

GUÍA CLÍNICA

Cirugía Bucodental Ambulatoria
en Pacientes con Terapia
Anticoagulante Oral (TAO)

1906 - 2006



P3246

adalia[®]

madrid: calle Chile, 4 - Edificio II - 2ª planta - oficina 40 - 28290 Las Matas, Madrid

D.L.: M-36.711-2007

© 2007 Adalia farma, S. L.

Reservados todos los derechos.

Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma, ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso escrito de los titulares del Copyright.

GUÍA CLÍNICA

Cirugía Bucodental Ambulatoria en Pacientes con Terapia Anticoagulante Oral (TAO)

AUTORES

Cerezuela-Fuentes, E

Servicios de Odontología / Estomatología de Atención Primaria del Área II,
Cartagena (Murcia).

Pérez-Silva, A

Servicios de Odontología / Estomatología de Atención Primaria del Área II,
Cartagena (Murcia)

Tejedor-Gutiérrez, A

Servicio de Hematología Clínica, Hospital Virgen del Rosell, Cartagena (Murcia)

Ramos-Medina, B

Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital Virgen del Rosell, Cartagena (Murcia)

Cartagena, Febrero de 2007

ÍNDICE

• Introducción y clasificación	5
• Características del paciente anticoagulado	5
• Tratamiento anticoagulante oral. Dosis. INR	6
• Justificación y objetivos	6
• Población diana	8
• Metodología, profesionales implicados y lugar de realización	8
• Exclusiones	9
• Procedimientos previos	10
• Profilaxis de endocarditis bacteriana (PEB)	11
• Procedimiento preclínico	12
• Procedimiento clínico	13
• Bibliografía	14

ANEXOS

I. Flujiograma	21
II. Fármacos que pueden asociarse a los anticoagulantes orales	22
III. Fármacos que no pueden tomar nunca los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales	25
IV. Fármacos que interfieren con los anticoagulantes orales pero pueden administrarse juntos en caso necesario	27
V. Cirugía bucal en anticoagulantes. Recomendaciones al paciente	29
VI. Hoja de dosificación de anticoagulantes orales con valor de INR y diagnóstico de anticoagulación	30

Introducción y clasificación

Los anticoagulantes son sustancias que realizan la función de retrasar el tiempo de coagulación de la sangre. Actúan inhibiendo la síntesis hepática de vitamina K dependiente de los factores de la coagulación II (protrombina), VII, IX y X. Este es el motivo por el que los anticoagulantes se denominan también antivitamina K⁽¹⁾.

Los anticoagulantes que se administran por vía oral son preparados derivados de la cumarina: acenocumarol (Sintrom®), warfarina (Aldocumar®), o preparados derivados de las inandionas. El más utilizado en España es el Sintrom®, que es de manejo muy seguro. El uso de otros anticoagulantes está reservado, en nuestro país, casi exclusivamente a personas que por sus características biológicas no son sensibles a los cumarínicos o son alérgicos a los mismos.

Características del paciente anticoagulado

El grupo de personas en las que está indicado un tratamiento con anticoagulantes es cada vez más amplio, aunque se puede simplificar diciendo que está indicado en aquellas personas en las que existe algún riesgo de sufrir una trombosis y/o una embolia, la hayan sufrido anteriormente o no⁽²⁾. Este grupo supone más del 1% de la población. Muchos son pacientes con pluripatología, y de ahí la necesidad de colaborar con otras especialidades.

Se pueden establecer los siguientes subgrupos:

• Portadores de prótesis valvulares cardíacas, especialmente mecánicas.
• Personas con lesiones en las válvulas del corazón.
• Personas con hipertrofia cardíaca.
• Personas que han padecido trombosis previa.
• Personas que genéticamente tienen un defecto en el sistema de coagulación sanguínea propenso a la trombosis. Trombofilia hereditaria.

Más del 70% de estos pacientes son mayores de 60 años, lo que supone que tengan que estar sometidos a medicaciones asociadas, enfermedades intercurrentes, etc.

Tratamiento anticoagulante oral (TAO). Dosis^(3,4). INR

Inicialmente, el hematólogo recomienda una dosis que calcula en razón de la constitución física del paciente, edad, toma de otros medicamentos y posibles enfermedades asociadas (insuficiencia renal y/o hepática...). No se usan dosis de carga.

Según la respuesta personalizada de cada paciente a esta medicación, se realizará un control de coagulación a los 3 o 4 días, y según los resultados se reajustará la dosis.

El "Tiempo de protrombina" se ve afectado si disminuye uno de los factores de la coagulación II, VII y X.

Los anticoagulantes orales disminuyen los niveles funcionantes de los factores de la coagulación vitamina K dependientes, es decir, de los factores VII, IX, X y II. El tiempo de protrombina se obtiene al añadir el reactivo de tromboplastina al plasma problema citratado. Para evitar la variabilidad de resultados dependiente del tipo de reactivo de tromboplastina usado se adoptó en 1982 (Kirkwood TBL, 1983) un modelo de calibración y estandarización en el cual se obtiene un valor llamado INR (*International Normalized Ratio* - Razón Internacional Normalizada) que permite comparar resultados de diferentes laboratorios.

El valor de INR se calcula de la siguiente forma:

$$\text{INR} = \left(\frac{\text{tiempo de protrombina del paciente (expresado en segundos)}}{\text{tiempo de protrombina control (pacientes con coagulación en límites normales)}} \right)^{\text{ISI (Índice de sensibilidad)}}$$

El índice de INR que ha de tener cada paciente variará en razón a la enfermedad que induce a la toma de anticoagulantes, será indicado por el hematólogo y constará en la hoja de dosificación.

Justificación y objetivos

La Terapia Anticoagulante Oral (TAO) ha experimentado en los últimos años un incremento cualitativo en su aplicación (se estima

que del 1 al 1,5% de la población recibe TAO, debido fundamentalmente a que los episodios trombóticos se han incrementado (1:1000 hab/año) y a que el 5% de las personas mayores de 70 años presentan Fibrilación Auricular (FA), precisando TAO de forma indefinida).

El tratamiento de estos pacientes en Cirugía Bucodental a nivel ambulatorio ha presentado un cambio cualitativo en los últimos años, cambio que va dirigido a la no supresión de la TAO ni su sustitución por heparina de bajo peso molecular⁽⁵⁻³⁶⁾.

Hay que tener en cuenta que en todo paciente con TAO se debe valorar la indicación estricta de aquellas intervenciones que conlleven un riesgo hemorrágico.

Toda modificación del TAO para evitar el sangrado ante cualquier intervención, supone un aumento del riesgo de aparición de fenómenos tromboembólicos, al igual que trombosis valvulares⁽¹⁷⁾.

Esta Guía no refleja ni indicaciones, ni contraindicaciones, ni ningún procedimiento clínico para la instauración o retirada del TAO que correspondan a los Servicios de Hematología Clínica.

Los objetivos de esta Guía son:

<ul style="list-style-type: none">• Facilitar a todos los profesionales implicados unas pautas de actuación claras y uniformes.
<ul style="list-style-type: none">• Facilitar a los pacientes una mayor accesibilidad a los tratamientos implicados, y consecuentemente un mayor grado de satisfacción.
<ul style="list-style-type: none">• Se esperan obtener beneficios cualitativos y cuantitativos en cuanto a la presentación de fenómenos tromboembólicos al aplicar esta Guía.
<ul style="list-style-type: none">• Impedir la aparición de riesgos potenciales.
<ul style="list-style-type: none">• Disminuir los costes por varias razones:<ul style="list-style-type: none">- Menor número de derivaciones para tratamientos a servicios hospitalarios (al ser realizados ambulatoriamente).- Conseguir un menor coste por cambios de medicación (anticoagulantes y heparinas), al realizarse los procedimientos ambulatorios sin cambiar el TAO.

En la elaboración de esta Guía se ha tenido en cuenta la opinión de los pacientes en cuanto a la aplicación del procedimiento, y sugerencias para mejorar la accesibilidad.

Esta Guía es realizada e implantada en febrero de 2007, y será revisada y actualizada al año de su implantación.

Población diana

La Guía va dirigida a todo paciente en TAO que precise alguna intervención bucodental invasiva en régimen ambulatorio, entre las que se encuentran, sin ser excluyentes: la exodoncia (simple o con odontosección), la tartrectomía, el curetaje, la cirugía periodontal, las biopsias y la exéresis de pequeñas lesiones benignas.

Todos estos pacientes deben tener historia clínica y control de TAO en el Servicio de Hematología Clínica correspondiente.

Metodología, profesionales implicados y lugar de realización

Se ha realizado una búsqueda sistemática en *Pubmed*, *Medline* y la Biblioteca *Cochrane Plus* con los siguientes descriptores, estableciéndose los mayores grados de evidencia posibles:

• <i>Dental treatment.</i>
• <i>Anticoagulated patients.</i>
• <i>Dental extractions.</i>
• <i>Anticoagulant therapy.</i>
• <i>Oral surgery.</i>
• <i>Tranexamic acid.</i>
• <i>Endocarditis.</i>
• <i>Profilaxis.</i>
• <i>INR.</i>

Esta Guía está realizada por los facultativos de los Servicios de Odontología / Estomatología (Unidades de Salud Bucodental -USB- y Cupo), del Servicio de Hematología Clínica y del Servicio de Cirugía Maxilofacial de Cartagena (Área II del Servicio Murciano de Salud).

Los lugares de realización podrán ser:

- Consultas de los servicios implicados (centros de salud y hospitales).
- Centros privados.

Exclusiones

Quedan excluidos de esta Guía:

- Aquellos pacientes que, aun precisando intervenciones bucodentales susceptibles de realizarse ambulatoriamente, los facultativos consideren inadecuado su tratamiento ambulatorio (contraindicaciones locales o generales), siendo en este caso remitidos al Servicio de Cirugía Maxilofacial de referencia, según las pautas adecuadas en cada caso. Los pacientes que el día de la intervención presenten validado un INR fuera del rango terapéutico recomendado (en general ≥ 3 ; en pacientes portadores de prótesis valvulares cardíacas $\geq 3,5$).
- Los pacientes que precisen atención con técnicas que supongan una agresión quirúrgica elevada (bucodental o maxilofacial):
 - Inclusiones dentales.
 - Apicectomías.
 - Quistes y tumores óseos.
 - Lesiones pretumorales y tumorales de mucosa oral, lengua y labio.
 - Malformaciones faciales.
 - Patología tumoral y litiásica de glándulas salivares.
 - Patología quirúrgica de la articulación temporomandibular (ATM):
 - * Anquilosis.
 - * Tumores.
 - * Bloqueos articulares.
 - * Luxación recidivante.
 - Patología derivada de traumatismos faciales.
 - Cirugía ortognática.
 - Patología cervical:
 - * Quistes branquiales.

- * Quistes tiroglosos.
- * Adenopatías no filiadas.

- Pacientes médicamente comprometidos que no puedan ser atendidos ambulatoriamente.

Procedimientos previos

El paciente o su representante legal deberán firmar el “Consentimiento Informado” (CI)⁽³⁷⁾, sin el cual no se realizará ningún tipo de actuación terapéutica.

La elaboración y desarrollo del CI está amparada en el Art. 43 de la Constitución y en los Art. 10.5, 10.6 y 10.9 de la Ley General de Sanidad.

El modo en que la información se presente en el CI ha de ser simple, aproximativo, inteligible, leal y adaptado a la comprensión y circunstancias del paciente.

Los requisitos formales del CI son:

• Datos del paciente.
• Datos del facultativo.
• Descripción del procedimiento terapéutico.
• Descripción de riesgos.
• Descripción de consecuencias.
• Descripción de riesgos personalizados.
• Descripción de molestias probables.
• Alternativas al procedimiento.
• Declaración del paciente de haber recibido la información y aclarado sus dudas.
• Fecha y firma del facultativo y paciente.
• Apartado para la representación legal.
• Apartado para la revocación del consentimiento.

Este consentimiento deberá ser específico y personalizado para cada procedimiento. De dicho CI quedará constancia en la historia clínica.

Se imprimirán dos copias, una de las cuales quedará archivada por parte de los profesionales implicados, según procedimiento establecido, y otra le será entregada al paciente.

Todo paciente incluido en este protocolo deberá tener una ortopantomografía reciente (no más de un año), previa a la intervención, para poder valorar los riesgos locales de la misma, que quedará adecuadamente archivada por parte de los profesionales implicados.

El profesional dispondrá en sus consultas del **Anexo II** ("Fármacos que pueden asociarse a los anticoagulantes orales"), del **Anexo III** ("Fármacos que no pueden tomar nunca los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales"), del **Anexo IV** ("Fármacos que interfieren con los anticoagulantes orales pero pueden administrarse juntos en caso necesario"; por lo que debe informar antes de iniciar su toma, al suspender el tratamiento e incluso al aumentar o disminuir la dosis), y del **Anexo V** ("Recomendaciones al paciente"), distribuidos por los Servicios de Hematología Clínica, y los Servicios de Odontología/Estomatología.

Profilaxis de endocarditis bacteriana (PEB)

Muchos de los pacientes en TAO presentan patologías susceptibles de recibir PEB previamente a la realización del tratamiento^(5,38,21,36).

Las patologías evidenciadas son:

• Portadores de prótesis valvulares cardíacas.
• Diagnosticados de endocarditis infecciosa previa.
• Enfermedad congénita cardíaca cianótica.
• Intervenidos de <i>ductus</i> o "corto circuitos" pulmonares sistémicos.
• <i>Ductus</i> arterioso, defecto septal ventricular, coartación de aorta y válvula aórtica bicúspide.
• Disfunción valvular adquirida (debido a enfermedad reumática cardíaca a una enfermedad vascular del colágeno).
• Cardiomiopatía hipertrófica.
• Prolapso de la válvula mitral con insuficiencia valvular o

válvulas redundantes.

Todos los pacientes que presenten alguna de estas patologías, y estén incluidos en esta Guía, deben tener pautada la PEB, que quedará reflejada en la historia clínica.

Las pauta de PEB serán:

- | |
|---|
| • De forma general, 2 g de amoxicilina vo (50 mg/Kg en niños) 1 hora antes del procedimiento. |
| • En caso de no poder ser administrada por vía oral, se hará de forma intramuscular: ampicilina 2 g im o iv (50 mg/Kg en niños) 30 minutos antes del procedimiento. |
| • En alergias a la penicilina, se administrará clindamicina vo (600 mg o 20 mg/Kg en niños), o cefalexina o cefodril (2 g o 50 mg/Kg en niños); o azitromicina* o claritromicina* (500 mg o 15 mg/Kg en niños). |

* Hay que tener en cuenta la incompatibilidad de estos dos antibióticos con los anticoagulantes orales.

Procedimiento preclínico

El paciente será visto por su estomatólogo u odontólogo para su valoración y adecuación del tipo de tratamiento que requiere (**Anexo I**).

Una vez valorado el paciente, será remitido al Servicio de Hematología Clínica, especificando:

- Datos de filiación (nombre, apellidos, fecha de nacimiento, edad).
- Tipo de tratamiento que se va a realizar.
- Paciente en TAO programado para intervención el día xx/xx/xx a las xx:xx h sin supresión de anticoagulación, precisándose INR (Razón Normalizada Internacional) validado para la fecha \leq a xx.
- Si requiere PEB, se hará constar.
- Se recomienda no suspender la anticoagulación en pacientes con un $\text{INR} \leq 3,0$, excepto en pacientes portadores de prótesis valvulares cardiacas en los que se aceptará un $\text{INR} \leq 3,5$ (INR en rango terapéutico recomendado).
- Se recomienda no intervenir a estos pacientes si no va a ser posible poder atender adecuadamente las complicaciones que se

pudiesen presentar.

- El paciente acudirá el día de la intervención con la hoja de “Dosisificación TAO” del Servicio de Hematología Clínica con el INR validado para el día de la intervención.

Procedimiento clínico⁽³⁴⁾

- Quedará constancia escrita en la Historia Clínica del paciente de los siguientes datos:
 - Diagnóstico de anticoagulación.
 - INR validado para la fecha.
 - Intervención realizada.
 - Referencia de la toma de PEB por parte del paciente (si es necesario).
 - Presentación de algún tipo de complicación (descripción y tratamiento).
- Se realizará técnica de anestesia local infiltrativa (se procurará evitar las técnicas de anestesia troncular).
- La técnica quirúrgica será lo más atraumática posible.
- Se irrigará el alveolo con ácido tranexámico (Amchafibrin® 500 mg en ampollas).
- Se podrá introducir esponja de fibrina (Spongostan®) o celulosa oxidada (Surgice^l®) en el alveolo^(39,8,28,31).
- Se realizará sutura de la herida siempre que sea posible.
- Se colocará gasa empapada en ácido tranexámico (Amchafibrin®) y se le indicará al paciente que realice compresión durante 15-20 minutos, tras los cuales le será revisada la herida y si no hay sangrado se le dará el alta.

Se prescribirá al paciente ácido tranexámico (Amchafibrin® 500 mg en ampollas) para la realización de enjuagues.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonaplata A, Alcázar M. Anticoagulantes orales. MEDIFAM 1998(8):270-8.
2. Ansell J, Hirsh J. Managing oral anticoagulant therapy. Chest 2001; 119:22S-38S.
3. Navarro JL, César JM. Control de la anticoagulación oral en sangre capilar. Sangre 1994;39(4):257-60.
4. Yruss I, Orue MT. Aspectos prácticos sobre anticoagulación oral. Bit 2000;8(1):1-14.
5. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition—2005 update. Br J Haematol 2006 Feb;132(3):277-85. British Committee for Standards in Haematology.
6. Beirne OR, Koehler JR. Surgical management of patients on warfarin sodium. J Oral Maxillofac Surg 1996;54(9):1115-8.
7. Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. An alternative method to discontinuing anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1993 Jan;75(1):29-31.
8. Bublitz R, Sommer S, Weingart D, Bauerle K, Both A. Hemostatic wound management in marcumar patients. Collagen fleece vs. tranexamic acid. Mund Kiefer Gesichtschir 2000; 4(4):240-4.
9. Campbell JH, Alvarado F, Murray RA. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? J Oral Maxillofac Surg 2000;58(2):131-5;discussion 135-6.
10. Cannon PD, Dharmar VT. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants—a controlled study. Aust Dent J 2003;48(2):115-8.
11. Carter G, Goss AN, Lloyd J, Tocchetti R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. Aust Dent J 2003 Jun;48(2):89-96;quiz 138. Review.
12. Carter G, Goss A. Tranexamic acid mouthwash—a prospective randomized study of a 2-day regimen vs 5-day regimen to prevent postoperative bleeding in anticoagulated patients requiring dental extractions. Int J Oral Maxillofac Surg 2003 Oct;32(5):504-7.
13. Cieslik-Bielewska A, Pelc R, Cieslik T. Oral surgery procedures in patients on anticoagulants. Preliminary report. Kardiol Pol 2005;63(2):137-40; discussion 141.

14. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40(3):248-52.
15. Gaspar R, Brenner B, Ardekian L, Peled M, Laufer D. Use of tranexamic acid mouthwash to prevent postoperative bleeding in oral surgery patients on oral anticoagulant medication. *Quintessence Int* 1997; 28(6):375-9.
16. Gibbons AJ, Sugar AW. Oral anticoagulation and dental extractions. *Br J Haematol* 2002;119(4):1137.
17. Herion F, David JL, Boxho P, Rompen E. Anti-vitamins K and oral surgery: the end of their prohibition? *Rev Med Liege* 2002;57(5):330-3.
18. Jeske AH, Suchko GD, ADA Council on Scientific Affairs and Division of Science, Journal of the American Dental Association. Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J Am Dent Assoc* 2003;134(11):1492-7.
19. Lestienne B, Vergnes MC, Audibert G, Faillot T, Bosson JL, Payen JF, Bruder N. Prevention of venous perioperative thromboembolism in ENT and maxillofacial surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24(8):935-7.
20. Levesque H, Peron JM. Platelet aggregation inhibitors and vitamin K antagonists in stomatology and maxillo-facial surgery. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003;104(2):80-90.
21. Lewandowski B. Topical treatment of bleeding post removed teeth in patients with prosthetic heart valves whose receiving long-term of oral anticoagulant therapy. *Pol Merkur Lekarski* 2002;12(67):20-4.
22. Madrid C. Dental extractions in patients taking anticoagulants: is alteration of the anticoagulant regime necessary? *Rev Med Suisse* 2005;1(21): 1418, 1421-2,1424.
23. Muthukrishnan A. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;40(3):266.
24. Patatanian E, Fugate SE. Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann Pharmacother* 2006; 40(12):2205-10.
25. Plaza-Costa A, García-Romero P, Poveda-Roda R, Bagan JV, Silvestre-Donat FJ, Cervero JA. A comparative study between INR and the determination of prothrombin time with the CoaguChek® portable coagulometer in the dental treatment of anticoagulated patients. *Med Oral* 2002 Mar-Apr;7(2):130-5.

26. Rodríguez-Fuchs CA, Bezares RF, Celebrin L, Alvarez FA, Torres ME, Costemalle E, Bruno M. Safe minor surgery in patients taking anticoagulants. *Sangre (Barc)* 1993;38(3):239-41.
27. Saour JN, Ali HA, Mammo LA, Sieck JO. Dental procedures in patients receiving oral anticoagulation therapy. *J Heart Valve Dis* 1994;3(3): 315-7.
28. Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, Blomback M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989;320(13):840-3.
29. Souto JC, Oliver A, Zuazu-Jausoro I, Vives A, Fontcuberta J. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(1):27-32; discussion 323.
30. Szekely E, Baralle MM, Raoul G, Marey A, Ferri J. Dental avulsions and blood coagulation disorders. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2005; 106(5):276-80.
31. Vinckier F, Vermeylen J. Blood loss following dental extractions in anticoagulated rabbits: effects of tranexamic acid and socket packing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59(1):2-5.
32. Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000;131(1):77-81.
33. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998; 158(15):1610-6.
34. Webster K, Wilde J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38(2):124-6.
35. Weibert RT. Oral anticoagulant therapy in patients undergoing dental surgery. *Clin Pharm* 1992;11(10):857-64.
36. Zanon E, Martinelli F, Bacci C, Cordioli G, Girolami A. Safety of dental extraction among consecutive patients on oral anticoagulant treatment managed using a specific dental management protocol. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003 Jan;14(1):27-30.
37. De Loenzo R, Bascones A. El consentimiento informado en Odontoestomatología. Madrid: Editores Médicos; 1996.

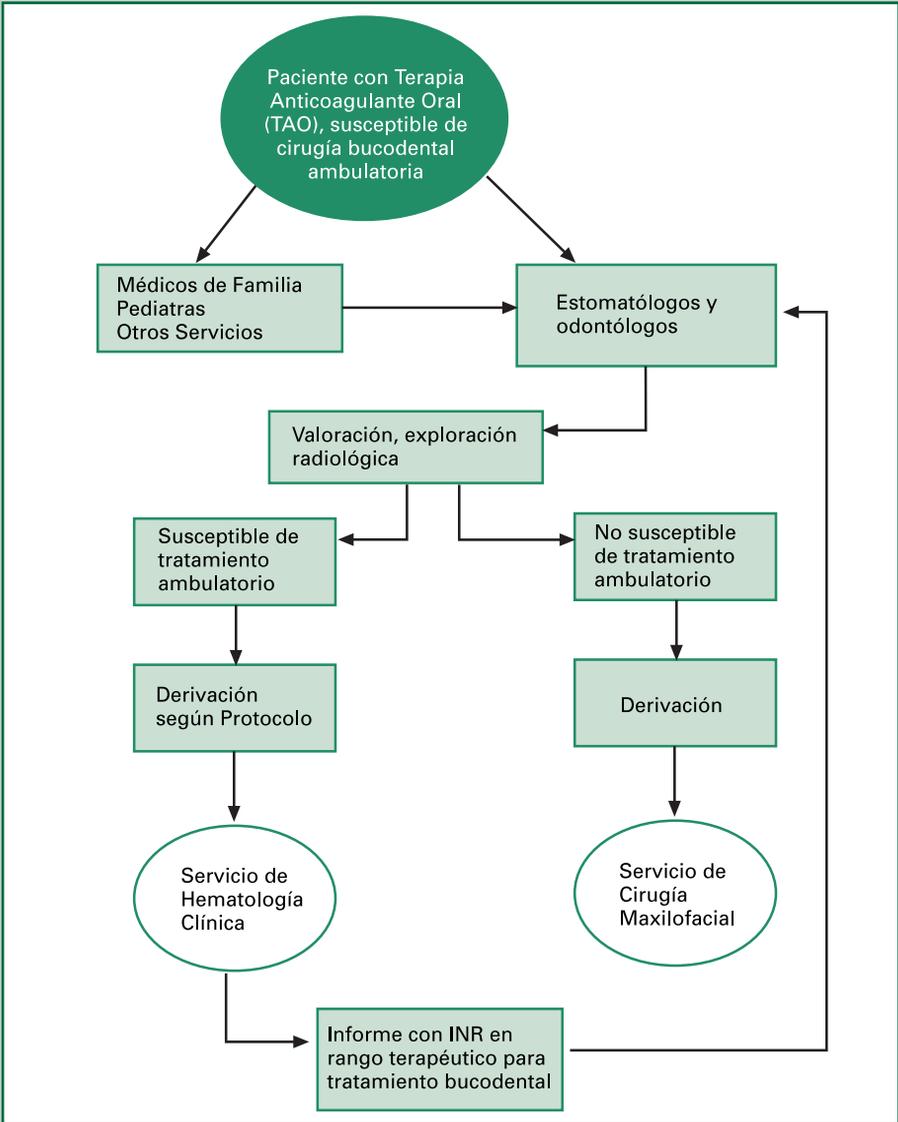
- 
38. Kirtane AJ, Rahman AM, Martinezclark P, Jeremias A, Seto TB, Manning WJ. Adherence to American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the management of anticoagulation in patients with mechanical valves undergoing elective outpatient procedures. *Am J Cardiol* 2006;97(6):891-3.
 39. Bodner L, Weinstein JM, Baumgarten AK. Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulant undergoing oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;86(4):421-4.



ANEXOS

ANEXO I

FLUJOGRAMA. Guía de tratamiento bucodental ambulatorio en pacientes con terapia anticoagulante oral (TAO)



ANEXO II

Fármacos que pueden asociarse a los anticoagulantes orales

Consulta de Anticoagulación. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Santa María del Rosell (Cartagena)

ANALGÉSICOS

- Paracetamol (Gelocatil[®], Termalgin[®])
- Metamizol (Nolotil[®])
- Clonixinato de lisina (Dolalgial[®])
- Tramadol (Zytram[®])
- Analgésicos opiodes excepto dextropropoxifeno (Deprancol[®])

AINE

- Diclofenaco (Voltaren[®])
- Ibuprofeno (Espidifen[®], Neobrufen[®])
- Ketoprofeno (Orudis[®])
- Naproxeno (Antalgin[®], Naproxyn[®])
- Tenoxicam (Tilcotil[®])

ANTIDIABÉTICOS

- Metformina (Dianben[®])
- Repaglinida (Novonorm[®])

ANTIÁCIDOS

- Sales de aluminio e Hidróxido de magnesio: almagato (Almax[®])
- Magaldrato (Bemolan[®])

ANTISECRETORES

- Famotidina
- Esomeprazol (Nexium mups[®])
- Ranitidina (Ranuber[®], Zantac[®], Alquen[®])
- Pantoprazol (Anagastra[®], Pantecta[®], Ulcotenal[®])
- Rabeprazol (Pariet[®])

ANTIBIÓTICOS

- Penicilinas orales, cloxacilina (Orbenin[®])

- Cefalosporinas orales (Nivador[®], Zinnat[®])
 - Eritromicina, espiramicina (Rovamicine[®])
 - Vancomicina
 - Ácido pipemídico (Galusan[®])
 - Fosfomicina (Monuroil[®])
-

HORMONAS

- Calcitonina
 - Ciproterona (Androcur[®])
 - Flutamida (Eulexin[®], Prostacur[®])
 - Finasterida, goserelina (Zoladex[®])
-

ANTIANÉMICOS

- Ácido fólico
 - Vitamina B₁₂
 - Hierro
-

ANTITUSÍGENOS

- Codeína, bromhexina (Bisolvon[®])
-

MUCOLÍTICOS

- Acetilcisteína (Flumil[®])
-

ANTIHIPERTENSIVOS

- Antagonistas del Ca
 - Antagonistas de los receptores ARA2: losartán, ibersartán, valsartán (Diovan[®])
 - IECAs
 - Diuréticos
 - Nitratos
-

ANTIDEPRESIVOS

- Citalopram (Prisdal[®], Seropram[®])
 - Fluoxetina (Adofen[®], Prozac[®])
 - Sertralina (Aremis[®], Bestirán[®])
 - Venlafaxina (Vandral[®])
 - IMAO
-

ANTIPSICÓTICOS

- Haloperidol

- Clorpromazina
 - Risperidona (Risperdal®)
 - Olanzapina (Zyprexa®)
 - Benzodiacepinas
-

ANTIARRÉICOS

- Loperamida (Fortasec®)
 - Tanato de albúmina (Salvacolina®) o gelatina (Tanagel®)
-

ANTIEMÉTICOS

- Metoclopramida (Primperan®)
 - Clebopride (Cleboril®)
 - Difenhidramina (Soñodor®)
 - Tietilperazina (Torecan®)
 - Meclizina
-

ANTIPLATULENTOS

- Dimeticona (Aero red®)
 - Metilpolixilosano
-

ANTIISTAMÍNICOS

- Astemizol (Hismanal®)
 - Clemastina (Tavegil®)
 - Elastina (Ebastel®)
-

HIPOLIPIEMIANTE

- Pravastatina (Lipemol®, Liplat®)
 - Atorvastatina (Cardyl®, Prevencor®, Zarator®)
 - Probuco (Bifenabid®)
 - Pantetina (Obliterol®)
 - Benfluorex (Modulator®)
-

LAXANTES

- Lactulosa (Duphalac®)
- Semilla de plantago

ANEXO III

Fármacos que no pueden tomar nunca los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales

Consulta de Anticoagulación. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Santa María del Rosell (Cartagena)

ANALGÉSICOS

- Ácido acetilsalicílico, salicilatos y derivados

ANTIINFLAMATORIOS

- Fenilbutazona (Butazolidina[®])
- Hidroxifenilbutazona (Tanderil[®])
- Indometacina (Inacid[®])
- Piroxicam (Feldene[®])
- Ácido mefenámico (Coslan[®])
- Celecoxib (Celebrex[®])
- Robecoxib (Vioxx[®])

ANTIBIÓTICOS

- Sulfamidas (Septtrin[®])
- Tetraciclinas
- Cloranfenicol
- Rifampicina
- Claritromicina (Bremon[®], Klacid[®])
- Azitromicina (Zitromax[®])
- Aztreonam (Azactam[®])
- Neomicina
- Colimicina
- Kanamicina
- Paromomicina

ANTIFÚNGICOS

- Metronidazol (Flagyl[®])
- Miconazol (Daktarin[®], Fungisdin[®])
- Fluconazol (Diflucan[®])

ANTIULCEROSOS

- Cimetidina (Tagamet®)
 - Omeprazol (Omapren®)
-

ANTIDIABÉTICOS ORALES

- Sulfonilureas:
 - Tolbutamida (Rastinon®)
 - Clorpropamida (Diabinese®)
-

HORMONAS

- Esteroides anabolizantes:
 - Metiltestosterona
 - Oximetolona
 - Estanozol (Winstrol®), danazol (Danatrol®)
 - Bicalutamida (Casodex®)
-

ANTIEPILÉPTICOS

- Carbamazepina (Tegretol®)
 - Primidona
 - Valproato sódico (Depakine®)
 - Felbamato (Taloxa®)
-

VITAMINA K

- Konakion®

ANEXO IV

Fármacos que interfieren con los anticoagulantes orales pero pueden administrarse juntos en caso necesario

Consulta de Anticoagulación. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Santa María del Rosell (Cartagena)

Se debe informar antes de iniciar su toma, al suspender el tratamiento e incluso al aumentar o disminuir la dosis.

AINE

- Etodolaco

ANTIMICROBIANOS

- Quinolonas:
 - Ciprofloxacino (Baycip®)
 - Ofloxacino (Oflovir®)
 - Norfloxacino (Baccidal®)
 - Levofloxacino (Tavanic®)

HIPOLIPEMIANTES

- Fibratos:
 - Clofibrato (Neo-artromid®)
 - Benzafibrato (Difaterol®, Eulitop®)
 - Gemfibrocilo (Lopid®, Trialmin®)
- Estatinas:
 - Simvastatina (Colemin®, Pantok®, Zocor®)
 - Lovastatina (Mevacor®)
 - Fluvastatina (Lescol®)
- Resinas
 - Colestiramina (Lismol®, Efenso®)
 - Colestipol (Colestid®)

ANTIULCEROSOS

- Misoprostol (Glefos®)
- Sucralfato (Urbal®)

ANTIDIABÉTICOS ORALES

- Acarbosa (Glucobay[®], Glumida[®])
-

HORMONAS

- Hormonas tiroideas: sólo administrar en casos imprescindibles
 - Estrógenos
 - Anticonceptivos orales: sólo administrar en casos imprescindibles
 - Tamoxifeno
-

ANTIDEPRESIVOS

- Tricíclicos
 - Imipramina (Tofranil[®])
 - Amitriptilina (Norbitol[®])
 - Nortriptilina (Tropargal[®])
 - Viloxacina
-

HIPOURICEMIANTES

- Sulfinpirazona (Falizal[®])
 - Alopurinol (Zyloric[®])
-

ANTIARRÍTMICOS

- Amiodarona (Trangorex[®])
 - Propafenona (Rytmonorm[®])
 - Quinidina (Cardioquine[®])
-

ANTIEPILÉPTICOS

- Fenobarbital (Epilantin[®])
- Amobarbital (Placidez[®])

ANEXO V

Cirugía bucal en anticoagulados. Recomendaciones al paciente

En pacientes con tratamiento anticoagulante oral se puede realizar cirugía bucal, sin suspender el tratamiento anticoagulante oral con dicumarínicos. En estos casos, la pauta a seguir es la siguiente:

- Control de INR los días próximos a la intervención para estar en rango terapéutico.
- Hemostasia local con un apósito de gasas estériles empapadas en ác. tranexámico (Amchafibrin®) 500 mg ampollas durante 20-30 minutos, haciendo presión en la zona.
- Enjuagues bucales con 10 ml de ác. tranexámico (2 ampollas cada vez) durante 2 minutos cada 6 horas, durante 7 días, la solución se eliminará suavemente de la boca. No comer ni beber hasta 1 hora después del enjuague.
- El día de la intervención la dieta debe ser líquida y fría.
- No fumar. El tabaco aumenta significativamente la posibilidad de complicaciones en el postoperatorio (infección y sangrado).
- La actividad del Sintrom® puede verse alterada por numerosos medicamentos. Por esta razón, debe respetarse escrupulosamente la medicación que se le ha prescrito después de su intervención (antibióticos, analgésicos, etc.).
- En caso de hemorragia, no dude en ponerse en contacto con el estomatólogo u odontólogo que le ha realizado la intervención, con los Servicios de Hematología que controlan su tratamiento anticoagulante o en acudir a los Servicios de Urgencia.

ANEXO VI

Hoja de dosificación de anticoagulantes orales con valor INR y diagnóstico de anticoagulación

HOSPITAL SANTA MARIA DEL ROSELL (CARTAGENA)
SERVICIO DE HEMATOLOGIA Y HEMOTERAPIA
SECCION DE HEMOSTASIA Y TROMBOSIS
CONSULTA DE ANTICOAGULACION

DATOS DEL PACIENTE

Nombre.....:	Nº Ficha.....:
Edad.....:	Nº Historia...:
	Nº S.S.....:
Tratamiento...: Sintrom 1 mg (Acenocumarol)	Inicio Tratam.:
Test/Márgenes: INR 2 - 3	Fin Tratam...:
Diagnóstico...: Doble lesión mitral con flutter auricular	
Observaciones:	
Centro.....:	
Servicio.....:	
Médico.....:	Teléfono (1)..:

RESUMEN DE LAS ULTIMAS VISITAS

Fecha	Nº. Inq.	Indic. Ter.	Result.	Firma	Dosificación	Part. Test?	Firma?	Dosificación?	Pró. Visita	Mód.	Observaciones	
47	08/10/1999	AS	INR 2.3	SI-1	2.00	2.00			1	12/04/1999	MA	
48	02/10/1999	II	INR 5.6	SI-1	2.00	2.00			1	06/03/1999	AGI	BY 80 TOSR
45	25/02/1999	I	INR 3.6	SI-1	3.50	3.50			1	02/03/1999	MA5	
48	26/02/1999	II	INR 7.2	SI-1	0	0			7	25/02/1999	AL6	
43	10/02/1999	II	INR 3.3	SI-1	5.00	5.00			1	24/02/1999	MA1	

DATOS DE LA VISITA

Fecha Visita: 05/06/2006 Hematólogo...:

Acc. Hem./Tro.:

Test (1).....: INR Resultado.....: 2.90

Fármaco (1)...: Sintrom 1 mg (Acenocumarol)

Dosis.....: 2.00 mg/semana 1/2 día - MAR,JUE,SAB 0

Test (2).....: Resultado.....:

Fármaco (2)...:

Dosis.....:

Observaciones: 003792

DOSIFICACION

LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO	DOMINGO
5 JUN 1/2	6 JUN 0	7 JUN 1/2	8 JUN 0	9 JUN 1/2	10 JUN 0	11 JUN 1/2
12 JUN 1/2	13 JUN 0	14 JUN 1/2	15 JUN 0	16 JUN 1/2	17 JUN 0	18 JUN 1/2
19 JUN 1/2	20 JUN 0	21 JUN 1/2	22 JUN 0	23 JUN 1/2	24 JUN 0	25 JUN 1/2
26 JUN 1/2	27 JUN 0	28 JUN 1/2	29 JUN 0	30 JUN 1/2	1 JUL 0	2 JUL 1/2
3 JUL 1/2	4 JUL 0	5 JUL 1/2	6 JUL 0	7 JUL 1/2	8 JUL 0	9 JUL 1/2

Próx. Visita: Lunes 10/07/2006 Hora...: 9:15-8:30 Número.....: A4

EXTRACCIONESEl día citado de 8 a 8.30 horas en su CENTRO DE SALUD

ENTREGA DE DOSIS.....El mismo día de la extracción DE 13 A 14 horas en su CENTRO DE SALUD
DEBE RECOGER LA DOSIS EL MISMO DIA DE LA EXTRACCION



spidifen®
Ibuprofeno-ARGINATO

Sencillamente más rápido

DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO: ESPIDIFEN 400/600 mg sobres y ESPIDIFEN 400 mg comprimidos recubiertos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada sobre o comprimido de 400 mg contiene: Ibuprofeno (arginato), 400 mg. Cada sobre de 600 mg contiene: Ibuprofeno (arginato), 600 mg. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Alivio del dolor de diversa etiología. Cefaleas, dolor por extracción dental y dolor post-operatorio, así como en el tratamiento de la dismenorrea primaria. Alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoide y de la osteo-artritis, así como en aquellas alteraciones musculares -esqueléticas y traumáticas que cursan con dolor e inflamación. **Posología y forma de administración:** Adultos: La posología deberá ajustarse en función de la gravedad del trastorno y de las molestias del paciente. En general, la dosis máxima diaria recomendada es de 1.200 mg de ibuprofeno (arginato), repartidos en 3 o 4 tomas. En caso de disfunción crónica, ésta deberá ajustarse a la dosis mínima de mantenimiento que proporcione el control adecuado de los síntomas. En la artritis reumatoide, pueden seguirse dosis superiores pero, en cualquier caso, se recomienda no sobrepasar la dosis máxima diaria de 2.400 mg de ibuprofeno (arginato). En la dismenorrea primaria, se recomienda una dosis diaria de 400 mg de ibuprofeno (arginato) hasta el alivio del dolor, siendo la dosis máxima por toma de 400 mg de ibuprofeno (arginato) y la dosis máxima diaria de 1.200 mg. Ancianos: La farmacocinética del ibuprofeno no se altera en los pacientes ancianos, por lo que no se considera necesario modificar la dosis ni la frecuencia de administración. Sin embargo, al igual que con otros AINEs, deberán adoptarse precauciones en el tratamiento de estos pacientes, que por lo general son más propensos a los efectos secundarios, y que tienen más probabilidad de presentar alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática y de recibir medicación concomitante. En concreto, se recomienda iniciar el tratamiento con la dosis terapéutica más baja. Solo tras comprobar que existe una buena tolerancia, podrá aumentarse la dosis hasta alcanzar la establecida en la población general. Insuficiencia renal: Conviene adoptar precauciones cuando se utilizan AINEs en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal leve o moderada deberá reducirse la dosis inicial. No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal grave (ver 4.3. Contraindicaciones). Insuficiencia hepática: Aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético de ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática, se aconseja adoptar precauciones con el uso de AINEs en este tipo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada deberán iniciar el tratamiento con dosis reducidas y ser cuidadosamente vigilados. No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver 4.3. Contraindicaciones). **Contraindicaciones:** ibuprofeno no debe administrarse en los siguientes casos: Hipersensibilidad conocida al principio activo, a otros AINEs o a cualquiera de los excipientes de los recipientes de los productos. Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (por ej., Ácido acetilsalicílico u otros AINEs). Hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica. Enfermedad inflamatoria intestinal. Disfunción hepática severa. Disfunción renal severa. Pacientes con diabetes hemorrágica u otros trastornos de la coagulación. Embarazo. (Ver 4.5. Embarazo y Lactancia).

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Se recomienda precaución en pacientes con trastornos gastrointestinales preexistentes, úlcera gástrica o duodenal previa, colitis ulceroosa, enfermedad de Crohn y alcoholismo. Debido a la posible aparición de trastornos digestivos, especialmente sangrado gastrointestinal, deberá realizarse una cuidadosa monitorización de estos pacientes cuando se les administre ibuprofeno u otros AINEs. En general, las consecuencias de las hemorragias u ulcers/perforaciones gastrointestinales más serias en los pacientes ancianos y pueden producirse en cualquier momento del tratamiento con o sin síntomas de aviso o antecedentes de episodios gastrointestinales graves. En el caso de que en pacientes tratados con ibuprofeno se produzca hemorragia o úlcera gastrointestinal, deberá suspenderse el tratamiento de inmediato (Ver 4.3. Contraindicaciones). Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con historia de insuficiencia cardíaca, hipertensión, edema preexistente por cualquier otra razón y pacientes con enfermedad hepática o renal, y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible y vigilar regularmente la función renal. En pacientes ancianos deberá administrarse ibuprofeno con precaución, debido a que generalmente tienen una gran tendencia a experimentar los efectos adversos de los AINEs. Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, ya que los AINEs pueden inducir broncoespasmo en este tipo de pacientes (Ver 4.3. Contraindicaciones). Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (Ver 4.3. Posología y 4.3. Contraindicaciones). Al igual que sucede con otros AINEs, el ibuprofeno puede inhibir de forma reversible la agregación y la función plaquetaria, y prolongar el tiempo de hemorragia. Se recomienda precaución cuando se administre ibuprofeno concomitantemente con anticoagulantes orales. En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberá ser controlado como medida de precaución función renal, función hepática, función hematológica y recuentos hemáticos. Este medicamento, por contener 62,7 mg de sodio por comprimido recubierto, puede ser perjudicial en pacientes con dietas bajas en sodio. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal. No se recomienda su uso concomitante con: Litio: Los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Deberá evitarse su administración conjunta, a menos que se vigilen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio. Otros AINEs: Debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferentes AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias. Anticoagulantes: Los AINEs 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 ibuprofeno y, si es necesario, ajustar la dosis del anticoagulante. Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/semana o superiores: Si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, su aclaramiento renal puede verse reducido por efecto de los AINEs), con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas. Hidantoinas y sulfamidas: Los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Ticlopidina: Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto activo en la inhibición de la función plaquetaria... Precauciones: Digoxina: Los AINEs pueden elevar los niveles plasmáticos de digoxina, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina. Tiazidas, sustancias relacionadas con las tiazidas, diuréticos de asa y diuréticos osmóticos de potasio: Los AINEs pueden contrarrestar el efecto diurético de estos fármacos, y el empleo simultáneo de un AINE y un diurético puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ion. Sulfonilúricos: Los AINEs podrían potenciar el efecto hipoglucémico de los sulfonilúricos, desplazándolos de su unión a las proteínas plasmáticas. Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/semana: El ibuprofeno puede aumentar los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes ancianos, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato. Clozapina, tacrolimus: Su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrototoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal. Quinolonas: Se han notificado casos aislados de convulsiones que podrían haber sido causadas por el uso simultáneo de quinolonas y ciertos AINEs. Antihipertensivos incluidos los inhibidores de la ECA o los beta-bloqueantes: Los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos. El tratamiento simultáneo con AINEs e inhibidores de la ECA puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda. Trombolíticos: Podrían aumentar el riesgo de hemorragia. Zidovudina: Podría aumentar el riesgo de toxicidad sobre los hemates a través de los efectos sobre los reticulocitos, apareciendo anemia grave una semana después del inicio de la administración del AINE. Durante el tratamiento simultáneo con AINEs deberán vigilarse los valores hemáticos, sobre todo al inicio del tratamiento. Alimentos: La administración de ibuprofeno junto con los alimentos retrasa la velocidad de absorción. **Embarazo y Lactancia:** A pesar de que no se han detectado efectos teratogénicos en los estudios de toxicidad tras la administración de ibuprofeno, debe evitarse su uso durante el embarazo. Los AINEs están contraindicados especialmente durante el tercer trimestre del embarazo. Pueden inhibir el trabajo de parto y afectar al parto. Pueden producir el cierre prematuro del ductus arterioso, causando hipertensión pulmonar e insuficiencia respiratoria en el neonato. Pueden alterar la función plaquetaria fetal y también la función renal del feto, generando una deficiencia de líquido amniótico y anasarca neonatal. A pesar de que las consecuencias de ibuprofeno que se alcanzan en la leche materna son insignificantes y no se debe esperar efectos indeseables en el lactante, no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato. **Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria:** Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras están tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Si se administra una sola dosis de ibuprofeno, o durante un período corto, no es necesario adoptar precauciones especiales. **Reacciones adversas:** Gastrointestinales: Muy habituales (>1/10); dispepsia, diarrea. Habituales (>1/100, <1/10); náuseas, vómitos, dolor abdominal. No habituales (>1/1000, <1/100); hemorragias y úlceras gastrointestinales, estomatitis ulceroosa. Raras (<1/1000): perforación gastrointestinal, flatulencia, estreñimiento, esofagitis, estenosis esofágica. Exacerbación de enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica, colitis ulceroosa o enfermedad de Crohn. Si se produce hemorragia gastrointestinal, podría ser causa de anemia y de hematemesis, feto y reacciones de hipersensibilidad. Habituales: erupción cutánea. No habituales: urticaria, prurito, purpura, (incluida la purpura alérgica), angioedema, rinitis, broncoespasmo. Muy raras: reacción anafiláctica. Muy raras (<1/10.000): eritema multiforme, necrólisis epidérmica, lupus eritematoso sistémico, alopecia, reacciones de fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica aguda (síndrome de Lyell) y vasculitis alérgica. En la mayor parte de los casos en que se ha comunicado meningitis aséptica con ibuprofeno, el paciente sufre alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades del colágeno), lo que suponía un factor de riesgo. En caso de reacción de hipersensibilidad generalizada grave puede aparecer hinchazón de cara, lengua y faringe, broncoespasmo, asma, taquicardia, hipotensión y shock. Sistema nervioso central: Habituales: fatiga o somnolencia, cefalea, mareo, vértigo. No habituales: insomnio, ansiedad, intranquilidad, alteraciones visuales, tinnitus. Raras: reacción psicótica, nerviosismo, irritabilidad, depresión, confusión o desorientación, ataxia lúica reversible, trastornos auditivos. Muy raras: meningitis aséptica (varias reacciones de hipersensibilidad). Hematológicas: Puede prolongarse el tiempo de sangrado. Los pocos casos observados de trastornos hematológicos corresponden a trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, panцитopenia, anemia aplásica o anemia hemolítica. Cardíacas: Raras: existir una mayor predisposición por parte de los pacientes con hipertensión o trastornos renales a sufrir retención hídrica. Podría aparecer hipertensión o insuficiencia cardíaca (especialmente en pacientes ancianos). Renales: En base a la experiencia con los AINEs en general, no pueden excluirse casos de nefritis intersticial, síndrome nefrítico e insuficiencia renal. Hepáticas: En raras casos se han observado anomalías de la función hepática, hepatitis e ictericia con ibuprofeno tóxicos. Otras: En muy raras casos podrían verse agravadas las inflamaciones asociadas a infecciones. **Sobredosis:** La mayoría de casos de sobredosis han sido asintomáticos. Existe un riesgo de sintomatología con dosis > 80-100 mg/kg de ibuprofeno. La aparición de los síntomas por sobredosis se produce habitualmente en un plazo de 4 horas. Los síntomas leve son los más comunes, e incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargo, somnolencia, cefalea, náuseas, tinnitus y ataxia. Raramente han aparecido síntomas moderados o intensos, como hemorragia gastrointestinal, hipotensión, hipotermia, acidosis metabólica, convulsiones, alteración de la función renal, coma, distress respiratorio del adulto y episodios transitorios de apnea (en niños muy pequeños después de ingerir grandes cantidades). El tratamiento es sintomático y no se dispone de antidoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas, se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 50 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** ESPIDIFEN 400 mg sobres; envase con 30, PVP=4,44 € - PVP/PA=4,82 € - ESPIDIFEN 400 mg comprimidos recubiertos; envase con 30, PVP=5,85 € - PVP/PA=6,09 € - ESPIDIFEN 600 mg sobres; envase con 40, PVP=14,14 € - PVP/PA=14,46 € - Reembolsado por el SNS con aportación marca ZAMBON S.A. Q. Marengo, s. Pol. Unives. 08130 - S. P. Resputat de Mògort (Barcelona).

Sencillamente **más rápido**



Espidifen®
400 mg
Cuando Duele
30 sobres



Espidifen®
600 mg
Cuando Duele Más
40 sobres



- ⊙ **Absorción 3 veces más rápida** gracias a la Arginina⁽¹⁾
- ⊙ A los **5 minutos** presenta concentraciones plasmáticas elevadas⁽²⁾
- ⊙ **Mejor perfil de seguridad** gracias a la Arginina^(3,4,5,6)

BIBLIOGRAFIA: 1. Ciochi Montl N. et al. "Activity and Pharmacokinetics of a Novel Oral Dosage form of soluble Ibuprofen", *Arzneim-Forsch/Drug Res.*, 1992; 42 (I) N4: 556-559. 2. Gil Aldea I. et al. Congreso Farmacología-Octubre 2004, 3. Puig Parellada, P. et al. "L-arginine blunts the impairment in gastric mucosal blood flow and mucus secretion induced by ibuprofen". *Methods and Findings*, 2000; 22 (9): 433. 4. Martín Calero, M.J. "Protective effect of L-Arginine against ibuprofen-induced gastric injury in rats". *Pharmaceutical Sciences*, 1997; 5: 609-612. 5. Jiménez D., et al. "Mechanisms involved in protection afforded by L-Arginine in ibuprofen-induced gastric damage". *Digestive Diseases and Sciences*, 2002; 47 (1): 44-53. 6. Gallego-Sandín S. et al. "Effect of ibuprofen on Cyclooxygenase and Nitric Oxide Synthase of gastric mucosa: correlation with endoscopic lesions and adverse reactions". *Digestive Diseases and Sciences*, 2004; 49 (9): 1536-1544.