

DOI: 10.29166/odontologia.vol22.n2.2020-72-91

URL: <http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/odontologia/article/view/2219>

PÁG: 72-91

EDICIÓN: Volumen 22, numero 2 (2020), Ecuador

EDITORIAL: Revista Odontología, Facultad de Odontología,
Universidad Central del Ecuador

ISSN: (on-line) 1390-7468 - (electronico) 1390-9967



ODONTOLOGÍA

REVISIÓN DE LITERATURA

Manejo de nuevos anticoagulantes orales en cirugía oral: Revisión de literatura

Management of new oral anticoagulants in oral surgery:
literature review

Gestão de novos anticoagulantes orais na cirurgia oral:
Revisão da literatura

Javiera Paz Mora Gómez¹

RECIBIDO: 19/04/2019 **ACEPTADO:** 09/06/2020 **PUBLICADO:** 01/07/2020

1. Docente de la Facultad de Odontología; Universidad de los Andes; Santiago, Chile.

CORRESPONDENCIA

Javiera Paz Mora Gómez
Cristóbal Colón 4198, Santiago, Chile

jpmora1@miuandes.cl

RESUMEN

En el año 2011 se introdujo una nueva generación de anticoagulantes orales cuyo manejo en cirugía oral aún no está completamente esclarecido. Objetivo: El objetivo de esta revisión fue describir los protocolos existentes sobre manejo de pacientes anticoagulados en cirugía oral. Método: Se realizó una búsqueda en PubMed, SCOPUS, EBSCO y BEIC, sin límite de idioma. Resultados: Se encontraron 4781 artículos, de los cuales 19 fueron seleccionados. Conclusión: Se debe evaluar el riesgo tromboembólico y la capacidad de control de un evento hemorrágico antes de suspender el anticoagulante.

Palabras clave: Cirugía oral, anticoagulante, perioperatorio, protocolo clínico, hemostasia.

ABSTRACT

In 2011, a new generation of oral anticoagulants was introduced, the management of which in oral surgery has not yet been fully clarified. Objective: The objective of this review was to describe the existing protocols for the management of anticoagulated patients in oral surgery. Method: A search was made in PubMed, SCOPUS, EBSCO and BEIC, with no language limit. Results: 4781 articles were found, of which 19 were selected. Conclusion: The thromboembolic risk and the ability to control a bleeding event should be evaluated before suspension of the anticoagulant.

Keywords: Oral surgery, anticoagulant, perioperative, clinical protocol, hemostasis.

RESUMO

Em 2011, foi introduzida uma nova geração de anticoagulantes orais, cujo implicação em cirurgia oral ainda não foi totalmente esclarecida. Objetivo: O objetivo desta revisão foi descrever os protocolos existentes para a gestão de pacientes anticoagulados em cirurgia oral. Método: Foi realizada uma pesquisa no PubMed, SCOPUS, EBSCO e BEIC, sem limite de idioma. Resultados: Foram encontrados 4781 artigos, dos quais 19 foram selecionados. Conclusão: O risco tromboembólico e a capacidade de controlar um evento hemorrágico devem ser avaliados antes da interrupção do anticoagulante.

Palavras-chave: Cirurgia Bucal, Anticoagulantes, Período Perioperatório, Protocolo Clínico, Hemostasia.



Introducción

El hecho de que la población anciana vaya en aumento en el país hace que sea cada vez más frecuente enfrentarse a pacientes en tratamiento anticoagulante oral crónico. Y más aquellos que serán intervenidos mediante procedimientos quirúrgicos orales como las exodoncias dentales³.

Suspender el tratamiento antes de una cirugía aumenta el riesgo de tromboembolismo. Por otro lado, no suspenderlo, podría significar episodios hemorrágicos difíciles de controlar. Por lo que es necesario conocer el manejo perioperatorio de los diferentes fármacos anticoagulantes, para así disminuir los riesgos y complicaciones asociados a la suspensión o mantención de estos en el período perioperatorio y postoperatorio⁴.

Para lograr este objetivo se debe evaluar y balancear el riesgo de sangrado versus el riesgo de eventos tromboembólicos, considerando la condición médica de cada paciente y el tipo de procedimiento quirúrgico que recibirá⁵.

Hoy existe una nueva generación de fármacos llamados Anticoagulantes Orales Directos, o DOAC por sus siglas en inglés⁶.

Estos fueron introducidos al mercado desde el año 2011. Son fármacos sintéticos que actúan en forma específica inhibiendo la formación de trombina. Dentro de los más usados están el dabigatrán, rivaroxabán y el apixabán⁸.

En general, presentan numerosas ventajas por sobre la warfarina, como su farmacocinética predecible, la administración en dosis orales fijas, vida media más corta, acción rápida, pocas interacciones con otros fármacos y menor probabilidad de generar hemorragias intracraneales⁹.

Es probable que las características y ventajas de los DOAC logren que en el futuro sean los anticoagulantes más indicados¹⁰.

Introduction

The fact that the elderly population is increasing in the country makes it increasingly frequent to face patients on chronic oral anticoagulant treatment. And much more those who will be operated through oral surgical procedures such as dental extractions³.

Stopping treatment before surgery increases the risk of thromboembolism. On the other hand, not stopping it could mean bleeding episodes that are difficult to control. Therefore, it is necessary to know the perioperative management of the different anticoagulant drugs, in order to reduce the risks and complications associated with the suspension or maintenance of these in the perioperative and postoperative period⁴.

To achieve this objective, the risk of bleeding versus the risk of thromboembolic events must be evaluated and balanced, considering the medical condition of each patient and the type of surgical procedure they will receive⁵.

Today there is a new generation of drugs called Direct Oral Anticoagulants, or DOACs⁶.

These drugs were introduced to the market since 2011. They are synthetic drugs that act specifically by inhibiting thrombin formation. Among the most widely used are dabigatran, rivaroxaban and apixaban⁸.

In general, they have numerous advantages over warfarin, such as its predictable pharmacokinetics, administration in fixed oral doses, shorter half-life, rapid action, few interactions with other drugs, and less probability of generating intracranial hemorrhages⁹.

It is possible that the characteristics and advantages of DOACs make them the most suitable anticoagulants in the future¹⁰.





Al ser medicamentos relativamente nuevos, la literatura con respecto ellos en el área de odontología es limitada. Si bien a la fecha existen recomendaciones clínicas que indican cuándo retirar el medicamento en caso de una cirugía, todas las pautas son provenientes de las mismas empresas farmacéuticas que generaron los fármacos y están basadas en estimaciones clínicas probables, en base a la farmacocinética y a valores estandarizados¹¹.

Sumado a esto, no existe un consenso claro sobre los exámenes sanguíneos de monitoreo. Y los que existen para ellos no están validados¹².

El propósito de esta revisión es profundizar sobre los conocimientos teóricos y prácticos que un cirujano dentista debe tener sobre el mecanismo de acción de estos nuevos medicamentos, para así saber cómo manejar pacientes anticoagulados con DOAC que serán sometidos a cirugía bucal.

Material y método

Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos: PubMed, SCOPUS, EBSCO y BEIC, sin límite de idioma, de artículos publicados entre los años 2011 hasta julio del 2018. Se utilizó el software Mendeley® como administrador de referencias. Las distintas estrategias de búsqueda se generaron combinando las palabras clave, utilizando los operadores booleanos OR y AND.

Se generó una misma estrategia de búsqueda para las bases de datos PubMed, EBSCO y BEIC. Para la base de datos Scopus se utilizaron tres estrategias de búsqueda distintas, una para cada anticoagulante estudiado, como se muestra en el cuadro a continuación:

As they are relatively new medications, the literature regarding them in the area of dentistry is limited. Although to date there are clinical recommendations indicating when to withdraw the drug in the event of surgery, all the guidelines are from the same pharmaceutical companies that generated the drugs and are based on probable clinical estimates, based on pharmacokinetics and standardized values¹¹.

In addition to this, there is no clear consensus on monitoring blood tests, and those that exist for them aren't validated¹².

The purpose of this review is to deepen the theoretical and practical knowledge that a dental surgeon must have about the mechanism of action of these new drugs, in order to know how to handle DOAC anticoagulated patients who will undergo oral surgery.

Material and method

An electronic search was carried out in the databases: PubMed, SCOPUS, EBSCO and BEIC, with no language limit, of articles published between the years 2011 to July 2018. The Mendeley® software was used as a reference manager. The different search strategies were generated by combining the keywords, using the Boolean operators OR and AND.

The same search strategy was generated for the PubMed, EBSCO and BEIC databases. Three different search strategies were used for the Scopus database, one for each anticoagulant studied, as shown in the table below:





Base de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed EBSCO BEIC	1. (protocol[All Fields] OR ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields]) OR managing[All Fields] OR ("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guideline"[All Fields]) OR tutorial[All Fields]) AND (("dentistry"[MeSH Terms] OR "dentistry"[All Fields]) OR "oral surgery"[All Fields]) AND (("dabigatrán"[MeSH Terms] OR "dabigatrán"[All Fields]) OR ("rivaroxabán"[MeSH Terms] OR "rivaroxabán"[All Fields]) OR ("apixabán"[Supplementary Concept] OR "apixabán"[All Fields]))
SCOPUS	2. dabigatrán AND dentistry OR "oral surgery" 3. rivaroxabán AND dentistry OR "oral surgery" 4. apixabán AND dentistry OR "oral surgery"

I. Estrategia de selección

Dentro de los artículos obtenidos se seleccionaron a través de la lectura del título y posteriormente del abstract todos aquellos que estuvieran relacionados con el tema, luego se eliminaron todos los artículos repetidos. Los artículos restantes fueron leídos a texto completo y se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión que se muestran a continuación:

1. Criterios de inclusión:

- Estudios en adultos.
- Estudios en sujetos bajo terapia anticoagulante con DOAC.
- Estudios en pacientes sometidos a cirugía bucal.
- Estudios que incluyeran pautas o recomendaciones sobre el manejo de pacientes anticoagulados.

I. Selection strategy

Among the articles obtained, all those related to the topic were selected by reading the title and then the abstract, and then all the repeated articles were eliminated. The remaining articles were read in full text and the inclusion and exclusion criteria shown below were applied:

1. Inclusion criteria:

- Studies in adults.
- Studies in subjects under anticoagulant therapy with DOAC.
- Studies in patients undergoing oral surgery
- Studies that include guidelines or recommendations on the management of anticoagulated patients.





2. Criterios de exclusión

- Estudios en pacientes bajo tratamiento anticoagulante con otro medicamento que no fuera exclusivamente dabigatrán, rivaroxabán o apixabán.
- Estudios en pacientes con terapia anticoagulante dual.

II. Nivel de evidencia y grado de recomendación

El análisis del nivel de evidencia científica y el grado de recomendación se evaluó según los parámetros del Centre for Evidence Based Medicine¹³.

III. Calidad de reporte

La calidad de reporte de los artículos seleccionados se midió con la pauta PRISMA para revisiones sistemáticas, iCAHE para guías clínicas, STROBE para estudios observacionales y CARE para reportes de caso.

IV. Aspectos éticos

Se consideraron las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, realizadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS)(18). Se evaluó la existencia de los siguientes parámetros:

- Aprobación del estudio por un comité de ética.
- Declaración de ausencia de conflicto de intereses por parte de los autores.

V. Descripción de los resultados

Se realizó un análisis descriptivo de los distintos protocolos existentes para pacientes bajo DOAC sometidos a cirugía bucal, en cuanto a tres parámetros: Suspensión del anticoagulante, manejo perioperatorio y manejo postoperatorio del paciente.

2. Exclusion criteria

- Studies in patients under anticoagulant treatment with another medicine that was not exclusively dabigatran, rivaroxaban or apixaban.
- Studies in patients with dual anticoagulant therapy.

II. Level of evidence and degree of recommendation

The analysis of the level of scientific evidence and the degree of recommendation was evaluated according to the parameters of the Center for Evidence Based Medicine¹³.

III. Report quality

The reporting quality of the selected articles was measured with the PRISMA guideline for systematic reviews, iCAHE for clinical guidelines, STROBE for observational studies and CARE for case reports.

IV. Ethical aspects

International ethical guidelines for biomedical research in human beings, carried out by the Council of International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) (18) were considered. The existence of the following parameters was evaluated:

- Approval of the study by an ethics committee.
- Declaration of absence of conflict of interest by the authors.

V. Description of results

A descriptive analysis of the different existing protocols for patients under DOAC undergoing oral surgery was carried out, regarding three parameters: Anticoagulant suspension, perioperative management and postoperative management of the patient.





Resultados

De todas las bases de datos utilizadas, se obtuvo un total de 4781 artículos. Estos fueron filtrados por título, descartando aquellos que no estuvieran relacionados con la pregunta de investigación. De los 207 artículos elegidos, 98 se encontraban repetidos. De los 109 restantes, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, eliminando 80. Luego se hizo la lectura a texto completo y se reclutaron 19 finales (figura 1).

Results

From all the databases used, a total of 4781 articles were obtained. These were filtered by title, discarding those that were not related to the research question. From the 207 articles chosen, 98 were repeated. From the remaining 109, the inclusion and exclusion criteria were applied, eliminating 80. Then the full text was read and 19 final recruits were recruited (Figure 1).

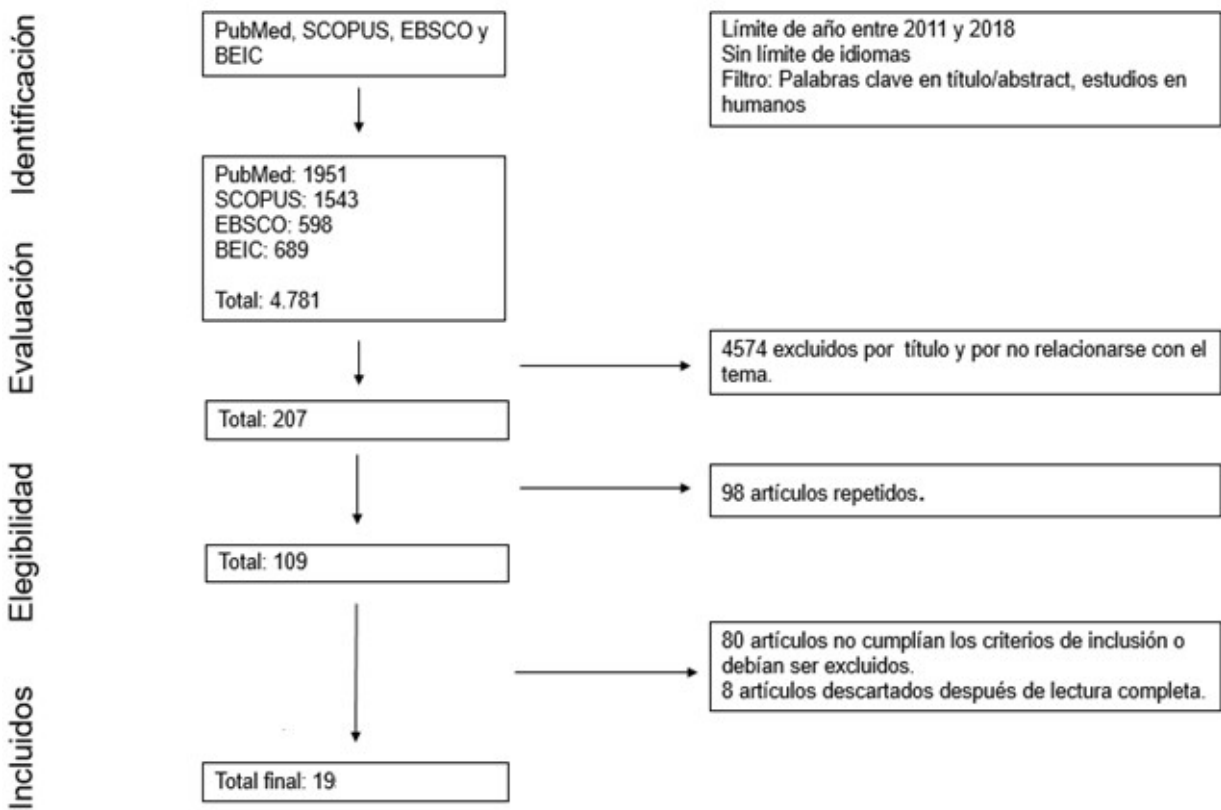


Figura 1. Esquema de resultados. Outline of results.

Elaborado: Los autores

El análisis del nivel de evidencia y el grado de recomendación se realizó con la pauta de Centre for Evidence-Based Medicina (CEBM) de Oxford (tabla I).

The analysis of the level of evidence and the degree of recommendation was performed using the Oxford Center for Evidence-Based Medicine (CEBM) guideline (Table I).





Tabla 1. Nivel de evidencia, grado de recomendación, calidad de reporte y declaración de conflicto de interés. Level of evidence, degree of recommendation, quality of report and declaration of conflict of interest.

Autores	Año	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	Calidad de reporte	Declaración de conflictos de interés.
Turpie, A. y col.	2012	2B	B	Buena	Declara no tener
Spyropoulos, A. y col.	2012	2B	B	Buena	Declara no tener
Weitz y col.	2012	3	B	Buena	Declara no tener
Romond, K.y col.	2013	3B	B	Buena	No menciona
Van Diermen, D. y col.	2013	1A	A	Muy buena	No menciona
Breik, O. y col.	2014	3B	B	Muy buena	No menciona
Gomez-Moreno, A. y col.	2015	2B	B	Buena	Declara no tener
Clemm, R. y col.	2016	2B	B	Muy buena	Declara no tener
Hanken, H. y col.	2016	2C	B	Buena	Declara no tener
Munoz-Corcuera, M. y col.	2016	1A	A	Muy buena	Declara no tener
Abayon, M. y col.	2016	2B	B	Muy buena	Declara no tener
Mauprivez, C. y col.	2016	3B	B	Muy buena	Declara no tener.
Val, M. y col.	2016	1A	A	Muy buena	Declara no tener
Kwak, E. y col.	2017	2C	B	Muy buena	Declara no tener
Zeevi, I. y col.	2017	2C	B	Muy buena	Declara no tener
Caliskan, M. y col.	2017	3B	B	Muy buena	Declara no tener
Lababidi, E. y col.	2018	3B	B	Muy buena	Declara no tener
Miller, S. y col.	2018	3B	B	Muy buena	Declara no tener
Bensi, C. y col.	2018	1A	A	Muy buena	Declara no tener

Elaborado: Los autores





Discusión

Sobre el manejo preoperatorio, perioperatorio y postoperatorio de pacientes bajo DOAC en cirugía bucal:

Firriolo y col. (2012) realizaron una revisión bibliográfica en la cual publicaron una serie de recomendaciones basadas en experiencias y opiniones de otros expertos. Específicamente, en el caso del dabigatrán, notaron que no sería necesario suspender el fármaco antes del tratamiento, sobre todo cuando se cuentan con medidas hemostáticas locales como suturas, gelitas, o ácido traxenámico en enjuague por 5 días. Sin embargo, recomiendan que, en caso de problemas de hemostasia conocidos en el paciente, se debe considerar suspender el medicamento al menos 24 horas antes o más, dependiendo del riesgo de sangrado probable, la función renal y la presencia de otros medicamentos.

Dado que el efecto anticoagulante se estabiliza rápidamente, debe considerarse la reincorporación de la siguiente dosis al menos 24 a 48 horas después de la exodoncia o una vez que el coágulo sea visiblemente estable⁵⁵.

Weitz y col. (2012) publicaron un caso de un paciente tomando dabigatrán el cual presentó complicaciones de sangrado de difícil manejo post operatorio. Junto con el caso, presentan una revisión sistemática y concluyen que 10 horas de espera tras la última dosis del fármaco otorga un rango seguro de trabajo, sin necesidad de suspenderlo⁵⁶.

Spyropoulos y col. (2012) publicaron una serie de casos clínicos de pacientes anticoagulados con DOAC sometidos a distintos tipos de cirugía mayor. En el artículo los autores mencionan la terapia de puente o Bridging Therapy, utilizada en pacientes warfarinizados como protocolo antitromboembólico durante cirugía mayor, en la cual se reemplaza el tratamiento de warfarina por heparina de bajo peso molecular pre-

Discussion

On the preoperative, perioperative and postoperative management of patients under DOAC in oral surgery:

Firriolo and colls. (2012) carried out a bibliographic review in which they published a series of recommendations based on experiences and opinions of other experts. Specifically, in the case of dabigatran, they noted that it would not be necessary to suspend the drug before treatment, especially when there are local hemostatic measures such as sutures, gels, or traxenamic acid rinsed for 5 days. However, they recommend that, in case of known hemostasis problems in the patient, consideration should be given to discontinuing the medication at least 24 hours earlier or longer, depending on the risk of probable bleeding, kidney function, and the presence of other medications.

Since the anticoagulant effect stabilizes rapidly, re-incorporation of the next dose should be considered at least 24 to 48 hours after tooth extraction or once the clot is visibly stable⁵⁵.

Weitz and colls. (2012) published a case of a patient taking dabigatran who presented bleeding complications that were difficult to manage postoperatively. Together with the case, they present a systematic review and conclude that 10 hours of waiting after the last dose of the drug gives a safe working range, without the need to suspend it⁵⁶.

Spyropoulos and colls. (2012) published a series of clinical cases of DOAC anticoagulated patients undergoing different types of major surgery. In the article, the authors mention bridging therapy, used in warfarinized patients as an antithrombotic protocol during major surgery, in which warfarin treatment is replaced by low-molecular-weight heparin prior to the procedure and is resumed during the





vio al procedimiento y se retoma durante los días siguientes del postoperatorio³. A la fecha no hay reportes de casos sobre terapia de puente aplicada en pacientes tratados con DOAC sometidos a cirugía odontológica. Los autores refieren que este protocolo debiera usarse solo en pacientes con riesgo tromboembólico intermedio o alto.

Van Dierman y col. (2013) dirigieron una extensa revisión sistemática sobre pacientes en tratamiento con dabigatrán sometidos a cirugías de distinto tipo, la cual proponen como guía clínica para cirujanos dentistas generales. Se seleccionaron pacientes que fueran a ser sometidos a tratamientos dentales simples (hasta 3 exodoncias o implantes, colgajos, alveoloplastias y apicoectomías) y se les dieron las siguientes recomendaciones: No suspender el medicamento ni tomarlo hasta 3 horas después del procedimiento. Se tomaron medidas pre y postoperatorias como procurar el mínimo de trauma local, suturas, uso de hemostáticos y presión local. No se reportaron complicaciones posteriores⁷.

Cohen y col. (2013) condujeron una revisión y desarrollaron una guía clínica de manejo para pacientes anticoagulados con cualquiera de los 3 medicamentos estudiados. En ella recomiendan realizar la historia médica detallada del paciente, preguntar por episodios previos de sangrado excesivo asociado al uso de anticoagulantes o a enfermedades de algún tipo. Sugieren también que, en estos pacientes, las intervenciones como exodoncias simples o cirugía periodontal localizada debe hacerse en la primera visita para evaluar el sangramiento, seguido de medidas hemostáticas locales como gelitas y suturas. En caso de cirugías complejas donde se espere un mayor sangramiento, debe considerarse posponer el medicamento por 48 horas, luego de consultar con el médico tratante. Si la herida post operatoria sana correctamente, recomienda retomar el medicamento al día siguiente de la cirugía.

following days. postoperative period³. To date, there are no case reports of bridge therapy applied in DOAC-treated patients undergoing dental surgery. The authors refer that this protocol should be used only in patients with intermediate or high thromboembolic risk.

Van Dierman and colls. (2013) conducted an extensive systematic review of patients on dabigatran undergoing different types of surgery, which they propose as a clinical guide for general dental surgeons. Patients were selected to undergo simple dental treatments (up to 3 tooth extractions or implants, flaps, alveoloplasties and apicoectomies) and were given the following recommendations: Do not stop taking the medicine or take it for up to 3 hours after the procedure. Pre and postoperative measures were taken, such as minimizing local trauma, sutures, use of hemostats, and local pressure. No subsequent complications were reported⁷.

Cohen et al. (2013) conducted a review and developed a clinical management guide for patients anticoagulated with any of the 3 drugs studied. In it they recommend making a detailed medical history of the patient, asking about previous episodes of excessive bleeding associated with the use of anticoagulants or diseases of some kind. They also suggest that, in these patients, interventions such as simple tooth extractions or localized periodontal surgery should be done at the first visit to assess bleeding, followed by local hemostatic measures such as gelites and sutures. In the case of complex surgeries where increased bleeding is expected, consideration should be given to postponing the medication for 48 hours, after consulting with the attending physician. If the post-operative wound heals properly, he recommends taking the medication the day after surgery.





Todas estas recomendaciones consideran un paciente sano, sin enfermedad renal o hepática. De ser el caso, se debe suspender el fármaco hasta por 5 días, dependiendo de la opinión del tratante⁵⁷.

Romond y col. publicaron en 2013 un reporte de caso de un paciente de 67 años tratado con dabigatrán de 150 mg en 2 dosis diarias al cual debían hacerle 8 exodoncias y cirugía preprotésica. Le pidieron suspender el medicamento 2 horas antes de la cirugía. Se realizó bajo sedación y se tomaron medidas hemostáticas locales como anestesia con vasoconstrictor, gelita y posicionamiento inmediato de prótesis. El paciente presentó mínimo sangrado durante la semana posterior y la herida sanó correctamente. El medicamento fue retomado al día siguiente. Los autores destacan no haber contado con el antídoto para el dabigatrán, lo que consideraron razón suficiente para suspender el fármaco tomando en cuenta la magnitud de la cirugía. Ellos concluyen que las exodoncias bajo dabigatrán o implican mayor riesgo de sangrado pero que debe haber un consenso entre el dentista y el médico tratante⁶.

Breik y col. (2014) publicaron una guía de recomendaciones basado en una serie de casos de 5 pacientes anticoagulados con dabigatrán sometidos a exodoncias únicas o múltiples. Los autores recomiendan no remover el fármaco en procedimientos con poco riesgo de sangrado como tratamiento periodontal, endodoncia o rehabilitación simple. Tampoco refieren que deba suspenderse el fármaco antes de una exodoncia simple no complicada, ya que el sangrado puede manejarse con medidas hemostáticas locales como sutura y Gelita. En casos de requerir varias exodoncias, deberá hacerse la interconsulta con el médico tratante sugiriendo la suspensión del fármaco 24 horas antes o hasta 48 horas antes si el paciente presenta función renal anormal. El aPTT o el TT puede ser evaluado previo a la cirugía para monitoreo. El dabigatrán puede reponerse a las 24 o 48 horas después

All these recommendations consider a healthy patient, without kidney or liver disease. If this is the case, the drug should be suspended for up to 5 days, depending on the opinion of the treating physician⁵⁷.

Romond et al. published in 2013 a case report of a 67-year-old patient treated with dabigatran 150 mg in 2 daily doses, who had to undergo 8 tooth extractions and pre-prosthetic surgery. They asked him to stop the medication 2 hours before surgery. It was performed under sedation and local hemostatic measures were taken such as anesthesia with vasoconstrictor, gelite and immediate positioning of the prosthesis. The patient had minimal bleeding during the following week and the wound healed correctly. The medicine was taken up the next day. The authors highlight not having had the antidote for dabigatran, which they considered sufficient reason to suspend the drug taking into account the magnitude of the surgery. They conclude that tooth extraction under dabigatran or involves an increased risk of bleeding but that there must be a consensus between the dentist and the attending physician⁶.

Breik and colls. (2014) published a recommendation guide based on a case series of 5 anticoagulated dabigatran patients undergoing single or multiple tooth extractions. The authors recommend not removing the drug in procedures with little risk of bleeding, such as periodontal treatment, endodontics, or simple rehabilitation. They also do not mention that the drug should be suspended before a simple uncomplicated tooth extraction, since bleeding can be managed with local hemostatic measures such as suture and Gelite. In cases where several extractions are required, the consultation with the treating physician should be made, suggesting the suspension of the drug 24 hours before or up to 48 hours before if the patient presents abnormal renal function. APTT or TT can be evaluated prior to surgery for monitoring. Dabigatran can be replaced





del procedimiento¹⁰.

Curtin y col. publicaron en 2014 una revisión en cual recalcan la falta de guías clínicas claras para el manejo de estos pacientes y le recomiendan al lector conocer la existencia, marca comercial y nombre genérico de los DOAC, así como sus interacciones con otras drogas y consultar siempre con el médico tratante⁵⁸.

Sivolella y col. publicaron una revisión en 2015 resumiendo todas las publicaciones previas sobre el manejo de pacientes tomando dabigatrán sometidos a cirugía bucal. Concluyeron que el manejo de estos pacientes es esencialmente basado en la vida media de la droga y de la función renal. También notan que no hay protocolos claros al respecto⁵⁰.

Val y col. hicieron una revisión sistemática publicada el año 2016 de 8 series de casos sobre pacientes anticoagulados con DOAC y otros fármacos entre el 2005 al 2015⁵⁹. Ellos concluyen que para procedimientos odontológicos en los cuales se estima un riesgo de sangrado mínimo o bajo, no es necesario suspender el dabigatrán ni el rivaroxabán en pacientes con función renal normal, ya que el sangrado puede ser manejado con medidas hemostáticas locales.

Hanken y col. publicaron el 2016 un estudio observacional retrospectivo que comparó a un grupo de 52 pacientes tratados con rivaroxabán de 20 mg al día, a los que se les realizaba de 1 a 6 exodoncia o colocación de implantes sin suspender el DOAC, en comparación con 285 sujetos sanos sometidos a las mismas intervenciones. Los autores encontraron un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas en sólo 6 casos, todos ellos tratables con medidas hemostáticas locales (presión local, esponjas de fibrina, gelitas y sutura)⁴⁴. Por lo que concluyen que no es necesario suspender el fármaco.

24 or 48 hours after the procedure¹⁰.

Curtin and colls. published in 2014 a review in which they emphasize the lack of clear clinical guidelines for the management of these patients and recommend the reader to know the existence, brand name and generic name of DOACs, as well as their interactions with other drugs and always consult with the treating physician⁵⁸.

Sivolella and colls. published a review in 2015 summarizing all previous publications on the management of patients taking dabigatran undergoing oral surgery. They concluded that the management of these patients is essentially based on the drug's half-life and kidney function. They also note that there are no clear protocols in this regard⁵⁰.

Val and colls. performed a systematic review published in 2016 of 8 series of cases on anticoagulated patients with DOAC and other drugs between 2005 and 2015⁵⁹. They conclude that for dental procedures in which a risk of minimal or low bleeding is estimated, no Dabigatran and rivaroxaban must be discontinued in patients with normal renal function, since bleeding can be managed with local hemostatic measures.

Hanken and colls. published in 2016 a retrospective observational study that compared a group of 52 patients treated with rivaroxaban 20 mg daily, who underwent 1 to 6 tooth extraction or implant placement without suspending DOAC, compared to 285 healthy subjects subjected to the same interventions. The authors found an increased risk of bleeding complications in only 6 cases, all of them treatable with local hemostatic measures (local pressure, fibrin sponges, gelites and suture)⁴⁴. Therefore, they conclude that it is not necessary to suspend the drug.





En el estudio de Abayon y col. del 2016 se llegó a la misma conclusión. Evaluaron una serie de casos de 25 pacientes bajo tratamiento de 20 mg diarios de rivaroxabán o apixabán sometidos a distintos procedimientos dentales, entre ellos exodoncias simples. Se siguieron tres estrategias: No interrupción, interrupción parcial o interrupción total del fármaco. Concluyeron que cualquiera fuera el protocolo elegido, la realización de exodoncias era un procedimiento seguro de hacer cuando se cuenta con las medidas básicas de hemostasia local⁶⁰.

Un resultado similar es el que llegaron Caliskan y col. (2017) en su estudio. Pareciera ser que en caso de exodoncias simples en pacientes anticoagulados con DOAC, no es necesaria alterar ni suspender la dosis habitual, ya que la hemorragia posterior (si es que lo hubiera) es controlable con medidas hemostáticas locales⁵⁴.

A diferencia de la medicación clásica, como la warfarina, la cual se ajusta según el INR del paciente, los DOAC son prescritas en dosis fijas. Dependiendo de su farmacocinética, los pacientes que no tienen función renal o hepática normal presentarán siempre una concentración elevada en el plasma. Esto siempre debe tenerse en cuenta cuando se requiera hacer exodoncias complejas o realizar incisiones extensas.

El enfoque multidisciplinario es importante en este tipo de escenarios. Saber hacer una correcta interconsulta indicando el procedimiento, la expectativa de sangrado, el tiempo que tomará la intervención y el tamaño de la herida cruenta son datos que el dentista debería proporcionarle al tratante para que, sumado a la condición sistémica del paciente, se pueda decidir si la suspensión del fármaco es necesaria.

Pareciera ser que el uso de las medidas hemostáticas locales es también muy importante en el manejo postoperatorio de los pacientes anticoagulados. Resalta el uso de gelitas y suturas. Si bien éxito de ambos no

In the study by Abayon and colls. The same conclusion was reached in 2016. They evaluated a series of cases of 25 patients receiving 20 mg daily of rivaroxaban or apixaban undergoing different dental procedures, including simple tooth extractions. Three strategies were followed: No interruption, partial interruption or total interruption of the drug. They concluded that whatever protocol was chosen, performing extractions was a safe procedure to do when the basic measures of local hemostasis are applied correctly⁶⁰.

A similar result was reached from the study by Caliskan and colls. (2017). It seems that in the case of simple tooth extractions in anticoagulated patients with DOAC, it is not necessary to alter or suspend the usual dose, since subsequent bleeding (if any) is controllable with local hemostatic measures⁵⁴.

Unlike classical medication, such as warfarin, which is adjusted according to the patient's INR, DOACs are prescribed in fixed doses. Depending on their pharmacokinetics, patients who do not have normal kidney or liver function will always have a high plasma concentration. This should always be taken into account when complex extraction is required or extensive incisions are required.

The multidisciplinary approach is important in this type of scenario. Knowing how to make a correct inter-consultation indicating the procedure, the expectation of bleeding, the time that the intervention will take and the size of the bloody wound are data that the dentist should provide to the patient treating physician so that, added to the patient's systemic condition, it can be decided if the drug suspension is necessary.

It seems that the use of local hemostatic measures is also very important in the postoperative management of anticoagulated patients. It highlights the use of gelitas and sutures. Although the success of





fue cuantificado en ninguno de los estudios incluidos en esta revisión, los autores reportan que su uso fueron medidas suficientes para el control y prevención de las hemorragias postoperatorias.

En resumen, la ecuación final que se debe poner en la balanza al momento de decidir suspender o no el anticoagulante considera principalmente dos cosas:

El riesgo de tromboembolismo (influenciado por el tiempo que ha pasado desde que se inició el tratamiento con anticoagulante y la dosis).

Y el riesgo de sangrado perioperatorio o postoperatorio (basado en la cantidad de dientes a extraer, el tiempo que tomará la cirugía y la experiencia del que opera).

Si se decide suspender el fármaco, entonces se deberá reprogramar la cirugía calculando la fecha en base a la función renal del paciente para poder estimar el tiempo que demorará el anticoagulante en depurarse y así asegurar la hemostasia.

Todos los autores coinciden en que es necesario contar siempre con medidas hemostáticas locales, incluso cuando se ha suspendido el tratamiento anticoagulante. Las más nombradas son: El uso de gelitas, suturas hemostáticas, presión local y ácido traxenámico embebido en gasas^{44,49-53}.

También se recomienda como norma general intentar un procedimiento lo más atraumático posible y no extraer más de 3 dientes por sesión^{27,35,45}.

El resumen de las recomendaciones descritas por cada autor se encuentran en la tabla II.

both was not quantified in any of the studies included in this review, the authors report that their use was sufficient measures for the control and prevention of postoperative bleeding.

In summary, the final equation that must be put in the balance when deciding whether or not to stop the anticoagulant mainly considers two things:

The risk of thromboembolism (influenced by the time that has passed since anticoagulant treatment and dose were started).

And the risk of perioperative or postoperative bleeding (based on the number of teeth to be extracted, the time the surgery will take and the experience of the operator).

If you decided to suspend the drug, then the surgery should be rescheduled calculating the date based on the patient's kidney function in order to estimate the time it will take for the anticoagulant to clear and thus ensure hemostasis.

All authors agree that local hemostatic measures must always be available, even when anticoagulant treatment has been discontinued. The most named are: The use of gelites, hemostatic sutures, local pressure and traxenamic acid embedded in gauze^{44,49-53}.

It is also recommended as a general rule to try a procedure as atraumatic as possible and not to extract more than 3 teeth per session^{27,35,45}.

The summary of the recommendations described by each author are found in Table II.





Tabla 1. Protocolos de manejo según autor. Management protocols according to the author.

Autores	DOAC	Sobre suspensión del DOAC	Manejo perioperatorio	Manejo postoperatorio
Turpie, A. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	No suspender medicamento	Evitar intervención quirúrgica que coincida con actividad máxima del medicamento (2-4 h después de tomar rivaroxabán).	
Spyropoulos, A. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	Suspender 2 a 3 días antes de exodoncias únicas y 3 a 5 días de exodoncias múltiples.		Reanudar DOACs al 50% de la dosis diaria el 1er y 2do día post cirugía.
Weitz y col.	Dabigatrán	No suspender para exodoncia simple. Suspender 2 a 5 vidas medias para riesgo de hemorragia moderado o alto.	Operar al menos 10 hrs después de la última dosis.	Reiniciar cuando la hemostasia esté asegurada y el riesgo de hemorragia se considere aceptablemente bajo.
Romond, K.y col.	Dabigatrán	Descontinuar DOAC 24 hrs antes de cirugía electiva oral. Tener consentimiento de médico tratante.	Medidas hemostáticas locales.	Retomar DOAC al día siguiente de la cirugía
Van Diermen, D. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	No interrumpir medicamento	Dividir la carga de procedimientos para reducir riesgo de sangrado. Cirugía lo menos traumática posible. Medidas hemostáticas. Cierre por primera intención con sutura reabsorbible.	Enjuague de ácido traxenámico. No prescribir AINES o inhibidores de la COX-2. Dar instrucciones escritas.
Brek, O. y col.	Dabigatrán	No suspender medicamento	Dividir la carga de procedimientos para reducir riesgo de sangrado. Cirugía lo menos traumática posible. Medidas hemostáticas. Cierre por primera intención con sutura reabsorbible.	Enjuague de ácido traxenámico. No prescribir AINES o inhibidores de la COX-2.
Gomez-Moreno, A. y col.	Rivaroxabán	No suspender rivaroxabán para cirugía de implantes.		Medidas hemostáticas locales.
Clemm, R. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	No suspender tras evaluación de bajo riesgo de sangrado. Tomar INR 1 hora antes del procedimiento.	Monitorizar INR (rivaroxabán, apixabán)	Medidas hemostáticas locales
Hanken, H. y col.	Rivaroxabán	No suspender medicamento		Medidas hemostáticas locales
Munoz-Corcuera, M. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	Evaluar según riesgo de sangrado y función renal. Considerar número de dientes a extraer, dificultad y necesidad de colgajo.	Medir TT y aPTT (dabigatrán)	Sutura, procedimiento atraumático, uso de gelita o esponjas de celulosa, ácido traxenámico y presión local.
Abayon, M. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	No hay diferencia en el riesgo de sangrado intraoperatorio en cuanto a la suspensión del medicamento previo.		
Mauprivez, C. y col; Val, M. y col; Kwak, E. y col; Zeevi, I. y col; Caliskan, M. y col; Lababidi, E y col; Miller, S. y col; Bensi, C. y col.	Dabigatrán Rivaroxabán Apixabán	No suspender medicamento.		Medidas hemostáticas locales.

Elaborado: Los autores





Conclusiones

1. Tanto la suspensión del DOAC como su mantenimiento durante cirugía oral parecen ser alternativas igualmente seguras.
2. El manejo de los pacientes anticoagulados en cirugía bucal debe basarse en la evaluación costo-beneficio del paciente, tomando en cuenta el riesgo tromboembólico y la capacidad de control de un evento hemorrágico intra o postoperatorio.
3. Se requieren más estudios comparativos con muestras poblacionales más grandes para poder evaluar el impacto real de realizar cirugía bucal en pacientes anticoagulados.
4. El conocimiento de las medidas hemostáticas locales en cirugía bucal es imprescindible para el manejo de pacientes anticoagulados.

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflicto de interés.

Bibliografía

1. Departamento de estadísticas e información de salud. Defunciones y Mortalidad por causas - DEIS, Ministerio de Salud [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <http://www.deis.cl/defunciones-y-mortalidad-por-causas/>
2. Turpie AGG, Reinhold Kreutz ;, Llau ; Juan, Norring B, Haas S. Management consensus guidance for the use of rivaroxaban-an oral, direct factor Xa inhibitor. *Thromb Haemost* [Internet]. 2012 [cited 2018 Aug 15];108. Available from: www.thrombosis-online.com
3. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood* [Internet]. 2012 Oct 11 [cited 2018 Aug 17];120(15):2954–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22932800>
4. Davis C, Robertson C. Implications of Dabigatran, a Direct Thrombin Inhibitor, for Oral Surgery Practice. *J Can Dent Assoc (Tor)*. 2013;
5. Little JW. New oral anticoagulants: will they replace warfarin? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2012 May [cited 2018 Aug

Conclusions

1. Both DOAC suspension and maintenance during oral surgery appear to be equally safe alternatives.
2. The management of anticoagulated patients in oral surgery should be based on the cost-benefit evaluation of the patient, taking into account the thromboembolic risk and the ability to control an intra or postoperative bleeding event.
3. More comparative studies with larger population samples are required to assess the real impact of performing oral surgery on anticoagulated patients.
4. Knowledge of local hemostatic measures in oral surgery is essential for the management of anticoagulated patients.

Conflicts of interest: The author declares that he has no conflict of interest.

15];113(5):575–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22668618>

6. Romond KK, Miller CS, Henry RG. Dental management considerations for a patient taking dabigatran etexilate: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;
7. Van Diermen DE, Van Der Waal I, Hoogstraten J. Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;
8. Fakhri HR, Janket SJ, Jackson EA, Baird AE, Dinnocenzo R, Meurman JH. Tutorial in oral antithrombotic therapy: Biology and dental implications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013;18(3).
9. Pengo V. Laboratory tests during direct oral anticoagulant treatment? Yes. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2013 Aug 21 [cited 2018 Aug 15];8(5):371–2. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11739-013-0949-3>
10. Breik O, Cheng A, Sambrook P, Goss A. Protocol





- in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Aust Dent J*. 2014;
11. Machuca-Portillo G, Cabrerizo-Merino C, Cutando-Soriano A, Giménez-Prats M-J, Silvestre-Donat F-J, Tomás-Carmona I. Consensus report of the XI Congress of the Spanish Society of Odontology for the handicapped and special patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2018 Jul 19];19(5):e495-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24608224>
 12. Scott A, Gibson J, Crighton A. The Management of Dental Patients Taking New Generation Oral Anticoagulants. *Prim Dent J*. 2014;
 13. CEBM. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009) - CEBM [Internet]. [cited 2018 Jul 28]. Available from: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
 14. Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II). • Enferm Inflamatoria Intest al día [Internet]. 1996 [cited 2018 Jul 28];107(3S):21-35. Available from: www.cebm.net/levels_of_evidence.asp
 15. Moraga C J, Cartes-Velásquez R. PAUTAS DE CHEQUEO, PARTE II: QUOROM Y PRISMA. *Rev Chil cirugía* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Jul 28];67(3):325-30. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071840262015000300015&lng=en&nrm=i-so&tIng=en
 16. Rivas-Ruiz R. Medicina basada en la evidencia. Guías de práctica clínica [Internet]. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014 [cited 2018 Jul 28]. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Rodolfo_Rivas-Ruiz/publication/269631230_Medicina_Basada_en_la_Evidencia_Guias_de_practica_clinica/links/549045ff0cf214269f266469/Medicina-Basada-en-la-Evidencia-Guias-de-practica-clinica.pdf
 17. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* [Internet]. 2007 Oct 20 [cited 2018 Jul 28];335(7624):806-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17947786>
 18. Pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos - Universidad de Chile [Internet]. [cited 2018 Jul 28]. Available from: <http://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/documentos/76195/agradecimientos-y-antecedentes>
 19. Hernández V. Anticoagulantes orales en patología cardiovascular [Internet]. Vol. 11. 2011 [cited 2018 Oct 29]. Available from: http://www.clinalascondes.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_11_1/Anticoagulantes.pdf
 20. Steffel J, Verhamme P, Potpara T, Albaladejo P. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Soc Cardiol* [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 27];39:1330-93. Available from: https://watermark.silverchair.com/ehy136.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAJwwgg14BgkqhkiG9w0BBwaggg1pMIICJQIBADCCA4GCSqG-S1b3DQEHATAeBg1ghkgBZQMEAS4wEQQML-ThTh2GBp-f0AvbpAgEQgIIB7yUCwvX91vCgc-TkWDmRYRudOduTDfW5AvluacW6cUg4j1t9b
 21. Scully C. Anticoagulant update. *British Dental Journal*. 2013.
 22. Kamoh A, Swantek J. Hemostasis in Oral Surgery. *Dental Clinics of North America*. 2012.
 23. Pérez-Gómez F, Bover R. La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. *Rev Española Cardiol* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2018 Jul 2];60(12):1217-9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893207751965>
 24. Palta S, Saroa R, Palta A. Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Oct 29];58(5):515-23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25535411>
 25. Curto A. The new oral anticoagulants in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015.
 26. Tran H, Joseph J, Young L, Mcrae S, Curnow J, Nandurkar H, et al. New oral anticoagulants: A practical guide on prescription, laboratory testing and peri-procedural/bleeding management. *Intern Med J*. 2014;44(6).
 27. Elad S, Marshall J, Meyerowitz C, Connolly G. Novel anticoagulants: General overview and practical considerations for dental practitioners. *Oral Dis*. 2016;
 28. Ceresetto JM. Anticoagulantes orales directos y un cambio en el paradigma del monitoreo de





- la anticoagulación [Internet]. Vol. 50, Acta bioquímica clínica latinoamericana. [Federación de Especialistas de Análisis Biológicos de la Provincia de Buenos Aires]; 2016 [cited 2018 Jul 25]. 181-192 p. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000200003
29. Wahl MJ, Pinto A, Kilham J, Lalla R V. Dental surgery in anticoagulated patients - Stop the interruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015;119(2).
 30. Costantinides F, Rizzo R, Pascazio L, Maglione M. Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: A discussion paper on clinical implications. *BMC Oral Health.* 2016;
 31. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et al. Periprocedural Bleeding and Thromboembolic Events With Dabigatran Compared With Warfarin: Results From the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Randomized Trial. *Circulation* [Internet]. 2012 Jul 17 [cited 2018 Aug 18];126(3):343–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700854>
 32. ANEXO I FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO. [cited 2018 May 1]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf
 33. Martinuzzo M, Duboscq C, López MS, Montenegro M, Viñuales S, Girardi B, et al. Dabigatran en plasma: tiempos de trombina diluido, Ecarin y veneno de víbora de Russell diluido [Internet]. Vol. 50, Acta bioquímica clínica latinoamericana. [Federación de Especialistas de Análisis Biológicos de la Provincia de Buenos Aires]; 2016 [cited 2018 Jul 25]. 193-203 p. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572016000200004
 34. Van Ryn J, Stangier J, Haertter S, Liesenfeld K-H, Wienen W, Feuring M, et al. Dabigatran etexilate-a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. 2010 [cited 2018 Aug 15]; Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/d0a2/99c38b-05380707c3226e12714860685e6bd2.pdf>
 35. Steed MB, Swanson MT. Warfarin and Newer Agents: What the Oral Surgeon Needs to Know. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America.* 2016.
 36. Syyed N, Ansell M, Sood V. Dabigatran (Pradaxa®): surgeon's friend or foe? *Br Dent J* [Internet]. 2014 Dec 5 [cited 2018 Jul 21];217(11):623–6. Available from: <http://www.nature.com/articles/sj.bdj.2014.1051>
 37. Miranda M, Martinez LS, Franco R, Forte V, Barlattani A, Bollero P, et al. Differences between warfarin and new oral anticoagulants in dental clinical practice. *Oral Implantol (Rome)* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jul 25];9(3):151–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28042443>
 38. Nathwani S, Wanis C. Novel oral anticoagulants and exodontia: The evidence. *Br Dent J.* 2017;
 39. Gomez-Moreno Antonio Aguilar-Salvatierra Esther Fernandez-Cejas Rafael Arcesio Delgado-Ruiz Aleksa Markovic Jos Luis Calvo-Guirado GG, Omez-Moreno GG, Aguilar-Salvatierra A, Arcesio Delgado-Ruiz R. Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban. *Clin Oral Implants Res.* 2015;
 40. CHMP. ANEXO I FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO XARELTO [Internet]. [cited 2018 Nov 3]. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_es.pdf
 41. Berkovits A, Aizman A, Zúñiga P, Pereira J, Mezzano D. Nuevos anticoagulantes orales. *Rev Med Chil* [Internet]. 2011 Oct [cited 2018 Apr 30];139(10):1347–55. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011001000016&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 42. Daly C. Treating patients on new anticoagulant drugs. *Aust Prescr* [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 Oct 25];39(6):205–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27996061>
 43. Faraoni D, Levy JH, Albaladejo P. Updates in the perioperative and emergency management of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Biomed Cent.* 2015;
 44. Hanken H, Gröbe A, Heiland M, Smeets R, Kluwe L, Wikner J, et al. Postoperative bleeding risk for oral surgery under continued rivaroxaban anticoagulant therapy. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2016 Jul 26 [cited 2018 Jul 29];20(6):1279–82. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00784-015-1627-9>
 45. Mauprivez C, Professor A, Khonsari R, Professor A, Razouk O, Goudot P, et al. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant oral direct treatment. A pilot study. *Oral*





- Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016;
46. Hassona Y, Malamos D, Shaqman M, Baqain Z, Scully C. Management of dental patients taking direct oral anticoagulants: Dabigatran. *Oral Dis*. 2018;
 47. All Wales Advice on the Role of Oral Anticoagulants ALL WALES ADVICE ON THE ROLE OF ORAL ANTICOAGULANTS RECOMMENDATIONS ONLY [Internet]. [cited 2018 Oct 27]. Available from: [www.awmsg.org/docs/awmsg/medman/All Wales Advice on the Rol](http://www.awmsg.org/docs/awmsg/medman/All%20Wales%20Advice%20on%20the%20Role%20of%20Oral%20Anticoagulants.pdf)
 48. Management of Dental Patients Taking Anticoagulants or Antiplatelet Drugs Dental Clinical Guidance Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme SDcep [Internet]. 2015 [cited 2018 Oct 27]. Available from: <http://www.sdcep.org.uk/wp-content/uploads/2015/09/SDCEP-Anticoagulants-Guidance.pdf>
 49. Lopez-Galindo M, Bagić J V. Apixaban and oral implications. *J Clin Exp Dent*. 2015;
 50. Sivolella S, De Biagi M, Brunello G, Berengo M, Pengo V. Managing dentoalveolar surgical procedures in patients taking new oral anticoagulants. *Odontology*. 2015;
 51. Clemm R, Neukam FW, Rusche B, Bauersachs A, Musazada S, Schmitt CM. Management of anticoagulated patients in implant therapy: a clinical comparative study. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(10).
 52. Daly C. Dental note: Treating patients on new anticoagulant drugs. *Aust Prescr* [Internet]. 2016 Dec 5 [cited 2018 Jul 22];39(6):205–7. Available from: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/treating-patients-on-new-anticoagulant-drugs>
 53. Thean D, Alberghini M. Anticoagulant therapy and its impact on dental patients: A review. Vol. 61, *Australian Dental Journal*. 2016.
 54. Caliskan M, Tükel HC, Benlidayi ME, Deniz A. Is it necessary to alter anticoagulation therapy for tooth extraction in patients taking direct oral anticoagulants? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;
 55. Firriolo FJ, Hupp WS. MEDICAL MANAGEMENT AND PHARMACOLOGY UPDATE Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. *OOOO*. 2012;113:431–41.
 56. Weitz JI, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Peri-procedural Management and Approach to Bleeding in Patients Taking Dabigatran. *Circulation* [Internet]. 2012 Nov 13 [cited 2018 Aug 1];126(20):2428–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23147769>
 57. Cohen H V, Quek SYP, Subramanian G, Abbas A. New antiplatelet and anticoagulant drugs. Considerations for dental patient management. *J N J Dent Assoc* [Internet]. 2013 [cited 2018 Nov 2];84(1):30–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23556294>
 58. Curtin C, Hayes J, Hayes J. Dental Implications of New Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation. *Dent Update*. 2014;
 59. Supporting local implementation of NICE guidance on use of the novel (non-Vitamin K antagonist) oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation NICE Implementation Collaborative. [cited 2018 Jul 23]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg180/resources/nic-consensus-statement-on-the-use-of-noacs-243733501>
 60. Abayon M, Kolokythas A. Dental management of patients on direct oral anticoagulants: Case series and literature review. *Quintessence Int* [Internet]. 2016 [cited 2018 Jul 29];47(8):687–96. Available from: [http://web.b.ebscohost.com.uandes.idm.oclc.org/ehost/detail/detail?vid=0&sid=570e4205-90df-47f8-ab3e9a-852b245977%40sessionmgr104&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT-1laG9zdC1saXZl#db=ddh&AN=118412302](http://web.b.ebscohost.com/uandes.idm.oclc.org/ehost/detail/detail?vid=0&sid=570e4205-90df-47f8-ab3e9a-852b245977%40sessionmgr104&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT-1laG9zdC1saXZl#db=ddh&AN=118412302)

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

MORA GÓMEZ, J; Concepción y diseño del trabajo. Recolección/obtención de resultados. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito





Javiera Mora; <https://orcid.org/0000-0002-4636-7946>



RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL

CC BY-NC-SA

ESTA LICENCIA PERMITE A OTROS ENTREMEXCLAR, AJUSTAR Y CONSTRUIR A PARTIR DE SU OBRA CON FINES NO COMERCIALES, SIEMPRE Y CUANDO LE RECONOZCAN LA AUTORÍA Y SUS NUEVAS CREACIONES ESTÉN BAJO UNA LICENCIA CON LOS MISMOS TÉRMINOS