcador no definido.

Teoría de la pérdida de la fuerza vital..... ¡Error! Marcador no definido.

PERÍODO PRECLÁSICO ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

PERÍODO CLÁSICO ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Período de la protrombina..... ¡Error! Marcador no definido.

Edad de oro de la coagulación..... ¡Error! Marcador no definido.

HEMOSTASIA..... ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

VASOCONSTRICCIÓN ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

HEMOSTASIA SECUNDARIA ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Vía Extrínseca ¡Error! Marcador no definido.

Vía Intrínseca ¡Error! Marcador no definido.

Vía Común ¡Error! Marcador no definido.

FIBRINÓLISIS ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

TROMBOSIS ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

INHIBIDORES FISIOLÓGICOS DE LA COAGULACIÓN¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

PRUEBAS DE LABORATORIO RECOMENDADAS¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

CUENTA DE PLAQUETAS ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

TIEMPO DE SANGRADO DE IVY ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

EL TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (TTP)..... ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

INR “RANGO NORMALIZADO INTERNACIONAL”¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

VÍA CITOCROMO P-450..... ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

FUNCIONES DEL CITOCROMO ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Fase I..... ¡Error! Marcador no definido.

Fase II..... ¡Error! Marcador no definido.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LA MEDICINA HERBAL¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

EPIDEMIOLOGÍA..... ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

REACCIONES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

CÓMO EVITAR LAS INTERACCIONES CON ANTICOAGULANTES ORALES¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

HEMOSTÁTICOS LOCALES PARA ODONTOLOGÍA¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

SUTURAS ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Algodón Quirúrgico..... ¡Error! Marcador no definido.

HEMOSTÁTICOS ¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Cera de Hueso..... ¡Error! Marcador no definido.

Sulfato Cálcico..... ¡Error! Marcador no definido.

Sulfato Férrico ¡Error! Marcador no definido.

Epinefrina ¡Error! Marcador no definido.

Gelfoam ¡Error! Marcador no definido.

Surgicel..... ¡Error! Marcador no definido.

INTERACCIÓN FARMACOLÓGICA QUE AFECTA LA COAGULACIÓN¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

Analgésicos Opioides ¡Error! Marcador no definido.

Anticonvulsivante. Antiepiléptico..... ¡Error! Marcador no definido.

Antiasmático ¡Error! Marcador no definido.

<i>Antiácido</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antibióticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antifúngicos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antiinflamatorios No Esteroides (AINES)</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antiparasitario</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antineoplásicos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
APARATO CARDIOVASCULAR	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
<i>Antiarrítmicos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antiagregantes Plaquetarios</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Anticoagulantes Orales</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Fibrinolíticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Vasodilatadores</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Diuréticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Hipertensivos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Hipertensión arterial pulmonar</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
APARATO DIGESTIVO	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
<i>Antieméticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antiulcerosos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Hipolipemiantes</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Hipouricemiantes</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
HORMONAS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
<i>Hipoglucemiantes orales</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
MEDIOS DE CONTRASTE YODADOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
<i>Ansiolíticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antidepresivos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antiepilépticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Antipsicóticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>Hipnóticos</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
LAXANTES	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
VITAMINAS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
MISCELÁNEA	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>

ALIMENTOS QUE AFECTAN LA COAGULACIÓN *¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.*

FARMACOLOGÍA UTILIZADA EN ODONTOLOGÍA *¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.*

PENICILINAS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
<i>BENCILPENICILINA</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>PENICILINA V ó FENOXIALQUILICA</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>ISOXASOLILPENICILINA</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>DE AMPLIO ESPECTRO</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>INHIBIDORES DE B-LACTAMASA</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
CEFALOSPORINAS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
QUINALONAS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
MACROLIDOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
MACROLIDOS SUSTITUTOS DE LA PENICILINA	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
TETRACICLINAS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
METRONIDAZOL	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
ANTIMICOTICOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
ANTIVIRALES	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
<i>AINES</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>AINES: AC. PROPIONICO</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
INDANOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
COX ₂	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
CORTICOSTEROIDES ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
ANTIINFLAMATORIOS ENZIMATICOS	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>
ADYUVANTES DEL DOLOR	<i>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</i>

ANESTÉSICOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
VITAMINA K	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
PROTAMINA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
FACTORES DE COAGULACIÓN.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
DENOMINACIÓN GENÉRICA: FACTOR ANTIHEMOFÍLICO (HUMANO). O FACTOR VIII	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
DENOMINACIÓN GENÉRICA: FACTOR IX.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
DESMOPRESINA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ANTICOAGULANTES.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
TERAPIA ANTICOAGULANTE.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
<i>Warfarina</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Acenocumamol</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Heparina No Fraccionada</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Heparina De Bajo Peso Molecular</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Inhibidores Directos De Trombina Nuevos</i>	¡Error! Marcador no definido.
AGENTES ANTIPLAQUETARIOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ASPIRINA: (ÁCIDO ACETILSALICÍLICO)	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
DIPIRIDAMOL.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
CLOPIDOGREL.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
INHIBIDORES DE LAS GLUCOPROTEÍNAS IIB/IIIA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ABCIXIMAB	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
AGENTES FIBRINOLÍTICOS O ANTITROMBÓTICOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ESTREPTOQUINASA.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ACTIVADORES HÍSTICOS DEL PLASMINÓGENO	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ALTEPLASA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
RETEPLASA	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
APROTIMINA.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ÉTAMSILATO	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DE LOS AINES	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
AINES Y EL ADULTO MAYOR	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
CONCLUSIONES.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
BIBLIOGRAFÍA.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.

INTRODUCCIÓN

El deber de todo Cirujano Dentista es la conservación, rehabilitación de la salud bucal, del paciente y para ello debe de haber una buena comunicación.

Entre uno de los puntos de la Información que proporciona el paciente al Cirujano Dentista debe ser; el de su salud y administración de medicamentos para recuperarla o controlarla. El objetivo de este es saber que tipos de medicamentos o alimentos puede estar tomando y saber como interactuaran con los medicamentos que prescribiremos.

El odontólogo en su práctica diaria activa una serie de mecanismos fisiológicos como son la hemostasia primaria (donde interviene la vasoconstricción y las plaquetas), y la hemostasia secundaria (activación de los factores de la coagulación presentes en el plasma), cuyo fin es prevenir la pérdida de sangre; luego la activación del sistema fibrinolítico que degrada el coágulo de sangre para restituir nuevamente el flujo sanguíneo.

La pérdida de sangre produce un estado de alerta tanto para el paciente como para el profesional y puede provocar la muerte si no se corrige a tiempo, por esta razón los Odontólogos Generales y Especialistas al realizar procedimientos quirúrgicos pueden provocar urgencias importantes; es por ello que deben conocer perfectamente estos mecanismos fisiológicos así como el manejo odontológico de las enfermedades hemorrágicas más comunes y del paciente con terapia anticoagulante para evitar emergencias que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

REFERENCIA HISTÓRICA

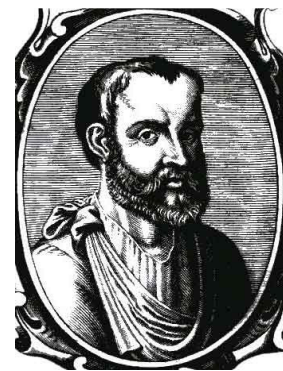
Durante siglos, la coagulación de la sangre había estimulado la curiosidad de los investigadores y había sido uno de los grandes misterios por resolver. Se divide en los siguientes períodos: de la época antigua hasta el descubrimiento de la fibrina, y, de acuerdo a Quick, los períodos preclásico (del descubrimiento de la fibrina hasta 1905), clásico (1905-1934), y el de la protrombina (1934-1943). La edad de oro de la coagulación, que se extiende desde el descubrimiento del quinto factor hasta la descripción de los factores anticoagulantes, y el período actual, iniciado a partir del concepto celular de la coagulación.

De la época antigua al siglo XVIII

Desde el inicio de la investigación científica, numerosos médicos y naturalistas propusieron explicaciones para el prodigio por medio del cual, la sangre líquida, ante nuestros ojos, cambia a un estado sólido en breves instantes. Sus ideas pueden ser resumidas en cuatro teorías: la del enfriamiento, la del contacto con el aire, la detención del movimiento de la sangre y la pérdida de la fuerza vital.

Teoría del enfriamiento y del contacto con el aire

Los antiguos filósofos y médicos griegos pensaron que la coagulación de la sangre se producía a través de la solidificación por enfriamiento. Galeno sostiene que la sangre que se aleja del corazón se enfría, se vuelve espesa y finalmente se coagula, como la transformación del agua en hielo. Piensa que al salir de una herida y al contacto con el aire, la sangre se enfría, deteniendo la hemorragia por el horror al vacío.



Galeno ⁽⁵²⁾

Teoría de la detención del flujo sanguíneo

La difusión de la teoría circulatoria a partir de 1628 introduce un concepto de dinamismo en el líquido hemático. Los fisiólogos de la época atribuyen al movimiento circulatorio varias propiedades que mantienen líquida la sangre; así, la formación de un coágulo se interpreta como el cese de este movimiento vital.

Teoría de la pérdida de la fuerza vital

Harvey pensaba que la sangre contiene una fuerza vital que la mantiene líquida y que al extraerla de los vasos, esa fuerza se evapora. Thomas Willis (1621–1675), mejor conocido por la descripción del polígono arterial en la base del cráneo, pensaba que la sangre se forma en el interior de las venas por una fermentación natural y que la coagulación es similar a la formación del cuajo láctico. Encontró que el suero contiene una sustancia similar a la ovoalbúmina (la albúmina del huevo).

Período preclásico

Al iniciarse el siglo XIX se conocía bien la existencia de la fibrina y se consolidaba la idea de Hewson de que la coagulación es una propiedad del plasma. Para 1832 Johannes Müller (1801–1858), en Alemania, ataca la teoría de la fuerza vital, afirmando que la sangre no está animada, debido a que sus células carecen de movimiento propio. Descarta a los glóbulos sanguíneos como la fuente de la fibrina y reafirma que ésta se encuentra disuelta en el plasma. Pero aún no había una explicación para la aparición de la fibrina. Se creía que la disuelta en el plasma tenía una tendencia natural a precipitarse, especialmente al detenerse el movimiento de la sangre. La demostración en contra la hizo el escocés Alexander Buchanan (1798–1882) quien en 1836, comunicó que el líquido mucinoso de los hidroceles no coagula en forma espontánea, sino que lo hace sólo al agregarle tejidos y suero. Así aparece el concepto de que la coagulación podría ser un fenómeno en el que participan varias sustancias, algunas de ellas procedentes de los tejidos. Rudolph

Virchow (1821–1902), el destacado patólogo alemán, piensa que el oxígeno tiene efecto sobre la coagulación y afirma que la fibrina no existe en los fluidos en un estado líquido, sino que debe haber un precursor de características completamente diferentes, para el que propone el término de fibrinógeno, aún sin demostrarlo.

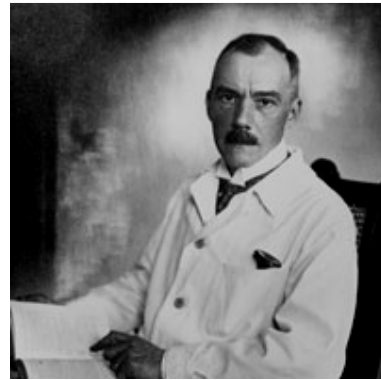
Cada vez se piensa con mayor certeza que la coagulación puede ser un fenómeno enzimático en el que intervienen tanto sustancias de la sangre como de los tejidos. En 1861 Alexander Schmid (1831–1894), nacido en Estonia, también observa que el líquido del pericardio, del peritoneo y de los hidroceles, coagula al agregarle suero sanguíneo, y concluye que el proceso requiere de dos sustancias: una sustancia proplástica o antecesora de fibrina y una sustancia fibrinoplástica que promueva la conversión. En los siguientes años, Schmidt logró aislar una sustancia que podía coagular completamente soluciones de plasma a un pH neutro y a 37° C de temperatura. Esto le convenció de la naturaleza enzimática de la reacción y llamó a la sustancia procoagulante fermento de la fibrina y posteriormente trombina. Concluyó que dicho fermento no existe en la sangre como tal, sino en forma de un precursor y que se encontraba en los gránulos de los leucocitos, liberándose durante el proceso de la coagulación. Más tarde Cornelius Pikelhearing (1848–1922) llamó protrombina a ese precursor.

Entre 1877 y 1879, Olav Hammerstein (1841–1932), de la Universidad de Upsala, observó que la velocidad de la coagulación y la cantidad de fibrina generada varían con la concentración de calcio, como ocurre en la leche. Clasificó al calcio como una sustancia fibrinoplástica. Por vez primera logró aislar fibrinógeno del plasma en una forma muy pura y, por ser insoluble en agua, lo clasificó como globulina. En 1890, el francés Maurice Arthus (1862–1945) también descubrió que el calcio es necesario para la coagulación de la sangre, de manera similar a lo que ocurre en la leche, en la que el calcio es necesario para la conversión del caseinógeno en caseína. Hammerstein observó en 1899 que el fibrinógeno puro no coagula al agregarle calcio, sino sólo cuando éste se mezcla con la trombina. Así se concluyó que el calcio sólo es necesario para la aparición de trombina y no para la generación de fibrina.

Período clásico

William Henry Howell (1860–1945), mejor conocido por haber descrito las inclusiones de los eritrocitos (cuerpos de Howell-Jolly), también mostró un gran interés por la coagulación. En la segunda edición de su tratado de fisiología, publicado en 1908 menciona la teoría de Morawitz prácticamente sin modificaciones. En los siguientes años estudió el factor tisular, al que dio el nombre de tromboplastina, término que se ha empleado hasta la actualidad. Al estudiar las propiedades procoagulantes de la tromboplastina, su alumno Jan MacLean descubrió en 1916 un principio anticoagulante, al que el propio Howell llamó heparina.

Este hecho hizo que Howell modificara el concepto sobre la coagulación y en su tratado de fisiología de 1919 sostenía que la heparina era una antiprotrombina que viaja en el plasma unida a la protrombina para impedir la coagulación y que la tromboplastina separa esta unión, liberando a la protrombina para que mediante la acción del calcio se convierta a trombina. La heparina disociada, a su vez, se unía al exceso de tromboplastina para limitar el proceso de coagulación. La teoría de Howell terminó por imponerse a través de numerosos escritos y libros para mantenerse por largos años



Morawitz ⁽⁵⁶⁾

Período de la protrombina

A mediados de la década de 1930, Armand Quick (1894–1978) desarrolló un método de laboratorio para reproducir la teoría de la coagulación de Morawitz.

En esa prueba añadía extractos de tejidos al plasma en presencia de calcio para convertir la protrombina a trombina y ésta a su vez transformar el fibrinógeno en fibrina. La existencia de dos tipos de esta enfermedad. Así, en 1952 Paúl Aggeler (1911–1969) e Irving Shulman en Inglaterra Como sólo se conocían cuatro factores, se pensaba que el proceso se iniciaba al activar la protrombina, lo que explica el nombre con el que aún se conoce esta prueba de coagulación (tiempo de protrombina o TP). La nueva prueba permitió entender la función de la vitamina K y las enfermedades hemorrágicas en que ésta disminuye, así como vigilar el tratamiento con los anticoagulantes orales recién descubiertos. Hasta la actualidad, el TP es la prueba de coagulación que se realiza con más frecuencia.



Edad de oro de la coagulación

Para mediados de la década de 1950 se habían descrito tantos factores con nombres y propiedades diferentes, que existía una gran confusión sobre los compuestos que participaban en la coagulación, así que se hizo necesario establecer una nomenclatura que dejara claro cuántas sustancias existían. La idea vino de Irving Wright (1901-1997), profesor de Medicina Interna en Cornell University, quien hizo la propuesta en 1954 durante una conferencia internacional de trombosis. El mismo año se estableció el Comité Internacional para Nomenclatura de los Factores de Coagulación bajo la presidencia del propio Wright. La primera reunión ocurrió en Oxford en 1955 y después de 3 años de deliberaciones, se designaron los factores I a IX que fueron aprobados en la reunión de Roma en 1958, cuya ciudad sede probablemente influyó para emplear números romanos. Estos dieron mayor objetividad a la terminología, independientemente de los diversos idiomas y del reclamo sobre la prioridad de los descubrimientos por los autores. Los factores X a XIII fueron agregados entre 1959 y 1963.

El concepto sobre una cascada de la coagulación se debe a Robert Mac Farlane (1907-1987) en Inglaterra y Oscar Ratnoff en colaboración con Davie en los Estados Unidos. El modelo establecía que la coagulación se inicia de dos maneras. Una por la activación del factor de contacto (XII), a lo que se denominó vía intrínseca, y otra a través del factor VII y el factor tisular, a lo que se denominó vía extrínseca. Irving Wright ⁽⁵³⁾

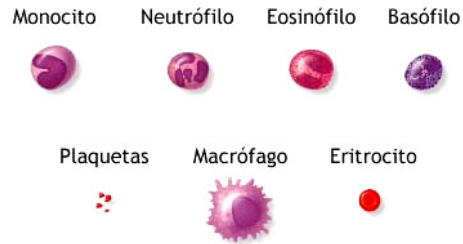
Ambas vías conducen a la activación del factor X hasta generar fibrina, a lo que se llamó vía común. En el terreno de la clínica, pronto se explicaron numerosas enfermedades hemorrágicas al descubrir deficiencias de los factores de coagulación, tanto hereditarias como adquiridas. Con la identificación de la coagulación intravascular diseminada se dio mayor importancia fisiológica y pato-génica a la vía intrínseca. Así, a mediados del siglo XX se vivió una verdadera Edad de Oro en el conocimiento sobre la coagulación, cuando se dilucidó prácticamente en forma completa su mecanismo.⁽¹⁰⁾

Hemostasia

La hemostasia constituye el conjunto de mecanismos fisiológicos que contribuyen a detener una hemorragia y reducir al mínimo la pérdida de sangre.

Involucra por lo menos tres mecanismos estrechamente relacionados:

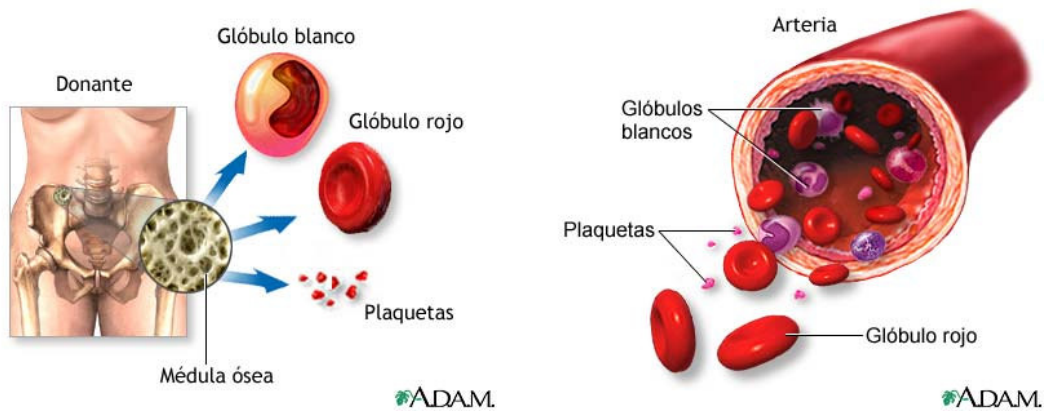
- La vasoconstricción capilar que reduce la pérdida de la sangre y disminuye el flujo sanguíneo por el sitio de la lesión.
- La aglomeración (adhesión y agregación) de plaquetas en la pared del vaso lesionado, que constituye la hemostasia primaria.
- La activación de los factores de la coagulación que provoca la formación de una red estable de fibrina sobre el trombo plaquetario o hemostasia secundaria. ⁽²⁾



ADAM.

Es importante señalar que los vasos de menor calibre (capilares venosos y arteriales) sellan por vasoconstricción. Los de mediano calibre requieren de mecanismo hemostático y los de gran calibre necesitan de la sutura.

Las plaquetas tienen su origen en la médula ósea, son fragmentos celulares procedentes de los megacariocitos, son células carentes de núcleo y que circulan como discos aplanados en el torrente sanguíneo y que al activarse se transforman en esferas espiculadas. Tienen una vida media de 7 a 9 días. En su interior presentan sustancias tromboxano A₂, ADP o adquieren del plasma serotonina. Son esenciales para la coagulación por poseer una sustancia llamada Factor 3 Plaquetario. ⁽²⁾



Las plaquetas tienen su origen en la médula ósea

La cifra normal de las plaquetas se sitúa entre 150.000 y 450.000 plaquetas por mm^3 de sangre.

Las cifras plaquetarias inferiores a 100.000 por mm^3 se consideran expresivas de trombocitopenias y por encima de 450.000 por mm^3 se denomina trombocitosis.

Cuando se produce la lesión en un vaso sanguíneo el primer fenómeno que se produce es la vasoconstricción que reduce la pérdida de sangre.⁽²⁾

Vasoconstricción

La primera respuesta que se produce cuando se secciona un vaso sanguíneo consiste en una contracción del músculo liso del mismo. Ésta está medida por una liberación del tromboxano A₂ y otras sustancias de las plaquetas.



ADAM.

La vasoconstricción enlentece el flujo de la sangre, y reduce, por tanto, la presión intravascular, además de aproximar o juntar las superficies opuestas del vaso seccionado. En vasos muy pequeños, esto da lugar a un cierre

permanente de los mismos, pero en la mayor parte de los casos, la vasoconstricción resulta insuficiente para que esto se produzca. ⁽²⁾

Hemostasia Primaria

La hemostasia se inicia al adherirse el factor de Von Willebrand al colágeno expuesto en la herida de la pared vascular. Este factor es una molécula que circula en el plasma, se halla en el interior de la célula endotelial que lo produce, aunque también es transportado por las plaquetas. El factor de Von Willebrand posee una peculiaridad y es que cada una de las subunidades que lo integran se halla asociado a la molécula del factor VIII de la coagulación.

Las moléculas del factor de Von Willebrand tienen la propiedad de adherirse por un lado al colágeno que forma el subendotelio y por otro lado a los receptores que existen en la membrana de las plaquetas, denominadas glicoproteínas IB.

Las plaquetas pegadas al colágeno del subendotelio cambian de forma y liberan su contenido fundamentalmente ADP, tromboxano A₂, creando una atmósfera de sustancias proagregantes que poseen la capacidad de agregar plaquetas sobre las primeras plaquetas adheridas.

Estas sustancias y otras liberadas por las plaquetas adheridas poseen la capacidad de alterar la forma de las plaquetas y exponer otro tipo de receptores (la glicoproteína IIb-IIIa), que provoca la adhesión de plaquetas entre sí. Esta adhesión de plaquetas entre sí se les denomina agregación plaquetaria y se realiza a través de puentes de fibrinógeno. Así la molécula de fibrinógeno se agarra por un lado a las glicoproteínas IIb-IIIa de una plaqueta con la glicoproteína IIb-IIIa de otra plaqueta.

Cuando las plaquetas se agregan entre sí, producen un tapón plaquetario sobre las plaquetas que previamente se había adherido. Luego sobre la superficie rugosa de las plaquetas pegadas y agregadas se construirá la

siguiente fase de la hemostasia.

Pruebas de laboratorio para evaluar la hemostasia primaria:

Recuento Plaquetario: que mide la cantidad de plaquetas y cuyo valor normal varía de 150.000 a 450.000 por mm³.

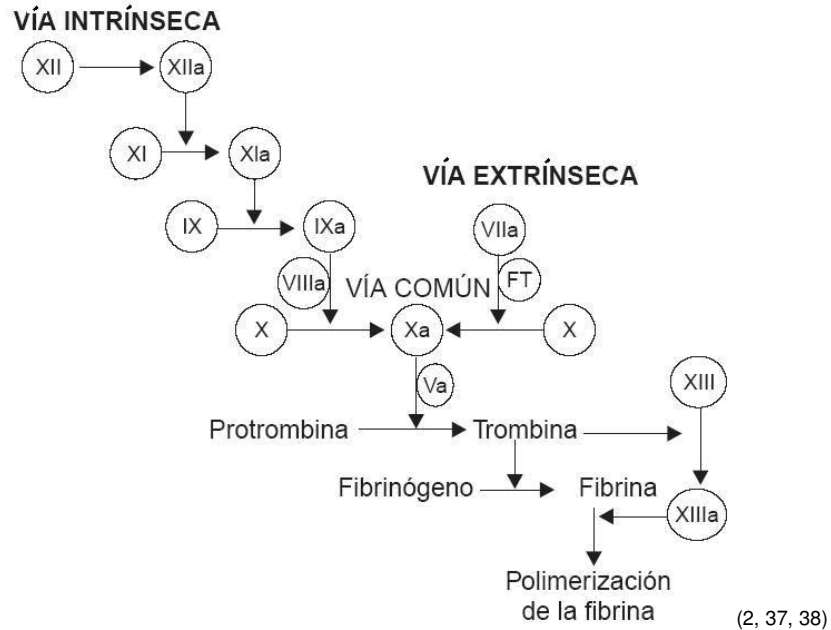
Tiempo de Sangría: permite conocer la calidad de las plaquetas en su función hemostática y su tiempo normal es de 1 a 5 minutos.

Agregación plaquetaria: mide el grado de agregabilidad de las plaquetas, sobre todo cuando estas tienen alteraciones cualitativas. Su valor normal es de: 70 – 100%.^(2, 32, 38)

NOMENCLATURA INTERNACIONAL DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN Y CARACTERÍSTICAS GENERALES ^(2, 37, 38)				
Factor	Sinónimo	Vida media (horas)	Concentración plasmática (µg/mL)	Cromosoma
Factor I	Fibrinógeno	72-120	2000-4000	4
Factor II	Protrombina	60-70	100-150	11
Factor V	Proacelerina, factor lábil	12-16	5-10	1
Factor VI	No asignado	--	--	--
Factor VII	Proconvertina autoprotrombina I,	3-6	0-5	13
Factor VIII	Factor antihemofílico A, globulina antihemofílica	8-12	0-1	X
Factor IX	Factor de Christmas, componente tromboplastínico del plasma, autoprotrombina II, factor antihemofílico B.	18-24	4-5	X
Factor X	Factor de Stuart-Prower, trombocinasa, autoprotrombina III.	30-40	8-10	13
Factor XI	Antecedente tromboplástico del plasma	52	5	4
Factor XII	Factor de Hageman	60	30	5
Factor XIII	Factor estabilizante de la fibrina protransglutamidasa, fibrinasa, fibrinolisasa	4-8	10 1,	6
FT	Factor tisular	--	--	1
Precalcreína	Factor de Fletcher	35	30-50	4
Cininógeno	Factor de Fitzgerald-	150	70-90	3

de alto peso molecular	Williams-Flaujeauc			
------------------------	--------------------	--	--	--

Hemostasia Secundaria



Vía Extrínseca

Es una vía rápida y entra en acción al lesionarse el tejido liberando el factor III (tromboplastina tisular), que reacciona con el factor VII (proconvertina) y produce la activación del factor X (Stuart-Power), lo cual da paso al inicio de la vía común. El complejo factor III y VIIa activan el factor IX. Este proceso es moderado por el factor inhibidor de la vía hística. (2, 37, 42)

Vía Intrínseca

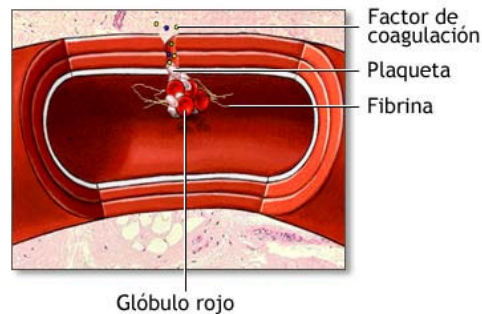
Fase de contacto: una superficie extraña al entrar en contacto con la sangre, forma en ese lugar un complejo formado por el factor XII (Factor Hageman), K-APM (Kininógeno de alto peso molecular) y Prekalicreína, este complejo es el

responsable de la activación del factor XII, conformando un proceso circular de activación que produce la cantidad necesaria de Proteasa Serina (XIa) que va actuar en la siguiente fase:

Activación intrínseca del factor XI: la fase de contacto culmina con la activación del factor XI, de ésta manera el factor XIa, el factor VIII, fosfolípidos plaquetarios y Calcio fijan al factor IX y se forma un complejo (IXa + VIII + fosfolípidos + Ca⁺⁺) que es capaz de activar el factor X. (2, 37, 42)

Vía Común

Al activarse el factor X (Stuart Power), que junto al factor V, Calcio y fosfolípidos plaquetarios, convierten la protrombina en trombina. Posteriormente la acción proteolítica de la trombina produce la transformación del fibrinógeno en fibrina. El polímero de fibrina establece enlaces cruzados con el factor XIII (factor estabilizador de la fibrina), originando un coágulo insoluble, y resistente hemostáticamente. La retroalimentación de la trombina activa los factores XI, V y XIII. (2, 29 37, 42)



ADAM.

Formación de coágulos sanguíneos

Fibrinólisis

Después que se ha formado el coágulo de fibrina para reparar o detener la hemorragia en el vaso lesionado, debe ser destruido para restituir el flujo sanguíneo normal. Este proceso mediante el cual la fibrina es degradada enzimáticamente, se denomina Fibrinólisis. Se realiza mediante un sistema

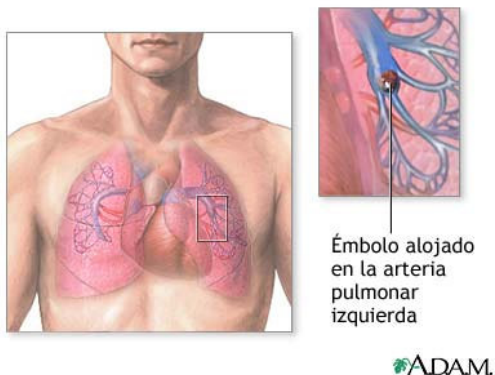
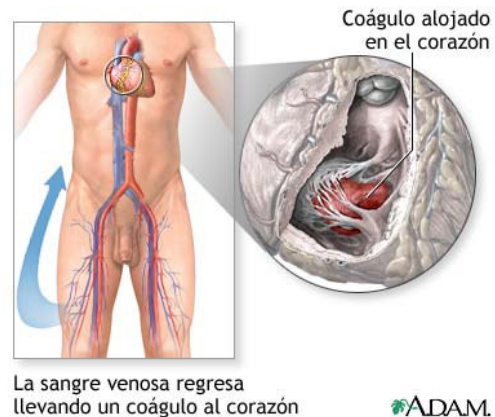
fisiológico mediante el cual un precursor denominado plasminógeno se transforma en plasmina el cual destruye el coágulo.

En la cavidad bucal, la pulpa dental y el alvéolo tienen un alto contenido de activadores de plasminógeno, lo cual puede contribuir al sangramiento después de exodoncias. El uso profiláctico de antifibrinolíticos reduce o evita el sangramiento postexodoncia en pacientes con defectos de plaquetas o en la coagulación.^(2, 37, 42)

Trombosis

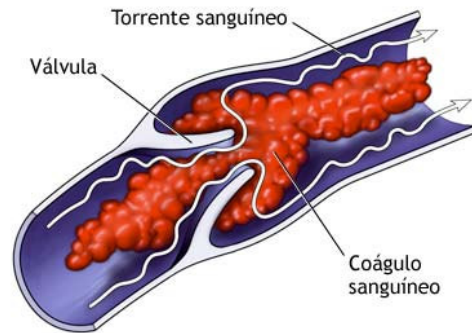
La trombosis es la formación patológica de un coágulo, denominado trombo, que es capaz de producir una oclusión de los vasos sanguíneos o del corazón y, en ocasiones, de provocar la muerte. La trombosis produce las siguientes consecuencias:

Oclusión arterial, que puede dar lugar a un infarto de miocardio, a un ictus o a una isquemia periférica.^(9, 31, 32, 37;38)



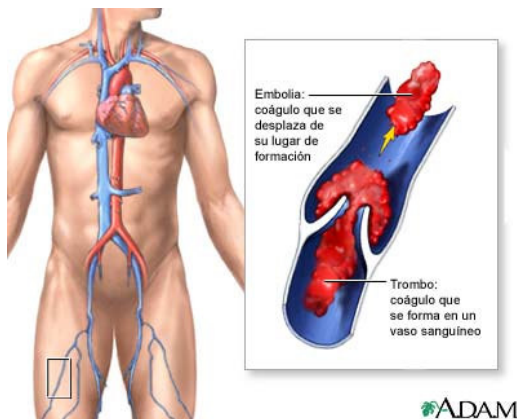
Oclusión venosa, que puede dar lugar a una trombosis venosa profunda y a un embolismo pulmonar.

Los trombos se forman a causa de una lesión endotelial, que es, a su vez el resultado de una alteración patológica subyacente de la pared arterial, como puede ser la aterosclerosis. (2, 39, 49))

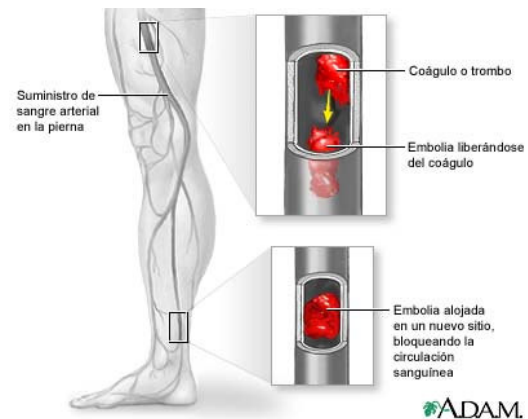


ADAM.

Los trombos venosos y auriculares tienden a formarse como consecuencia de una estasis sanguínea, que permite el acumuló de plaquetas y fibrina. Las personas que tienen una hipercoagulantes endógenos, son especialmente susceptibles.



Oclusión venosa



Oclusión arterial

Los trombos arteriales están formados principalmente por plaquetas, mientras que los trombos venosos están formados principalmente por fibrina. (2, 32, 37, 42))

Inhibidores Fisiológicos De La Coagulación

Normalmente el mecanismo de la coagulación y la fibrinólisis están en equilibrio, el cual está establecido por mecanismos de control que incluyen, no sólo la remoción por parte del hígado y del sistema reticuloendotelial de los factores activados, sino de sistemas de protección adicional: inhibidores específicos (AT III, Proteína C, etc.) que evitan una exagerada activación. El endotelio vascular juega un papel importante de regulación de la función de coagulación. El endotelio vascular fue considerado durante mucho tiempo como una superficie pasiva, pero en los últimos tiempos se ha encontrado, que participa en el proceso de inhibición de formación de coágulos mediante varios mecanismos:

- a) Interacción con proteoglicanos que aceleran la acción de la antitrombina III a nivel de la superficie celular.
- b) La acción de una proteína receptora de la trombina, denominada trombomodulina la cual se une a la trombina disminuyendo la actividad anticoagulante, pero que al mismo tiempo la convierte en un potente activador de otro sistema, el llamado Sistema Proteína C/ Proteína S (PC/PS), el cual actúa en la inactivación de los factores Va y VIIIa.
- c) Liberación de sustancias inhibitoras de la agregación plaquetaria y vasoconstrictoras como son la prostaciclina y el factor de relajamiento.
- d) Liberación del activador tisular del plasminógeno (t-PA) y a la vez de su principal inhibidor.

Recientemente se ha identificado un inhibidor de la reacción factor VII/factor tisular, el cual requiere de factor Xa como cofactor que se ha llamado EPI (Extrinsic Pathway Inhibitor).

Existen además otras proteínas de acción anticoagulante no bien conocidas que son las lipocortinas las cuales pertenecen, a la llamada proteína anticoagulante placentaria (PAP), la proteína vascular anticoagulante (VAC) y otras más. ^(2, 37, 42)

Pruebas De Laboratorio Recomendadas

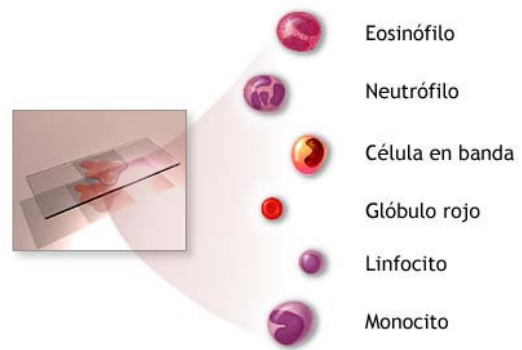
Las pruebas de laboratorio básicas para la identificación de pacientes en riesgo de hemorragia son las siguientes:

- Cuenta de plaquetas.
- Tiempo de sangrado de Ivy.
- Tiempo de protrombina.
- Tiempo de tromboplastina parcial.

Deben solicitarse siempre juntas pues siendo complementarias unas de otras exploran la actividad de los elementos de la hemostasia (vasos, plaquetas y proceso de coagulación). El cuadro I muestra los resultados normales de estos exámenes.⁽⁹⁾

Cuenta De Plaquetas

Reporta el número de estas células por milímetro cúbico de sangre. Cifras por debajo del rango de normalidad (trombocitopenia) exponen a los pacientes a hemorragia inmediata a la lesión, ya que se ve afectada directamente a la hemostasia primaria. Una trombocitopenia se reflejará también en el tiempo de sangrado de Ivy, prueba que evalúa la capacidad vascular y plaquetaria.



ADAM.

Tiempo De Sangrado De Ivy

Consiste en someter el antebrazo del paciente a una presión de 40 mmHg,



Se hacen dos incisiones y se registra el tiempo de coagulación

ADAM.

ejercida con el baumanómetro, para posteriormente hacer, previo procedimiento de asepsia, una incisión en la cara anterior y media del antebrazo, donde no existan vasos de grueso calibre. La sangre que brota se seca con papel secante cada 30 segundos, pacientes con un tiempo de sangrado de Ivy mayor a 6 minutos podrían sufrir de problemas vasculares, de trastornos plaquetarios cuantitativos o bien de alteraciones en la función de estas células. Una razón muy común de disfunción plaquetaria es el empleo de aspirina y otros AINES.

Tiempo De Protrombina (TP)

Tiempo de protrombina (TP). Permite valorar el funcionamiento de la vía extrínseca del sistema de coagulación. Entre las principales razones para que se prolongue están todas las enfermedades hepáticas, todos los trastornos que alteren la producción de vitamina K y el uso de heparina o de anticoagulantes

Se aplica el torniquete y se desinfecta el área



Se introduce la aguja en la vena y se extrae la sangre hacia el interior del frasco para analizarla

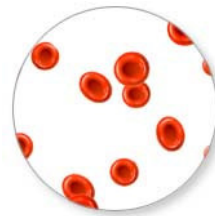


ADAM

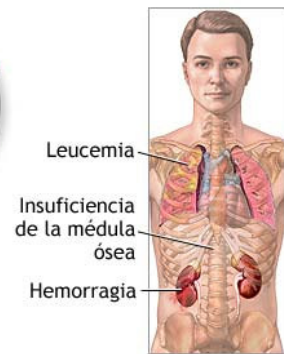
orales. Esta prueba se realiza al agregar tromboplastina tisular a la sangre anticoagulada. Se reporta en segundos y en porcentaje de actividad al comparar los resultados del paciente con los de un testigo sano. Automáticamente también se calcula de estos resultados el radio internacional normalizado (INR), ajuste para intercomunicación y comparación mundial del TP. El INR es de gran utilidad para tomar decisiones en pacientes sometidos a terapia con anticoagulantes orales, sin embargo permite también la valoración de la hemostasia secundaria en pacientes sin anticoagulación artificial (Cuadro II) para consultar los parámetros de resultados de INR que permitan tomar decisiones para un manejo seguro en pacientes odontológicos que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos.

El Tiempo De Tromboplastina Parcial (TTP)

Evalúa el funcionamiento de la vía intrínseca del sistema de coagulación, de tal forma que cualquier retraso aislado de esta prueba, aunque sea de un segundo, debe alertarnos en la posibilidad de enfrentar a un paciente con hemofilia. Cuando el TTP se prolonga junto con el TP la interpretación debe inclinarse a valorar el estado del hígado, de la cantidad de vitamina K que produce el paciente o en el uso, como ya fue descrito para TP, de medicamentos. El cuadro III puede ser de gran utilidad para la interpretación de resultados de las pruebas de laboratorio anteriormente sugeridas.



Las cifras bajas de glóbulos rojos pueden indicar condiciones como:



ADAM.

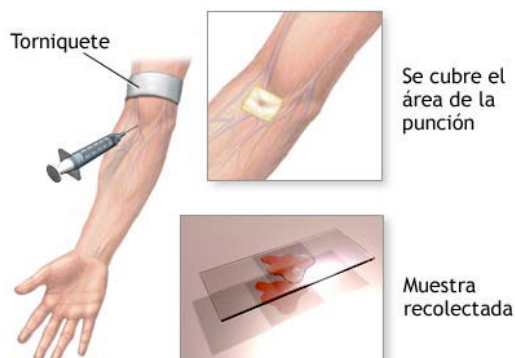
INR “Rango Normalizado Internacional”

El INR o International Normalized Ratio (rango normalizado internacional) es un cálculo matemático que se realiza para corregir las diferencias de los métodos utilizados para medir el tiempo de protrombina, con la finalidad de hacer más comparables los resultados tomados en diferentes lugares, el INR es un rango de tiempo de coagulación comparado con el normal.

Cuando el INR cambie inesperadamente debemos:

1. Revisar por cambios en la dieta
2. Revisar cambios en medicaciones
3. Revisar por cambios en la función hepática
4. Revisar la técnica con la que se extrajo la muestra:

Si se hizo por punción y ésta fue tardada o difícil, si no se llenó correctamente el tubo o no se purgó debidamente el acceso vascular de donde se extrajo, la muestra puede estar alterada. ^(2, 21, 22,)



ADAM.

CUADRO I. PRUEBAS DE VALORACIÓN DE LA HEMOSTASIA.		
VALORES NORMALES. ^(2, 21, 22,)		
PRUEBA DE LABORATORIO	VALORES NORMALES	ELEMENTOS QUE EVALÚA
TIEMPO DE SANGRADO DE IVY	6 MINUTOS	HEMOSTASIA PRIMARIA
CUENTA DE PLAQUETAS	150,000 A 450,000 PLAQUETAS	HEMOSTASIA PRIMARIA
TIEMPO DE PROTROMBINA	14 ± 2 SEGUNDOS	VÍA EXTRÍNSECA DE LA COAGULACIÓN
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL	45 SEGUNDOS	VÍA INTRÍNSECA DE LA COAGULACIÓN.

CUADRO II. PARÁMETROS DE RESULTADOS DE INR PARA TOMA DE DECISIONES EN ODONTOLOGÍA. (2, 21, 22,)	
RESULTADOS DE INR	PROCEDIMIENTOS BUCALES
< 2.0	CIRUGÍA BUCAL Y PERIODONTAL
2.5	EXODONCIA SIMPLE. RASPADO Y ALISADO RADICULAR
3.0	OPERATORIA DENTAL Y REHABILITACIÓN. ¿ANESTESIA POR INFILTRACIÓN?
> 3.0	ESTÁ CONTRAINDICADO CUALQUIER PROCEDIMIENTO

CUADRO III. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE VALORACIÓN DE LA HEMOSTASIA. (2, 21, 22,)		
PRUEBA DE LABORATORIO	RESULTADOS	INTERPRETACIÓN
TIEMPO DE SANGRADO	> 6 MINUTOS	A) TRASTORNO DE TIPO VASCULAR B) TROMBOCITOPENIA C) ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA: • CONSUMO DE ASPIRINA Y OTROS AINES' O ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND
CUENTA DE PLAQUETAS	< 150,000	TROMBOCITOPENIA • PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA • LEUCEMIAS AGUDAS Y CRÓNICAS • AGENTES FÍSICOS Y QUÍMICOS • QUIMIOTERAPIA PARA CÁNCER • DE ORIGEN MEDICAMENTOSO • ANEMIA APLÁSTICA • LUPUS ERITEMATOSO • ENDOCARDITIS BACTERIANA • INVASIÓN NEOPLÁSICA A MÉDULA ÓSEA • SIDA • DESTRUCCIÓN MECÁNICA (DIÁLISIS O PRÓTESIS VALVULAR)
TIEMPO DE PROTROMBINA (TP)	> 16 SEGUNDOS	ENFERMEDAD HEPÁTICA: • CIRROSIS • HEPATITIS • CARCINOMA HEPÁTICO • TERAPIA ANTICOAGULANTE • ANTICOAGULANTES ORALES • HEPARINA OBSTRUCCIÓN BILIAR CARENCIA DE VITAMINA K TRATAMIENTO PROLONGADO CON ANTIBIÓTICOS
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL (TTP)	> 45 SEGUNDOS	HEMOFILIA A, B, OTRAS. (RESULTADO AISLADO) TP PROLONGADO + TTP PROLONGADO: • ENFERMEDADES HEPÁTICAS • TERAPIA ANTICOAGULANTE

Vía Citocromo P-450

Son enzimas microsomiales de la familia de las hemoproteínas por lo cual constan de una parte proteica (apoproteína) y un grupo hemo prostético, están localizadas en las membranas del retículo endoplásmico de los hepatocitos, catalizan reacciones de oxidación de numerosos fármacos por su capacidad de transferencia de electrones. También localizamos estas enzimas en glándulas y tejidos del cuerpo, en testículos, tejidos involucrados en el procesamiento de alimentos y en glándulas suprarrenales, ubicándose en la mitocondria y el Retículo Endoplásmico (RE) liso encargados de la biosíntesis de esteroides.

Estas enzimas se descubrieron en la década de los 40. Su nombre surgió gracias al descubrimiento en la observación de las preparaciones de microsomas reducidos, se generaba con el monóxido de carbono un complejo el cual presentaba un espectro de absorción con un máximo en la frecuencia de 450 nm, sumado a esto el pigmento como componente final de una cadena de electrones catalizadora de la oxidación de sustrato. ^(2, 5,46)

Funciones Del Citocromo

Teniendo en cuenta que aproximadamente el 50% de fármacos ingeridos se metabolizan por acción de enzimas de CYP450, las cuales también actúan sobre carcinógenos y contaminantes ambientales, actualmente el número de sustratos conocidos para estas enzimas está sobre mil.

Los compuestos ajenos al cuerpo (xenobióticos) de mayor importancia médica son:

- Fármacos
- Carcinógenos químicos
- Químicos ambientales
- Insecticidas

Estos se encuentran sujetos al metabolismo, principalmente hepático, que se divide en dos fases, según funcionalidad:

Fase I

Reacción principal: hidroxilación

Catalizada por: Monooxigenasas o especies de citocromos P450 cuyo sistema enzimático es el más importante del metabolismo de la fase I.

Fase II

Características: los compuestos hidroxilados de la fase I se convierten por acción de enzimas a metabolitos polares por medio de:

Reacciones de conjugación

. Convierten los productos activos de las reacciones de la fase I a especies menos activas o inactivas, que son excretadas en orina y bilis.

. Se lleva a cabo con un compuesto endógeno que puede ser:

- Acido glucurónico
- Sulfato
- Acetato
- Glutación

. Reacciones sintética

Propósito: Incrementar la solubilidad en agua (polaridad) de los xenobióticos para facilitar su excreción del cuerpo.

Entre las funciones más importantes que realiza el citocromo P450 tenemos:

- a. Funciones detoxificadoras, eliminando sustancias exógenas, aquellas que no son sintetizadas en el organismo, por medio de la agregación de grupos hidrófobos o lipofílicos como medicamentos, carcinógenos, pesticidas, etc.

- b. Funciones de metabolismo endógeno: degradación de sustancias del propio organismo. Por ejemplo: esteroides, sales biliares, vitaminas liposolubles, alcaloides endógenos, entre otros.

- c. En la síntesis de óxido nítrico gaseoso simple, usado como toxina anti-patógeno.^(2, 46)

Interacciones Farmacológicas De La Medicina Herbal

Desde su origen el hombre siempre ha sufrido de enfermedades, centrando parte de sus esfuerzos en tratar de combatirlas. Entre las cosas que el hombre primitivo utilizaba para sus curaciones se pueden citar algunas plantas silvestres. La evidencia más cercana del uso de hierbas con fines curativos por humanos data del período del hombre de Neanderthal (hace 40,000 a 70,000 años). En el período Neolítico (10,000 a 7,000 a.C.), las plantas cultivadas pudieron ser consideradas como medicinales, pero se desconoce sobre si reconocieron en esta época sus propiedades curativas.

En Egipto, el papiro de Ebers hace referencia a más de 700 recetas, las cuales incluyen ingredientes como el opio, el aceite de ricino y la estrocnina. La medicina mesopotámica (2,100 a 1,250 a.C.) contaba dentro de su arsenal terapéutico con plantas, minerales y vísceras de animales. Los hindúes tenían escuelas de medicina y contaban con cerca de 700 drogas provenientes de las plantas.

En México, el clima favorecía el crecimiento de muchas especies vegetales que tuvieron gran importancia para los sanadores Mexicanos. Moctezuma tenía un vivero real de plantas medicinales que abastecía de éstas a todo su imperio. Entre ellas se encontraban narcóticos, hongos alucinógenos, peyote, remedios para la diarrea, abortivos y ungüentos para enfermedades de la piel. Los incas empleaban remedios vegetales, especialmente polvo de la corteza de quina de utilidad contra el paludismo, hojas de coca que utilizaban como calmantes y también como estimulantes. Otras plantas utilizadas en estas latitudes eran la belladona, la ipecacuana, el curare y muchas otras que aún se encuentran en nuestra farmacopea.

En la década de los 60 debido a la preocupación sobre los efectos iatrogénicos de la medicina convencional, el interés en la medicina herbal toma nuevas fuerzas. En 1974 la OMS instó a los países en vías de desarrollo a utilizar la herbolaria para "satisfacer las necesidades que no han sido alcanzadas por los

sistemas modernos”. En 1992 surge la Oficina para Medicina Alternativa de los Institutos de Salud (Bethesda, EUA). En 1993 la Food and Drug Administration (FDA) se dio a la tarea de examinar los productos y suplementos herbales, esto generó una respuesta negativa de la población y en 1994 se creó el Acta sobre Suplementos Dietéticos y Educación para la Salud (DSHEA), en ésta los productos y suplementos herbales deben demostrar su eficacia o seguridad, en caso de demostrar ser inseguros pueden ser retirados del mercado. En contraste, países como Alemania, Canadá, Francia y el Reino Unido tienen mecanismos más estrictos para la regulación de los productos y suplementos herbales. (7,9, 14,)

Epidemiología

Debido a la dificultad para estimar la prevalencia con respecto al empleo de la medicina herbal, varios estudios han concluido que ésta oscila del 3% al 93% en la población de Estados Unidos, otros estudios registran una prevalencia de 32% al 37%. Se calcula que 80% de la población mundial confía en la medicina herbal para el cuidado de sus necesidades de salud. Un estudio realizado en Australia reveló que el 12% de 3,000 pacientes habían utilizado remedios herbales. En Alemania la medicina herbal forma parte integral de la cultura social de salud, los médicos alemanes son los que prescriben remedios herbales y miles de recetas son prescritas cada año en este país. (7, 24, 30)

En la última década el uso de medicamentos herbales en EUA se ha incrementado en 450%. La cantidad de dinero empleada en remedios medicinales es considerablemente alta; en 1996 se gastaron \$1.2 miles de millones de dólares con este fin y se estima que esta industria crece 20% cada año. En 1998 las ventas en EUA de medicamentos herbales fueron de \$4 miles de millones de dólares. Para el año 2000 se estimó un gasto de \$5 miles de millones de dólares. Se calcula que del 22 al 66% de los pacientes que se someten a un procedimiento quirúrgico de forma electiva consumen algún tipo de remedio o medicamento herbal. En un estudio 57% de los pacientes que consumían de forma regular remedios o medicamentos herbales fueron mujeres, 59% caucásicas, 73% con un grado universitario, 72% no fumadoras y

58% con un ingreso anual mayor de \$100,000 dólares. En las historias clínicas el consumo de remedios o medicamentos herbales sólo está documentado en 17% de los casos que se someterán a algún procedimiento quirúrgico. ^(30, 59)

Reacciones Medicamentosas Adversas

En 1969 la OMS definió la reacción adversa a un fármaco como el “efecto que no es intencionado y que ocurre a las dosis normalmente usadas en el hombre, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de sus enfermedades”

Nos enfocaremos a las farmacodermias que se definen como un grupo heterogéneo de dermatosis causados por el efecto nocivo de sustancias, incluyendo los medicamentos, que penetran en el organismo por diversas vías y que está determinado por factores como la edad, predisposición y vía de administración. ^(7, 27,33)

Existen las interacciones medicamentosas adversas (ADI) que son reacciones farmacológicas no deseadas ni esperadas, con la administración simultánea de 2 o más drogas con diferentes mecanismos de acción; se clasifican en farmacocinéticas (por alteraciones en la absorción, distribución, metabolismo o eliminación de algunos de los fármacos) y farmacodinámicas (por efectos farmacológicos o aditivos antagonistas). ^(14, 61)

Cómo Evitar Las Interacciones Con Anticoagulantes Orales

1. Conociendo todos los fármacos que el paciente está tomando.
2. Restringiendo los fármacos, suplementos nutricionales y plantas medicinales a aquellos estrictamente indicados, haciendo la terapia lo más simple posible.
3. Educando al paciente acerca de la importancia de no cambiar ni añadir nada a su medicación, ni siquiera medicamentos sin receta, sin consultar al médico u otro profesional sanitario.
4. Evitando el uso ocasional de fármacos que causan interacciones clínicamente relevantes.

5. Cuando se decida introducir un nuevo medicamento se debe hacer unos días antes del siguiente control para, de este modo, valorar la posible repercusión en el INR y ajustar adecuadamente las dosis del AO.^(9,19, 27, 3347)



Hemostáticos Locales Para Odontología

Dentro de la cirugía odontológica se realizan 2 procedimientos que son independientes uno del otro, pero que pueden influir en la reparación final del proceso quirúrgico. Estos son las suturas y el uso de hemostáticos.

Una correcta sutura permitirá una colocación adecuada del colgajo y reducirá las probabilidades de dehiscencias o recesiones gingivales.

El control de la hemorragia durante el acto quirúrgico, es necesario para la correcta manipulación de los materiales de obturación retrógrada. En muchas ocasiones, esto sólo puede lograrse utilizando agentes hemostáticos; sin embargo, muchos de estos agentes producen efectos secundarios, que pueden alterar el potencial reparativo de las lesiones óseas.^(18, 23, 49)

Suturas

Una sutura se asocia normalmente con la aproximación de los bordes de una herida de tejidos, pudiendo también ser empleada para ligar (atar) vasos sanguíneos.

Requisitos de una sutura:

- Gran fuerza de estiramiento (fuerza tensil)
- Flexibilidad para una fácil manipulación.
- Inerte: no electrolítico, antialérgico, no carcinogénico
- Resistir la descamación (liberación de minúsculas partículas de sutura al interior de la herida)
- Diámetro siempre uniforme a lo largo del hilo de sutura
- Estéril
- Comportamiento predecible.

Tipo De Sutura

Las suturas se clasifican de acuerdo con el número de hebras que poseen:

Suturas De Monofilamento

Están hechas de una sola hebra de material, presentan menos fuerza al pasar a través de un tejido debido a su estructura simplificada. Estas se anudan fácilmente y son resistentes a los microorganismos que puedan causar infección sobre ellas.

Suturas De Multifilamento

Están formadas por varios filamentos, hilos o hebras trenzados. Estas presentan mayor fuerza de tensión y flexibilidad.

Las suturas también pueden clasificarse de acuerdo a sus propiedades de absorción:

Sutura Reabsorbible

Por definición, son hilos estériles producidos a partir de colágeno, derivado de mamíferos saludables o de un polímero sintético. Pueden estar impregnadas o recubiertas con un agente antimicrobiano. También puede estar teñida con un aditivo colorante siempre y cuando, éste haya sido aprobado por la FDA.

Son eventualmente digeridas por la acción enzimática de los líquidos hísticos del organismo. El período de tiempo necesario para que se lleve a cabo la absorción, depende del tipo específico de sutura, como de la condición del tejido.

Algunas condiciones especiales de los pacientes como cambios de temperatura corporal, presencia de infección, deficiencias proteicas, pueden alterar la fuerza tensil de la sutura, produciendo una reabsorción más

acelerada.

La absorción tiene lugar entre los 3 días a los 3 meses, y dicho proceso ocurre de la siguiente manera.

Pérdida gradual de la fuerza tensil.

Pérdida de masa de la sutura.

Durante éste período, se activa una acción leucocitaria, cuya función es la de remover los restos celulares y el material de sutura.

Tipos De Suturas Reabsorbibles

- Naturales
- Sintéticas

Colágenos Naturales

Catgut Quirúrgico

Se fabrica a partir de la capa submucosa del intestino de carnero o res. Se emplea en el tejido que cicatriza rápidamente.

Existen dos tipos

Catgut simple

Catgut cromado

El que se utiliza en tejidos que cicatrizan más rápido como membranas mucosas y el tejido subcutáneo, es el Catgut simple.

El Catgut cromado se utiliza más en zonas del organismo que cicatrizan más lentamente, como por ejemplo, a nivel genitourinario.^(18, 23, 49, 64)

Sutura De Colágeno

Las suturas de colágeno se fabrican a partir de una dispersión homogénea de fibrillas de colágeno de tendones flexores de ganado bovino.

Tienen propiedades superiores al Catgut, ya que no se ven afectadas por variaciones individuales que se dan de animal a animal. Estas son procesadas a partir de una masa homogénea, tienen una muy buena deformidad plástica, lo que hace que se aplane en el nudo. Se utilizan principalmente en cirugía oftálmica.

Sintéticas:

- Sutura Sintética Reabsorbible
- Sutura Vicryl

Se fabrica con ácido poliglicólico o poliglactina 910 (VICRYL), los cuales son extremadamente inertes y poseen una gran fuerza de estiramiento. Este tipo de sutura puede ser utilizada en casi todos los tejidos. Uno de los inconvenientes atribuibles a la sutura sintética absorbible, es su tendencia a trabarse, durante su pasaje a través del tejido, en lugar de pasar suavemente, hecho que puede retrasar el proceso de sutura. Además de esto, este tipo de sutura requiere técnicas especiales para su ligadura.

La reabsorción de estas suturas ocurre aproximadamente entre 60 a 90 días luego de su colocación.

Estas suturas son inertes, higiénicas, son no pirogénicas y producen solo una leve reacción del tejido durante su reabsorción. ^(48,64)

Sutura Monocryl

Esta es una sutura de monofilamento, que posee mayor flexibilidad para un fácil manejo y anudado. Se prefiere en casos donde se requiere gran fuerza tensional al inicio y que disminuya a las dos semanas siguientes de la intervención. Su reabsorción se da entre los 91 y 119 días.

Las suturas sintéticas se reabsorben a través de una hidrólisis lenta en presencia de fluidos tisulares. Las enzimas no son necesarias para degradar las cadenas de polímero. Sólo se necesita agua.

Tipos De Sutura No Reabsorbible

En el caso de la piel o mucosas, la sutura no reabsorbible es eliminada una vez que se completa el proceso de cicatrización, ya que son suturas que no pueden ser degradadas por las enzimas tisulares. Estas suturas usualmente permanecen en el sitio donde se insertan dentro de los tejidos. Cuando se colocan internamente y no se retiran, son encapsuladas o aisladas por el tejido.

Se clasifican de la siguiente forma:

CLASE I: Seda o fibras sintéticas de monofilamento, torcidas o trenzadas.

CLASE II: Fibras de algodón o lino o fibras naturales recubiertas o sintéticas.

CLASE III: Alambre de metal de monofilamento o multifilamento.

Seda

La seda constituye una sutura no absorbible, ampliamente utilizada y reúne las cualidades de fortaleza, flexibilidad y fácil manejo. Puede utilizarse en una amplia variedad de tejidos que van del oftálmico al cardiovascular. La seda posee una estructura multifilamentosa recubierta de teflón o un material similar, para evitar que se trabe o descame. Aunque la seda no es tan fuerte como el Catgut quirúrgico, sobrepasa al algodón en su fuerza de estiramiento.

Sutura De Poliéster

Es la más fuerte de todas las suturas, a excepción del acero inoxidable. Normalmente se presenta en forma multifilamentosa, pudiendo estar recubierta de teflón. Este tipo de sutura se emplea en una gran variedad de tejidos incluyendo el facial, cardiovascular y oftálmico.

Sutura De Nylon

Esta es primordialmente empleada para el cierre de la piel, procedimientos oftálmicos y microcirugía. Se encuentra disponible en hebras monofilamentosas o entrelazadas. Posee gran fuerza de estiramiento y resiste la acción capilar. Las mayores ventajas del nylon, son su elasticidad y dureza lo que hace necesaria la realización de varios nudos. Si son colocados incorrectamente, estos nudos tienden a desatarse.

Polipropileno

Este monofilamento se fabrica con propileno polimerizado, siendo un material de sutura extremadamente inerte. Es más fácil de anudar que el nylon y posee una gran fuerza de estiramiento. Es especialmente utilizado para cierre de piel, cirugía cardiovascular y microcirugía.

Acero Inoxidable Quirúrgico

Dentro de sus propiedades se incluye la ausencia de elementos tóxicos, flexibilidad y calibre fino. Tiene una fuerza tensil elevada, baja reactividad tisular y mantienen bien el nudo. Son muy compatibles con los implantes y prótesis de acero inoxidable, y también se utilizan en procedimientos ortopédicos y de neurocirugía. Dentro de sus inconvenientes está la dificultad en su manejo, al posible corte, tracción, y desgarrar del tejido, fragmentación y

torcedura; debido a esas características se ha convertido en una sutura poco utilizada.

Calibración De Las Suturas

Diámetro

El diámetro de la hebra de sutura determina su tamaño. El tamaño 0 es menor que el tamaño 1. El tamaño 2-0 (00) es menor que el tamaño 0 y así sucesivamente. Se encuentran disponibles desde suturas tan pequeñas como la 11-0 hasta las más grandes de tamaño 7.

Largo

El largo de la sutura se encuentra estandarizado, las hebras pueden ser precortadas (42, 45 o 60 cm.), o de tamaño natural (135 o 150 cm.).

Fuerza tensil

El uso de suturas más delgadas que otras, depende del operador; sin embargo, es aceptado el hecho de que las suturas no deben exceder la fuerza tensil del tejido que sostienen.

Agujas

Las agujas están clasificadas de acuerdo con su forma, clase de punta, cuerpo y ojo.

Forma

La forma de la aguja está determinada por el grado de curvatura de la misma. Cuanto más profundo sea el tejido, mayor será la necesidad de que tenga una curvatura más pronunciada. La aguja pronunciada permite al cirujano penetrar

por debajo de la superficie del tejido, recuperando la punta a medida que ésta emerge. Las formas más comunes son:

Recta

1/4 de círculo

3/8 de círculo

1/2 círculo

5/8 de círculo

Curva compuesta

Punta y cuerpo

La delicadeza del tejido determinará cuál será la punta más apropiada. Los tipos básicos de puntas de aguja son:

Redonda: Se utiliza en tejidos delicados

Triangular cortante: Se utiliza en tejido conectivo y piel

De corte invertido

Sin importar el tipo de punta que tenga la aguja, su cuerpo puede ser cortante o liso. Generalmente, cuanto más rígido sea el tejido, mayor será la necesidad de emplear agujas de cuerpo cortante.

El tipo de puntas que se utilizan en la cavidad oral son:

De corte convencional

Corte inverso

Aguja quirúrgica (Taper Cut)

Cónica

Ojo de la Aguja

El ojo o cabeza de la aguja está diseñado para causar el menor traumatismo hístico. Puede ser:

Rectangular

Cuadrado

Francés: En vez de enhebrar la sutura a través del ojo, ella es traccionada sobre el extremo superior de la cabeza atravesando una diminuta hendidura que la traba en el interior del ojo de la aguja

Sin ojo (es atraumática): Se fabrican con el material de sutura ya insertado en la cabeza de la aguja.

Longitud de la Aguja

Las agujas rectas van de los 2 mm, hasta 8.9 cm. La curvas van de 2.5 mm a 9.5 cm. Obviamente las de tamaños mayores no son utilizadas en la cavidad oral. (18, 23, 41, 48, 49, 54)

TÉCNICAS DE SUTURA

Interrumpida Directa

Consiste en unir dos colgajos, punto a punto, entrando por la parte externa de uno y la interna de otro. Sólo queda un hilo de sutura por la parte interna de los colgajos.

Indicaciones:

- Colgajos de áreas edéntulas
- Cresta distal
- Incisiones verticales
- Sutura interdental
- Implantes

Interrumpida En Forma De Ocho

Une ambos colgajos entrando en ellos por su parte externa. La sutura se cruza en la parte interna del colgajo.

Indicaciones:

- Sutura interdental
- Reposición apical del colgajo palatino
- Continuas

Sutura todo un colgajo independientemente del otro. Un extremo de la sutura queda fijo mediante un nudo inicial y el otro se sutura al finalizar mediante una suspensión o un bucle.

Indicaciones:

- Reposición de un colgajo independiente del otro, tanto en sentido coronal como apical.

Las suturas continuas tienen las ventajas de controlar mejor el colgajo, pero el inconveniente de que los hilos se aflojen, y pueden quedar colgando entre los dientes, especialmente si se cepilla el paciente; sin embargo el cepillado es muy conveniente para una rápida cicatrización.

Colchonero Horizontal O Vertical

Sutura continúa en la que el hilo de sutura entra y sale dos veces del colgajo. El colgajo entonces no estará aproximado por un pequeño trozo de hilo. Es importante señalar que la sutura no cruza por la parte cicatrizante de los colgajos.

Indicaciones:

- Para mejor control del colgajo en su adaptación a la posición que deseamos.
- Permite el contacto de los bordes internos de los colgajos sin que interfiera la cresta intermedia. ⁽⁶⁴⁾

Biocompatibilidad Y Reacciones Alérgicas

A nivel de las suturas se puede presentar una condición en la cual los fluidos orales tienden a impregnar las fibras de la sutura, especialmente las multifilamentosas, causando inflamación y una posible infección de los tejidos.

Esto suele ocurrir en suturas que se dejan un poco largas. Actualmente, muchas de las suturas se encuentran impregnadas de cera u otras sustancias que reducen este efecto. Además, los clínicos tienden actualmente a utilizar antimicrobianos orales durante el período postoperatorio: esto puede reducir sustancialmente la generación de inflamación o infección, a nivel de los tejidos suturados. Todos los tipos de suturas generan un grado de inflamación que puede ir de mínimo o extremadamente bajo, a moderada. Las que tienden a presentar reacciones adversas mínimas son las suturas de poliéster, nylon y algodón, mientras que el catgut es la que tiende a presentar reacciones moderadas en los tejidos en que es colocada.

Algodón Quirúrgico

Este se fabrica con las fibras provenientes de la planta del algodón. Es una sutura flexible y proporciona tan buen manejo como la seda. No ha reemplazado a la seda, debido a su menor fuerza de estiramiento y su tendencia a descamarse. Si el algodón es sumergido en solución salina antes de su empleo, éste adquiere mayor fortaleza. Su colocación es casi idéntica a la de la seda.

Hemostáticos

La hemostásis de los tejidos durante la cirugía periapical, es esencial para asegurar el manejo ideal del ápice radicular.

El control de la hemorragia no sólo mejora la visibilidad y el manejo de la estructura radicular, sino que también proporciona el ambiente adecuado para la colocación del material de obturación retrógrada.

La cera para hueso se introdujo como agente hemostático hace más de 100 años y en ocasiones sigue siendo utilizada, pese a la aparición de nuevos materiales más biocompatibles y biodegradables.

A pesar del desarrollo de nuevos medicamentos hemostáticos, el cirujano sigue siendo el principal factor determinante en el control de la hemostasia, ya que en él está la utilización de técnicas adecuadas de anestesia, el diseño y elevación del colgajo y la osteotomía. La correcta manipulación de estos procedimientos aumenta las posibilidades de controlar la hemostasia.

Los hemostáticos se han clasificado con base en su modo de acción en agentes mecánicos (cera de hueso y sulfato cálcico), agentes químicos (sulfato férrico y epinefrina) y agentes reabsorbibles (Gelfoam y Surgicel).

Cera de Hueso

Es un producto no absorbible compuesto en un 88% de cera de abejas y un 12% de isopropil palmitato, con un alto efecto hemostático. Sin embargo, histológicamente se ha comprobado que la reparación se ve limitada en presencia de este material, ya que la cera causa predisposición a la infección al producir inflamación crónica por reacción a un cuerpo extraño.

El efecto hemostático de la cera para hueso es puramente mecánico, sin interferir en el mecanismo de la coagulación.

Estudios en animales han demostrado que inhibe la osteogénesis. Por esta razón, la misma casa fabricante (Ethicon) advierte que el producto no debe ser utilizado cuando se desea una rápida regeneración ósea.

La cera de hueso también ha sido asociada a la aparición de fístulas posterior a la cirugía.

No se ha encontrado evidencia de que la cera de hueso sea capaz de alterar el pH de la sangre, aunque sí puede tener efecto sobre suero y plasma, reduciendo levemente su pH.

Estos efectos adversos, llevaron al desarrollo de una nueva cera de hueso elaborada a partir de polímeros acuosos, la cual es considerada reabsorbible. Sin embargo, es importante como anotar que se observan reacciones a cuerpo extraño.

Basados en los hallazgos reportados en estos estudios, es extremadamente importante asegurarse de remover toda la cera de hueso colocada en el área quirúrgica.

Sulfato Cálcico

Este material no fue diseñado para ser un agente hemostático, sino como material para inducir la formación de hueso; sin embargo, funciona muy bien como hemostático al bloquear de forma mecánica, los vasos abiertos.

Es reabsorbido por el cuerpo luego de 2 a 3 semanas. Viene en presentación de polvo y líquido, los cuales al mezclarse, forman una masa, la cual es condensada dentro de la cavidad ósea.

El sulfato cálcico puede dejarse dentro del defecto óseo donde actuará como una barrera para impedir el crecimiento de tejido blando dentro de la cavidad,

favoreciendo la regeneración ósea, al funcionar como una matriz para los osteoblastos.

Sulfato Férrico

Es un agente necrosante con un pH extremadamente ácido (0.8 – 1.6) que ha sido ampliamente investigado para su utilización en cirugía periapical.

Su mecanismo de acción es similar al cauterio; es decir, produce coagulación sanguínea por aglutinación de las proteínas de la sangre, al reaccionar con los iones sulfato y férrico en un medio ácido. Esta aglutinación ocluye los orificios capilares.

Se ha reportado reacción de cuerpo extraño de leve a moderada al utilizar el sulfato férrico. Siempre el área quirúrgica debe ser cureteada y lavada con abundante solución salina para eliminar los restos del agente hemostático, previo a la suturar del colgajo.

La eliminación incompleta del sulfato férrico reduce grandemente la cicatrización y se ha relacionado con la formación de abscesos.

Existe un alto potencial de inflamación aguda y necrosis de los tejidos blandos circundantes al utilizar el sulfato férrico.

La evidencia disponible sugiere que los efectos negativos del sulfato férrico no difieren mucho de los obtenidos con la cera de hueso, por lo que se deben maximizar las precauciones en su utilización. (23, 41, 48, 49)

Epinefrina

Viene en presentación de motas de algodón conteniendo diferentes cantidades de epinefrina (Racellets) de acuerdo al número en la etiqueta. Por ejemplo, los

racellets No. 3 contienen 0.55 mg de epinefrina, los No. 2 contienen 0.20 mg de epinefrina.

Los racellets No. 2 no producen cambios en el pulso sanguíneo cuando son colocados dentro de la cavidad ósea por 4 minutos, pero sí se logra un efecto vasoconstrictor inmediato en el área.

La epinefrina provoca vasoconstricción local al actuar sobre los receptores alfa 1 en las membranas de los vasos sanguíneos, y la presión al aplicarla aumenta el potencial hemostático.

El Racellet debe ser eliminado antes del lavado final y de la sutura del área quirúrgica. Esta es quizás la técnica más efectiva y económica para el control de la hemostasia. (18, 57, 66.)

Gelfoam

Es una esponja gelatinosa insoluble en agua y biológicamente reabsorbible. Está siendo muy utilizado en cirugía periapical y en la reparación de perforaciones durante el procedimiento endodóntico.

El gelfoam ejerce su mecanismo de acción al estimular la coagulación por desintegración plaquetaria y la subsecuente liberación de tromboplastina y trombina.

Inicialmente, el gelfoam produce un considerable infiltrado inflamatorio, una marcada reducción en el crecimiento óseo y una reacción a cuerpo extraño a los 8 días. Se ha observado inflamación crónica sobre el hueso de la cresta hasta 60 días después de la cirugía. Sin embargo, a los 90 días, ya no se observan alteraciones en los tejidos.

La evidencia disponible sugiere que el gelfoam aunque reduce la velocidad de reparación, finalmente no es un factor que impida la cicatrización total del defecto quirúrgico.

Surgicel

Es una sustancia químicamente estéril, preparada por la oxidación del alfa-celulosa (oxicelulosa). El elemento básico del Surgicel es el ácido polianhidroglucurónico. Posee un pH entre 3 y 4 y su modo de acción es principalmente físico, ya que no promueve la formación del coágulo a través de la adhesión o agregación plaquetaria, como los productos colágenos. Es insoluble en agua y ácido, pero soluble en soluciones alcalinas.

Inicialmente, el Surgicel actúa como una barrera para la sangre, y luego como una masa pegajosa que funciona como un tapón o coágulo artificial.

Evaluaciones radiográficas a los 6 y 12 meses, mostraron falta de formación de hueso alrededor del Surgicel. Histológicamente, la cicatrización es retardada por el material, y hasta los 120 días logran observarse los primeros indicios de reabsorción del Surgicel.

La naturaleza del material, así como su pH ácido, provoca una reacción a cuerpo extraño e inhibe la función de la fosfatasa alcalina en la formación del nuevo hueso.

La aplicación de Surgicel en defectos óseos, no se recomienda por la posibilidad de interferir con la formación de un callo óseo y la posible formación de un quiste. Así mismo, produce mayor reacción inflamatoria que el Gelfoam o la cera de hueso.

Por ello, es de suma importancia remover el Surgicel del área quirúrgica, aunque su remoción total, ha sido descrita como difícil. ^(18, 23, 41, 49, 64)

Interacción Farmacológica Que Afecta La Coagulación

(2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 20, 24, 25, 26, 35, 44, 57, 62, 65, 66, 67)

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Analgésicos Opioides					
Dextropropoxifeno Combinado Paracetamol, dextropropoxifeno, diazepam	Dolor postoperatorio Odontalgias Otagias Migrañas Cefalalgias de origen tensional Mialgias Traumatismos músculo esqueléticos.	Por el paracetamol puede potencializar el efecto de anticoagulantes.	La acción analgésica del paracetamol y del dextropropoxifeno es aditiva, de tal manera que la combinación de ambos fármacos produce mayor analgesia que la producida por cualquiera de ellos administrados solos, ya que actúan a través de mecanismos diferentes.	Glaucoma, insuficiencia hepática y/o renal, embarazo, lactancia, discrasias sanguíneas, miastenia gravis, insuficiencia cardíaca o respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, estado de choque.	No administrarse con otros fármacos que produzcan depresión del sistema nervioso central (barbitúricos, antihistamínicos, alcohol). El paracetamol puede potencializar a los anticoagulantes. En pacientes que manejan vehículos y/o aparatos de precisión, ya que puede presentarse depresión de las funciones físicas o mentales, o ambas. Por el riesgo de adicción no es aconsejable su uso por más de 6 semanas.
Butorfanol	Derivado benzomorfolo sintético. El tartrato de butorfanol es un opioide potente agonista- antagonista, con una potencia 3.5 a 7 veces el de la morfina, o 30 a 40 veces el de la meperidina. El butorfanol tiene una dosis efecto tope para provocar depresión respiratoria y analgesia a altas dosis (30- 60 mcg/Kg.).	Anticoagulantes orales	Posible reducción del metabolismo de los ACO o incremento de la absorción gastrointestinal.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitorear tiempo de protrombina y ajustar la dosis de ACO si es necesario.
Meperidina	Es un congénere de la morfina, agonista sobre todo del subtipo de receptores m. Posee efectos analgésicos, disfóricos escasos y antiespasmódicos leves (a	Anticoagulantes orales	Posible reducción del metabolismo de los ACO o incremento de la absorción gastrointestinal.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitorear tiempo de protrombina y ajustar la dosis de los ACO, si es necesario.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	diferencia de la morfina).				
Metadona	Sedante y como remedio contra la tos, sin mucho éxito. Actualmente se emplea en los programas de desintoxicación y mantenimiento de los farmacodependientes de opiáceos.	Anticoagulantes orales	Posible reducción del metabolismo de los anticoagulantes orales o incremento de la absorción gastrointestinal.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitorear tiempo de protrombina y ajustar la dosis de los anticoagulantes orales, si es necesario.
Anticonvulsivante. Antiepiléptico					
Valproico ácido	Es un agente antiepiléptico "mayor" que se emplea en diferentes formas clínicas de la enfermedad convulsiva: pequeño mal, crisis de ausencia y como adyuvante en las crisis mixtas.	Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales AINES	Hipoprotrombinemia inducida por el ácido valproico.	Riesgo de hemorragias.	Administrar con precaución. Monitoreo de la coagulación, ajuste de dosis.
Antiasmático					
Montelukast	Se usa para prevenir los síntomas del asma. Funciona al bloquear la acción de las sustancias que causan inflamación, retención de líquidos o fluidos, secreción de mucosas y constricción en los pulmones.	Anticoagulantes orales	Inhibición del citocromo P-450.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del tiempo de protrombina.
Zafirlukast	Está indicado para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma bronquial y prevención de la broncoconstricción inducida por el esfuerzo físico en adultos y niños mayores de 5 años.	Anticoagulantes orales	Inhibición del citocromo P-450.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del tiempo de protrombina.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Antiácido					
Magaldrato	Enfermedad ácido péptica: esofagitis por reflujo, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, gastritis aguda y crónica, úlcera gástrica, úlcera duodenal. Gastritis alcalina, etílica y medicamentosa, dispepsia no ulcerosa, úlceras por stress.	Anticoagulantes orales	Cuando sea necesaria la administración de medicamentos cuya absorción sea pH dependiente (ej. antiinflamatorios no esteroideos, cimetidina, hierro, etc.) deberán tomarse una hora antes de la ingestión de Magaldrato	Reducción del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Separar 2 horas antes la administración de ambas drogas. Ajuste de la dosis.
Antibióticos					
Aminoglucósidos kanamicina	Tuberculosis de diferente localización (pulmonar, pleural, ganglionar, meníngea, ósea).	Anticoagulantes orales	La kanamicina reduce la producción de vitamina K por la flora intestinal.	Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Azitromicina	En infecciones transmitidas sexualmente azitromicina está indicada tanto en el hombre como en la mujer, en el tratamiento de infecciones genitales no complicadas	Cumarínicos	Es mediante la inhibición de la síntesis de proteínas por la bacteria, gracias a su unión a la subunidad 50s ribosomal, evitando la translocación de péptidos.	Hematopoyético: trombocitopenia. Hígado/vías biliares: anormalidades en la función hepática incluyendo hepatitis e ictericia colestática, así como raros casos de necrosis e insuficiencia hepática, que rara vez han provocado la muerte.	En los estudios post-comercialización ha habido reportes de potenciación de la anticoagulación a consecuencia de la administración concomitante de azitromicina y anticoagulantes cumarínicos por vía oral.
Cefalosporinas	Infecciones dentales y profilaxis en pacientes: Causadas por <i>Staphylococcus</i> y/o cardíopatas sujetos a procedimientos odontológicos.	Anticoagulantes orales	Se trata de un agente bactericida que, en concentraciones adecuadas, actúa mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular, originando defectos en la pared bacteriana, los cuales afectan su permeabilidad y	Combinar cefalosporinas y anticoagulantes orales puede prolongar el tiempo de protrombina. No se conocen incompatibilidades con cefalosporinas orales.	Durante una terapia prolongada con este tipo de fármacos, es recomendable realizar estudios periódicos de la función renal, hepática y biometría hemática.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			originan la muerte de la bacteria, por lo que la cefalexina tiene acción bactericida.		
Claritromicina	Infecciones de las vías respiratorias altas (amigdalitis, faringitis, sinusitis, otitis); infecciones de las vías respiratorias bajas (bronquitis, neumonía); infecciones de la piel y tejidos blandos (foliculitis, celulitis, erisipela, impétigo)	Astemizol, Carbamazepina, Corticosteroides, Ciclosporina, Digoxina, Alcaloides del cornezuelo del centeno, Terfenadina, Teofilina, Triazolam, Valproato Warfarina	Consiste en la inhibición de la síntesis de proteínas a nivel de la subunidad ribosomal 50S en las bacterias susceptibles	Debido a que interfiere con el metabolismo de estos fármacos el cual está mediado por el citocromo P-450.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante.
Cloranfenicol	Antibiótico indicado en: fiebre tifoidea, paratifoidea, rickettsias, brucelosis, meningitis, endocarditis, osteomielitis y en infecciones causadas por gérmenes anaerobios.	Sales de Hierro, Ácido fólico Vitamina B ₂ Concomitante	Es un antibiótico que actúa inhibiendo la síntesis proteica al unirse a la subunidad ribosomal 50S	Discrasias sanguíneas: el efecto adverso más serio asociado al empleo de cloramfenicol es la depresión de la médula ósea. Se han llegado a presentar casos de discrasias sanguíneas graves e incluso fatales (anemia aplásica, anemia hipoplásica, trombocitopenia, granulocitopenia y pancitopenia) tras la administración a corto o a largo plazo de cloramfenicol.	No debe utilizarse para el tratamiento de infecciones leves, o cuando no esté indicado, como en catarro común, influenza viral, infecciones faríngeas o como medicamento profiláctico de infecciones bacterianas.
Dibekacina	Infecciones sistémicas provocadas por gérmenes susceptibles. Infecciones oftálmicas.	Anticoagulante oral	La dibekacina altera la absorción de vitamina K y reduce la producción de vitamina K por la flora intestinal.	Por vía oral, se observa un aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Estreptomina	Tratamiento de todas las formas de tuberculosis producidas por <i>Micobacterium tuberculosis</i> , usada simultáneamente con otros antituberculosos; profilaxis de la endocarditis bacteriana (asociada con betalactámicos); tratamiento de la brucelosis y del granuloma inguinal por <i>Donovania granulomatis</i> .	Anticoagulantes orales	Los aminoglucósidos reducen la producción de vitamina K por la flora intestinal.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Neomicina	Profilaxis y tratamiento local de infecciones por gérmenes grampositivos y/o gramnegativos localizadas en piel y mucosas. Piodermitis. Impétigo. Úlceras por decúbito. Quemaduras leves. Heridas traumáticas y quirúrgicas leves. Úlceras varicosas. Furúnculos y abscesos abiertos.	Anticoagulantes orales	La neomicina reduce la producción de vitamina K por la flora intestinal.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Norfloxacina	Antimicrobiano de vías gastrointestinales y urinarias. Para el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias ya sean complicadas o no complicadas.	Anticoagulantes orales Warfarina	La norfloxacina puede incrementar los efectos de la warfarina.	Incremento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitorear el tiempo de protrombina. Ajustar las dosis de los anticoagulantes orales.
Penicilinas	Tratamiento de infecciones penicilino-sensibles: fiebre reumática, <i>Streptococcus</i> , <i>Stafilococcus</i> penicilinasas-negativos, neumococcos, infecciones ginecológicas y	El ácido acetilsalicílico, La indometacina La fenilbutazona,	La penicilina G tiene un efecto bactericida sobre gérmenes proliferantes. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por bloqueo de las	El ácido acetilsalicílico, la indometacina y la fenilbutazona, drogas capaces de desplazar a la penicilina unida a las proteínas plasmáticas, pueden elevar el	Personas hipersensibles a la penicilina, el clemizol o la lidocaína (estas últimas para las presentaciones que las contienen).

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	quirúrgicas. Amigdalitis, faringitis, otitis, neumonías, bronconeumonías, endocarditis bacteriana, meningitis bacteriana, estomatitis, intervenciones dentales, blenorragia, sífilis, borrelias y todas aquellas infecciones causadas por bacterias sensibles. Fusospiroquetosis (gingivitis y faringitis de Vincent)		transpeptidasas.	nivel de penicilina libre en el suero; sin embargo, la importancia clínica de este hecho no está bien documentada.	
Piperacilina sódica/tazobactam sódico	Está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas sistémicas o locales producidas por organismos aeróbicos y anaeróbicos, grampositivos y gramnegativos susceptibles a piperacilina/tazobactam o a piperacilina.	Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales	Los antibióticos reducen la producción intestinal de vitamina K.	Aumento del efecto anticoagulante.	Monitorear los parámetros de la coagulación.
Quinolonas	Está indicado en el tratamiento de: Infecciones de vías respiratorias: Ha resultado muy eficaz en infecciones bronquiales y pulmonares debidas a especies de <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Legionella</i> y <i>Staphylococcus</i> . Infecciones de vías urinarias	Warfarina	El ciprofloxacino es un antimicrobiano derivado del ácido quinolincarboxílico que interfiere con la enzima bacteriana girasa de ADN, la cual es indispensable para la síntesis de ADN y la reproducción de la célula bacteriana	Existen reportes de que el ciprofloxacino incrementa los efectos de los anticoagulantes orales.	La administración simultánea de warfarina puede aumentar la intensidad del efecto en esta última. El ciprofloxacino debe administrarse 2 horas antes o 4 horas después de los anteriores.
Rifampicina	Es muy activa contra <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. aerofacen</i> y <i>M. intracellulare</i> ; por lo tanto	Digitoxina, Metadona, Fenitoína, Anticonceptivos	La rifampicina actúa inhibiendo la polimerasa del RNA dependiente de DNA de los micro-	La rifampicina induce el sistema enzimático metabolizante de drogas en el hígado y acelera el	Entre las reacciones de hipersensibilidad se encuentran fiebre, prurito, urticaria, eosinofilia e irritación de lengua

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	es empleada en el tratamiento de la tuberculosis, tanto en casos recientes como crónicos, en el tratamiento de la lepra acompañado de algún otro medicamento antileproso	orales y estrógenos, anticoagulantes orales, Barbitúricos, Tolbutamida, analgésicos, Narcóticos, Corticosteroides, Hipoglucemiantes orales y de ella misma.	organismos suprimiendo la iniciación de la formación en cadena en la síntesis del RNA.	metabolismo de la digitoxina, metadona, fenitoína, anticonceptivos orales y estrógenos, anticoagulantes orales, barbitúricos, tolbutamida, analgésicos, narcóticos, corticosteroides, hipoglucemiantes orales y de ella misma. Sin embargo también es un inhibidor competitivo del citocromo P-450 y por ende puede inhibir el metabolismo de estos y otros medicamentos	y boca.
Sulfamidas	Colitis ulcerativa leve a moderada, artritis reumatoide y en pacientes pediátricos con un curso poliarticular y de artritis reumatoide juvenil	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de la unión a proteínas.	Aumento del efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragias.	No asociar.
Ticarcilina	La neumonía, las infecciones a los huesos, estómago, piel, articulaciones, sangre, ginecológicas y a las vías urinarias.	Warfarina Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales AINES	Efecto sinérgico. La ticarcilina inhibe la agregación plaquetaria.	Incremento del riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución. Monitoreo cuidadoso del paciente buscando síntomas de sangrado.
Vancomicina	La vancomicina es un antibiótico de elección en infecciones estafilocócicas diseminadas. Antibiótico de estructura glucopeptídica producido por una cepa de Streptomyces orientalis	Anestésicos	La vancomicina debe su efecto bactericida a la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana en un punto de unión diferente del de las penicilinas y cefalosporinas	Vancomicina administrada con anestésicos, ha causado eritema con enrojecimiento y reacciones anafilácticas. El empleo de Vancomicina junto con amfotericina B, aminoglucósidos, bacitracina, polimina B, cisplatino y colistín	Hipersensibilidad a la Vancomicina, embarazo y lactancia

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			uniéndose fuertemente a la porción D-alanil-D-alanina del precursor de la pared celular lo que provoca la lisis de la bacteria	puede producir efectos neurotóxicos y/o nefrotóxicos	
Antifúngicos					
Griseofulvina	La griseofulvina es un antimicótico que se administra por vía oral para el tratamiento de diversas variedades de dermatofitosis, que afectan la piel, cuero cabelludo, cabello o uñas	Anticoagulantes Cumarínicos anticonceptivos orales	La griseofulvina produce una interrupción del huso mitótico por interacción de los microtúbulos polimerizados, inhibiendo así la mitosis fúngica.	Puede disminuir el efecto de los anticoagulantes cumarínicos y los anticonceptivos orales.	No debe administrarse a pacientes con diversos tipos de porfirias o con daño hepático grave
Itraconazol	Está indicado en dermatomicosis, onicomicosis, pitiriasis versicolor, queratitis micótica y candidiasis oral. Itraconazol está indicado en dermatomicosis (dermatofitosis, candidiasis superficial), onicomicosis, pitiriasis versicolor, queratitis micótica y candidiasis oral.	Anticoagulantes. Ciclosporina, Digoxina, hipoglucemiantes orales	Los estudios in vitro han demostrado que itraconazol inhibe la síntesis de ergosterol en la célula fúngica. El ergosterol es un componente fundamental en la membrana celular del hongo. Esta acción da como resultado el efecto antimicótico	El itraconazol incrementa el efecto de la warfarina. La dosis de este medicamento debe ajustarse para evitar efectos indeseables.	La concentración plasmática aumenta al administrarse simultáneamente itraconazol y ciclosporina.
Terbinafina	Antimicótico. Onicomicosis (infección fúngica en la uña) provocada por dermatófitos. Indicado en infecciones fúngicas de la piel, para el tratamiento de <i>Tinea corporis</i> , <i>Tinea cruris</i> , <i>Tinea capitis</i> e infecciones por levadura en la piel	Ciclosporina, Terfenadina, Triazolam, Tolbutamida Anticonceptivos orales.	La terbinafina se une fuertemente a proteínas del plasma (99%). Se distribuye rápidamente a través de la dermis y se concentra en el estrato córneo lipofílica	De acuerdo con los resultados de estudios llevados a cabo in vitro y en voluntarios sanos, la terbinafina muestra un potencial insignificante para inhibir o potenciar el aclaramiento de los fármacos metabolizados mediante el citocromo P-450	No se recomienda en pacientes con enfermedad hepática crónica o activa. Antes de prescribir Comprimidos, debe valorarse enfermedad hepática pre-existente. La hepatotoxicidad puede ocurrir en pacientes con o sin enfermedad hepática pre-existente.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	provocadas por el género <i>Candida</i> (por ejemplo, <i>Candida albicans</i>) en donde la terapia oral es generalmente considerada con base en la localización, la severidad o la extensión de la infección.				
Antiinflamatorios No Esteroides (AINES)					
Glucosamina	Artrosis primaria y secundaria, osteocondrosis, espondilosis, condromalacia de la rótula, periartrosis escapulo-humeral			La administración simultánea con analgésicos o antiinflamatorios esteroides o no esteroides no presenta ningún inconveniente.	
Aspirina y otros salicilatos	Antiagregante plaquetario. Coadyuvante en estados de riesgo aumentado de trombosis arterial y/o venosa, tromboembolismo o tromboflebitis. Por su acción inhibidora de la adhesividad plaquetaria	Anticoagulantes	Su unión a proteínas es alta, principalmente a la albúmina y disminuye cuando el salicilato en plasma aumenta.	Anticoagulantes: se potencia el efecto. Corticosteroides: riesgo de hemorragia gastrointestinal.	Pacientes con: úlcera péptica activa, reflujo gastroesofágico, asma, hipertensión arterial no controlada o pacientes en tratamiento con anticoagulantes o con insuficiencia renal y/o hepática No se utilice en menores de 12 años de edad.
Azapropazona	Analgésico, antiinflamatorio e hipouricemiante	Anticoagulantes orales warfarina dicumarínicos,	Puede potenciarse el efecto anticoagulante.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución y realizar controles periódicos de la coagulación.
Bristaflam	está indicado para el tratamiento agudo y crónico de los signos y síntomas de artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante y periartrosis escapulo-humeral; también está indicado para procesos dolorosos de etiología diversa como dolor músculo-	Anticoagulantes AINES Ácido acetil salicílico	Puede potenciarse el efecto anticoagulante.	Riesgo de sangrado.	En pacientes que toman anticoagulantes y AINES se requiere un monitoreo estricto y pudiera necesitarse ajustar la dosis del anticoagulante.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	esquelético (por ejemplo, dolor lumbar), dolor dental y dolor posquirúrgico				
Dexibuprofeno	Tratamiento sintomático del dolor y la inflamación asociados a la osteoartritis. Tratamiento sintomático del dolor agudo producido durante la menstruación (dismenorrea primaria). Tratamiento sintomático del dolor de leve a moderado, como el dolor músculo-esquelético.	Anticoagulantes orales Ácido Acetilsalicílico	Potenciación del efecto anticoagulante.	Riesgo de sangrado.	Evitar su administración conjunta.
Dexketoprofeno trometamol	Analgésico no narcótico. Está indicado en el tratamiento sintomático del dolor.	AINES Anticoagulantes heparina inyectable	Puede incrementar el riesgo de úlceras y sangrado gastrointestinal debido a un efecto sinérgico. Los AINES incrementan los niveles hemáticos de litio, que pueden alcanzar niveles tóxicos (decremento de la excreción de litio).	Incrementa el riesgo de sangrado por inhibición de la función plaquetaria y daño de la mucosa gastroduodenal.	Por lo que se requiere un cuidadoso monitoreo durante el inicio, el ajuste y el retiro del tratamiento de dexketoprofeno.
Etodolac	Alivia dolores leves a moderados y los síntomas de la osteoartritis y la artritis reumatoide.	Anticoagulantes orales AINES Antiagregantes plaquetarios	Efecto aditivo.	Aumento del riesgo de sangrado.	Administrar con precaución.
Etofenamato	Enfermedades reumáticas agudizadas, como artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, osteoartrosis y espondiloartrosis, así como en procesos dolorosos	Anticoagulantes orales	Aumento del efecto anticoagulante.	Riesgo de sangrado.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	agudos de los tejidos blandos del sistema locomotor (reumatismo extraarticular), como hombro doloroso, lumbago, ciática, tortícolis, tenosinovitis, bursitis. Ataque agudo de gota. Traumatismos varios, incluyendo lesiones del deporte (contusiones, esguinces). Dolor en procesos agudos, como dolor en el postoperatorio y cólico renal.				
Fenilbutazona	Auxiliar en el tratamiento del reumatismo Sólo debería administrarse cuando otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos no hayan dado resultado satisfactorio y tan sólo frente a brotes agudos de los padecimientos siguientes: espondilitis anquilopoyética. Gota. Artritis reumatoide. Artrosis.	AINES Corticosteroides	Desempeña un papel importante la inhibición de la ciclooxigenasa (prostaglandina sintetasa). Este efecto sirve para limitar la producción de prostaglandinas (principalmente de las series E y F) que participan en el desarrollo de las reacciones inflamatorias, dolorosas y febriles.	Puede incrementar la actividad, la duración del efecto y la toxicidad de los anticoagulantes orales (riesgo de hemorragia), de los antidiabéticos orales (riesgo de hipoglucemia seria), de la insulina, la fenitoína, el valproato sódico, el litio, el metotrexato y las sulfamidas	Puede darse en cualquier momento una toxicidad gastrointestinal seria como hemorragia, ulceración y perforación, con o sin síntomas premonitorios, en los pacientes tratados con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.
Fosfosal	Es un salicilato no acetilado con un mínimo efecto antiagregante.	Anticoagulantes orales	Efecto sinérgico.	Potenciación de la acción de los anticoagulantes.	Administrar con precaución. Monitorear el estado de coagulación.
Lornoxicam	Artritis reumatoide, Artrosis, Ciática, Dolor agudo postoperatorio, Dolor tras cirugía dental, Lumbalgias	AINES Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales	Sinergismo.	Potenciación del efecto de los antiagregantes plaquetarios. Y Potenciación del efecto de los ACO. Riesgo de sangrado	Evitar el uso conjunto
Meloxicam	Antiinflamatorio. Analgésico.	Antiagregantes	Inhibición de las PG	Aumento del riesgo de	Evitar la administración

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	Antirreumático.	plaquetarios Anticoagulantes orales Ketorolaco Trombolíticos	renales.	sangrado.	conjunta.
Nabumetona	Está indicado para el tratamiento de artritis reumatoide y osteoartritis tanto en sus formas agudas como crónicas, así como en las enfermedades reumáticas de cualquier naturaleza que requieran tratamiento antiinflamatorio y analgésico a corto, mediano y largo plazos.	anticoagulantes orales Antiagregantes plaquetarios AINES	Efecto aditivo.	Aumento del riesgo de sangrado.	Evitar la administración conjunta.
Nimesulida	Está indicado como coadyuvante en procesos inflamatorios, dolor y fiebre producidos por infecciones agudas de las vías respiratorias altas. Dismenorrea primaria, traumatismos (luxaciones, esguinces, torceduras, fracturas, etc.) artritis reumatoide, osteoartritis y después de intervenciones quirúrgicas.	Ácido Acetilsalicílico AINES Anticoagulantes	Disminuye la biodisponibilidad de la furosemida disminuyendo así su acción por su alto índice de unión a proteínas plasmáticas	Aumento del riesgo de sangrado.	Administrar con precaución.
Oxaceprol	Es un derivado de la hidroxiprolina con propiedades anti-inflamatorias y regeneradoras del tejido conjuntivo, empleado como coadyuvante o en monoterapia en el tratamiento de la artritis	Antiagregantes plaquetarios AINES Anticoagulantes orales	Por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Se recomienda precaución si se administra oxaceprol a pacientes anticoagulados	Aumento del riesgo de sangrado.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	reumatoide y para favorecer la condrogénesis y la cicatrización. El oxaceprol es tan eficaz como el ibuprofen o en el diclofenaco en el alivio de dolor reumático, pero con menos efectos secundarios gastrointestinales debido a que este fármaco no inhibe la síntesis de la prostaglandinas.				
Parametasona	Antirreumáticas, antiinflamatorias y antialérgicas, ampliamente demostradas.	Anticoagulantes	La administración de corticosteroides está asociada con una mayor depuración de anticoagulantes, por lo tanto, estas drogas pueden requerir un ajuste de su dosis cuando se inicia o se suspende una terapia a base de esteroides.	Disminución del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Talniflumato	Por su elevada tolerancia gástrica y general, es el fármaco de elección en todo proceso flogósico puro o en cualquier patología que presente un componente inflamatorio.	Anticoagulantes orales	Ambas drogas poseen acción anticoagulante.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Evitar la administración conjunta.
Acido tiaprofénico	Antirreumático y antiinflamatorio no esteroideo. En procesos que cursan con inflamación y dolor como: osteoartritis (de manos y dedos) y gonartritis.	AINES Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes	Al combinar el ácido tiaprofénico con fármacos trombolíticos antagonistas de la vitamina K ticlopidina y heparina se incrementa el riesgo de hemorragia	Aumento del riesgo de sangrado.	Evitar la administración conjunta.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	Artritis. Periartritis escapulo humeral. Artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. Reumatismos extraarticulares.		gastrointestinal.		
Antiparasitario					
Nitazoxanida	Es utilizado en las parasitosis intestinales simples o mixtas producidas por <i>Enterobius vermicularis</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Strongyloides stercoralis</i> , <i>Necator americanus</i> , <i>Ancylostoma duodenalis</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , <i>Taenia saginata</i> , <i>Taenia solium</i> , <i>Hymenolepis nana</i> y <i>Fasciola hepatica</i> .	Anticoagulantes orales	Reducción de la depuración de los anticoagulantes.	Riesgo de incremento de los niveles plasmáticos de los anticoagulantes y de prolongación del tiempo de protrombina.	Administrar con precaución. Monitoreo del tiempo de protrombina. Ajuste de dosis del anticoagulante.
Antineoplásicos					
Etopósido	Carcinoma testicular refractario en pacientes ya sometidos a cirugía, quimioterapia y radioterapia adecuadas. Carcinoma de pulmón de células pequeñas. Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. Las indicaciones aceptadas de los antineoplásicos, su dosificación y protocolos se encuentran en constante revisión.	Anticoagulantes orales	Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal, de 44% a 60%, y hasta 16% por vía fecal.	Aumento del efecto anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución.
Interferón	Los interferones son	Ya que el interferón	Poseen una actividad	Sin embargo, no hay	Ha sido reportado que la

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	proteínas producidas naturalmente por nuestro cuerpo, que poseen propiedades antiproliferativas e inmunomoduladoras. Pueden ser producidas por nuestras células de defensa en respuesta a una amplia gama de estímulos que incluyen células extrañas al organismo, células malignas y antígenos virales y bacterianas.	afecta el metabolismo de la célula, es muy posible que pueda modificar las acciones de otros medicamentos	antiviral, antiproliferativa e inmunológica.	disponible ninguna información definitiva que permita evaluar las posibles interacciones con otros medicamentos.	metabolización del medicamento en el hígado podría verse inhibida.
Metotrexato	Antineoplásico, antipsoriásico, antirreumático.	anticoagulante	Aumenta la actividad anticoagulante y el riesgo de hemorragias por disminuir la síntesis hepática de los factores de coagulación, por lo que se regulará la dosis de anticoagulantes derivados de la cumarina.	Riesgo de hipoprotrombinemia.	Administrar con precaución.
Tamoxifeno	Carcinoma de mama avanzado en mujeres posmenopáusicas y como coadyuvante de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer mamario después de la mastectomía.	Anticoagulantes orales, Warfarina	Antiestrógeno no esteroide que también posee un débil efecto estrogénico. El mecanismo exacto de su acción antineoplásica no se conoce, pero puede estar relacionado con su efecto antiestrogénico.	Riesgo de coagulación intravascular.	Evitar la administración conjunta.
Aparato Cardiovascular					

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Antiarrítmicos					
Amiodarona	Ejerce un efecto vasodilatador coronario y simultáneamente disminuye la resistencia periférica así como la frecuencia de la contractilidad miocárdica, lo cual contribuye a restablecer el equilibrio en la oxigenación	Digoxina Digitálica	La amiodarona es un derivado benzofuránico yodado, estructuralmente relacionado a la tiroxina, que ejerce un efecto vasodilatador coronario	La amiodarona potencia los efectos de los anticoagulantes orales, el tiempo de protrombina se prolonga elevando el riesgo de hemorragia, dicha interacción persiste incluso más de 4 meses tras la supresión de la administración de la amiodarona debido a su larga vida media.	Administrar con precaución, monitorear la coagulación
Propafenona	Se utiliza en el tratamiento de taquicardias, y taquiarritmias ventriculares, extrasístoles ventriculares y supraventriculares incluyendo el síndrome de Wolff-Parkinson-White	Betabloqueadores Anestésicos locales Warfarina	Es un antiarrítmico de clase IC con efectos anestésicos locales y una acción estabilizadora directa de las membranas de la fibra miocárdica	Administrada concomitantemente con warfarina la concentración plasmática de esta última aumenta en un 39%, con el respectivo aumento de tiempo de protrombina.	Administrar con precaución, monitorear la coagulación
Quinidina	Arritmias cardíacas,	Anticoagulantes orales	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia	La quinidina puede inhibir la síntesis de los factores de coagulación dependientes de vitamina k, desplazar a los anticoagulantes de su unión a proteínas plasmáticas y producir un efecto hipoprotrombinémico directo.	Debido a la variabilidad de los efectos producidos Por esta asociación, es conveniente controlar el tiempo de protrombina, y, según éste, reajustar la dosis del anticoagulante.
Verapamilo	Antiarrítmico bloqueante de los canales del calcio. Antihipertensivo.	Ácido Acetilsalicílico	Potenciación del efecto antiplaquetario.	Aumento de la incidencia de petequias.	Administrar con precaución.
Antiagregantes Plaquetarios					
Dipiridamol	El ácido acetilsalicílico y el dipiridamol tienen efectos sinérgicos sobre la inhibición de la agregación plaquetaria. El ácido	Anticoagulantes orales, Ácido acetilsalicílico	Inhibición de la agregación plaquetaria.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Ajustar la dosis de ambas drogas.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	acetilsalicílico potencia los efectos del dipiridamol en la normalización de plaquetas en pacientes con prótesis valvulares cardíacas				
Indobufeno	Está indicado en: La prevención de la oclusión de los injertos de válvulas auxiliares (by-pass) en la arteria coronaria. El tratamiento de claudicación intermitente debido a enfermedades oclusivas arteriales periféricas.	AINES Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales	Sinergismo.	Posible aumento de la acción anticoagulante.	Administrar con precaución, monitorear la coagulación.
Sulfinpirazona	Gota crónica Artritis	Warfarina	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas e inhibición sinérgica de la agregación plaquetaria.	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución
Ticlopidina	Reducción del riesgo de infarto de primera ocasión y recurrente para pacientes que han experimentado al menos uno de los siguientes eventos: infarto tromboembólico o isquémico completo, infarto menor	AINES Heparinas	Provoca una inhibición de la agregación plaquetaria y de la liberación de factores plaquetarios, así como una prolongación del tiempo de sangrado, en forma dependiente de la dosis	ueden ocurrir efectos adversos hematológicos y hemorrágicos. Estos efectos pueden ser graves	Si el paciente va a ser sometido a cirugía electiva, cuando sea posible debe suspenderse el tratamiento con ticlopidina un mínimo de 10 días antes de la intervención.
Pentoxifilina	Derivado de la dimetilxantina, reduce la viscosidad de la sangre; mejora la flexibilidad de los eritrocitos, el flujo de la microcirculación y las	Anticoagulantes orales, Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del	La flexibilidad eritrocitaria parece deberse a la inhibición de la fosfodiesterasa y al aumento resultante del AMP cíclico en los	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante	El hábito de fumar puede interferir en el efecto terapéutico, ya que la nicotina produce vasoconstricción lo que puede empeorar la situación clínica.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	concentraciones de oxígeno en los tejidos.	anticoagulante oral.	glóbulos rojos. La reducción de la viscosidad de la sangre puede ser el resultado de la disminución de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, y de la inhibición de la agregación plaquetaria y de los glóbulos rojos.		
Vinpocetina	Se usa para incrementar la circulación sanguínea en enfermedades tales como claudicación intermitente.	Anticoagulantes orales	Efecto aditivo.	Potencia la acción anticoagulante.	Administrar con precaución.
Anticoagulantes Orales					
Fármacos antitrombóticos	La bivalirudina esta indicada para el tratamiento de la angina inestable (es decir como profilaxis del infarto de miocardio) en pacientes sometidos a angioplastia percutánea (PTCA)	Alteplasa, Reteplasa, estreptokinasa) Otros anticoagulantes (por ejemplo, heparina, warfarina)	La bivalirudina (BG-8967) es un análogo de la hirudina, un inhibidor de la trombina que se encuentra en la saliva de las sanguijuelas, la <i>Hirudo medicinalis</i> . La hirudina es un polipéptido que contiene 65 aminoácidos mientras que la bivalirudina contiene tan sólo 20 aminoácidos	Se desconoce la seguridad y la eficacia de la bivalirudina en combinación con otros inhibidores de la agregación plaquetaria que no sean la aspirina. Puede ocurrir un riesgo adicional de sangrado si se administra bivalirudina a pacientes que reciban otros agentes antiplaquetarios, fármacos trombolíticos	El sangrado es la reacción adversa más frecuente después de un tratamiento con bivalirudina.
Eptifibatide	El antitrombótico eptifibatide mejora los resultados de las intervenciones de revascularización con stents	AINES Anticoagulante oral Antiagregantes plaquetarios	Efecto aditivo.	Riesgo de potenciación farmacológica.	Evitar la administración conjunta.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Alteplasa	trombolítico del infarto agudo al miocardio	Anticoagulante AINES	Potenciación del efecto anticoagulante.	Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente, especialmente en las zonas de punción.
Desirudina	Es un anticoagulante, algunas veces llamado diluyente sanguíneo, que se usa en un entorno hospitalario. Aún no hay inyecciones genéricas de disponibles.	Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales AINES Acetilsalicílico ácido warfarina	Efecto aditivo.	Posible aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Se recomienda controlar el TTP y el TP en forma periódica.
Heparinas	Anticoagulante Prevención y tratamiento de la embolia pulmonar. Prevención y tratamiento de trombosis venosa profunda. Fibrilación auricular con embolización. Coagulación intravascular diseminada. Prevención de oclusión de dispositivos extracorpóreos: cánulas extravasculares, máquinas de hemodiálisis y máquinas de by-pass cardiopulmonar. Trombosis venosas postoperatorias y profilaxis del tromboembolismo posquirúrgico	Los anticoagulantes orales, inhibidores plaquetarios, penicilinas, cefalosporinas, AINES, dextrano, medios de contraste iónico y no iónico. Los pacientes con nitroglicerina IV requieren altas dosis de heparina.	La acción anticoagulante de la heparina se basa fundamentalmente en su efecto inhibidor sobre la trombina y el factor X activado. La antitrombina, sintetizada en hígado, inhibe los factores de la coagulación activados: trombina, Ixa, Xa, xla, xlla y calicreína.	El principal efecto adverso es la hemorragia (1% a 33% de los pacientes),	En general debe cuidarse el uso en el síndrome del coágulo blanco. Un incremento de la resistencia a la heparina (más de 50.000UI/día) se suele encontrar en trombosis, tromboflebitis, infecciones, fiebre, infarto de miocardio, cáncer y pacientes posquirúrgicos. El riesgo aumenta en pacientes mayores de 60 años. Embarazo: debe usarse sólo si está realmente justificado su uso. Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante.
Sulodexida	Alteraciones del nivel lipídico de la sangre: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipoproteinemia, arteriosclerosis. Arteriopatía periférica arteriosclerótica, úlceras	AINES Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales Heparina Warfarina	Efecto sinérgico inhibitorio sobre la coagulación.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución y vigilar el tiempo de protrombina.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	venosas de las piernas, claudicación intermitente, insuficiencia venosa de origen trombotico o varicoso.				
Tinzaparina	Tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda sintomática con o sin embolia pulmonar	Anticoagulantes orales	Efecto sinérgico inhibitorio sobre la coagulación	Riesgo de sangrado.	Evitar la administración conjunta.
Tirofiban	Está indicado, en combinación con heparina, en los pacientes con angina inestable o infarto del miocardio sin ondas Q anormales para prevenir trastornos cardíacos isquémicos.	Anticoagulantes orales Ketorolaco Tenoxicam Aspirina	Efecto aditivo.	Aumento del riesgo de sangrado.	Administrar con precaución.
Warfarina sódica	Anticoagulante. Está indicado para la profilaxis y/o el tratamiento de la trombosis venosa y sus extensiones, y para la embolia pulmonar	Son varios	Son el sinergismo (deterioro de la hemostasis, disminución de la síntesis de los factores de coagulación), el antagonismo competitivo (vitamina K), y un circuito de control fisiológico alterado del metabolismo de la vitamina K (resistencia hereditaria). Los mecanismos farmacocinéticos de las interacciones con fármacos de cumadin son principalmente la inducción de enzimas, la inhibición de enzimas	Incrementar o disminuir el efecto anticoagulante	Administrar con precaución. Se recomienda controlar el TTP y el TP en forma periódica.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			y la disminución de la unión de las proteínas del plasma.		
Fibrinolíticos					
Bisulfito sódico de menadiona.	Tratamiento y prevención de la hipoprotrombinemia y deficiencia de factores de la coagulación dependientes de vitamina K. Deficiencia de absorción y síntesis de vitamina K por síndromes de mala absorción, antibióticoterapia, diarrea prolongada, ictericia obstructiva, resección intestinal. Hipoprotrombinemia secundaria a salicilatos, sulfonamida. Intoxicación por anticoagulantes cumarínicos.	Anticoagulantes orales	La menadiona antagoniza el efecto de los anticoagulantes orales.	Revierten los efectos anticoagulantes de los cumarínicos.	Terapéutica de elección en el tratamiento de la sobredosis de anticoagulantes orales.
Parnaparina sódica	Profilaxis de trombosis venosa profunda (DVT) en cirugía general y ortopedia. Tratamiento de trastornos venosos de etiología trombótica.	AINES Antiagregantes plaquetarios Anticoagulantes orales	Efecto aditivo.	Posible aumento de los efectos de parnaparina sódica.	Administrar con precaución.
Vasodilatadores					
Diazóxido	Antihipertensivo. Vasodilatador. Hiperglucemiante	Anticoagulantes orales	Pueden ser desplazados de su unión proteica por el diazóxido y liberarse, con el consiguiente aumento de su efecto.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Los anticoagulantes orales pueden ser desplazados de su unión proteica por el diazóxido y liberarse, con el consiguiente aumento de su efecto.
Diuréticos					
Diuréticos tiazídicos	Para el tratamiento del edema y de la hipertensión.	anticoagulantes	Reducción del efecto del anticoagulante oral.	Reducción del efecto del anticoagulante oral.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	En la hipertensión los diuréticos tiazídicos se utilizan a menudo como tratamiento inicial bien solos, bien asociados a muchos otros antihipertensivos.				
Etacrínico ácido	Es un potente diurético de asa utilizado en el tratamiento del edema asociado a diversas causas como son el fallo cardíaco congestivo, la cirrosis o la enfermedad renal.	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes orales de los sitios de unión a las proteínas.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Espironolactona	Estados edematosos (insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y síndrome nefrótico). Coadyuvante del tratamiento de la hipertensión. Diagnóstico y tratamiento en el corto y el largo plazo del hiperaldosteronismo primario. Prevención y tratamiento de la hipopotasemia.	Anticoagulantes orales	Ambos efectos, diurético y antihipertensivo, se deben a la acción de bloqueo del intercambio de sodio por potasio, en el túbulo distal renal, lo que da lugar a un aumento en la secreción de agua y sodio y a retención de potasio.	Reducción del efecto anticoagulante	Administrar con precaución.
Hipertensivos					
Bendroflumetiazida	Es un diurético tiazídico activo por vía oral, indicado para el tratamiento de la hipertensión, como adyuvante en el edema asociado a la insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y tratamiento con corticoides y estrógenos.	anticoagulante	Los diuréticos tiazídicos aumentan las excreciones de sodio, cloruros y agua al inhibir el transporte del ión sodio a través del epitelio tubular renal.	Reducción del efecto anticoagulante.	Ajustar la dosis del anticoagulante.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	También se utiliza en el tratamiento de la hipercalciuria y de la diabetes insípida.				
Hipertensión arterial pulmonar					
Epoprostenol	El tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar con epoprostenol (prostaciclina intravenosa) mejora la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.	Antiagregantes plaquetarios	Efecto aditivo.	Aumento del riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución. Monitorear el estado de la coagulación.
Aparato digestivo					
Antieméticos					
Cisaprida	Sintomatología del tracto digestivo superior, Gastroparesia. Trastornos de reflujo gastroesofágico, incluso esofagitis	Anticoagulantes	Pueden afectar el grado de absorción de fármacos en el nivel del intestino delgado	La aceleración por cisaprida del vaciamiento gástrico puede afectar la tasa de absorción de medicamentos;	Puede disminuir la absorción de medicamentos del estómago mientras que la absorción de medicamentos del intestino delgado puede ser acelerada
Antiulcerosos					
Antihistamínicos H2 cimetidina	Antiulceroso, antagonista del receptor H ₂ . En la profilaxis y tratamiento de úlcera duodenal activa y en la prevención de la úlcera duodenal recurrente.	Anticoagulantes orales Acetilsalicílico ácido Cloranfenicol	La cimetidina inhibe las enzimas implicadas en el metabolismo (hidroxilación) de los anticoagulantes orales, reduce su eliminación e incrementa sus efectos. La cimetidina interactúa con la R(+)-warfarina,	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Omeprazol	Úlcera duodenal, úlcera gástrica, enfermedad ulcerosa péptica con histología antral	Warfarina.	Puede prolongar la vida media	Recomienda el control de los pacientes que reciban warfarina y fenitoína;	Algunos pueden necesitar una reducción de la dosis
Ranitidina	Antiulceroso. Antagonista de	Anticoagulantes	Puede alterar el	Aumento del efecto del	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	los receptores H ₂ de histamina.	orales	metabolismo hepático de ciertos fármacos y retardar su eliminación y por lo tanto aumentar sus niveles sanguíneos;	anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Hipolipemiantes					
Fibratos Fenofibrato.	Para reducir el nivel de colesterol LDL, colesterol total y de triglicéridos (sustancias grasas) y aumentar sus niveles de colesterol HDL en la sangre.	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Resinas hipocolesterolemiantes	La colestiramina se usa en combinación con cambios en el régimen alimenticio para disminuir la cantidad de colesterol y de ciertas sustancias grasas en la sangre. La acumulación de colesterol y de grasas a lo largo de las paredes de las arterias (un proceso conocido como aterosclerosis) reduce el flujo sanguíneo y, por consiguiente, el suministro de oxígeno al corazón, cerebro y a otras partes del cuerpo. La disminución del nivel del colesterol y de grasa en la sangre puede ayudar a prevenir enfermedades al corazón, angina (dolor en el pecho), accidentes cerebrovasculares y ataques cardíacos.	Anticoagulantes orales warfarina	Disminución de la absorción intestinal de los anticoagulantes orales.	Reducción del efecto del anticoagulante.	Dejar un intervalo de dos horas entre la administración de cada droga.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Gemfibrozil	Gemfibrozilo es un agente regulador de lípidos que está indicado en, prevención primaria de la enfermedad arterial coronaria (EAC) y del infarto del miocardio (IM) en pacientes con hipercolesterolemia, dislipidemia mixta e hipertrigliceridemia: dislipidemias tipos IIa, IIb y IV, respectivamente.	Anticoagulantes orales	Reducción de la absorción intestinal de vitamina K.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo diario del tiempo de protrombina. Ajuste de la dosis del gemfibrozil.
Gliquidona	Tienen un <i>efecto</i> hipoglucemiante <i>agudo</i> actuando sobre la célula beta del páncreas en un estímulo de la secreción de insulina, y un <i>efecto</i> hipoglucemiante crónico que se debe a la potenciación de la acción de la insulina, a través de un aumento del número de receptores para la insulina o de su unión a ellos en los tejidos sensibles a la misma. Este último efecto está en controversia, y se habla de que se debe más bien a un control del efecto tóxico de la hiperglucemia.	Anticoagulantes orales	se elimina por vía biliar	Posible aumento del efecto anticoagulante e hipoglucemiante.	Administrar con precaución.
Hipouricemiantes					

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Alopurinol	Adultos: hiperuricemias primarias y secundarias. Gota. Nefropatía errática. Nefrolitiasis por ácido úrico. Niños y adolescentes: nefropatía por ácido úrico durante el tratamiento de la leucemia.	Anticoagulantes orales	Inhibición del metabolismo de los anticoagulantes orales.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Probenecid	Ayuda a mantener los niveles de penicilina en la terapia de la gonorrea. Disminuye los niveles elevados de ácido úrico causados por el tratamiento de los diuréticos tiazídicos.	Anticoagulantes orales,	Aumenta los efectos de los anticoagulantes	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Debe administrarse con precaución si existe hematuria.
Hormonas					
Aminoglutetimida	La Aminoglutetimida se usa para tratar algunos tipos de tumores que afectan la corteza suprarrenal. También se usa a veces cuando la corteza suprarrenal es demasiado activa sin ser cancerosa.	Anticoagulantes orales	La aminoglutetimida actúa como inductor de las enzimas implicadas en el metabolismo de los anticoagulantes orales y disminuye sus concentraciones plasmáticas y sus efectos.	Disminuye el efecto anticoagulante	Administrar con precaución.
Anabolizantes (Estanozolol)	La Metiltestosterona pertenece al grupo de medicamentos llamados andrógenos. Son hormonas masculinas que son necesarias para el desarrollo sexual normal de los varones. Este medicamento se usa para estimular el comienzo de la pubertad en ciertos varones	Anticoagulantes orales	Interferencia en la biotransformación metabólica hepática.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	que se demoran en hacerlo naturalmente, para tratar ciertos tipos de cáncer de seno en las mujeres y para reemplazar la hormona cuando el cuerpo es incapaz de producirla en cantidad suficiente.				
Danazol	Tratamiento de la endometriosis, enfermedad fibroquística de la mama en pacientes que no responden al tratamiento con analgésicos. Profilaxis del angioedema hereditario	anticoagulante	Inhibidor de las gonadotropinas. Profiláctico del angioedema.	Potencia el efecto anticoagulante de los derivados de la cumarina, aumenta las concentraciones sanguíneas de glucosa y la resistencia a la insulina,	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.
Fluoximesterona	Medicación androgénica. En la senilidad masculina: declinación gradual de las funciones sexuales en tal estado, reducción de la libido, actividad sexual menguante con alteraciones de la potencia y trastornos concomitantes como disminución de la fuerza, de la capacidad y rendimiento en el trabajo.	Anticoagulantes orales	Potenciación del efecto anticoagulante.	Riesgo de hemorragia.	Ajustar la dosis del anticoagulante. Administrar con precaución. Seguimiento del paciente.
Nandrolona	Estimulante del anabolismo proteico. Osteoporosis. Para el tratamiento paliativo de casos seleccionados de carcinoma mamario diseminado en mujeres.	Anticoagulantes orales	Aumento del efecto anticoagulante de los cumarínicos. Hipoglucemia.	Aumento del efecto anticoagulante de los cumarínicos. Hipoglucemia.	Vigilar en pacientes diabéticos. Administrar con precaución.
Anticonceptivos orales	Anticoncepción	Anticoagulantes orales	Aumento de los factores VII y X por los estrógenos.	Disminuye el efecto anticoagulante.	
Bicalutamida	Está indicado en el	Anticoagulantes	Los anticoagulantes	Alteración del efecto	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	tratamiento del cáncer de próstata avanzado en combinación con un análogo LHRH o castración quirúrgica.	orales	orales tipo cumarina pueden ser desplazados de su sitio de unión a proteínas.	anticoagulante.	Monitoreo del tiempo de protrombina.
Corticosteroides	Insuficiencia adrenocortical aguda o primaria crónica, síndrome adrenogenital, enfermedades alérgicas, enfermedades del colágeno, anemia hemolítica adquirida, anemia hipoplásica congénita, trombocitopenia secundaria en adultos, enfermedades reumáticas	Cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa.	Se desconoce. Se ha descrito que los corticosteroides Aumentan la coagulabilidad de La sangre y, además, retrasan la cicatrización de los procesos ulcerosos gastrointestinales.	Disminuye los efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa	Puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia con AINES
Antitiroideos Propiltiouracilo	Se usa para tratar el hipertiroidismo, una condición que ocurre cuando la glándula tiroides produce demasiada hormona tiroidea. También se toma antes de ser sometido a una cirugía de la glándula tiroides o terapia de yodo radiactivo.	Anticoagulantes orales	En el hipertiroidismo existe un aumento del Catabolismo de los factores de la coagulación (II, VII, IX y X), lo que aumenta la respuesta hipoprotrombinémica a los anticoagulantes orales. La situación opuesta es la que aparece en pacientes hipotiroideos o que reciben fármacos antitiroideos, que disminuyen el catabolismo de los factores de la coagulación. También se ha propuesto que los antitiroideos pueden reducir la absorción oral	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Debe recordarse que cambios en la función tiroidea del paciente modifican de forma notable la respuesta a los anticoagulantes orales,

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			de los anticoagulantes orales y que las hormonas tiroideas pueden aumentar la afinidad de los anticoagulantes orales por su sitio receptor.		
Flutamida	Carcinoma prostático metastásico (estadio D2). Antiandrógeno.	Anticoagulantes orales Cumarínicos Dicumarol Warfarina	La flutamida inhibe el metabolismo por el citocromo P450.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitorear el tiempo de protrombina. Ajuste de la dosis del anticoagulante.
Liotironina.	Está indicado en el tratamiento del hipotiroidismo cuando existe una disminución o ausencia de función tiroidea ocasionada por agentes antitiroideos, radioterapia, atrofia primaria, extracción parcial o total de la glándula o por alteraciones funcionales de la misma.	Anticoagulantes orales	Incrementa los efectos anticoagulantes de la warfarina y acenocumarol.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Evitar la administración conjunta.
Metimazol	Antitiroideo.	Anticoagulantes orales	La actividad de los anticoagulantes orales puede verse potenciada por actividad contra la vitamina K, descrita para el metimazol.	Aumento del efecto anticoagulante. Riesgo de sangrado.	Administrar con precaución. Control del coagulograma.
Oxandrolona.	Es un esteroide derivado de la testosterona con predominante efecto anabolizante y bajo efecto androgénico que estimula la	Anticoagulantes orales	Pueden aumentar la sensibilidad de los anticoagulantes.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	síntesis proteica en músculo y hueso e incrementa la masa muscular y estimula el crecimiento de la médula ósea.				
Hipoglucemiantes orales					
Clofibrato	El clofibrato se usa para bajar los niveles de colesterol y triglicéridos (sustancias tipo grasa) en la sangre.	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Diamicron	Para el tratamiento de la diabetes no insulino-dependiente (tipo II), en el adulto, cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la reducción ponderal solos no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico.	Anticoagulante.	Aumento del efecto hipoglucemiante y anticoagulante.	Aumento del efecto hipoglucemiante y anticoagulante.	Administrar con precaución. Seguimiento del paciente.
Glimepirida	Está indicado para el tratamiento de la <i>Diabetes mellitus</i> tipo 2, en la que las concentraciones de glucosa en sangre no puedan controlarse adecuadamente con dieta, ejercicio físico y disminución de peso.	Anticoagulantes	la glimepirida es metabolizada por el citocromo P4502C9 (sistema enzimático CYP2C9), lo cual debe tomarse en cuenta cuando se administre en combinación con inductores	Posible aumento del efecto anticoagulante e hipoglucemiante.	Administrar con precaución.
Glibenclamida y fenformina.	Diabético obeso tipo II (no insulino-dependiente). Diabético tipo II que no se logre un control de glucemia con la dieta. Diabético tipo II con fallas primarias o secundarias a otros	Anticoagulantes orales	La fenformina aumenta la actividad fibrinolítica.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	hipoglucemiantes orales del grupo de las sulfonilureas.				
Glisentida	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2.	Anticoagulantes	Posible aumento del efecto anticoagulante e hipoglucemiante.	Posible aumento del efecto anticoagulante e hipoglucemiante.	Administrar con precaución.
Glucagón	Para el tratamiento de la hipoglucemia	Anticoagulantes orales	Glucagón provoca un incremento en la concentración de glucosa sanguínea y se utiliza en el tratamiento de la hipoglucemia.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Simvastatín	Hipercolesterolemias con aumento del colesterol total y del LDL-colesterol; hipercolesterolemias primarias, cuando la respuesta a la dieta y otras medidas solas son inadecuadas.	Warfarina Anticoagulantes Digoxina AINES	Aumenta levemente las concentraciones de digoxina en plasma; mejora ligeramente el efecto anticoagulante de la warfarina.	No altera la acción del propanolol ni de la antipirina, así como tampoco de betabloqueantes, bloqueantes cálcicos, diuréticos y antiinflamatorios no esteroides.	Administrar con precaución. Monitorear tiempo de protrombina. Posible aumento del efecto anticoagulante (excepto con warfarina).
Medios de contraste yodados					
Radiactivo	Como contraste para ver la tiroides	Anticoagulantes orales	Aumento del efecto del anticoagulante	Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución.
Sistema nervioso central					
Ansiolíticos					
Barbitúricos	Sedantes, hipnóticos, anestésicos, y anticonvulsivos	Anticoagulantes orales	Los barbitúricos son potentes inductores de las enzimas implicadas en el metabolismo de los anticoagulantes orales, lo que aumenta su metabolización y reduce sus concentraciones plasmáticas.	Esta interacción persiste varias semanas después de suspender el tratamiento con barbitúricos. Debe tenerse especial precaución en que la supresión del barbitúrico se asocie con una reducción de la dosis del anticoagulante con el fin de evitar la aparición de hemorragias importantes.	Si es posible, debe evitarse esta asociación. Si no fuera posible, es necesario aumentar adecuadamente la dosis del anticoagulante (en un 30-60%).

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Amobarbital	Se usa en el tratamiento a corto plazo del insomnio	Anticoagulantes	Aumento del metabolismo anticoagulante.	Disminución del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Antidepresivos					
Amitriptilina	Es un antidepresivo eficaz para el tratamiento de los desórdenes depresivos mayores. En las depresiones psíquicas, sobre todo la depresión agitada, depresión reactiva y crónica en pacientes con personalidad obsesiva, depresión neurótica, depresión ansiosa, depresión con trastornos somáticos y depresiones con insomnio.	Anticoagulante oral.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Citalopram	Antidepresivo (inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina). Tratamiento de la depresión y prevención de la recurrencia o recaída. Trastorno de pánico con y sin agorafobia. Trastorno obsesivo compulsivo.	Anticoagulante oral	Los niveles máximos de citalopram en plasma se alcanzan de 2 a 4 horas después de la dosis diaria. La unión a proteínas es inferior al 80%.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Fluvoxamina	Es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, indicado para el tratamiento de síntomas de enfermedad depresiva y trastorno obsesivo-compulsivo. También está indicado en depresión asociada a ansiedad.	Anticoagulantes orales warfarina	Reducción de la depuración del anticoagulante.	Aumento del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitorear el tiempo de protrombina y ajustar la dosis de anticoagulante.
Fluoxetina	Depresiones moderadas y graves. Trastornos obsesivo-compulsivos.	Warfarina	Por otra parte, la vida media plasmática de la warfarina se prolonga	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			de 8 a 22,8 horas.		
Mianserina	Manía. Hepatopatías graves. Hipersensibilidad a la mianserina.	Warfarina	Al igual que con otros antidepresivos, puede afectar el metabolismo de derivados de la cumarina (por ejemplo, warfarina) por lo que se requiere supervisión en estos casos.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Paroxetina	Antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Tratamiento de la depresión de diversos tipos incluyendo la depresión reactiva y grave; y la depresión acompañada por ansiedad.	Warfarina Anticoagulantes orales	Puede existir una interacción farmacodinámica entre paroxetina y warfarina. Esto puede resultar en cambios en el tiempo de protrombina e incremento en el sangrado.	Potenciación del efecto anticoagulante	Por tanto debe administrarse con mucha precaución en pacientes que reciban anticoagulantes orales.
Sertralina	Depresión incluyendo la depresión acompañada de síntomas de ansiedad, aún en pacientes con antecedentes de manía.	Warfarina	Fármacos que se unen a proteínas plasmáticas: debido a que la Sertralina se une a proteínas plasmáticas, se debe tener presente la posibilidad de interacción con otros fármacos que también se unen a proteínas plasmáticas	Sertralina no mostró tener efectos significativos en la unión a proteínas del sustrato. Warfarina: la administración concomitante de 200 mg/día de Sertralina con warfarina produjo un aumento mínimo, pero estadísticamente significativo en el tiempo de protrombina, se desconoce la importancia clínica de esta modificación.	Por ello, debe vigilarse cuidadosamente el tiempo de protrombina cuando se inicie o interrumpa el tratamiento con Sertralina.
Venlafaxina	Está indicado para el tratamiento de los diversos tipos de depresión, incluyendo depresión con ansiedad asociada.	Warfarina	Potencialización	Puede ocurrir potencialización del efecto anticoagulante en pacientes que toman warfarina después de la administración de venlafaxina.	Por tanto debe administrarse con mucha precaución en pacientes que reciban anticoagulantes orales.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Antiepilépticos					
Barbexaclona	Crisis convulsivas generalizadas de tipo gran mal. Crisis parciales con sintomatología simple. Crisis convulsivas febriles.	Anticoagulantes orales	Incremento del metabolismo del anticoagulante.	Reducción del efecto del anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajuste de dosis del anticoagulante
Entacapona	Entacapona está indicado como tratamiento adjunto a las preparaciones convencionales de levodopa/benserazida o levodopa/carbidopa para ser utilizada en pacientes con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras de fin de dosis que no logran estabilizarse con dichas combinaciones.	Warfarina	Debido a la afinidad con el citocromo P-450 2C9 in vitro entacapona puede potencialmente interferir con drogas que dependan del metabolismo de esta isoenzima la entacapona no cambia los niveles de plasma de S-warfarina.	Sin embargo en un estudio de interacción en voluntarios sanos entacapona no cambió los niveles plasmáticos de S-warfarina mientras que el ABC para R-warfarina se incrementa en 18% en promedio (IC90 11-26%). Los valores de INR se incrementan en 13% en promedio (IC90 6-19%).	Se recomienda el control del INR cuando se inicia el tratamiento con entacapona cuando los pacientes están en tratamiento con warfarina.
Fenitoína	Tratamiento de base de las convulsiones tónico-clónicas (gran mal epiléptico), parcial, simple y compleja (lóbulo temporal).	Warfarina Aspirina	Competición por los sitios de unión a las proteínas plasmáticas.	Aumento de la fracción plasmática no ligada a proteínas de la difenilhidantoína. Aumento o disminución del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Primidona	Es un anticonvulsivante que está indicado para controlar la epilepsia psicomotriz ocasionada principalmente por lesiones en el lóbulo temporal, y para el control de las crisis tónico-clónicas generalizadas, antes conocidas como crisis del gran mal.	Anticoagulantes orales Cumarínicos	La primidona disminuye el metabolismo hepático y aumenta las concentraciones plasmáticas y la semivida de los anticoagulantes orales.	Reducción del efecto anticoagulante.	Cuando ambos fármacos se administran de forma conjunta es necesario monitorizar el tiempo de protrombina y, según éste, reajustar la dosis del anticoagulante oral.
Valproato sódico	Es un antiepiléptico de	Ketorolaco	Efecto aditivo. El	Aumento del riesgo de	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	amplio espectro y prácticamente ha demostrado su eficacia en todos los tipos de crisis epilépticas y en todos los síndromes epilépticos por lo que su uso es muy frecuente.	Warfarina	valproato de sodio causa hipoprotrombinemia e inhibe la agregación plaquetaria.	sangrado y de complicaciones gastrointestinales de ketorolaco.	
Antipsicóticos					
Haloperidol	Tratamiento de trastornos psicóticos agudos y crónicos que incluyen esquizofrenia, estados maníacos y psicosis inducida por fármacos (psicosis esteroidea).	Anticoagulantes orales	Como con muchas otras medicaciones, que se metabolizan en el hígado, esta variabilidad puede explicarse parcialmente por el paso metabólico reversible de oxidación/reducción que se produce en el hígado. Otros pasos metabólicos	Puede aumentar o disminuir la actividad anticoagulante de derivados cumarínicos o de la indandiona.	Estricta vigilancia en pacientes con problemas de coagulación.
Hipnóticos					
Etclorvinol	Se usa para tratar el insomnio (dificultad para dormir). Sin embargo, generalmente ha sido reemplazado por otros medicamentos para el tratamiento del insomnio	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas.	Posible reducción del efecto del anticoagulante oral.	Administrar con precaución.
Glutetimida	Se usa para tratar el insomnio (dificultad para dormir)	Warfarina	La glutetimida es un inductor de las enzimas implicadas en el metabolismo de la warfarina, lo que acelera su metabolización y	Reducción del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			disminuye sus efectos.		
Hidrato de cloral	Un sedante, se usa en el tratamiento a corto plazo del insomnio y para aliviar la ansiedad e inducir el sueño antes de una operación quirúrgica. También se usa después de la cirugía para el dolor y para tratar los síntomas de la abstinencia del alcohol.	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.
Laxantes					
Plantago psyllium	Los laxantes se usan a corto plazo para aliviar los síntomas del estreñimiento en aquellas personas que deben evitar hacer mucho esfuerzo durante las evacuaciones intestinales, ya que sufren de enfermedades cardíacas, hemorroides y problemas de otro tipo. Funcionan ablandando las heces, lo que facilita su evacuación.	Anticoagulantes orales	Disminución de la absorción intestinal de los anticoagulantes orales.	Reducción del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Trastorno por Déficit de Atención					
Clorhidrato de metilfenidato	Está indicado para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH).	Anticoagulantes orales	Inhibición del metabolismo de los anticoagulantes orales.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante.
Vitaminas					
Vitamina A	Tratamiento de cuadros carenciales de vitamina A:	Warfarina anticoagulantes	Esta interacción se presenta con dosis	Potenciación del efecto anticoagulante de la warfarina.	Revisar la dosis

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	ceguera nocturna xeroftalmia úlceras cornéales queratosis cutánea coadyuvante de la reepitelización en afecciones respiratorias.		elevadas de vitamina A.		
Vitamina C	Antiinfeccioso. Antioxidante.	Anticoagulantes orales aspirina Warfarina	La prescripción conjunta con salicilatos aumenta la excreción urinaria de ácido ascórbico.	Reduce el efecto de los anticoagulantes.	Administrar con precaución. La dosis de los anticoagulantes orales puede necesitar ajuste.
Vitamina E	Antioxidante ayuda a los síntomas relacionados con el envejecimiento. Ayuda en sistema circulatorio.	Anticoagulantes orales	La vitamina E es metabolizada en el hígado, principalmente por glucuronidación. Además se han encontrado metabolitos con estructura de quinona y se cree que formas diméricas y triméricas de la vitamina E resultan de reacciones con peróxidos lipídicos.	Disminuye el efecto anticoagulante. Uso con dosis diarias mayores que 400U de vitamina E pueden provocar hipoprotrombinemia.	Administrar con precaución.
Vitamina k Filoquinona, Fitonadiona	Se usa para prevenir la hemorragia en aquellos pacientes con niveles de trombina baja o con carencia de vitamina K.	Anticoagulantes orales	Los anticoagulantes orales compiten normalmente Con la vitamina K e inhiben la síntesis hepática de los factores de coagulación (II, VII, IX y X). Cuando hay una gran ingesta de vitamina K, la síntesis de los factores de coagulación vuelve a	La administración de vitamina K puede reducir o incluso suprimir los efectos de los anticoagulantes orales. Por ello, la vitamina K se utiliza como antídoto en caso de sobredosificación de los anticoagulantes.	Es necesario ajustar la dosis de anticoagulante oral o la ingesta de vitamina K y reajustarla en caso de una modificación en la dieta que disminuya la cantidad de vitamina K ingerida.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
			sus valores normales, así como el tiempo de protrombina.		
Miscelánea					
Alcohol	Toda bebida que contenga alguna cantidad de etanol es considerada bebida alcohólica. Las bebidas que abarca este grupo son muchas, e intentando agruparlas, algunas de ellas son: los vinos, cervezas, licores, aguardientes, whiskies, etc.	Warfarina	El abuso crónico de alcohol actúa como inductor de las enzimas encargadas de la biotransformación hepática de la warfarina, lo que se traduce en una eliminación más rápida del fármaco. En pacientes con hepatopatía Alcohólica es posible que también se modifique la capacidad del hígado para sintetizar los factores de la coagulación.	En el alcoholismo se reduce el efecto de los anticoagulantes orales, mientras que en la intoxicación aguda con alcohol se ve aumento del efecto anticoagulante.	En pacientes sin hepatopatía o que ingieren cantidades moderadas de alcohol, no parece ser necesario tomar ninguna precaución. En bebedores habituales, y más si presentan una hepatopatía importante, es necesario reducir/ suprimir la ingesta de alcohol, así como monitorizar el tiempo de protrombina que presenta importantes fluctuaciones.
Disulfiram	Se indica como auxiliar en el tratamiento del alcoholismo crónico en algunos pacientes. El uso de ETABUS por sí mismo no constituye un tratamiento para la cura del alcoholismo crónico, se debe aplicar de manera concomitante con tratamientos psicológicos motivacionales en el	Alcohol warfarina	El disulfiram inhibe las enzimas implicadas en la biotransformación hepática de la warfarina y reduce su eliminación, a la vez que aumenta sus concentraciones plasmáticas.	El disulfiram aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina.	Si es posible, debe evitarse esta asociación. Si no es posible, es necesario controlar el tiempo de protrombina, vigilar la posible aparición de hemorragias, así como ajustar la dosis de warfarina. En pacientes tratados con disulfiram, la dosis inicial de warfarina debe ser inferior a la habitual.

Medicamentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	paciente que desea mantenerse en un estado de sobriedad reforzado.				
Quinina	La quinina se usa para prevenir y tratar la malaria.	warfarina	Se desconoce, aunque se ha sugerido que la quinina puede actuar, al igual que los anticoagulantes orales, como un antagonista de las acciones de la vitamina K.	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia. Sin embargo, debido a los casos citados, es conveniente monitorizar los tiempos de protrombina y vigilar la posible aparición de hemorragias.	Sin embargo, se han descrito dos casos de aumento en los efectos anticoagulantes de la warfarina en pacientes tras la ingesta de 1-2 litros de agua tónica que contienen entre 30 y 180 mg de quinina.

ALIMENTOS QUE AFECTAN LA COAGULACIÓN

(7, 9, 12,14, 19, 24, 27, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 40, 45, 47, 51, 59, 61)

Alimentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
Ajo o perlas de ajo	Hiperlipidemia Colesterolemia Antihipertensivo Antioxidante Hipoglucemiante	Anticoagulantes Agentes antiplaquetarios Warfarina AINES Agentes antiplaquetarios	Adhesión plaquetaria Efecto aditivo	Sangrados Hipoglucemia Hipotensión	Lactancia Terapia anticoagulante Cirugía Diabetes Suspender 1 semana previo cirugía
Alfalfa	Considerada además un alimento natural proporcionando todos los elementos básicos para un equilibrio armónico del organismo humano	warfarina	La presencia de cumarinas, siendo llamada la alfalfa "el gran curador o sanador"	Trastornos hemorrágicos	Precaución al combinarlos
Ginkgo biloba	Favorece la circulación Demencia Claudicación Enf. Cerebrovascular Disfunción sexual Incrementa la presión arterial Tinnitus Mareo Antioxidante	Anticoagulantes Agentes antiplaquetarios Warfarina Aspirina	Adhesión plaquetaria Estabilización de la membrana Interfiere con serotonina Incremento INR Efecto aditivo	Sangrados Hipotensión Convulsiones	Embarazo/lactancia Terapia anticoagulante Cirugía Suspender 36 h previo cirugía
Ginseng	Menopausia Estrés Fatiga Disfunción sexual Incremento físico/mental Antioxidante Estado de ánimo Inmuno modulador	Anticoagulantes Agentes antiplaquetarios orales Aspirina Warfarina AINES Heparina	Adhesión plaquetaria Acumulación Incremento INR Adhesión plaquetaria	Hipertensión Hipotensión Hipoglucemia Ginecomastia Digotoxicidad Alt. En la diuresis Cefalea Alucinaciones visuales	Embarazo/lactancia Población pediátrica Cirugía Trast. Bipolares Diabetes Suspender 1 semana previo cirugía



Alimentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	Antitumoral Hipoglucemiante				
Té verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Antioxidante Previene cáncer y enfermedad Cardiovascular, arteroesclerosis Hipertensión arterial sistémica Antibacteriano Disminuye colesterol	Anticoagulantes	Inhibe la agregación Anticoagulantes.		Sangrados
Papaya (<i>Carica papaya</i>)	Digestivas	Anticoagulantes orales, antiagregantes		Incrementa INR	
Manzanilla	Sedante moderado Síntomas gastrointestinales Antiespasmódico Dismenorrea Antiséptico	Anticoagulantes Hierro Warfarina	Adhesión plaquetaria	Reacciones alérgicas Sangrados	Terapia anticoagulante Suspender 2 semanas previo cirugía
Hierba de san Juan (<i>Hypericu</i>)	Depresión Antirretroviral	Anticoagulantes Ciclosporina Digoxina Warfarina	Adhesión plaquetaria Incremento INR	Crisis hipertensiva Hipotensión Constipación Fotosensibilidad	Múltiples interacciones Suspender 1 semana previo cirugía
Valeriana	Antidepresivo Inductor del sueño	Benzodiazepinas Alcohol Barbitúricos	Efecto aditivo	Sedación Tremor Cefalea Arritmias ventriculares	Embarazo/lactancia Población pediátrica Disfunción hepática Insuficiencia cardíaca Trast. Conducción cardíaca Suspender 2 semanas previo cirugía
Soja	La cantidad de proteínas que contiene esta leguminosa oscila entre un 30 y un 45 %, por lo tanto contiene casi el doble de proteínas que la carne, y de la misma excelencia. La grasa del poroto soya	warfarina	Durante la hidrogenación de aceites vegetales, como el de la soja, se produce vitamina K, hecho que reduce la efectividad de la warfarina	Además, se ha constatado que la soja fermentada con natto es un antagonista muy potente de la warfarina, ya que el natto incrementa las concentraciones de vitamina K en la flora intestinal ² .	Con respecto a la homeopatía, no existe información en relación con interacciones con otros fármacos.


Alimentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
	también es de muy buena calidad, pues entran en su constitución, ácidos grasos no saturados, esenciales en una alimentación equilibrada.				
Equinacea	Resfriado Gripe Adyuvante en la cicatrización Inmunoestimulante	Esteroides anabólicos Inmunosupresores Ketoconazol Metotrexate Cordarona Antimicóticos	Acumulación Disminuye su actividad Desconocido	Reacciones alérgicas Inmunosupresión Errores en cicatrización Hepatotoxicidad	Embarazo/lactancia Alergia a las margaritas Disfunción hepática Trasplantes Alteraciones autoinmunes SIDA/HIV No administrar por más de 8 semanas Suspender 2 semanas previo cirugía
Jengibre	Náusea Vómito Vértigo	Agentes antiplaquetarios	Adhesión plaquetaria	Sangrados Hipotensión Hipertensión Hipoglucemia	Terapia anticoagulante Suspender 2 semanas previo cirugía
Jugo de toronja	Antitumoral Antiateromatoso	Nefazodona Ketaconazol Imidazoles Aminoglucósidos Eritromicina Ciclosporina	Inhibición CYP3A4	Desconocido	Múltiples interacciones Suspender 2 semanas previo cirugía
Sauce blanco (<i>Salicis cortex</i>)		Heparina, cumarínicos y AINES			Aumenta su efecto
Uña de gato (<i>Unacaria tomentosa</i>)	Tratamiento de alergia, Adyuvante en síndrome Inmunodeficiencia Cáncer, radioterapia Antiparasitario	Anticoagulantes AINES		No en embarazo, Lactancia ni trasplantes. Diarrea o cambios en el movimiento intestinal.	Aumenta sangrado Por inhibición del factor de activación plaquetaria Precaución con por sangrado gastrointestinal.
Uva negra	Tratamiento de alergias,	Warfarinas,		Disminuye la agregación	Aumenta el riesgo de sangrado




Alimentos	Indicaciones	Interacciones farmacológicas	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones / precauciones
(<i>Vitis vinífera</i>)	asma Mejora circulación periférica Antioxidante	Heparinas, AINES.		plaquetaria	
Aguacate (<i>Persea americana</i>)	Como alimento o como cremas, lociones, ungüentos	Warfarina	Por numerosos grupos de hidrocarburos alifáticos saturados y un poliol no saturado	Puede reducir el efecto de la warfarina	Puede reducir el efecto de la warfarina
Piña	Con fines medicinales interesan los tallos y los frutos. Antiinflamatorio, hipolipemiente, antiagregante plaquetario	Anticoagulantes, AINES	La bromelaína, que es la que tiene las propiedades medicinales	Posee actividad antiedematosa, antiinflamatoria y anticoagulante	Proteolítico, digestivo: la bromelina es un fermento digestivo comparable a la pepsina y papaína.
Alimentos que interaccionan con El cit p-450: brócoli, coles de bruselas	Se ocupa como complemento del ejercicio para adelgazar	Anticoagulantes orales	Se desconoce puede ser aditivo	Producir una disminución del efecto anticoagulante	Precaución: dietas ricas en estos alimentos pueden incrementar el metabolismo de los anticoagulantes orales



Farmacología Utilizada En Odontología



(1, 3, 4, 5, 8, 35, 55, 57, 58, 60, 63, 65, 66, 67)


Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
PENICILINAS					
BENCILPENICILINA					
<p>Bencilpenicilina, procaínica- Bencilpenicilina sódica.</p> <p>PENPROCILINA 800 000 U IM</p>	<p>Estomatitis, Intervenciones dentales Gingivitis</p> 	<p>El ácido acetilsalicílico, La indometacina, La fenilbutazona,</p>	<p>La penicilina g tiene un efecto bactericida sobre gérmenes proliferantes. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por bloqueo de las transpeptidasas.</p>	<p>El ácido acetilsalicílico, la indometacina y la fenilbutazona, drogas capaces de desplazar a la penicilina unida a las proteínas plasmáticas, pueden elevar el nivel de penicilina libre en el suero; sin embargo, la importancia clínica de este hecho no está bien documentada.</p>	<p>Personas hipersensibles a la penicilina, el clemizol o la lidocaína (estas últimas para las presentaciones que las contienen).</p>
<p>Penicilina G benzatínica. Penicilina G procaínica. Penicilina G potásica.</p> <p>BENZETACIL COMBINADO 1 200 000 U IM</p>					
PENICILINA V ó FENOXIALQUILICA					



Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
<p>Penicilina V</p> <p>PEN-VI-K Tableta de 400 000 U</p>	<p>Antibiótico de primera elección en el tratamiento de infecciones orofaciales comunes causadas por cocos aerobios grampositivos y anaeróbicos. Estas infecciones orofaciales incluyen celulitis, abscesos periapicales, abscesos periodontales, pulpitis supurativa aguda, fístulas oronasales, pericoronitis, osteítis, osteomielitis, infecciones post-quirúrgicas y post-traumáticas.</p>	<p>Anticoagulantes orales.</p>	<p>Incremento del metabolismo de los anticoagulantes orales.</p>	<p>Reducción del efecto anticoagulante.</p>	<p>Administrar con precaución. Monitoreo del tiempo de protrombina.</p>
ISOXASOLILPENICILINA					
<p>Dicloxacilina</p> <p>POSIPEN Cápsulas de 500 mg</p>	<p>Ejerce su acción bactericida contra la mayoría de <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i>.</p> 	<p>Warfarina dicumarol</p>	<p>Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por bloqueo de las transpeptidasas</p>	<p>Aumento del efecto anticoagulante.</p>	<p>Controlar el tiempo de protrombina y ajustar la dosis de la warfarina administrada.</p>
DE AMPLIO ESPECTRO					
<p>Ampicilina</p> <p>BINOTAL, PENTREXYL ó AMOXIL Cápsulas de 500 mg</p>	<p>Está indicado en el tratamiento de las infecciones por cocos y bacilos susceptibles grampositivos y negativos que son causa de infecciones de diversa localización y severidad, agudas, crónicas y recidivantes, que incluyen a: <i>Streptococcus</i> del grupo B, <i>Enterococcus faecalis</i> y</p>	<p>Anticoagulantes</p>	<p>Su acción depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas (PBP-1 - PBP-3) localizadas en la membrana citoplasmática bacteriana. Inhibe la</p>	<p>La Ampicilina disminuye la absorción de Anticoagulantes y Anticonceptivos orales</p>	<p>Se recomienda su administración 1h antes o 2h después de las comidas.</p>


Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
	<i>faecium, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Proteus mirabilis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus sp, Neisseria sp, Branhamella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae.</i>		división y el crecimiento celular y con frecuencia produce lisis y elongación en las bacterias sensibles		
Amoxicilina AMOXIL Cápsulas de 500 mg	Infecciones dentales: en abscesos dentales junto con el manejo quirúrgico. 	Anticoagulantes	Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por bloqueo de las transpeptidasas	Prolongación del tiempo de protrombina.	Debe realizarse un seguimiento apropiado ya que se ha reportado prolongación del tiempo de protrombina.
INHIBIDORES DE B-LACTAMASA					
Amoxicilina y ácido clavulánico AUGMENTIN Tabletas de 500 mg	Furúnculos. Abscesos. Celulitis. Heridas. Infecciones de huesos y articulaciones, p. ej. Osteomielitis. Infecciones dentales, 	Anticoagulante	En algunos pacientes con AUGMENTIN® se ha reportado prolongación del tiempo de sangrado y de protrombina.	Prolongación del tiempo de sangrado y de protrombina.	Debe de ser utilizado con cuidado en pacientes con tratamiento anticoagulante.
Amoxicilina y	Infecciones dentales: en abscesos dentales junto con el manejo quirúrgico.	Anticoagulantes	Se ha reportado prolongación del tiempo de sangrado	Prolongación del tiempo de protrombina.	Debe realizarse un seguimiento apropiado ya que se ha reportado



Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
sulbactam TRIFAMOX Comprimidos de 500 mg			y de protrombina.		prolongación del tiempo de protrombina.
CEFALOSPORINAS					
Cefalexina KEFLEX Tabletas de 500 mg	Infecciones dentales causadas por estafilococos y/o estreptococos.  	Anticoagulantes orales	Se trata de un agente bactericida que, en concentraciones adecuadas, actúa mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular, originando defectos en la pared bacteriana, los cuales afectan su permeabilidad y originan la muerte de la bacteria, por lo que la cefalexina tiene acción bactericida.	Combinar cefalosporinas y anticoagulantes orales puede prolongar el tiempo de protrombina. No se conocen incompatibilidades con cefalosporinas orales.	Durante una terapia prolongada con este tipo de fármacos, es recomendable realizar estudios periódicos de la función renal, hepática y biometría hemática.
Cefuroxima ZINNAT Tabletas de 500 mg. Ceftriaxona ROCEPHIN 500mg. 1gr. IM, IV					
QUINALONAS					
Senosiain	Está indicado en el tratamiento de: Infecciones de vías respiratorias: Ha resultado	Warfarina	El ciprofloxacino es un antimicrobiano derivado del ácido	Existen reportes de que el ciprofloxacino incrementa los	La administración simultánea de warfarina puede aumentar la



Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
CIPROFLOX Capsulas de 500 mg.	muy eficaz en infecciones bronquiales y pulmonares debidas a especies de <i>Proteus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Legionella</i> y <i>Staphylococcus</i> . Y de, de oído medio, sinusitis, de tejidos blandos.		quinolincarboxílico que interfiere con la enzima bacteriana girasa de ADN, la cual es indispensable para la síntesis de ADN y la reproducción de la célula bacteriana	efectos de los anticoagulantes orales.	intensidad del efecto en esta última. El ciprofloxacino debe administrarse 2 horas antes o 4 horas después de los anteriores.
MACROLIDOS					
Eritromicina PANTOMICINA Tabletas de 600 mg Estolato de eritromicina ILOSONE Capsulas de 500 mg	Estudios extensos de la aplicación clínica de la eritromicina han demostrado su uso en varias infecciones, pero en la actualidad es el fármaco de elección para infecciones por microorganismos grampositivos resistentes a las penicilinas o en pacientes alérgicos a éstas. La eritromicina se recomienda como una alternativa en los pacientes alérgicos a la penicilina para prevenir la endocarditis bacteriana que sigue a procedimientos quirúrgicos odontológicos o de tracto respiratorio.	Anticoagulantes orales 	Inhibición del metabolismo de los anticoagulantes. Se tienen datos de que interfiere con el metabolismo de carbamazepina, corticosteroides, ciclosporina, digoxina y warfarina, tal vez interfiriendo en su metabolismo mediado por el citocromo p-450.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante.
MACROLIDOS SUSTITUTOS DE LA PENICILINA					
Espiramicina y metronidazol	Infecciones estomatológicas agudas crónicas o recidivantes: abscesos dentarios flemones celulitis	Anticoagulante	Potenciación del efecto anticoagulante. Se ha descrito que el	Riesgo de hemorragia.	Verificar con mayor frecuencia el nivel de protrombina. Ajustar la dosis de anticoagulantes


Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
RODOGYL Espiramicina 750 000 U.I., metronidazol 125 mg. Excipiente c.b.p. 1 comprimido	perimaxilar pericoronaritis; estomatitis; parodontitis. Tratamiento preventivo de las complicaciones infecciosas locales postoperatorias en la cirugía odontoestomatológica.		metronidazol oral potencia el efecto anticoagulante de la warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos, produciendo una prolongación del tiempo de protrombina.		orales durante el tratamiento con metronidazol y 8 días después de la suspensión del mismo.
Roxitromicina SURLIN Comprimido de 150 y 300 mg	Infecciones cutáneas, subcutáneas y odontológicas.	anticoagulantes orales	se han reportado aumentos en el tiempo de protrombina o en la Razón Normalizada Internacional (RNI) lo cual puede ser explicado por el episodio infeccioso en pacientes tratados con roxitromicina y antagonistas de la vitamina K.	Con anticoagulantes orales aumenta el efecto anticoagulante.	Es prudente vigilar la RNI durante el tratamiento combinado con roxitromicina y antagonistas de la vitamina K.
TETRACICLINAS					
Doxiciclina VIBRAMICINA Capsulas de 50 y 100 mg	Es de utilidad en infecciones: Odontoestomatológicas, acné. Infecciones respiratorias Sífilis, gonorrea y infecciones urinarias	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas. Inhibición de la síntesis de la vitamina K por la flora gastrointestinal.	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución.
OXITETRACICLINA TROCISCO DE	Es de utilidad en infecciones: Odontoestomatológicas, acné. Infecciones respiratorias Sífilis, gonorrea y infecciones urinarias	Anticoagulantes orales	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas. Inhibición de la	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución.



Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
TERRAMICINA Trocisco de 125 mg			síntesis de la vitamina K por la flora gastrointestinal.		
METRONIDAZOL					
METRONIDAZOL FLAGYL Comprimido de 250 y 500 mg, 	Tratamiento preventivo de infecciones causadas por bacterias anaerobias sensibles en pacientes quirúrgicos de alto riesgo para este tipo de infecciones. Tratamiento curativo o profiláctico de seguimiento después de regímenes parenterales para infecciones causadas por bacterias anaerobias sensibles.	Anticoagulantes orales	Causado por la disminución del catabolismo hepático.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	En caso de coadministración, el tiempo de protrombina debe ser monitoreado más frecuentemente y la terapia anticoagulante debe ser ajustada durante el tratamiento con metronidazol.
ANTIMICOTICOS					
NISTATINA 400.000UI a 600.000UI	Antimicótico.	Anticoagulantes orales	Causado por la disminución del catabolismo hepático.	Reducción del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
Miconazol DAKTARIN Gel oral	Micosis de la boca y áreas circunvecinas con Mughet, (algodoncillo). Aftas orales candidiásicas, boqueras, glositis candidiásica. Candidosis de los portadores de prótesis dentales. Prevención de la proliferación	Anticoagulantes orales	Inhibición del metabolismo de los anticoagulantes orales.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	En pacientes tratados con anticoagulantes orales, como la warfarina, se deben tomar precauciones y deben vigilarse los efectos anticoagulantes.



Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
	de Candida en el tubo digestivo, por ejemplo: debido al uso prolongado de antibióticos y esteroides.				
Fluconazol AFUNGIL Capsulas de 50, 100 y 150 mg	Está indicado en las Infecciones vaginales mixtas causadas por <i>Candida</i> , <i>trichomonas Gardnerella vaginalis</i> y bacterias anaerobias.	Anticoagulantes orales	Fluconazol pertenece a un nuevo grupo de antimicóticos, los triazoles que inhiben la síntesis de los esteroides en los hongos.	Fluconazol aumenta el tiempo de protrombina después de la administración de warfarina en hombres sanos	Por lo que se recomienda vigilancia en pacientes que estén recibiendo anticoagulantes del tipo de la cumarina
Ketoconazol AKORAZOL Tableta de 200 mg,	Antimicótico de amplio espectro. Candidiasis diseminada o localizada.	Warfarina.	El ketoconazol potencia el efecto de los anticoagulantes, eleva los niveles séricos de ciclosporina y terfenadina	Aumento del efecto del anticoagulante. Riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución.
ANTIVIRALES					
Amantadina, clorfenamina, paracetamol ANTIFLU-DES Capsulas, gotas y jarabe	Está indicado en el tratamiento de la gripe. A la vez que actúa contra el virus causante de la misma, alivia los síntomas que la acompañan como fiebre, dolor muscular y escurrimiento nasal. Cefalea, odontalgia y fiebre.	Anticoagulantes orales	Inhibición de la agregación plaquetaria.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS					
AINES					
Ácido Acetilsalicílico ASPIRINA	Analgésico, Antiinflamatorio, Antipirético.	Sulfonilureas, penicilina, tiroxina, triyodotironina, fenitoína ,	Los salicilatos desplazan de su ligadura proteica a sulfonilureas,	Pacientes con antecedentes de úlcera péptica, gastritis o	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.


Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
<p>4 gr. Diarios 1gr. C/6 Hrs.</p>		naproxeno y anticoagulantes orales	penicilina, tiroxina, triyodotironina, fenitoína y naproxeno potenciando sus efectos. Los salicilatos potencian el efecto de los anticoagulantes orales	anormalidades de la coagulación. Niños y adolescentes con enfermedad febril viral (específicamente varicela) debido al riesgo de aparición de síndrome de Reye	
<p>Paracetamol</p> <p>TEMPRA Jarabe, solución, supositorios, tabletas y tabletas masticables.</p>		Anticoagulantes orales	Inhibición de la agregación plaquetaria.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Administrar con precaución.
<p>Ibuprofeno, paracetamol.</p> <p>ALGITRIN Tabletas de Ibuprofeno 200 mg, paracetamol 325 mg,</p>	Está indicado para el alivio temporal de dolores leves a moderados como cefalea, dolor dental, dolor muscular y lumbalgia.	Anticoagulantes orales	Posiblemente aumento del metabolismo o excreción. E inhibición de la agregación plaquetaria.	Pueden prolongar el tiempo de sangrado aproximadamente 3 a 4 minutos por disminución de la adhesión y agregación plaquetaria.	Administrar con precaución.
<p>Piroxicam</p> <p>FACICAM Cápsulas de 10 y 20 mg</p>	Artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, trastornos músculo esqueléticos agudos y gota aguda.	Ácido acetilsalicílico AINES	Aunque su mecanismo de acción aún no está plenamente aclarado, se ha demostrado que bloquea la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la	pueden potenciar los efectos de los anticoagulantes sobre el tiempo de sangrado	Por consiguiente, deberá evitarse el uso simultáneo con estos fármacos. Si ello no fuera posible, deberían realizarse tests de coagulación al inicio del tratamiento con piroxicam, y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante.

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
			enzima ciclooxygenasa		
Tenoxicam TILCOTIL Comprimidos de 20 mg	Tratamiento sintomático de las afecciones inflamatorias y degenerativas dolorosas del sistema músculo-esquelético: artritis reumatoide, osteoartritis, artrosis, espondilitis anquilosante; afecciones extraarticulares como tendinitis, bursitis, periartrosis de hombro (síndrome hombro-mano) o de cadera, torceduras y distensiones musculares, gota aguda, dolor postoperatorio y dismenorrea primaria.	AINES Heparina Diclofenaco, Anticoagulantes orales Ácido Acetilsalicílico	Inhibición de la agregación plaquetaria. Y Mecanismo de acción compartido. Sinergismo	Aumento del riesgo de sangrado.	Monitorear al paciente. Ajustar la dosis del antiagregante.
Clonixinato de lisina DORIXINA Comprimido de 125 mg	En todos los procesos en los que el dolor es síntoma principal o secundario, cualquiera sea su tipo, intensidad y localización.	Anticoagulantes orales 	Inhibición de la agregación plaquetaria.	Potenciación del efecto anticoagulante.	Evitar la administración conjunta.
Ácido Mefenámico	Alivio sintomático de la artritis reumatoide, osteoartritis y dolor, incluyendo dolor muscular, traumático y dental, cefaleas de casi cualquier etiología, dolor postoperatorio	Warfarina	Desplazamiento de los anticoagulantes orales de los sitios de unión a las proteínas.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Evitar la administración conjunta.


Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
NAMIFEN Tableta de 500 mg.	y posparto.				
<p>Diflunisal</p> <p>DOLOBID Tabletas de 500 mg</p>	Se usa para aliviar el dolor, sensibilidad, inflamación (hinchazón) y la rigidez causada por la osteoartritis (artritis causada por un deterioro del recubrimiento de las articulaciones) y la artritis reumatoide (artritis causada por la hinchazón del recubrimiento de las articulaciones).	Anticoagulantes orales AINES Antiagregantes plaquetarios	Desplazamiento de los anticoagulantes de los sitios de unión a las proteínas.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante	Evitar la administración conjunta. Utilizar otro analgésico (paracetamol).
<p>Metamizol sódico</p> <p>NEO-MELUBRINA Tabletas, solución inyectable, supositorios, gotas, jarabe.</p>	Algias por afecciones reumáticas, cefaleas u odontalgias. Dolores ulteriores a intervenciones quirúrgicas, espasmos del aparato gastrointestinal, conductos biliares, riñones y vías urinarias. Estados febriles	<p>Ciclosporina Alcohol</p> 	Actúa también como inhibidor selectivo de las prostaglandinas F ₂ a.	Pacientes con trastornos hematopoyéticos sólo se deberá administrar con la prescripción del médico. Puede producir agranulocitosis a veces fatal; por ello se deben efectuar controles hematológicos periódicos.	Pueden aparecer bruscamente, con fiebre, angina y ulceraciones bucales; en estos casos debe suspenderse de inmediato el medicamento y realizarse un control hematológico.
AINES: AC. PROPIONICO					
<p>Naproxeno sódico</p> <p>FLANAX Cápsula de 100 mg</p>	Artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante, artritis reumatoidea juvenil, gota aguda y trastornos músculo	Hidantoínas, anticoagulantes, sulfonilureas, Hidantoína, warfarina,	Es un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. Se absorbe completamente	Debido a su alta Afinidad a proteínas, Puede desplazar a Otros fármacos, por Lo tanto, se debe	Debe usarse con cuidado en pacientes con antecedentes de enfermedad gastrointestinal.


Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
 <p>FLANAX[®] Flanacetina Sódica 275mg Caja con 20 tabletas SYNTEX</p>	esqueléticos agudos	Hipoglicemiantes Orales, etc.	cuando se administra por vía oral. Se elimina del organismo por metabolización hepática.	Tener precaución Con terapias Anticoagulantes,	
<p>Ketoprofeno ó cetoprofeno</p> <p>K- PROVÉN Cápsula de 150 mg</p>	Artritis reumatoidea; osteoartritis; dolor leve a moderado; dismenorrea; inflamación no reumática.	Ácido acetilsalicílico u otros AINES, o ácido valproico dipiridamol, piperacilina Alcohol	Disminuye la adherencia plaquetaria e inhibe en forma reversible la agregación, pero en menor grado que el ácido acetilsalicílico.	Pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios gastrointestinales, incluidas úlcera o hemorragia	Ácido acetilsalicílico u otros AINES su uso simultáneo de aumenta el riesgo de hemorragia.
<p>Ibuprofeno</p> <p>TABALON tableta de 400 mg,</p>  <p>Tabalon 400 Ibuprofeno 400mg Tabletas Caja con 10 Tabletas Aventis</p>	Analgésico-antipirético: alivia el dolor de cabeza, muscular, dental, de oídos, el originado por cólico menstrual y baja la fiebre.	Ácido acetilsalicílico Anticoagulantes	Posiblemente aumento del metabolismo o excreción.	Aumento del efecto anticoagulante	Evitar el uso conjunto.
<p>Flurbiprofeno</p> <p>ANSAID tableta de 100 mg</p>	Está indicado para el tratamiento agudo o a largo plazo de los signos y síntomas de: artritis reumatoide; osteoartritis; espondilitis anquilosante; tendinitis y bursitis aguda; gota aguda; dolor músculo esquelético	Anticoagulantes Antiagregantes plaquetarios	Efecto aditivo.	Flurbiprofeno afecta parámetros de sangrado y se han reportado casos de sangrado clínico severo	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
	moderado; dismenorrea; trauma de tejido blando.				
INDANOS					
Ketorolaco DOLAC Tableta de 10 mg 	Tratamiento a corto plazo del dolor moderado a grave. Parenteral: tratamiento del dolor postoperatorio agudo moderado a grave.	Heparina Ácido acetilsalicílico AINES Anticoagulantes orales	Efecto aditivo.	Se recomienda su uso en el corto plazo ya que, en los pacientes tratados crónicamente (> 3 meses), el riesgo de úlcera gastroduodenal, hemorragia y perforación aumenta en forma notable	Debido a la acción del ketorolaco sobre la agregación plaquetaria no es conveniente su asociación con heparina o anticoagulantes orales.
Indometacina INDOCID Cápsula de 25 mg 	Fase activa de la artritis reumatoidea, osteoartritis, espondilitis anquilosante. Alteraciones músculo esqueléticas (bursitis, tendinitis, sinovitis).	Acetilsalicílico ácido Alcohol Anticoagulantes orales Ketorolaco	Inhibición de la agregación plaquetaria.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Ante la aparición de sangrado intestinal se suspenderá el tratamiento. La indometacina inhibe la agregación plaquetaria, por lo que este efecto deberá tenerse en cuenta en pacientes con alteración de la coagulación o bajo terapéuticas anticoagulantes.
Indometacina + metocarbamol. MALIVAL COMPUESTO cápsula contiene:	Propiedades analgésicas y antipiréticas. El metocarbamol es un relajante del músculo esquelético de acción central, derivado de la guaifenesina.	Anticoagulantes orales Tenoxicam Oxaceprol Ketorolaco Etodolac	Inhibición de la agregación plaquetaria.	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante	Evitar la administración conjunta.

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
Metocarbamol 215 mg, indometacina 25 mg,					
<p>Diclofenaco</p> <p>VOLTAREN</p> <p>Grageas de 50 mg</p> 	El diclofenaco está indicado en el tratamiento de las condiciones inflamatorias y dolorosas postraumáticas, en el control del dolor e inflamación de cirugías dentales y ortopédicas, en el control de los episodios de gota aguda, dismenorrea primaria y reumatismo osteoarticular.	Anticoagulantes	Efecto aditivo.	Aumento del efecto antiagregante plaquetario.	Durante el tratamiento simultáneo con el diclofenaco con anticoagulantes orales, se recomienda el monitoreo del tiempo de protrombina
COX₂					
<p>Celecoxib</p> <p>CELEBREX</p> <p>Cápsulas de 100 mg y 200 mg.</p>	Tratamiento sintomático de la osteoartritis y artritis reumatoide. Manejo del dolor agudo. Tratamiento de la dismenorrea primaria.	Con ninguno	<i>Función plaquetaria:</i> en voluntarios sanos, celecoxib a las dosis terapéuticas y a dosis múltiples de 600 mg dos veces al día (una dosis tres veces mayor a la dosis más alta recomendada) no tuvo efecto en la agregación plaquetaria y el tiempo de sangrado comparado con placebo. Los controles activos (inhibidores no específicos de COX) todos redujeron significativamente la agregación plaquetaria y prolongaron el tiempo de sangrado.		
<p>Etoricoxib</p> <p>ARCOXIA</p> <p>Comprimido de 60, 90 y 120 mg</p>	Está indicado en tratamiento agudo y crónico de los signos y síntomas de la osteoartritis y de la artritis reumatoide. Tratamiento de la artritis gotosa aguda. Alivio del dolor agudo y crónico.	Warfarina	Efecto aditivo.	Aumento del tiempo de protrombina.	Administrar con precaución.
CORTICOSTEROIDES ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS					
Dexametasona	Antiinflamatorio esteroide,	Anticoagulantes	Disminuye los	Aumenta el riesgo	Administrar con

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
DECADRON 0.5mg tab.	inmunosupresor.	orales disminuye el efecto. AINES aumenta las posibilidades de sangrado	efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa	de úlcera o hemorragia gastrointestinal con los antiinflamatorios no esteroides	precaución.
Hidrocortisona FLEBOCORTID Ámpula de 500 ó 100 mg	Corticosteroide. Antiinflamatorio esteroide. Inmunosupresor.	Anticoagulantes orales disminuye el efecto. AINES aumenta las posibilidades de sangrado	Disminuye los efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa	El uso con analgésicos no esteroides (AINES) puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.	Administrar con precaución.
Glucocorticoide PREDNISONA Comprimidos/suspensión oral	Enfermedades reumáticas: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, bursitis aguda y subaguda, tenosinovitis aguda no específica, artritis gotosa aguda, osteoartritis postraumática, sinovitis de osteoartritis, epicondilitis, artritis psoriásica. Enfermedades del colágeno: lupus eritematoso sistémico, carditis reumática aguda.	Anticoagulantes orales. AINES	Con analgésicos no esteroides (AINES) puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal. Disminuye los efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa.	Riesgo de hemorragia. con AINES	Administrar con precaución. Monitoreo del paciente al octavo día y cada 15 días (aun después de la suspensión del glucocorticoide).
Betametasona CELESTONE Solución inyectable de 4.0 mg	Síndrome de distrés respiratorio neonatal, enfermedades alérgicas o inflamatorias, enfermedades reumáticas, shock asociado con reacciones anafilácticas o anafilactoides, enfermedades dermatológicas (dermatitis, liquen, pénfigo, psoriasis), enfermedad del colágeno e	Anticoagulantes orales disminuye el efecto. AINES aumenta las posibilidades de sangrado	Disminuye los efectos de los anticoagulantes derivados de la cumarina, heparina, estreptoquinasa o uroquinasa	El uso con analgésicos no esteroides (AINES) puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.	Administrar con precaución.

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
	insuficiencia adrenocortical.				
ANTIINFLAMATORIOS ENZIMATICOS					
<p>Serratiopeptidasa</p> <p>DANZEN Gragea de 5 mg y 10 mg</p> 	<p>Tratamiento antiinflamatorio y fibrinolítico (mucolítico) en las siguientes afecciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduce la inflamación y ayuda a la eliminación de la secreción mucopurulenta en las infecciones en otorrinolaringología. • Ayuda a eliminar la inflamación y reducir el exudado seropurulento en neumología. • Elimina la tumefacción el exudado inflamatorio y el edema facilitando la reabsorción del hematoma en cirugía traumatología y ortopedia. <p>Ayuda a disminuir la inflamación en cirugía ginecológica.</p>	Anticoagulantes	Por sus efectos proteolíticos fibrinolíticos y antibradiquina (normalizador de la permeabilidad capilar)	Aumenta el riesgo de hemorragia.	Administrar con precaución
<p>Estreptoquinasa</p> <p>STREPTASE Solución inyectable DE 250,000 UI, 750,000 UI, 1,500,000 UI,</p>	Tromboembolismo arterial agudo, trombosis aguda de las arterias coronarias. Limpieza de la cánula arteriovenosa y del catéter intravenoso. Infarto agudo del miocardio.	Anticoagulantes orales, Ketorolaco	La Uroquinasa ejerce su acción sobre el sistema fibrinolítico endógeno para convertir el plasminógeno a plasmina rompiendo directamente el enlace arginina-valina en el plasminógeno. La	Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante.	Evitar la administración conjunta. Administrar con precaución. Monitoreo del paciente, especialmente en las zonas de punción.

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
			plasmina degrada la fibrina y el fibrinógeno y también los factores procoagulantes V y VIII.		
<p>Estreptoquinasa y estreptodornasa.</p> <p>VARIDASA Tableta de Estreptoquinasa 10,000 U, estreptodornasa 2,500 U,</p>	<p>Se utilizan como antiinflamatorio que pueden ayudar al alivio del dolor, inflamación, hipersensibilidad y eritema. Las tabletas de estreptodornasa-estreptoquinasa también son utilizadas para ayudar a la absorción de sangre extravasada, asociada con infección o trauma en los siguientes casos: edemas y hematomas. Sinusitis. Tromboflebitis. Contusiones, esguinces y fracturas.</p>	Anticoagulantes	La estreptoquinasa disuelve la fibrina por activación del plasminógeno en las enzimas proteolíticas activas, plasmina.	El efecto anticoagulante (tendencia de sangrado) de los medicamentos anticoagulantes puede incrementarse por la administración concomitante con las tabletas de estreptodornasa-estreptoquinasa.	Administrar con precaución o Evitar la administración conjunta.
ADYUVANTES DEL DOLOR					
<p>Carbamazepina</p> <p>TEGRETOL tabletas de 200mg</p>	<p>Epilepsia. Tratamiento de las crisis convulsivas parciales con sintomatología simple o compleja, crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas (gran mal), crisis convulsivas mixtas. Anticonvulsivo de primera elección. Neuralgia del trigémino.</p>	<p>Cumarina</p> 	<p>Por inducción de la actividad enzimática microsómica hepática.</p>	<p>Riesgo de hemorragia. Potenciación del efecto anticoagulante</p>	<p>Administrar con precaución. Monitoreo del paciente. Ajustar la dosis del anticoagulante oral.</p>
ANESTÉSICOS					

Medicamentos	Indicaciones	Interacción farmacológica	Mecanismo probable	Efectos adversos	Contraindicaciones y precauciones
<p>Clorhidrato de prilocaína</p> <p>CITANEST Cartucho dental Clorhidrato de prilocaína 54.00 mg, felipresina 0.054 U.I.</p>	<p>Anestesia por infiltración en odontología, bloqueo nervioso regional en odontología.</p>	<p>Anticoagulantes orales</p>	<p>Aun cuando la dosis es generalmente pequeña en la práctica odontológica, algunos pacientes pueden requerir especial atención para reducir el riesgo de efectos secundarios peligrosos. Pacientes con bloqueo cardiaco parcial o total, ya que los anestésicos locales pueden deprimir la conducción miocárdica. Pacientes con enfermedad hepática avanzada o insuficiencia renal severa.</p>	<p>Riesgo de hemorragia en tejidos blandos. . Pacientes con ancianos en mal estado general. Los anestésicos locales deben ser administrados con precaución en pacientes con hipertensión severa o no tratada, enfermedad cardiaca severa, anemia severa o falla circulatoria, de la causa que sea o cualquier otro estado patológico.</p>	<p>Administrar con precaución.</p> <p>Los anestésicos locales deben evitarse cuando hay inflamación en la región donde hay que inyectar.</p>

Tratamiento De Los Trastornos De La Hemostasia

Vitamina K

Sinónimos: Vitamina K. Fitonadiona. Fitoquinona.

Acción terapéutica: Antihemorrágico.

Propiedades: La fitomenadiona (fitoquinona) es la vitamina K1 sintética que ejerce la misma actividad que la vitamina K natural. Participa en la síntesis de los factores de la coagulación II, VII, IX y X y actúa como cofactor esencial en la carboxilación postraducciona de los precursores de los citados factores de la coagulación. Por su carácter liposoluble se absorbe rápidamente en el intestino sólo si se encuentra bilis presente. La forma inyectable se absorbe rápidamente. Una vez absorbida, la vitamina K pasa al hígado y se aprovecha totalmente sin que se acumule. Atraviesa la placenta y pasa a la leche materna, de allí la leve avitaminosis K habitual del recién nacido. Su biotransformación es total y completa, por ello no se excreta por orina y aparece en buena proporción en las heces. Las hemorragias debidas a deficiencia de vitamina K se controlan después de 3 a 6 horas desde la administración oral de la misma. En la profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido la fitomenadiona es más segura que los análogos hidrosolubles de la vitamina K.

Indicaciones: En desórdenes coagulatorios debidos a la falla en la formación de los factores II, VII, IX y X, cuando son causados por deficiencia de vitamina K (antibioticoterapia, malabsorción) o por interferencia con su actividad (anticoagulantes tipo cumarina o indanodiona, salicilatos). Profilaxis de la enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Precauciones y advertencias: La administración a pacientes tratados con anticoagulantes orales puede provocar fenómenos tromboembólicos. Los tratamientos prolongados no son seguros (toxicidad hepática) en el paciente con enfermedad hepática. Si la respuesta a la fitomenadiona no fue inmediata

tras la primera dosis, debe descartarse la presencia de un problema congénito que origina la falta de respuesta a la vitamina K. (3. 4, 5, 56,57)

Protamina

Acción terapéutica: Antagonista de la heparina.

Propiedades: Las protaminas son proteínas de bajo peso molecular con un alto contenido del aminoácido arginina en su estructura, siendo su principal fuente de extracción los testículos de ciertas variedades de salmón. Estas proteínas se unen a la heparina formando complejos que neutralizan su efecto, sin acción anticoagulante. La protamina no anula el efecto de los anticoagulantes cumarínicos orales. La protamina es inactivada enzimáticamente en el plasma, se elimina preferentemente por vía renal y, en menor medida, por vía hepática y biliar. (6)

Indicaciones: Inactivación de la heparina en caso de hemorragias debidas a su administración intravenosa o subcutánea.

Dosificación: La protamina se aplica por vía intravenosa muy lentamente y la dosis necesaria depende de la cantidad de heparina y del tiempo transcurrido desde su administración. Si se desconoce la concentración de heparina, se debe administrar la cantidad de protamina necesaria para neutralizar 1.000 UI (unidades internacionales) de heparina por vía intravenosa lenta; esta dosis es la requerida para normalizar el tiempo de trombina o tiempo parcial de tromboplastina. (6)

Reacciones adversas: Los principales efectos incluyen hipotensión arterial durante la administración, alergia, particularmente en los pacientes alérgicos al pescado o vasectomizados. (3. 4, 5, 56,57)

Factores De Coagulación

Denominación genérica: Factor antihemofílico (humano). O factor VIII

Forma farmacéutica y formulación: Polvo liofilizado para solución inyectable. El factor antihemofílico (humano), es un preparado deshidratado estéril del factor antihemofílico (factor VIII: C, FAH) en forma concentrada, cuyo rango de actividad específica es de 22 a 124 U.I. de FAH/mg de proteína total. ⁽⁶⁾

Indicaciones terapéuticas: El uso del factor antihemofílico (humano), está indicado para pacientes con hemofilia A (hemofilia clásica) a fin de prevenir y controlar episodios hemorrágicos, así como también puede tener una valor terapéutico importante para pacientes que han desarrollado inhibidores del factor VII a niveles que no superan las 10 unidades Bethesda/ml.

Farmacocinética y farmacodinamia: El factor antihemofílico humano (FAH) es una proteína presente en el plasma normal necesario para la formación de coágulos. La administración del factor antihemofílico (humano), aumenta los niveles plasmáticos de FAH y puede corregir provisionalmente el defecto de coagulación en pacientes con hemofilia A (hemofilia clásica). Se ha demostrado que la vida media del factor antihemofílico (humano), administrado en pacientes con deficiencia del factor VIII es de 14.8 + 3.0 horas.

Contraindicaciones: El uso de factor antihemofílico (humano), está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad comprobada a las proteínas murínicas. El factor antihemofílico (humano) no está indicado en pacientes con la enfermedad de Von Willebrand. ^(3, 4, 5, 56,57)

Denominación genérica: Factor IX.

Indicaciones terapéuticas: Profilaxis y terapia de hemorragias en pacientes con hemofilia B (deficiencia congénita de factor IX). Deficiencia adquirida de factor IX.

Farmacocinética y farmacodinamia: Propiedades farmacológicas: El factor IX es una glucoproteína de cadena sencilla de aproximadamente 400 aminoácidos y 17% de su peso se constituye de carbohidratos. Tiene una masa molecular de 57 kD. Es un factor de coagulación dependiente de la vitamina K y se sintetiza en el hígado. El factor IX se activa por el factor XIa por la vía intrínseca de coagulación y por el complejo factor VII/tisular por la vía extrínseca. El factor IX activado (F IXa) en combinación con el factor VIII activado (F VIIIa), activa los factores X a Xa. Esto resulta principalmente en la conversión de protrombina a trombina. La trombina posteriormente convierte el fibrinógeno a fibrina y puede formarse un coágulo. La actividad del factor IX se reduce enormemente en pacientes con hemofilia B y, por lo tanto, es necesaria la terapia de sustitución. Cuando se reconstituye el producto como se recomienda en el método de administración, la solución resultante es una preparación incolora, clara a ligeramente opalescente de pH neutral, que contiene aproximadamente 120 veces la potencia del factor IX encontrada en un volumen igual de plasma. ⁽⁶⁾

Contraindicaciones: Se aconseja tener precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a los componentes de la preparación. En casos de trombosis o infarto al miocardio reciente, existe un alto riesgo de trombosis o coagulación intravascular diseminada, por lo que debe evaluarse el riesgo de la terapia contra aquél sin tratamiento. Evidencia presente o pasada de una respuesta alérgica a la heparina, causando una caída en el número de plaquetas sanguíneas (trombocitopenia asociada con heparina tipo II, TAH tipo II). ^(3, 4, 5, 56,57)

Desmopresina

Farmacocinética y farmacodinamia: Grupo terapéutico: vasopresina y análogos. Código ATC: H01B A02. Propiedades farmacodinámicas: Contiene desmopresina, un análogo estructural de la hormona natural pituitaria arginina vasopresina. La diferencia radica en la desaminación de la cisteína y sustitución de L-arginina por la D-arginina. Esto resulta en un aumento de la duración de su acción y en una ausencia completa del efecto vasopresor en la dosis clínicamente usada. ⁽⁶⁾

Contraindicaciones: Está contraindicado en casos de: polidipsia habitual o psicógena. Insuficiencia cardiaca. Hiponatremia conocida. Hipersensibilidad a la desmopresina.

Precauciones: se deben tomar precauciones para evitar hiponatremia en: condiciones caracterizadas por un mal balance de líquidos y/o electrolitos (como infecciones sistémicas, fiebre y síndrome de secreción inapropiada de HAD). Condiciones que requieren de tratamiento concomitante con agentes diuréticos. En caso de tratamiento concomitante con medicamentos, que se conozca induce síndrome de secreción inapropiada de HAD, por ejemplo: antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la absorción de serotonina, clorpromazina y carbamazepina. En caso de tratamiento concomitante con AINES. ^(3, 4, 5, 56,57)

Anticoagulantes

Los anticoagulantes tienen un lugar importante en la terapéutica de diversas patologías, principalmente en la isquemia y vascular cardíacas. Durante mucho tiempo sólo se contaba con la heparina estándar y las cumarinas (warfarina), que aunque se constituían como medicamentos de elección para la terapéutica de las enfermedades vasculares, conllevan efectos colaterales adversos. Sin embargo, en un futuro existe la posibilidad de sustituirlos por fármacos específicos para inhibir la trombosis, ya que estos medicamentos ofrecen resultados más seguros para lograr la prevención y propagación de trombos en las enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo, el tratamiento indicado en cardiopatía isquemia es la trombólisis más ácido acetilsalicílico más heparina, no sin antes realizar un análisis cuidadoso del paciente.^(6, 49, 62)

Terapia Anticoagulante

La heparina actúa como potente anticoagulante de acción inmediata que no inhibe la síntesis de los factores de la coagulación, sino que bloquea la acción de la protrombina. Debido a que tiene un período de duración muy corto ya que debe administrarse de manera parenteral, no es el medicamento de elección en la terapia anticoagulante a largo plazo, sino que se utiliza en pacientes hospitalizados o en aquellos que son sometidos a hemodiálisis. En este caso las pruebas del TP y TPT se prolongan, sin embargo el tiempo de sangrado es normal debido a que los vasos y plaquetas permanecen intactos. Los anticoagulantes cumarínicos bloquean la acción de la vitamina K en la síntesis de protrombina y de los factores VII, IX y X, de manera que tienen efecto cuando las concentraciones plasmáticas han descendido en la circulación, éste se refleja tanto en el TPT como en el TP.⁽⁶⁾

La warfarina sódica es el anticoagulante oral más usado, se absorbe completamente en el tubo digestivo y tiene una vida media de 44 horas. La máxima actividad se alcanza a las 36 horas y su efecto puede seguir durante 72 horas, por lo tanto se debe vigilar el TP en caso de procedimientos

quirúrgicos. La organización mundial de la salud recomienda el uso del INR (International Normalized Ratio) como forma de estandarizar el TP en los diferentes laboratorios.

Una serie de protocolos se han sugerido en el pasado para tratar a los pacientes con terapia anticoagulante que incluye, ajustar o disminuir la dosis de warfarina días antes de la cirugía. Aunque se ha sugerido en años recientes que muchos pacientes pueden someterse a procedimientos de cirugía oral sin alterar su terapia anticoagulante oral. Sin embargo algunos cirujanos utilizan el INR que es recomendado por la organización mundial de la salud para monitorear la terapia anticoagulante. Muchos autores han afirmado que no es necesario variar las dosis del comadin cuando el INR es 4. Con el valor recomendado de INR en 3.5 en pacientes que tienen válvulas cardiacas protésicas e incluso en pacientes con alto riesgo de trombo embolismo pueden ser tratados sin retirar la terapia anticoagulante. ^(6, 38, 42)

Antagonistas De La Vitamina K

Warfarina

Warfarina. Análogo del dicumarol, igual que su congénere bishidroxicumamol, son antagonistas de la epóxido reductasa de la vitamina K y previenen la gamacarboxilación de los residuos de glutamato en los factores II, VII, IX y V. Es el anticoagulante oral más utilizado por inicio de acción predecible y biodisponibilidad homogénea. Es un compuesto racémico con potente S enantiómero y menos potente R enantiómero. Su absorción es rápida, la concentración máxima en plasma se observa 90 minutos después, con vida media de 40 hrs., el efecto anticoagulante está presente 24 hrs. después de su administración, se acumula en hígado.⁽⁶⁾

El rango terapéutico varía importantemente y es influenciado por el estado nutricional del enfermo, enfermedades intercurrentes que puedan afectar el metabolismo hepático, fiebre, hipertiroidismo, alto contenido de vitamina K en la

dieta, básicamente proporcionada por vegetales verdes y aguacate en grandes cantidades y particularmente por interacción farmacológica; al respecto, existe una gran cantidad de reportes, muchos anecdóticos y otros bien documentados, para facilitar su comprensión y estratificación las evidencias se han dividido en: de alta probabilidad, probable, posible y dudosa, una revisión reciente de 793 artículos, informa de 120 fármacos y alimentos que tienen datos originales de 186 interacciones, hay 86 fármacos y alimentos asociados con alta probabilidad, con evidencia consistente a través de estudios serios, donde se demuestra el efecto de potenciación o inhibición, los fármacos se han dividido en seis categorías: antimicrobianos, antiinflamatorios, analgésicos, cardiovasculares, gastrointestinales, sistema nervioso central y misceláneos y alimentos.

Las interacciones definitivas para potenciación se han probado con fenilbutazona y sulfipirazona (no usada en nuestro medio) y griseofulvina para inhibición. Por razones obvias no se han evaluado: ácido acetilsalicílico, heparina que por si solos producen hemorragia y algunos antiinflamatorios no esteroideos. La ausencia de pruebas no significa que no haya interacción, por lo que debe tenerse cautela en fármacos cuya familia no haya sido probada.

Para concluir en que un fármaco interactúa con warfarina o acenocumarina, se necesita: demostrar alteración en la relación internacional normalizada (INR), así como la eliminación de situaciones clínicas y dietéticas que pudieran modificar los factores de la coagulación dependientes de vitamina K, algunos autores recomiendan además la determinación de niveles de warfarina y de los factores de la coagulación vitamina K dependientes (II, VII, IX y X).

En la práctica de la cardiología resaltan fármacos como propranolol, amiodarona, propafenona entre otros. De llamar la atención es la información sobre naproxén, que concluye en que su administración no tiene efectos sobre anticoagulantes orales, lo que deberá validarse en nuestro medio, situación similar se presenta con el dextropropoxifeno, analgésico que se utiliza con relativa frecuencia en los enfermos que cursan con dolor de diversa índole y

que son tratados con anticoagulantes y de acuerdo a evidencias de nivel II, potencian el efecto de los anticoagulantes^(2, 3)

Indicaciones clínicas. Prevención primaria y secundaria de trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar subsecuente, para enfermos con prótesis valvulares cardíacas y otras valvulopatías cardíacas, fibrilación auricular, infarto del miocardio, ectasia coronaria, miocardiopatía dilatada, daño miocárdico por patología congénita o adquirida. Se recomienda iniciar con 10 mg el primer día, 5.0 mg los dos días siguientes y posteriormente ajustar la dosis de acuerdo a INR, el estudio habitualmente debe repetirse 10 días después y posteriormente de acuerdo a las características de cada enfermo, en promedio se realizará cada ocho semanas.

Complicaciones. Hemorragias: mayores es aquella que reúne los siguientes datos y/o sitios: intracraneana, retroperitoneal, que amerite hospitalización, transfusión, o que provoque la muerte, y menores: epistaxis, hemoptisis, hematuria, equimosis, entre otras; se relacionan con la dosis, enfermedades intercurrentes como insuficiencia renal, o hepática, anemia y sobre todo por interacción farmacológica; necrosis cutánea observada en los que tienen hemorragia por trombosis capilar y de vénulas con grasa subcutánea, particularmente en enfermos con deficiencias de proteínas C y/o S. Atraviesan la barrera útero-placentaria, lo que puede originar malformaciones a nivel del sistema nervioso central (síndrome de Dandy-Walker) y otras como hiperplasia nasal. No se concentra en leche materna. De acuerdo a las recomendaciones actuales, la tendencia es utilizar cada vez más la warfarina y eliminar el uso de acenocumarina.^(3, 4, 5, 56,57)

Acenocumarol

Indicaciones terapéuticas: Anticoagulante. Prevención y tratamiento de enfermedades tromboembólicas.

Propiedades farmacocinéticas: absorción (y concentración plasmática): el acenocumarol, una mezcla racémica de los enantiómeros ópticos R(+) y S(-), se absorbe rápidamente por vía oral y se dispone sistemáticamente de al menos 60% de la dosis. Las concentraciones máximas en plasma de 0.3 ± 0.05 mg/ml se alcanzan dentro de 1-3 horas después de una dosis simple de 10 mg. Las concentraciones máximas en plasma y las áreas bajo la curva de concentración en sangre (ABC) son proporcionales al tamaño de la dosis en un rango de la misma de 8-16 mg. Las concentraciones plasmáticas entre pacientes varían a tal grado que no puede establecerse ninguna correlación entre las concentraciones plasmáticas del acenocumarol y el nivel aparente de protrombina. Distribución: el grueso del acenocumarol administrado se encuentra en la fracción plasmática de la sangre, en donde 98.7% se une a proteínas plasmáticas, principalmente albúmina. El volumen de distribución aparente es de 0.16-0.18 l/Kg. para el enantiómero R(+) y de 0.22-0.34 l/Kg. para el enantiómero S(-).^(2,5,6)

Precauciones generales: Debe darse una estricta supervisión médica en casos en que las condiciones o las enfermedades pueden reducir la unión a proteínas de acenocumarol, por ejemplo: tirotoxicosis, tumores, enfermedades renales, infecciones e inflamación. Debe tenerse un cuidado particular en pacientes con disfunción hepática, ya que la síntesis de los factores de la coagulación también puede estar deteriorada o puede haber una disfunción plaquetaria subyacente.

Los trastornos que afectan la absorción gastrointestinal pueden alterar el efecto anticoagulante. En casos de falla cardíaca severa, debe adoptarse un programa muy cauteloso de dosis, debido a la activación o la g-carboxilación de los factores de coagulación puede reducirse en presencia de congestión hepática. Sin embargo, con la inversión de la congestión hepática, puede ser necesario elevar la dosis. Debe ejercerse precaución en pacientes con sospecha o conocimiento de deficiencia de proteína C o deficiencia de proteína S (por ejemplo, sangrado anormal después de un daño). En pacientes ancianos, el medicamento anticoagulante debe monitorearse con especial cuidado. Durante el tratamiento con anticoagulantes, las inyecciones

intramusculares pueden causar hematomas y deben evitarse. Las inyecciones subcutáneas e intravenosas no llevan a dichas complicaciones. Debe tenerse un cuidado meticuloso cuando es necesario para acortar el tiempo de tromboplastina para el diagnóstico o intervenciones terapéuticas (por ejemplo, angiografía, punción lumbar, cirugía menor, extracciones dentarias, etc.).^(3, 4, 5, 56,57)

Heparina No Fraccionada

Es el método de anticoagulación más usado intrahospitalariamente, la heparina es una proteína obtenida del intestino del cerdo, que actúa desactivando varios factores (ver la cascada de la coagulación) la heparina no disuelve los coágulos ya formados, tiene una vida media corta de menos de una hora (algunos autores mencionan que hasta de 90 minutos) dependiendo de la vía (intravenosa o subcutánea) de administración, por lo que para mantener niveles ideales de anticoagulación debe ser administrada en infusión continua, la heparina se une a las proteínas plasmáticas por lo que se requiere de una dosis inicial en bolo antes de la infusión para obtener más rápidamente los efectos deseados.^(5, 6)

Heparina De Bajo Peso Molecular

Es una manera relativamente nueva de anticoagulación, su aplicación subcutánea facilita el manejo extrahospitalario de la heparina, aunque no se utiliza por plazos muy prolongados y su titulación es difícil. La heparina de bajo peso molecular tiene una biodisponibilidad muy alta, cercana a 90%, también tiene una vida media circulante larga que puede ser de hasta 3 a 4 horas. La heparina de bajo peso molecular tiene una curva dosis-respuesta muy estable, por lo que generalmente no se requiere un monitoreo de laboratorio rutinario, sobre todo cuando se usa de manera profiláctica como en la trombosis venosa profunda o el tromboembolismo venoso por lo que su manejo se ha hecho muy popular de manera extrahospitalaria.^(4, 5, 6)

Inhibidores Directos De Trombina Nuevos

Clase relativamente nueva, se unen directamente a la trombina e inactivan selectivamente sus efectos. No están disponibles para uso clínico en nuestro medio.

Hirudina. Producto de la saliva de la sanguijuela

Hirudo medicinalis, compuesta de 65 aminoácidos, obtenida ahora con técnica recombinante, se une a tres sitios específicos de la trombina.

Hirulog. Producto sintético, tiene ventajas sobre la hirudina como: ser una molécula más pequeña que penetra más fácilmente en el trombo e inhibe mejor a la trombina, no son inhibidos por el factor antiplaquetario. Ha demostrado gran efectividad en diversos estudios, pero mayor riesgo de hemorragia, útil como terapia adjunta posttrombólisis en infarto agudo del miocardio, comprobado en estudios como TIMI-6, 61.8 por ciento con hirudina vs 49.4 por ciento con heparina, en problemas de reoclusión, nuevo infarto, hemorragia mayor o muerte, el estudio TIMI-9A demostró más riesgo de hemorragia en los pacientes tratados con heparina o hirudina, que lo que se reportó en el TIMI- 5, TIMI-6 y GUSTO-1 (16.2 por ciento vs 10.9 por ciento), principalmente en pacientes de > 75 años y con mayor actividad de TPTa, complicaciones similares se observaron en los estudios GUSTO-2A y HIT-III, utilizando dosis de r-hirudina con bolo inicial de 0.6 mg/Kg. y posteriormente 0.2 mg/Kg./ hora, heparina a dosis inicial de 5000 U seguida por 1000 U/hora en pacientes con peso < 80 Kg. y para > 80 Kg. 1300 U/hora, lo que obligó posteriormente a ajustar la dosis de heparina en los estudios TIMI-9A y GUSTO-2A. Dosis que posteriormente se utilizaron en el Gusto IIb con dosis inicial de 0.1 mg/Kg. seguido de 0.1 mg/Kg./hora con moderado incremento en el riesgo de

hemorragia en el grupo tratado con r-hirudina, pero estadísticamente no significativo (8.8 % vs 7.7 %).

Otro de los inhibidores directos de la trombina el hirulog, un péptido sintético de 20 aminoácidos, ha demostrado en estudios angiográficos en pacientes con infarto agudo del miocardio que reciben tratamiento con estreptoquinasa más aspirina, ser superior a la heparina.

Argatrobén. Derivado de la arginina, inhibe tanto la trombina libre como la del trombo, se cuenta con poca experiencia, pero los resultados son satisfactorios.

En investigación otros derivados. Los efectos colaterales no están del todo definidos. La terapia antitrombótica óptima deberá ser aquella que tenga efecto antitrombótico potente con efecto reducido sobre los niveles de TPTa, que permita bloquear el crecimiento del trombo dentro del preexistente “de trombosis” o lisis endógena que, además inhiba el depósito de plaquetas, fibrinógeno/ fibrina, las estrategias futuras deberán incluir antitrombóticos orales que inhiban la cascada de la coagulación próxima a la trombina o directamente con alta afinidad predominantemente sobre la plaqueta.

La duración mínima del tratamiento no está definida, pero las tendencias apuntan a que debe ser por lo menos de tres meses, tiempo en el que la mayoría de los eventos parecen ocurrir.⁽⁴⁹⁾

Agentes Antiplaquetarios

Aspirina: (Ácido Acetilsalicílico)

Analgésico, antiinflamatorio, antipirético.

Propiedades: Sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios se deben a las asociaciones de las porciones acetilo y salicilato de la molécula intacta, como también a la acción del metabolito activo salicilato. El efecto antiagregante plaquetario se debe a su capacidad como donante del grupo acetilo a la membrana plaquetaria y a la inhibición irreversible de la enzima ciclooxigenasa. Inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa lo que disminuye la formación de precursores de las prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Aunque la mayoría de sus efectos terapéuticos pueden deberse a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en diferentes tejidos, hay otras acciones que también contribuyen. La absorción es rápida y completa tras la administración oral; los alimentos disminuyen la velocidad pero no el grado de absorción. Su unión a las proteínas (albúmina) es alta, pero decrece según aumenta la concentración plasmática, con concentraciones bajas de albúmina, en la disfunción renal y durante el embarazo. La vida media es de 15 a 20 minutos (para la molécula intacta) ya que se hidroliza rápidamente a salicilato. La concentración plasmática terapéutica como analgésico y antipirético es de 2,5 a 5mg por 100ml, que se alcanzan generalmente con dosis únicas. Como antiinflamatorio/antirreumático de 15 a 30mg por 100ml, si bien para lograr el efecto máximo como antirreumático pueden necesitarse 2 a 3 semanas de tratamiento continuo.

Indicaciones: Procesos dolorosos somáticos, inflamación de distinto tipo, fiebre. Profilaxis y tratamiento de trombosis venosas y arteriales. Artritis reumatoidea y juvenil. Profilaxis del infarto de miocardio en pacientes con angor pectoris inestable.

Dosificación: Antipirético, antiinflamatorio, analgésico: 300 a 1.000mg en 3 o 4 tomas según el cuadro clínico. Procesos reumáticos agudos: 4 a 8g/día. Antitrombótico: se postula su uso en dosis de 100 a 300mg/día para la prevención trombótica luego de infarto de miocardio o accidente isquémico transitorio; sin embargo, el riesgo-beneficio de esta indicación aún no ha sido establecido de manera completa. Dosis pediátricas usuales: niños hasta 2 años: la dosificación debe ser establecida por el médico; niños de 2 a 4 años: oral, 160mg cada 4 horas según necesidades; niños de 4 a 6 años: oral, 240mg cada 4 horas según necesidades; niños de 6 a 9 años: oral, 320mg cada 4 horas según necesidades; niños de 9 a 11 años: oral, 400mg cada 4 horas según necesidades; niños de 11 a 12 años: oral, 480mg cada 4 horas según necesidades.

Precauciones y advertencias: Pacientes con antecedentes de úlcera péptica, gastritis o anormalidades de la coagulación. Niños y adolescentes con enfermedad febril viral (específicamente varicela) debido al riesgo de aparición de síndrome de Reye. Pacientes embarazadas; en el último trimestre puede prolongar el trabajo de parto y contribuir al sangrado materno y fetal. Pacientes asmáticos, ya que puede precipitar una crisis. Los pacientes geriátricos suelen ser más sensibles a los efectos tóxicos, posiblemente debido a una menor función renal, por lo que pueden requerirse dosis menores, sobre todo en el uso a largo plazo. (3, 4, 5, 56,57)

Dipiridamol

Propiedades farmacológicas: El dipiridamol es un vasodilatador coronario que también inhibe la agregación plaquetaria. Cuando se utiliza en monoterapia no es efectivo como antitrombótico en pacientes con infarto de miocardio, trombosis venosa profunda u otros tipos de trombosis y, por lo tanto, debe ser combinado con otros fármacos anticoagulantes como la warfarina para prevenir la trombosis en pacientes con desórdenes vasculares o valvulares. En combinación con otros fármacos antiplaquetarios, el uso rutinario del

dipiridamol es cuestionable, excepto quizás en pacientes con válvulas protésicas.

El dipiridamol intravenoso se utiliza conjuntamente con el cloruro de talio 201 para obtener imágenes mediante perfusión de la coronaria en sujetos en los que no es viable el test de esfuerzo.

Mecanismo de acción: El dipiridamol aumenta el flujo coronario dilatando selectivamente los pequeños vasos de resistencia que suministran sangre al corazón. Esta vasodilatación coronaria implica la acumulación de un compuesto endógeno, la adenosina, que es un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria. La adenosina induce la vasodilatación estimulando directamente los receptores de adenosina situados en las membranas de las células de los músculos lisos y/o, indirectamente, aumentando los niveles de AMP-cíclico, un inhibidor de la función plaquetaria. La adenosina también interfiere con la degradación enzimática del AMP-cíclico por las fosfodiesterasas. El dipiridamol probablemente inhibe la adenosina desaminasa y las fosfodiesterasas, permitiendo que los niveles del AMP-cíclico permanezcan elevados. Los vasos coronarios de la zona isquémica no son afectados por el dipiridamol, probablemente por estar ya dilatados al máximo.

El mecanismo de acción del dipiridamol como inhibidor de la agregación plaquetaria está aún sin dilucidar, aunque se cree que puede estar implicado el mismo mecanismo que explica sus efectos vasodilatadores. Las elevaciones del AMP-cíclico inducida por el dipiridamol pueden bloquear la liberación de ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana reduciendo la actividad del tromboxano A. Además, el dipiridamol estimula directamente la liberación de prostaciclina, que induce una actividad adenilciclasa, aumentando las concentraciones de AMP-cíclico plaquetario y así inhibiendo adicionalmente la agregación plaquetaria.

El dipiridamol asociado a la warfarina ha mostrado prolongar la supervivencia de las plaquetas en pacientes con enfermedad valvular y mantener los recuentos plaquetarios en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto. El

dipiridamol sólo no inhibe la agregación plaquetaria y por lo tanto no debe ser administrado en estos pacientes a menos de que se administre simultáneamente un anticoagulante.

El dipiridamol no reduce el trabajo cardíaco ni altera el consumo de oxígeno por el miocardio, El dipiridamol intravenoso disminuye moderadamente la presión arterial y aumenta la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco en respuesta a su acción vasodilatadora. La administración oral no produce estos cambios hemodinámicos, debido quizás a la baja biodisponibilidad oral.

Indicaciones: Profilaxis de procesos tromboembólicos posquirúrgicos o secundarios a circulación extracorpórea o hemodiálisis.

Contraindicaciones y precauciones: Por su acción vasodilatadora se usará con precaución en pacientes con angina en proceso rápido de agravamiento, estenosis aórtica subvalvular o con inestabilidad hemodinámica debida a infarto reciente. No se debe utilizar en pacientes con hipotensión porque puede exacerbar esta condición en particular si se administra por vía intravenosa o en dosis elevadas. El dipiridamol contiene un colorante de tartrazina que puede ocasionar reacciones alérgicas.

El dipiridamol intravenosa se administrará con precaución a pacientes con asma, ya que puede incrementar el riesgo de un brocoespasmo.

La utilización de dipiridamol durante los tres primeros meses del embarazo, debe someterse a las precauciones habituales de cualquier medicación. La seguridad y eficacia del fármaco en menores de 12 años no ha sido establecida. Evitar el uso del dipiridamol en ancianos sin prótesis valvulares debido al riesgo potencial de hipotensión ortostática. ^(3, 4, 5, 56,57)

Clopidogrel

Indicaciones terapéuticas: Antiagregante plaquetario: indicado en prevención de eventos vasculares de origen isquémico, en pacientes con historia de enfermedad aterosclerosa sintomática documentada (infarto al miocardio, enfermedad vascular cerebral isquémica o enfermedad arterial periférica establecida). Síndrome coronario agudo (SCA): en pacientes con síndrome coronario agudo: angina inestable o infarto no Q (subendocárdico). Indicado en: prevención de eventos isquémicos recurrentes (infarto agudo al miocardio, enfermedad vascular cerebral isquémica y muerte cardiovascular), en adición a la terapia estándar que incluye ácido acetilsalicílico (AAS). Intervención coronaria percutánea (ICP): está indicado en la prevención de eventos isquémicos recurrentes después de una ICP, con o sin colocación de Stent, en adición a la terapia estándar que incluye ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel.

Farmacocinética y farmacodinamia: Sufre un importante metabolismo hepático. Su principal metabolito, que es inactivo, es un derivado carboxílico, el cual representa cerca del 85% del compuesto circulante en plasma. La concentración sérica máxima de este metabolito (aproximadamente 3 mg/l después de dosis orales repetidas de 75 mg) se alcanza una hora después de la administración del medicamento.

La cinética del principal metabolito es lineal en el rango de dosis comprendido entre 50 y 150 mg de clopidogrel. In vitro, clopidogrel y su principal metabolito se unen reversiblemente a proteínas plasmáticas (98% y 94%, respectivamente). In vitro, la unión no es saturable para un amplio margen de concentraciones. Contraindicaciones: Está contraindicado en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad al clopidogrel o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Está contraindicado en aquellos pacientes con sangrado clínicamente significativo.

Precauciones generales: Al igual que otros agentes antiplaquetarios, clopidogrel debe ser utilizado con precaución en pacientes con riesgo de sangrado de origen traumático, quirúrgico u otras condiciones patológicas. Si el paciente requiriera cirugía programada y no se deseara efecto antiplaquetario, clopidogrel deberá ser discontinuado 7 días antes de la cirugía. Se debe advertir al paciente que, mientras se encuentre en tratamiento con clopidogrel, cualquier sangrado puede tener mayor duración de la habitual. El paciente deberá informar al médico o a su odontólogo que está en tratamiento con clopidogrel antes de cualquier intervención quirúrgica, o si presenta algún sangrado más prolongado de lo habitual. (3, 4, 5, 56,57)

Inhibidores De Las Glucoproteínas IIb/IIIa

Abciximab

Descripción: Abciximab es el fragmento Fab del anticuerpo monoclonal quimérico 7E3. Está dirigido contra el receptor de glicoproteína GPIIb/IIIa (aIIb b3) localizado en la superficie de las plaquetas humanas.

Mecanismo de acción: Abciximab inhibe la agregación plaquetaria, evitando la unión del fibrinógeno, del factor von Willebrand y de otras moléculas adhesivas a las zonas del receptor GPIIb/IIIa en las plaquetas activadas. Abciximab también se une al receptor de vitronectina (aVb3) encontrado en las plaquetas y en las células endoteliales. El receptor vitronectina media en las propiedades procoagulantes plaquetarias y en las propiedades proliferativas del endotelio de la pared vascular y de las células musculares lisas.

Dada su especificidad dual, el abciximab bloquea el desencadenamiento de la generación de trombina que sigue a la activación plaquetaria, de forma más eficaz que los agentes que inhiben exclusivamente el GPIIb/IIIa.

Farmacocinética: Las concentraciones plasmáticas libres de abciximab disminuyen muy rápidamente después de la administración en bolo intravenoso con una vida media inicial de menos de 10 minutos y una segunda vida media de aproximadamente 30 minutos, probablemente relacionada con su rápida unión a los receptores plaquetarios GPIIb/IIIa. En general, la función plaquetaria se recupera a las 48 horas, aunque abciximab, permanece en la circulación, unido a las plaquetas, durante 15 días o más. La administración intravenosa de un bolo de 0.25 mg/Kg. de abciximab seguido de la infusión continua de 10 mg/min. (O una infusión ajustada al peso de 0.125 mg/Kg. /min. hasta un máximo de 10 mg/min.), se asocia a concentraciones plasmáticas libres relativamente constantes durante la infusión. Al concluir el periodo de infusión, la concentración plasmática libre desciende rápidamente durante aproximadamente seis horas y después disminuye más lentamente. ^(3, 4, 5, 56,57)

Agentes Fibrinolíticos O Antitrombóticos

Estreptoquinasa

Descripción: La estreptoquinasa es una proteína no enzimática producida por estreptococos beta-hemolíticos del grupo C. Se utiliza como agente trombolítico, activo por vía parenteral en el tratamiento del infarto de miocardio, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, cánulas arteriovenosas ocluidas y trombosis y embolismo arterial. A diferencia de la urokinasa, la administración de estreptoquinasa puede inducir tolerancia o hipersensibilidad.

Mecanismo de acción: la estreptoquinasa facilita la trombólisis al formar un complejo activador con plasminógeno. Indirectamente la estreptoquinasa rompe el enlace valina-arginina del plasminógeno, produciendo la plasmina. La plasmina degrada la fibrina y el fibrinógeno así como los factores procoagulantes V y VIII. El complejo activador también difunde dentro del trombo, activando la preplasmina que lisa la fibrina. Después de la administración de estreptoquinasa, se observa una depleción de los niveles plasmáticos de todos los inhibidores de la plasmina. Los productos de degradación del fibrinógeno y de la fibrina ejercen unos efectos anticoagulantes clínicamente significativos. También se ha observado una reducción de la agregación eritrocitaria y de la viscosidad del plasma, probablemente como resultado de la disminución de la concentración de fibrinógeno.

No se conoce con exactitud como se distribuye la estreptoquinasa, aunque se sabe que puede atravesar la barrera placentaria. La semi-vida plasmática del complejo activador es de 23 min. Los anticuerpos a la estreptoquinasa eliminan rápidamente el fármaco. Las concentraciones de este y su aclaramiento dependen de la cantidad de anticuerpos presentes en el plasma. No se conoce el metabolismo de la estreptoquinasa ni tampoco como es eliminada.

Contraindicaciones: La estreptoquinasa puede ser peligrosa en pacientes con fibrilación auricular, flutter, u otras enfermedades cardíacas que aumentan las

posibilidades de un embolismo cerebral. También se pueden desarrollar arritmias como consecuencia de la reperfusión después de una rápida trombólisis coronaria.

La estreptoquinasa está contraindicada en pacientes con hipertensión arterial severa (presión sistólica > 200 mm de Hg. y sistólica de > 110 mm de GW).

Debido al riesgo de sangrado, los trombolíticos están contraindicados en los pacientes con las siguientes condiciones: aneurisma o malformación arteriovenosa, coagulopatías (por ejemplo hemofilia) diátesis hemorrágica, sangrado gastrointestinal u otras hemorragias internas, hemorragias o masas intracraneales, anestesia espinal o epidural, cirugía craneal o espinal recientes, traumas, o historia de accidente cerebrovascular. Respecto al ictus, algunos trombolíticos están siendo estudiados para el tratamiento del ictus agudo. Aunque se ha comprobado que el tratamiento precoz con activador tisular del plasminógeno puede ser beneficioso en esta condición, dos estudios realizados con estreptoquinasa han generado serias dudas acerca de la eficacia de este fármaco en el ictus agudo. Debido a que en los dos estudios con estreptoquinasa el fármaco fue administrado hasta 4 y 6 horas después de los primeros síntomas del ictus, es posible que este retraso pueda explicar las diferencias observadas con el activador tisular del plasminógeno.

Los trombolíticos están relativamente contraindicados en pacientes que han experimentado recientes episodios de sangrado gastrointestinal o genitourinario, cirugía mayor, parto, biopsia, trauma o venipunción de vasos no compresibles. También están relativamente contraindicados en pacientes con pericarditis aguda, retinopatía diabética (u otras condiciones hemorrágicas oftálmicas), endocarditis infecciosa, estenosis mitral con fibrilación auricular u otras condiciones con riesgo de trombos en el corazón izquierdo y en el embarazo.

El tratamiento con trombolíticos se debe utilizar con extrema precaución en otras condiciones que pueden ser exacerbadas por sangrado o en los casos en los que las hemorragias pueden ser peligrosas y difíciles de controlar. Este es

el caso de pacientes con defectos hemostáticos como consecuencia de enfermedades hepáticas o con insuficiencia renal.

Se deben evitar las inyecciones intramusculares que pueden ocasionar hemorragias o hematomas.

Los trombolíticos se deben usar con precaución en los pacientes que hayan sido recientemente tratados con inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa o con anticoagulantes como la warfarina.

El uso de la trombólisis en los ancianos (edad > 75 años) es objeto de controversias debido al riesgo de hemorragias en comparación con los beneficios inciertos que se obtienen en esta población.

La estreptoquinasa se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Se sabe que esta sustancia cruza la barrera placentaria en cantidades mínimas, aunque no existen comunicaciones sobre anomalías o secuelas fetales como consecuencia de la fibrinólisis. Los anticuerpos antiestreptoquinasa atraviesan la barrera placentaria. ^(3, 4, 5, 56,57)

Activadores Hísticos Del Plasminógeno

Alteplasa

Indicaciones terapéuticas: Tratamiento trombolítico del infarto agudo al miocardio: Régimen de tratamiento acelerado de 90 minutos, en los pacientes para los cuales el tratamiento puede comenzar dentro de las primeras 6 horas del inicio de la sintomatología y Régimen de tratamiento de 3 horas, para los pacientes en los que el tratamiento puede comenzar entre 6- 12 horas después del inicio de los síntomas. Alteplasa ha probado reducir en 30 días la mortalidad en pacientes con infarto agudo al miocardio (IAM). Para el tratamiento fibrinolítico de la tromboembolia pulmonar aguda masiva, en pacientes con inestabilidad hemodinámica. El diagnóstico debe de confirmarse, en la medida de lo posible con elementos diagnósticos certeros tales como la angiografía o invasivos tales como el escáner pulmonar. No existen estudios clínicos sobre el retraso de la morbimortalidad en el embolismo pulmonar. Para el tratamiento trombolítico de la Enfermedad Vasculal Cerebral Aguda (EVC) de origen isquémico (Stroke). El tratamiento debe comenzar dentro de las primeras 3 horas del comienzo de los síntomas y después de excluir la coexistencia de hemorragia intracraneal mediante Tomografía Axial Computarizada (TAC).

Farmacocinética y farmacodinamia: Alteplaza, no se absorbe después de su administración oral, por lo que debe aplicarse parenteralmente. Las concentraciones plasmáticas en los pacientes a los que se administra el fármaco generalmente se encuentran en proporción con la tasa de infusión intravenosa. Su volumen de distribución en el compartimiento central es en promedio de 3.2- 6.6 L en pacientes con infarto agudo al miocardio y puede variar desde 1.7- 6.1 L en los pacientes con enfermedades oculsivas trombóticas, en los sujetos sanos este es de 3.0- 4.3 L.

Contraindicaciones: Como sucede con otros agentes trombolíticos, no debe ser utilizado en casos donde exista un alto riesgo de hemorragia, tales como:

Alteraciones significativas de sangrados en el momento o en los pasados 6 meses, antecedentes de diátesis hemorrágica. En sujetos que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes orales, Ej. Warfarina sódica) (INR>1.3). Índice Normalizado Internacional (INR, por sus siglas en inglés). Hemorragia activa o severa reciente; retinopatía diabética; antecedentes de EVC hemorrágica o lesiones en sistema nervioso central (ej. neoplasias, aneurisma, cirugía intracraneal o de columna); Menos de 10 días de masaje cardiaco externo traumático, parto o punción de un vaso no compresible (punción subclavia o yugular); hipertensión arterial severa no controlada; endocarditis o pericarditis bacterianas; pancreatitis aguda; úlcera péptica durante los últimos 3 meses, várices esofágicas, aneurismas arteriales y malformaciones arteriales venosas; neoplasias con incremento en el riesgo de hemorragias; padecimientos hepáticos severos, inclusive insuficiencia hepática; cirrosis, hipertensión portal (várices esofágicas) y hepatitis activa; cirugía mayor o traumatismos importantes en los últimos 10 días. Esto incluye traumatismo asociado al IAM, trauma reciente en cabeza o cráneo. Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes del medicamento. Especialmente para el tratamiento de la EVC no hemorrágica se contraindica bajo las siguientes circunstancias: Síntomas de inicio de ataque isquémico de más de 3 horas de inicio previas al comienzo de la infusión o cuando no se conozca el tiempo de inicio de la sintomatología. Síntomas de embolia isquémica aguda que mejoró rápida o solo levemente antes de iniciar la infusión. Combinación de la EVC de origen inquémico previo y *diabetes mellitus*; antecedentes o certeza de hemorragia intracraneal; (NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale) (NIHSS>25) y/o mediante técnicas adecuadas de imagenología; sospecha de hemorragia subaracnoidea; convulsiones después de la EVC; administración de heparina 48 horas antes de sufrir la EVC y con prolongación del tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa); cuenta de plaquetas menor de 100,000/mm³. Presión arterial sistólica > 110 mm Hg., o manejo agresivo (manejo IV) necesaria para reducir la presión sanguínea hasta alcanzar estos límites; Glucosa sanguínea <50 o> 400 mg/dl. Actilyse no está indicado como terapia de la EVC de origen isquémico en niños y adolescentes menores de 18 años de edad o en adultos mayores de 80 años.

(3. 4, 5, 56,57)

Reteplasa

Descripción: La reteplasa, activador del plasminógeno recombinante, es un agente trombolítico de tercera generación obtenido por ingeniería genética en *Escherichia coli* modificados. La reteplasa contiene 355 de los 527 aminoácidos presentes en el activador tisular del plasminógeno humano, correspondientes a las secuencias 1 a 3 y 176 a 527. La reteplasa contiene solamente los dominios de proteasa y de kringle-2 y carece de los dominios correspondientes al factor de crecimiento epidérmico, al kringle-1, y al "finger" que se encuentran en la molécula del activador del plasminógeno humano, dominios que se asocian a la fijación de la molécula a los receptores hepáticos. Por otra parte la reteplasa no está glicosilada.

La reteplasa está indicada para tratamiento del infarto de miocardio, para la mejora de la función ventricular después de un infarto de miocardio agudo, para reducción de la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva y para reducción de la mortalidad asociada al infarto. En comparación con la alteplasa, la reteplasa que es más potente y tiene una acción más rápida. La reteplasa es al menos tan efectiva como la estreptoquinasa en la reducción de la mortalidad en el infarto de miocardio agudo.

Mecanismo de acción: la reteplasa es un agente trombolítico selectivo de la fibrina. La activación del plasminógeno por la reteplasa es estimulada en presencia de la fibrina y se produce a través del dominio kringle-2. La reteplasa ejerce su acción sobre sistema fibrinolítico endógeno rompiendo el enlace entre la arginina y la valina para convertir el plasminógeno en plasmina. La plasmina degrada la fibrina y el fibrinógeno, así como los factores de coagulación V y VIII. A diferencia de lo que ocurre con la estreptoquinasa y la urokinasa, la actividad de la reteplasa depende de la presencia de fibrina. En ausencia de ésta, sólo pequeñas cantidades del plasminógeno son transformadas en fibrina. En presencia de un coágulo, la reteplasa penetra en el interior y activa al

plasminógeno en el mismo, mientras que el activador tisular del plasminógeno se une a la matriz de fibrina y se acumula en la superficie del coágulo.

Contraindicaciones: La reteplasa puede ser peligrosa en pacientes con fibrilación auricular, flutter o cualquier otra enfermedad cardíaca que aumente la probabilidad de una embolia cerebral, y debe ser evitada en la medida de lo posible. Pueden desarrollarse arritmias cardíacas (bradicardia sinusal, contracciones ventriculares prematuras y taquicardia ventricular) como consecuencia de la reperfusión que tiene lugar después de la trombólisis.

La reteplasa está contraindicado en pacientes con hipertensión no controlada y, debido al aumento del riesgo de sangrado en pacientes con aneurisma o malformaciones arteriovenosas, coagulopatías, hemorragias gastrointestinales o intracraneales, e historia de traumas recientes o de accidentes cerebrovasculares. Está relativamente contraindicado en pacientes que han experimentado sangrado gástrico, cirugía mayor, parto, biopsia, o venipunción de un vaso no compresible. Los trombolíticos están también relativamente contraindicados en pacientes con pericarditis aguda, retinopatía diabética, endocarditis infecciosa, estenosis mitral con fibrilación auricular y otras condiciones que favorecen la formación de trombos en el ventrículo izquierdo o hemorragias en vasos no compresibles.

Las inyecciones intramusculares pueden ocasionar hematomas y cardenales y deben ser evitadas. Puede producirse una infección si la reteplasa se utiliza para la desobstrucción de un catéter o una cánula próximos a un punto de infección o en presencia de una tromboflebitis séptica.

En general, el uso de trombolíticos es objeto de controversias en los pacientes de edades superiores a los 75 años debido al riesgo de hemorragias. ^(3, 4, 5, 56,57)

Agentes Antifibrinolíticos

Aprotinina

Acción terapéutica: Inhibidor de proteasas.

Propiedades: La aprotinina es un polipéptido natural, extraído de pulmón bovino, que presenta actividad inhibidora de las enzimas degradadoras de proteínas (serinoproteasas, tripsina, plasmina, calicreína). Posee una variedad de efectos sobre el sistema de coagulación al inhibir en forma reversible la tripsina, la plasmina y la calicreína plasmática y tisular. La aprotinina se une tanto a moléculas libres de enzima como a las moléculas enzimáticas que ya han aceptado un sustrato, siempre que el centro activo de las enzimas permanezca accesible. De este modo, inhibe tanto la plasmina libre como el complejo plasmina-estreptoquinasa formado como intermediario en el tratamiento trombolítico con estreptoquinasa. Su efecto básico es la inhibición de la fibrinólisis y el recambio de los factores de coagulación, con lo que el sangrado disminuye.

Su vida media plasmática es de alrededor de 2 horas. Se metaboliza principalmente en el riñón. Su difusión es escasa a través de la barrera hematoencefálica y lo hace difícilmente al feto. Luego de la excreción glomerular, es captada por las células epiteliales de los túbulos renales proximales, donde se degrada a péptidos más pequeños y a aminoácidos por la actividad lisosómica.

Aún después de la administración de una dosis de 1.000.000 UIC (unidades inhibidoras de calicreína) no se ha detectado su excreción intacta en la orina.

Indicaciones: Profilaxis del sangrado perioperatorio y de la necesidad de transfusiones en los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar en el curso de operaciones de injerto bypass de arterias coronarias. Enfermedades donde la inhibición de las enzimas proteolíticas, como tripsina, plasmina y calicreína

(tisular y plasmática), se encuentra indicada: hemorragias debidas a deficiencias de coagulación (enfermedad hiperfibrinolítica hemostática) posterior a cirugía o traumatismo, durante la circulación extracorpórea y en el transparto y posparto.

Complicaciones del tratamiento trombolítico (disolución de trombos intravasculares). En combinación con el ácido tranexámico se ha empleado para prevenir la recaída de una hemorragia cerebral al disminuir la intensidad del componente vasoespástico. En el shock hemorrágico, por su capacidad de inhibir proteasas abundantemente liberadas en el curso de las alteraciones microvasculares y tisurales, evita la aparición del llamado "pulmón del shock".

Precauciones y advertencias: Existe evidencia de un aumento en el riesgo de desarrollar insuficiencia renal y mayor mortalidad en aquellos pacientes tratados con aprotinina que han sido sometidos a derivaciones cardiopulmonares utilizando hipotermia profunda y paro circulatorio. Cuando se administre aprotinina se deberá asegurar la disponibilidad de heparina. Se debe tener especial precaución en pacientes que ya la hayan recibido con anterioridad, debido al riesgo de sensibilización. La administración intravenosa de antagonistas H1 (difenhidramina) y antagonistas H2 (ranitidina) es un recurso valioso instantes antes de administrar la dosis de carga de aprotinina. Aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a fármacos y con diátesis alérgica deberán ser tratados con aprotinina sólo bajo cuidadosa vigilancia médica. Aun en ausencia de cualquier respuesta a la dosis inicial de 10.000UIC, la dosis terapéutica puede causar una reacción de hipersensibilidad (anafilaxia), lo que obligará a suspender de inmediato la infusión y aplicar las medidas habituales de urgencia en estos casos. ^(2, 3, 4, 5, 6)

Etamsilato

Indicaciones terapéuticas: Quirúrgicas: En ginecología: Prevención y tratamiento de todas las hemorragias producidas por procedimientos

quirúrgicos tales como cesáreas, mastectomías, conificaciones, histerectomías, episiotomías. Cuando se desee detener el sangrado transvaginal en espera de proceder al acto quirúrgico, como por ejemplo en los casos de: miomatosis uterina, aborto incompleto, legrados. Otras especialidades: En otorrinolaringología. Urología, gastroenterología, cirugía plástica y reconstructiva, cirugía general, cirugía vascular, cuando se desee obtener una profilaxis hemorrágica preoperatoria y tratamiento de las hemorragias capilares transoperatorias y postoperatorias producidas por la resección de tejidos ricamente vascularizados o bien por eventos traumáticos sean cuales fueren su origen y localización. Indicaciones no quirúrgicas: Menorragia y metrorragia primaria o debida a la implantación de dispositivos intrauterinos. Cuando se desee detener el sangrado transvaginal en espera de establecer el diagnóstico etiológico. Posparto. Otras especialidades: Otorrinolaringología, Urología, Gastroenterología, Medicina interna. En los casos de: Epistaxis, hematuria, sangrado de tubo digestivo alto y bajo, hemorragias microvasculares de diversa etiología como por ejemplo: trombocitopenia ideopática o asociada a terapias con antiinflamatorios, corticoesteroides, citostáticos, etc.

Farmacocinética y farmacodinamia: Es un hemostático y antihemorrágico de síntesis no hormonal el cual efectúa en la primera fase de la hemostasis (hemostasia primaria) estimulando el cambio de las descargas electrostáticas en las plaquetas, incrementando la disponibilidad del PF3 circulante (factor plaquetario 3) e incrementando la captación del PF4 (factor plaquetario 4). El mecanismo de acción anterior permite: Obtener una hemostasia rápida sin el riesgo de un efecto hipercoagulante. Obtener la formación de un "tapón plaquetario" sin riesgo de "trombosis". Reducir la cantidad del sangrado entre un 30 y 40%. La disolución del "tapón plaquetario" por medios fisiológicos, ya que no altera la estructura interna ni la membrana plasmática de las plaquetas. A los 10 minutos de haber administrado 500 mg de etamsilato por vía intravenosa se obtiene su máxima concentración plasmática la cual es de alrededor de los 50 nanogramos por ml. Siendo su vida plasmática de alrededor de 1.9 horas.

Alrededor del 85% de la dosis administrada se elimina por orina transcurridas las primeras 24 horas. El etamsilato administrado por vía oral se absorbe lentamente a través del tracto gastrointestinal. Tras la administración de un comprimido de 500 mg de etamsilato, se observa su pico plasmático máximo transcurridas las primeras 4 horas, siendo este de alrededor de 15 nanogramos por ml. El etamsilato se une a las proteínas en un 95%, siendo su vida media de alrededor de 3.7 horas. 72% de la dosis administrada por vía oral se elimina en forma inalterada por la orina durante las primeras 24 horas.

Precauciones generales: La administración parenteral puede inducir una disminución de la presión arterial, pero no se han reportado datos sobre este riesgo durante administración por vía oral. Si se administra para una reducción de hemorragias menstruales excesivas y/o prolongadas, y no se observa mejoría, se deben buscar y excluir posibles causas patológicas.

Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Embarazo - categoría B: estudios en animales no han mostrado riesgo fetal, pero no hay estudios controlados disponibles en mujeres embarazadas. Como precaución, no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo; sin embargo, durante el segundo y tercer trimestre sólo debe administrarse si el beneficio terapéutico esperado se considera superior al riesgo potencial para el feto. En ausencia de datos respecto a su paso a la leche materna, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento o, si la lactancia va a continuar, se debe suspender el tratamiento. ^(2, 3, 4, 5, 6)

Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos

Debido a sus propiedades farmacológicas, los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se ubican entre los medicamentos más utilizados en el mundo, con un mercado anual de más de 20 billones de dólares. Aproximadamente 30 millones de habitantes los usan diario para controlar el dolor agudo o crónico, y la mitad de ellos es mayor de 50 años. Cada año se otorgan 70 millones de prescripciones de AINES en Estados Unidos, 20 millones en Inglaterra y 10 millones en Canadá. No obstante su amplio y difundido uso, estos medicamentos no son inocuos dado que con frecuencia ocasionan efectos adversos tales como daño al sistema digestivo, cardiovascular y riñón.⁽²⁰⁾

El riesgo de efectos adversos se incrementa innecesariamente con el uso indiscriminado por parte de los médicos y los pacientes. Los estudios sobre la prescripción inadecuada de los AINES han revelado que 13 a 44 % de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos. Así mismo, se ha demostrado que 42 % de los médicos no conoce sus posibles efectos adversos y que 27.6 % de éstos son prevenibles. Como una estrategia para disminuir el problema, en Estados Unidos, Canadá y Europa se han desarrollado criterios y guías para su utilización en el manejo del dolor.⁽¹⁵⁾

Efectos Adversos E Interacciones Farmacológicas De Los AINES

De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud y del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos, los AINES ocupan el primer lugar como responsables de las reacciones adversas informadas, con 209 922 reportes para marzo de 2002.

Debido a que las prostaglandinas tienen efectos locales y sistémicos sobre el sistema cardiovascular, los AINES ocasionan constricción del músculo liso arterial y neutralizan la vasodilatación renal de la angiotensina II. Las personas

con función renal normal autorregulan esta respuesta y mantienen la presión de perfusión renal normal, pero no aquéllas cuyo sistema cardiovascular se encuentra comprometido, y si además se agrega el incremento en la actividad de las hormonas vasoactivas se favorece el desarrollo de hipertensión vascular.^(16.)

Algunos ensayos clínicos y metaanálisis han mostrado que el riesgo de complicaciones gastrointestinales graves con el uso de AINES orales puede elevarse de 3.5 a 4.7 y se incrementa con la edad (mayor de 60 años), antecedentes de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, artritis reumatoide, tipo de AINES (riesgo alto), dosis altas o por tiempo prolongado, consumo de corticosteroides o anticoagulantes y de bebidas alcohólicas y tabaco. También se ha indicado que el riesgo anual de sangrado ocasionado por un AINES en pacientes mayores de 75 años es de 1 en 110 y el riesgo de fallecer es de 1 en 650, en comparación con pacientes de 16 a 45 años en quienes el riesgo anual fue de 1 en 2100 y el riesgo de fallecer de 1 en 12 353.^(15, 28)

AINES Y El Adulto Mayor

Los adultos mayores constituyen una población en riesgo de presentar efectos adversos por AINES debido a la polifarmacia y a los cambios farmacocinéticos que se presentan por el envejecimiento. Con la edad disminuye la velocidad de absorción y de vaciamiento gástrico, se incrementa la concentración de lípidos a nivel celular y plasmático (14 a 30 %), y la concentración intracelular de lípidos y el agua corporal total disminuyen 18%. Además, el metabolismo hepático disminuye, así como la filtración glomerular y la reabsorción tubular, lo que aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas y de toxicidad.⁽²⁰⁾

Para evitar los efectos adversos y el uso innecesario de AINES en el adulto mayor, el Consenso Canadiense, entre otros, ha desarrollado criterios de utilización, considerando como prescripción inadecuada las siguientes condiciones:

- Uso prolongado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

- En pacientes con enfermedad renal crónica.
- En el adulto mayor con antecedentes de insuficiencia cardiaca o hipertensión.
- En pacientes que reciben warfarina.
- Ingestión prolongada de piroxicam, ketorolaco o ácido mefenámico, como tratamiento para el dolor.
- Ingestión prolongada como tratamiento de osteoartritis.

Además, entre las acciones que permiten mejorar la prescripción y monitoreo de los AINES se propone:

- Usar la guía de la Organización Mundial de la Salud para la evaluación del dolor, considerando la etiología, intensidad y localización del dolor.
- Usar las guías para el manejo del dolor.
- Prescribir AINES después de considerar el perfil de riesgo que tiene el paciente.
- Administrar los esquemas simples y prescribir las dosis terapéuticas de acuerdo con la edad y estado físico del paciente.
- Protección gastrointestinal con inhibidores H2 como ranitidina en la dosis de 300 mg cada 12 horas o misoprostol en la dosis de 800 µg cada 24 horas, o incluso medicamentos más potentes como los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol 20 mg cada 24 horas), a los pacientes con riesgo de presentar efectos gastrointestinales.
- Revisar periódicamente la lista de medicamentos que consumen los pacientes.⁽⁵⁰⁾

CONCLUSIONES

Existen medicamentos que alteran la coagulación, y cuando se combinan pueden potencializar o minimizar el efecto de dicho medicamento. En nuestro caso la potencialización del anticoagulante, es perjudicial para cuando realizamos un algún proceso quirúrgico. Que podría ser una extracción, curetaje o hasta un tercer molar.

También se encuentra el efecto anticoagulante en los alimentos, como el ajo, ginseng, alfalfa, manzanilla, etc. Y estos alimentos pueden parecer inofensivos y se consume sin control.

El Cirujano Dentista le falta capacitación para detectar y diagnosticar el efecto de estas interacciones de medicamentos y alimentos. Por eso tiene la obligación de documentarse más. Ser mas minucioso en su interrogatorio y sus estudios de laboratorio para un correcto diagnóstico y en algún momento que el paciente sea tratado con terapia anticoagulante poder llegar a un acuerdo con su médico tratante un tratamiento que no ponga en peligro la vida del paciente.

Los pacientes se automedican no solo con medicamentos alópatas, sino con medicina tradicional, como son las hierbas, infusiones, etc., que toman para aliviar algún padecimiento pero al interrogar sobre medicamentos que toman no se nos menciona estos por que los consideran inofensivos y que ignoran que interactúan con los medicamentos.

En el mercado no existe ningún control sobre la venta de los medicamentos alópatas y menos sobre los naturistas, se venden sin receta médica, y no hay ningún control sobre la dosis.

En el consultorio dental se debe estar preparado para cualquier eventualidad de sangrado, por que se puede presentar aún cuando se haya tomado precauciones como el correcto interrogatorio al paciente y el estudio de laboratorio, se deberá tener en el consultorio hemostáticos locales como

Suturas, epinefrina, gelfoam, cera para hueso, etc. Y no olvidar instruirse en el uso correcto para su aplicación.

En el uso del anestésico como el Clorhidrato de prilocaína "citanest" puede ocasionar hemorragias en el lugar de punción, en pacientes tratados con terapia de anticoagulantes. Por que pueden deprimir la conducción miocárdica y a los pacientes con enfermedad hepática avanzada o insuficiencia renal severa.

Siempre hay que informar a los pacientes los riesgos que pueden haber y tratar que el paciente nos tenga confianza para poder realizar un interrogatorio correcto y él nos dé los datos fidedignos, hacer conciencia al paciente que es para preservar su salud.

Los medicamentos de mas riesgos y que mas se utilizan a nivel mundial son los AINES y algunos antibioticos como penicilinas y ampicilinas, que se usan de manera comun para cualquier infeccion.

BIBLIOGRAFÍA

Libros

1. Espinosa Meléndez Maria Teresa, *Paquete Didáctico / Seminario De Titulación, Farmacología*, Universidad Nacional Autónoma De México, México D. F. Ed. Buena Onda, S.A. De C.V. Julio 2006 Pp. 48
2. Eugene Braunwald, Agud Aparicio José Luis. *Principios De Medicina Interna*. Madrid; México: Interamericana McGraw-Hill, 2002 quinta ed. en español 2 volúmenes
3. Raúl Lépori Luis, *P.R. Vademécum*. Buenos Aires: ECSA, c2005., 12a ed. 2 volúmenes
4. Rodríguez Carranza, Rodolfo. *Vademécum Académico de Medicamentos*. México, D. F.: UNAM: McGraw-Hill Interamericana, c2005, 888 p.
5. Solís Sánchez José Antonio, *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM*. México D.F. Ed. Thompson/PLM 2006 52° ed. 2 Vol.
6. Taylor Reide Bawson, Dan Horton-Szar. *Lo Esencial en Farmacología Curso Crash*. Madrid, Ed. Elsevier 2003 pp. 241

Artículos

7. Aedo Santos Francisco Javier, Granados Sánchez Juan Carlos. *La Medicina Complementaria En El Mundo*. Revista Mexicana De Medicina Física Y Rehabilitación Volumen 12, No. 4, Octubre-Diciembre 2000: Pp. 91-99
8. Agirrezabala José Ramón, Aizpurua Iñigo, Iciar Alfonso, *Interacciones De Los Anticoagulantes Orales*. Rev. Eskualdeko Farmakoterapi Informazioa Información Farmacoterapéutica De La Comarca Volumen 10 - Nº 6 / Junio 2002 Pp.30-33
9. Alonso Dra. Lourdes, López Cepeda Dra. Larissa Dorina. *Diagnóstico Diferencial De Reacciones Medicamentosas Adversas*. Rev Cent Dermatol Pascua • Vol. 9, Núm.2 • May-Ago 2000, Pp. 120-125
10. Ávila Dr. Raúl. *A Un Siglo De La Teoría Clásica De La Coagulación Sanguínea*. Rev. Mexicana De Anestesiología Historia De La Medicina Vol. 29. No. 2 Abril-Junio 2006 Pp. 116-123

11. Baptista González Dr. Héctor A. *Sangrado Intestinal Asociado Al Empleo De Los Inhibidores De La Cox-2 (Coxib-2)*. Rev. Médica Sur, México, Vol. 7, Núm. 3, Julio-Septiembre 2000, Pp. 102-106
12. Baptista González Héctor A. *¿Posee Propiedades Médicas El Ajo?*. Rev. Médica Sur, México, Vol. 12, Núm. 4, Octubre-Diciembre 2005, Pp. 224-225
13. Bermúdez Meneses Priscila, Chaverri José Miguel. *Medicamentos Que Alteran Los Procesos De Coagulación.* , Centro De Información De Medicamentos Serie De Actualización Profesional 2003, Facultad De Farmacia, Universidad De Costa Rica. Junio 2007. Pp. 53.
14. Boletín De La Tarjeta Amarilla. Centro Regional De Farmacovigilancia De Castilla Y León, *Interacciones Entre Plantas Medicinales Y Medicamentos*, Número Veintidós. Marzo 2006 Pp. 4
15. Centro Nacional De Información De Medicamentos (Cimed). Inifar, Facultad De Farmacia. Universidad De Costa Rica, *De Los AINES*. El Boletín Informativo Farmacéutico (Bif), Año 2004. Setiembre-Diciembre. Volumen 1. Número 3, Pp.8
16. Chaverri José Dr. Miguel, Ulloa Rodríguez Dr. Edson. *Antiinflamatorios No Esferoidales Ciclooxygenasa (Cox) Selectivos. Efectividad Y Seguridad Clínica: Más Allá De La Cox*. Serie De Actualización Profesional, Facultad De Farmacia, Universidad De Costa Rica. Enero 2004. Pp. 20.
17. Cheping Sánchez Dra. Nancy, Díaz Antúnez Lic. Maura Esther, *Formulario Nacional De Medicamentos / Ministerio De La Salud Pública*. Centro De Desarrollo De La Farmacoepidemiología. La Habana: Editorial Ciencia Médicas Primera Edición; 2006 Pp. 554.
18. Complejo Hospitalariouniversitario "Juan Canalejo A. Coruña. *Pautas Maxilofacial En Pacientes Con Tratamiento Antiagregante O Anticoagulante Oral (Tao)*, Unidad De Hemostasia Y Trombosis Mayo 2002,
19. Covarrubias Gómez Dr. Alfredo, Nuche Cabrera Dr. Eduardo, Téllez Isaías Dr. Mauricio. *¿Qué Se Auto-Administra Su Paciente?: Interacciones Farmacológicas De La Medicina Herbal*, Revista Mexicana De Anestesiología, Volumen 28, No. 1, Enero-Marzo 2005. Pp. 32-42
20. De Blas Matas, B Laredo Velasco, Lm Vargas Castrillón, E. *Interacciones De Los Fármacos Más Consumidos*. Rev. Información Terapéutica Del Sistema Nacional De Salud. Vol. 28–Nº 1-2004 Pp. 1-11

21. Díaz Guzmán Laura María, Castellanos Suárez José Luis, Gay Zárate Óscar. Series En Medicina Bucal Ix. *Pruebas De Laboratorio En Trastornos De La Hemostasia*. Revista De La Asociación Dental Mexicana. Vol. LXI, No. 4 Julio-Agosto 2004 Pp. 155-158
22. Durán Nah Jaime Jesús, Aké-Poot Luis Antonio, Gómez Vázquez Clara, Kim Barrera Ricardo Esteban, De La Cruz Muñoz María, Moscoso González Patricia, Rodríguez Burían Alejandra. *Pruebas De Coagulación Prequirúrgicas Anormales Y Su Asociación Con Complicación Hemorrágica Transquirúrgica, En Cirugía Electiva*. Gac. Méd. Méx. Vol. 140 No. 3, 2004. Pp. 281-288
23. Espinosa S.1-A Dr. Sebastián, Encina M.1 Dra. Susana, Juliá G.2 Dra. Mónica, Preisler E.1-B Dr. Günther. *Extracciones Dentales En Pacientes Sometidos A Anticoagulación Oral. Experiencia Sin Su Suspensión*. Revista Dental De Chile 2006; 97 (2): Pp. 7-10
24. Flebocortid Fontcuberta Jordi. Tamargo Juan. *Terapia Anticoagulante Oral (Tao)*. *Manual De Interacciones Farmacológicas*. 2003 Scientific Communication Management, S.L. Travesera De Gracia, 17-21. 08021 Barcelona. Pp. 1-94
25. Formulario Modelo De La OMS 2004, Sección 10: *Fármacos En Hematología*. Pp. 205-213
26. Gómez Torreiro Dr. Eduardo, Cobas Freire Dra. Ángeles, Vázquez López Carmen, Mariño Rodríguez Rosa, Barreal Núñez Julia. *Guía Para El Paciente Tratamiento Anticoagulante Oral*., Hospital Comarcal De Monforte De Lemos. Pp. 22.
27. González Fisher Dr. Ricardo Fabián, Isis Ruiz Cabrera Dra. Martha, *Frecuencia Del Uso De Medicina Alternativa En Pacientes Quirúrgicos Cirujano General*. Volumen 28, Núm. 4 Octubre-Diciembre 2006 Pp. 238-241
28. Hall Ramírez Dra. Victoria, Murillo Porras Dra. Natalia, Rocha Palmadra. Milania, Rodríguez Vega Erica. *Antiinflamatorios No Esteroideos (Aines)*, Centro De Información De Medicamentos Serie De Actualización Profesional 2003, Facultad De Farmacia, Universidad De Costa Rica. Junio 2001, Pp. 93
29. Hall Ramírez Dra. Victoria, Rocha Palma Dra. Milania, Rodríguez Vega Dra. Erica, *Plantas Medicinales Volumen II*, Centro De Información De Medicamentos Serie De Actualización Profesional 2003, Facultad De Farmacia, Universidad De Costa Rica, Mayo 2002. Pp. 135

30. J.C. *Tres Interacción Entre Fármacos Y Plantas Medicinales* An. Sist. Sanit. Navar. 2006; Vol. 29, Nº 2, Mayo-Agosto: Pp. 233-252.
31. Jiménez Rafael, Díaz Aurora De La Peña, Ruíz Chávez Adriana, *Simposio Actualidades En El Laboratorio De Hemostasia Y Trombosis*. Rev. Gac. Méd. Méx. Vol.138 Suplemento No. 1, 2002 Pp.61-68
32. Juárez Herrera Úrsulo, *Las Troponinas Y La Indicación De Los Inhibidores IIb/IIIa En Los Síndromes Coronarios Agudos Sin Elevación Del Segmento St. ¿Es Tiempo De Un Valor "INR" De Troponinas?*, Rev. Archivos De Cardiología De México Mg Vol. 73 Supl. 1/Abril-Junio 2003:S79-S83 Pp. S79-S83
33. López Herranz G Patricia, *Interacción Entre Hierbas Medicinales Y Agentes Anestésicos*, Rev. Med. Hosp. Gen. Méx. Vol. 69, Núm. 2 Abr.-Jun. 2006 Pp. 108-112
34. López Luengo M. Tránsito. *El Ajo Propiedades Farmacológicas E Indicaciones Terapéutica*, Ámbito Farmacéutico Fitoterapia Offarm Vol. 26 Núm. 1 Enero 2007 Pp. 78-81
35. Maldonado Ramírez Lic. Enf. Card. Nelly E. *Atención Al Paciente Con Anticoagulantes*. Revista Mexicana De Enfermería Cardiológica 2001;9 (1-4):Pp. 44-49
36. Marinoff, Mariela A. - Zago, Gustavo L. - Pzocik, Horacio J. - Chifa, Carlos - Giménez, María C. *Contribución Al Conocimiento De La Actividad Farmacológica De Medicago Sativa L. (Fabácea), "Alfalfa"* Universidad Nacional Del Nordeste Comunicación Científicas Y Tecnológicas 2005 Resumen: E-044 05-Dec-2005. Pp. 1-3
37. Martínez Murillo Carlos, *Fisiología Y Regulación De Las Proteasas De La Pared Vascular* Rev. Mg. Gac. Méd. Méx. Vol.139, Suplemento No. 2, 2003 Pp. 28-30
38. Martínez Murillo Carlos. *Mecanismos De Activación De La Coagulación*, Rev. Méd. Inst. Méx. Seguro Soc. 2006; 44 (Supl. 2): Pp. 551-558.
39. Necochea Alva Juan Carlos. *Factores Trombogénicos*. Rev. Mexicana De Cardiología 1999; Volumen 10, Número 2: Pp. 70-84
40. Ochoa Pacheco Msc. Ania, González Barrios Msc. Yamel Rossana, Viso Gurovich Dra. Fela. *Las Reacciones Adversas De Las Plantas Medicinales Y Sus Interacciones Con Medicamentos*. Universidad De Oriente, Departamento De Farmacia Editorial Medisan 2006; 10(4) Pp. 8.

41. Pedemonte T Christian, Montini Claudia, Castellón Loreto. *Manejo De Pacientes En Tratamiento Con Anticoagulantes Orales Previo A Cirugía Oral*, Revista Odontológica Mexicana Vol. 9, Núm. 4 Diciembre 2005 Pp. 171-177
42. Quintana González Sandra, *Nuevos Conceptos En La Fisiología De La Coagulación*. Rev. Gac. Méd. Méx. Vol.138 Suplemento No. 1, 2002 Pp. 47-51
43. Rivera Ordóñez Dra. Arizbe, Aines: *Su Mecanismo De Acción En El Sistema Nervioso Central*, Revista Mexicana De Anestesiología Vol. 29. No. 1 Enero-Marzo 2006 Pp. 36-40
44. Robles José Navarro, Valencia Sánchez Jesús Salvador, Velasco Arturo Abundes, Betancourt H Lidia, *Anticoagulantes*. Rev. Méx. Cardiol. Volumen 11, Número 4 Octubre - Diciembre 2000, Pp. 304 – 313
45. Rodríguez Nidia. *Nutrideporte Propiedades Terapéuticas Del Ajo*. Rev. Gaceta Ciudad Universitaria 21 De Noviembre De 2005 Número 3,855: Pp. 31
46. Sánchez Mendoza M Alicia, Martínez Ayala Sonia O, Hernández Hernández José A, Zúñiga Sosa Leonor, Pastelón Hernández Gustavo, Escalante Acosta Bruno A., *Participación Del Óxido Nítrico Y Los Metabolitos Del Ácido Araquidónico Vía Citocromo P450 En La Regulación De La Presión Arterial*, Archivos De Cardiología De México Vol. 73 Número 2/Abril-Junio 2003:98-104, Pp. 98-104.
47. Seguí V Paulina, Olivares M Horacio. *Plantas Medicinales: Posible Riesgo Perioperatorio*. Rev. An. Méd. Asoc. Méd. Hosp. ABC. Vol. 50, Núm. 2 Abr. - Jun. 2005 Pp. 80 – 84
48. Taormina G, Papagna R, Carini F, Denotti G, Calzavarad. *Cirugía Oral En Pacientes Bajo Terapia Anticoagulante: Modelo Experimental Para La Evaluación De La Eficacia De La Cola De Fibrina*, Avances En Odontoestomatología Vol. 20 - Núm. 3 – 2004 Pp. 139-146
49. Vicente Barrero Mario, Knezevic Milán, Tapia Martín Manuel, Viejo Llorente Aurora, Orengo Valverde Juan Carlos, García Jiménez Francisco, López Pérez Omar, Domínguez Sarmiento Sergio, Díaz Cremades José Manuel, Castellano Reyes José Juan. *Cirugía Oral En Pacientes En Tratamiento Con Anticoagulantes Orales. Pauta De Actuación*, Rev. Medicina Oral Vol. 7 / N.O 1 Ene.-Feb. 2002 Pp. 63-70

50. Vladislavovna Doubova Svetlana, Torres Arreola Laura Del Pilar, Reyes Morales Hortensia. *Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos En La Terapia Del Dolor*. Rev. Méd. Inst. Méx. Seguro Soc. 2006; 44 (6):Pp. 565-572
51. Zorrilla Sánchez José Javier, Aguilar Rebolledo Francisco. *Un Vistazo A La Medicina Alternativa*, Rev. Plasticidad Y Restauración Neurológica, Vol. 4 Núms. 1-2 Enero-Junio, Julio-Diciembre 2005. Pp. 67-74

Fotos

52. <http://www.biografiasyvidas.com/biografia/g/galeno.htm>
53. http://www.cornellcardiology.com/abou_us/milestone.html?name1=Weill+Cornell+Milestones+in+Cardiology&type1=2Active
54. <http://www.interpharmaplus.com/manufacturer.php?m=15>
55. http://www.sanborns.com.mx/sanborns/product.asp?sku=7501094913519&dept_id=11&subdept_id=1101
56. <http://www.uni-leipzig.de/campus2009/jubilaeen/2004/morawitz.html>

Direcciones de Internet

57. <http://medlineplus.gov/spanish/http://plm.wyeth.com.mx/interaccionesmex/77.ht>
58. <http://plm.wyeth.com.mx/18590.htm>
59. <Http://Users.Servicios.Retecal.Es/Pdelrio/Vf.Pdf>
60. <http://www.biogenicstimulants.com/gen/rodogy1.phtml?PHPSESSID=94cf2e05579271961dcb6c002ca22bed>
61. Http://www.Cc.Nih.Gov/Ccc/Patient_Education/Drug_Nutrient/Maoi1sp.
62. <http://www.Correofarmaceutico.Com/Documentos/Anti190404.Pdf>
63. <http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm2k6/prods/36403.htm>
64. http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodoncia/i_a_revision06.html

65. http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/9119.htm

66. <http://www.prvademecum.com/default.aspindocid>

67. <http://www.tradefarma.com.br/main.html>