



# **IMPLANTES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE**

**IMPLANTS IN ANTICOAGULATED PATIENTS**

**TRABAJO FINAL DE MÁSTER**

**AUTORA:** Visitación de la Palma González Llamas

**TUTOR:** Dr. Guillermo Machuca Portillo

MOF Odontología Médico-Quirúrgica e Integral

Curso 2020-2021



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DR/DRA. GUILLERMO MACHUCA PORTILLO, PROFESOR/A  
CATEDRÁTICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA, COMO  
DIRECTOR/A DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER OFICIAL EN ODONTOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA E  
INTEGRAL Y DR./DRA. \_\_\_\_\_, PROFESOR/A  
\_\_\_\_\_ ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE \_\_\_\_\_, COMO COTUTOR/A  
DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER.

**CERTIFICAN:** QUE EL PRESENTE TRABAJO TITULADO  
"IMPLANTES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE"

HA SIDO REALIZADO POR VISITACIÓN DE LA PALMA GONZÁLEZ LAMAS BAJO NUESTRA  
DIRECCIÓN Y CUMPLE A NUESTRO JUICIO, TODOS LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA SER  
PRESENTADO Y DEFENDIDO COMO TRABAJO DE FIN DE MÁSTER.

Y PARA QUE ASI CONSTE Y A LOS EFECTOS OPORTUNOS, FIRMAMOS EL PRESENTE  
CERTIFICADO, EN SEVILLA A DÍA 12 DE Junio DE 20 21.

D/D<sup>a</sup> Guillermo Machuca Portillo D./D<sup>o</sup> \_\_\_\_\_

TUTOR/A

COTUTOR/A



Facultad de Odontología



D/Dña. (Apellidos y Nombre)

GONZÁLEZ LAMAS, VISITACIÓN DE LA PALMA

con DNI 258591138 N alumno/a del Máster Oficial

ODONTOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA E INTEGRAL

de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Máster titulado:

"IMPLANTES EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE"

**DECLARO:**

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso 2020-21, es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que se modifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

**APERIBIMIENTO:**

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de **NO APTO** y que **asumo las consecuencias legales** que pudieran derivarse de dicha actuación.

Sevilla 1 de JUNIO de 2021

(Firma del interesado)

Fdo.: VISITACIÓN DE LA PALMA GONZÁLEZ LAMAS

## ÍNDICE

I. RESUMEN.....	2
II. INTRODUCCIÓN.....	3
III. OBJETIVOS.....	6
IV. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA.....	7
V. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.....	9
VI. DISCUSIÓN.....	17
VII. CONCLUSIONES.....	24
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	25

## I. RESUMEN

**Introducción:** La cirugía de colocación de implantes dentales se ha convertido en los últimos años en uno de los procedimientos más utilizados para solucionar la desdentación parcial o total en todo tipo de pacientes dentro de la consulta dental. Además, cada día aumenta el número de pacientes que toman anticoagulantes orales de nueva generación. Este trabajo tiene como objetivo estudiar la literatura actual acerca de la medicación y el procedimiento mencionados.

**Material y método:** Se llevó a cabo una búsqueda en bases de datos (Pubmed, Scopus, Google Scholar...), de la que se obtuvo la información final de 21 artículos.

**Conclusiones:** La mayoría de los estudios concluyen que no es necesario modificar la terapia anticoagulante, ya que el sangrado que se produce es asumible y controlable con medidas hemostáticas locales. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso en cuanto a las pautas a seguir para este tipo de procedimientos, por lo que serán necesarios futuros estudios.

## ABSTRACT

**Introduction:** In recent years, dental implant placement surgery has become one of the most widely used procedures to solve partial or total edentulousness in all types of patients within the dental office. Moreover, the number of patients taking the New Oral Anticoagulants increases everyday. This paper aims to review the current literature about the mentioned medication and surgical procedure.

**Material and methods:** Searches were performed in well-known databases (Pubmed, Scopus, Google Scholar...), from which the final information was obtained from 21 papers.

**Conclusions:** Most studies conclude that it is not necessary to modify anticoagulant therapy, since the bleeding that occurs is manageable and controllable with local hemostatic measures. However, a consensus has not been reached regarding the guidelines to follow for this procedure, so future studies will be necessary.

## II. INTRODUCCIÓN

A día de hoy, España registra más de 1.000.000 de pacientes que se encuentran en tratamiento con fármacos anticoagulantes, según la Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados. Sin embargo, el panorama actual dista mucho del que se presentaba hace unas décadas, ya que los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) o Anticoagulantes Orales Directos (ACODs) están sustituyendo progresivamente a los conocidos como antagonistas de la vitamina K (AVK). (1)

La hemostasia es un proceso fisiológico complejo que limita la pérdida de sangre en el lugar de un daño tisular, sin interrumpir el flujo sanguíneo normal. La cascada de la coagulación se compone de dos vías, extrínseca e intrínseca, en las que actúan factores específicos que convergen en la activación del Factor X en su forma activa, el cual es necesario para la conversión de protrombina en trombina y de fibrinógeno en fibrina. (2)

Los anticoagulantes orales tradicionales son derivados cumarínicos y antagonistas de la vitamina K, los cuales inhiben la enzima “vitamina K epoxi-reductasa”, responsable del ciclo de interconversión de esta vitamina. De esta manera, resulta en la producción de factores de la coagulación biológicamente inactivos. (3)

- Acenocumarol (Simtron®): Es el fármaco más usado en España. Su vida media es corta (8-10 horas) y se prescribe como una única dosis diaria.
- Warfarina sódica (Aldocumar®): En contraposición al Simtron®, es el fármaco más usado en los Estados Unidos y Reino Unido, siendo un fármaco de acción prolongada y una vida media de 48-72 horas. (4)

Ambos fármacos se administran vía oral y se absorben rápidamente en el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad es alta y se unen a proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina, metabolizándose en el hígado. (3)

Sin embargo, presentan una gran cantidad de inconvenientes: inicio de acción retardado, regímenes de dosificación individualizados, interacciones con numerosos alimentos y fármacos, y una gran necesidad de control y ajuste de forma regular mediante el valor del INR (International normalized ratio: Sistema estandarizado por la OMS para valorar la vía extrínseca de la coagulación). (5,6)

Durante la segunda mitad del pasado siglo, se utilizaron para la prevención de la embolia cerebral en pacientes con fibrilación auricular, pero el estrecho margen

terapéutico (dosis pequeñas no evitan trombos y altas dosis producen hemorragias) obliga a estrechos controles mediante el INR. (7)

En 2010 comienzan a aparecer los Nuevos Anticoagulantes Orales (NACOs) o Anticoagulantes Orales Directos (ACODs), que eliminaban las desventajas de los dicumarínicos al actuar de manera precisa sobre un elemento concreto de la cascada de coagulación, lo que les convierte en fármacos mucho más predecibles. (5) Los NACOs presentan un inicio de acción inmediato, mejor farmacocinética y menos interacciones farmacológicas. (6) Estos nuevos fármacos se indican en la prevención de los accidentes cerebrovasculares, la prevención de embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular y de fenómenos tromboembólicos en pacientes a los que se les ha sometido a una cirugía de prótesis de cadera o rodilla. (8)

- Dabigatrán etexilato (Pradaxa®): Profármaco de dabigatrán. Inhibidor de la trombina libre (factor IIa), unida a fibrina y de la agregación plaquetaria inducida por trombina, es decir, inhibe la formación del trombo. Presenta una vida media corta (12-17 horas), inicio de acción rápido y pico en el plasma sanguíneo a las 2-3 horas de su administración. Se convierte rápidamente en dabigatrán, mediante las esterasas plasmáticas y hepáticas. (4,6,7)

Comparado con la warfarina, el dabigatrán a dosis de 110 mg tiene los mismos efectos terapéuticos con menor sangrado, y a dosis de 150 mg tiene el mismo efecto en la prevención del infarto y el tromboembolismo. (9)

- Rivaroxabán (Xarelto®): Derivado de la oxazolina. Inhibidor directo y reversible del factor X activado (Xa). Interrumpe ambas vías, intrínseca y extrínseca, de la coagulación. Su efecto comienza entre media hora y 3 horas después de su administración, siendo su vida media de entre 7 a 9 horas, incrementándose a 11 horas en ancianos. Se administra vía oral, y su absorción es casi completa. El 50% del fármaco se metaboliza vía hepática y el resto se elimina mediante el riñón. (4,6)

La dosis es de 20 mg al día, en una única toma, acompañada con alimentos. Si se prescribe como prevención del tromboembolismo en cirugías de prótesis de rodilla o cadera, la dosis será de 10 mg/día. (7)

Este fármaco presenta valores similares a la warfarina en la prevención del infarto y tromboembolismos, sin diferencias en el riesgo de sangrado. Sin embargo, la

hemorragia intracraneal y las hemorragias graves (que pueden llegar a ser fatales) se han evidenciado menores en aquellos pacientes tratados con rivaroxabán. (9)

- Apixabán (Eliquis®): Inhibidor del factor Xa, reversible, directo y altamente selectivo. Como el rivaroxabán, inhibe la formación del trombo. Su biodisponibilidad oral es del 66% y el inicio de acción se produce entre 30 y 120 minutos después de la toma. Su vida media es de 8-15 horas. Se metaboliza en el hígado (30%) y el restante, se elimina vía fecal (70%) o renal (30%). Su posología es de 2.5 mg cada 12 horas. (6,7,9)

Aunque la warfarina presenta mejores datos en la prevención del infarto en pacientes con fibrilación auricular, el apixabán no se asocia a una respuesta variable y los inconvenientes, además de que no requiere monitorización y se asocia a un menor riesgo de sangrado. (9)

Para poder medir el efecto de los fármacos anti-vitamina K se utiliza el tiempo de protrombina o el INR (cociente entre el TP del paciente y el TP de laboratorio o control). El valor terapéutico del INR se establece entre 2.0 y 3.5, ya que entre estos valores se encuentra el mínimo riesgo de sangrado y trombosis. (8) El INR debería estudiarse al menos 72 horas antes de la intervención, aunque lo recomendable es que se haga en las 24 horas previas. (10) Sin embargo, ni el tiempo de protrombina ni el INR son pruebas sensibles para los anticoagulantes orales directos, por lo que se han diseñado pruebas que dan una idea del estado de coagulación en el que se encuentra el paciente: (5)

- Dabigatrán®: TTPa (tiempo parcial de tromboplastina activada), TT (tiempo de trombina), TT diluida (tiempo de trombina diluida) y TCE (tiempo de coagulación de ecarina) (5,6)
- Rivaroxabán®, apixabán® y edoxabán®: TP (tiempo de tromboplastina) prueba anti-Xa calibrada (5)

El tratamiento con implantes dentales es una opción segura y predecible, que aporta al paciente función y estética. No obstante, el estado del paciente y su condición local y sistémica todavía representan factores cruciales que deben ser perfectamente evaluados antes de someterse al procedimiento. (11) Teniendo en cuenta el número de implantes que se colocan al año y los pacientes que se tratan con fármacos anticoagulantes, siendo el número de tratados con NACOs cada vez mayor, es muy probable que se presente la situación clínica de tener un paciente en tratamiento que nos requiera la colocación de implantes dentales. (12)

### **III. OBJETIVOS**

#### 1. Objetivo principal

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Máster es estudiar la literatura científica reciente sobre cómo puede afectar el tratamiento anticoagulante en pacientes que se van a someter a una cirugía de colocación de implantes, tanto en lo que se refiere a la cirugía en sí como en el periodo postoperatorio.

#### 2. Objetivos secundarios

- Determinar si existen variaciones según el tipo de tratamiento anticoagulante: anti-vitamina K vs. nuevos anticoagulantes orales (NACOs).
- Estudiar si es realmente necesaria la suspensión de la medicación previa a la cirugía.
- Señalar medidas postoperatorias efectivas para disminuir el riesgo de hemorragia tras la realización de la cirugía de implantes.

#### IV. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

En este trabajo se ha llevado a cabo una búsqueda de artículos exhaustiva en bases de datos científicas, mayoritariamente en Pubmed y Scopus, aunque también en Google Académico o Scholar. Para realizar las búsquedas se utilizó la herramienta Decs para encontrar los términos más adecuados.

Palabras clave: “dental implant”, “anticoagulant”, “direct oral anticoagulant”, “Acenocoumarol”, “Warfarin”, “Dabigatran”, “Rivaroxaban”.

Se citan alguna de las estrategias empleadas para la búsqueda:

PUBMED	SCOPUS
“Dental implant*” AND anticoagulant*	
121 resultados → 32 resultados (2015-2021)	47 resultados → 28 resultados (2015-2021)
“Dental implant*” AND “direct oral anticoagulant”	
4 resultados (desde 2015)	4 resultados
“Dental implant*” AND (acenocoumarol OR warfarin)	
13 resultados → 4 resultados (2015-2021)	20 resultados → 11 resultados (2016-2021)
“Dental implant*” AND (Dabigatran OR Rivaroxaban)	
5 artículos (desde 2015)	7 resultados → 6 resultados (desde 2016)
(“Dental implant” OR “dental surgery”) AND “anticoagulant therapy”	
32 resultados → 6 resultados (desde 2015)	113 resultados → 31 resultados (2015-2020)

#### Criterios de inclusión

- Estudios/Artículos en humanos
- Revisiones bibliográficas, meta-análisis, estudios prospectivos y/o casos clínicos
- Estudios que incluían pacientes en tratamiento con antitrombóticos en general o anticoagulantes en particular
- Idioma: inglés o español
- Año de publicación: 2015 – actualidad

Criterios de exclusión

- Resultados sin “Full text”
- Resultados sin “Abstract”
- Año de publicación anterior a 2015

## V. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

La cirugía de colocación de implantes dentales se ha convertido en los últimos años en uno de los procedimientos más utilizados para solucionar la desdentación parcial o total en todo tipo de pacientes dentro de la consulta dental. En cuanto a aquellos pacientes que se encuentran sometidos a un tratamiento con farmacología anticoagulante, se ha estudiado el riesgo de sangrado postoperatorio en gran medida. Sin embargo, no se ha llegado a un consenso en cuanto a unas pautas a seguir para este tipo de procedimientos.

Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla:

TÍTULO	AUTOR/ES AÑO Y REVISTA	TAMAÑO MUESTRA	OBJETIVO	RESULTADOS
A retrospective analysis of dental implantation under anticoagulant treatment.	Manor, Y. Peleg, O. Mijiritsky, E. Manor, A. Shoshana, R.  2020  <i>Clinical Oral Investigations</i>	193 pacientes - 72 anticoagulados - 121 control	Presentar su experiencia en el tratamiento de pacientes que se van a someter a la colocación de un implante dental sin cambios en su tratamiento anticoagulante.	4 pacientes en el grupo de estudio y 7 pacientes en el grupo control presentaron sangrado postoperatorio, que se trató eficazmente con métodos hemostáticos. Los pacientes con tratamiento anticoagulante pueden continuarlo durante la colocación del implante, que puede llevarse a cabo de manera ambulatoria bajo medidas hemostáticas locales.
Dental implant surgery and risk of bleeding in patients on antithrombotic medications: A review of literature.	Bajkin, B. Wahl, M. Miller, C.  2020  <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology</i>	9 estudios incluidos en la revisión.	Evaluar el riesgo de sangrado en procedimientos de implantología dental en pacientes que toman fármacos antiplaquetarios, anticoagulantes orales y anticoagulantes orales directos.	El sangrado postoperatorio ocurrió en 10 (2.2%) de 456 casos de colocación de implantes, que fue controlado con agentes hemostáticos locales. El porcentaje de incidencia fue de 5.7% en los que

				tomaban anticoagulantes orales y 3.3 (3 de 90) en los que tomaban anticoagulantes orales directos.
Implant placement in patients under treatment with Rivaroxaban: a retrospective clinical study.	Galletti, G Alfonsi, F. Raffaele, A. Valente, N. Chatelain, S. Koleman, R. et al.  2020  <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i>	12 pacientes y 57 implantes se analizaron en este estudio.	Evaluar la incidencia de sangrado perioperatorio y las complicaciones curativas en pacientes que se encuentran bajo tratamiento con rivaroxabán y reciben implantes dentales y restauraciones protésicas inmediatas.	3 pacientes (25%) presentaron un ligero sangrado postoperatorio controlado con compresión. La supervivencia del implante y la restauración protésica fue del 100% en el primer año.
Postoperative bleeding in patients taking oral anticoagulation therapy after “All-on-four” rehabilitation: A case-control study.	Sannino, G. Capparé, P. Montemezzi, P. Alfieri, O. Pantaleo, G. Gherlone, E.  2020  <i>International Journal of Oral Implantology</i>	120 pacientes tratados con una prótesis fija sobre 4 implantes.  Tres grupos: - 40 pacientes con Warfarina - 40 pacientes con Rivaroxaban - 40 pacientes control	Estimar la prevalencia de sangrado y la púrpura perioral después de una rehabilitación completa con la técnica “All-on-four”, en pacientes con diferentes terapias anticoagulantes.	Los pacientes tratados con warfarina presentaron una prevalencia mayor de sangrado postoperatorio y púrpura. No se produjeron sangrados severos ni hematomas en ningún paciente.  La rehabilitación inmediata siguiendo esta técnica parece ser segura y predecible en estos pacientes, donde la terapia no de discontinua ni modifica.
A systematic review of hemorrhage risk in patients on the	Pirlog, C. Pirlog, A. Maghiar, T.	2 artículos.	Realizar una revisión sistemática sobre si la medicación	Continuar la toma de nuevos anticoagulantes orales durante y tras

new oral anticoagulant therapy postdental implant placement.	2019 <i>World Journal of Dentistry</i>		con nuevos anticoagulantes orales presenta potencial para incrementar el riesgo de sangrado después de colocar implantes dentales.	la intervención no incrementa el riesgo de hemorragia en los estudios de la revisión. Por eso, la modificación o alteración de la toma de fármacos no fue necesaria.
MIDAS (Minimal invasive drilling and Styptic) protocol – A modified approach to treating patients under therapeutic anticoagulants.	Ghandi, Y. Bhatavdekar, N. 2019 <i>Journal of Oral Biology and Craniofacial Research</i>	6 casos/pacientes y 18 implante endoóseos.	Mostrar un posible enfoque para la colocación de implantes usando una guía quirúrgica CAD-CAM, sin colgajo y sin suspender la terapia anticoagulante.	Todos los casos presentaron exudado de la zona donde se colocó el conformador de encía, que se detuvo con la colocación de una gasa con ácido tranexámico.  3 meses después, todos los implantes presentaban integración ósea satisfactoria.
Dental implant surgery in patients in treatment by Dabigatran	Gómez-Moreno, G. Fernández-Cejas, E. Aguilar-Salvatierra, A. De Carlos, F. Arcesio, R. Calvo-Guirado, JL. 2018 <i>Clinical Oral Implants Research</i>	71 pacientes - 29 pacientes tomando Dabigatrán al menos durante 6 meses - 42 sujetos de control	Evaluar la incidencia de complicaciones de sangrado después de la colocación de implantes en pacientes en tratamiento con dabigatrán, siguiendo un protocolo específico.	2 pacientes anticoagulados y 2 pacientes control presentaron ligero sangrado el día posterior a la cirugía, que fue controlado con gasas impregnadas en ácido tranexámico. La colocación de implantes puede llevarse a cabo de manera segura 12 horas después de la última toma, con medidas hemostáticas locales.
Delayed bleeding after implant surgery in patients taking novel oral	Kim, C. Dam, C. Jeong, J. Kwak, EJ. Park, W.	Paciente masculino de 74 años en tratamiento con warfarina (2.5 mg).	Exponer un caso de sangrado postoperatorio después de colocar un implante en un	El día posterior a la intervención no se identificaron señales de infecciones o sangrado, por lo que

anticoagulants: a case report.	2017 <i>Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine</i>		paciente tratado con rivaroxabán por fibrilación auricular.	se reinstauró el rivaroxabán. Al sexto día presentó sangrado espontáneo que se trató con medidas hemostáticas y celulosa oxidada, recomendándose discontinuar el rivaroxabán durante 1 día. Al octavo día se reinstauró, al no presentar más sangrado.
Direct oral anticoagulants and its implications in dentistry. A review of literature.	Lanau, N. Maroque, J. Zabaliza, M.  2017 <i>Journal of Clinical and Experimental Dentistry</i>	11 estudios: - 2 pruebas clínicas aleatorizadas - 3 estudios prospectivos - 2 series de casos - 1 reporte de caso	Evaluar el riesgo potencial de sangrado de estos fármacos, la posibilidad de que ocurran eventos tromboembólicos si se suspenden o la necesidad de cambiar a heparina previamente.	Los nuevos anticoagulantes orales son medicamentos seguros en términos de sangrado. Los posibles sangrados postoperatorios son manejables con las medidas convencionales de hemostasia. La terapia puente con heparina no parece ser recomendable.
Manejo dental del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales directos.	Solís, S. Melero, A. Montañés de la Fuente, A. Grande, MR. Ramírez, L. et al.  2017 <i>Científica Dental</i>		Realizar una revisión de los anticoagulantes orales directos comparándolos con los clásicos, y establecer una guía para el manejo de los pacientes ancianos anticoagulados durante el tratamiento dental.	
New horizons in anticoagulation: Direct oral	Serrano-Sánchez, V. Ripollés de Ramón, J.	Se tuvieron en cuenta todos los artículos relacionados con	Establecer una actualización en los nuevos	Los NACOs representan opciones terapéuticas nuevas,

anticoagulants and their implications in oral surgery.	Collado-Yurrita, L. Vaello-Checa, I. Colmenero-Ruiz, C. Ciudad-Cabañas, MJ. et al.  2017  <i>Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal</i>	recomendaciones sobre los NACOs y la cirugía oral, en español e inglés, de las bases de datos: Medline y The Cochrane Library Plus.	anticoagulantes orales: Dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán.	con numerosas ventajas: apenas interaccionan con la comida, menos interacciones medicamentosas y no requieren ajustes de dosis o controles rutinarios.
Post-operative bleeding risk in dental surgery for patients on oral anticoagulant therapy: A meta-analysis of observational studies	Shi, Q. Xu, J. Zhang, T. Zhang, B. Liu, H.  2017  <i>Frontiers in Pharmacology</i>	12 artículos con un total de 2102 pacientes anticoagulados y 2271 no anticoagulados.	Evaluar el riesgo, comparando el sangrado postoperatorio en pacientes anticoagulados vs. no anticoagulados.	Los pacientes anticoagulados presentaron un riesgo de sangrado mayor, sin embargo, en procedimientos de implantes dentales y extracciones dentales no se demostró un mayor riesgo. Los nuevos anticoagulantes orales parecen ser más seguros que los antagonistas de la vitamina K en la cirugía de implantes.
Randomized clinical study of the peri-implant healing to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in patients receiving anticoagulants.	Marković, A. Đinić, A. Calvo-Guirado, JL. Tahmaseb, A. Šćepanović, M. Janjić, B.  2017  <i>Clinical Oral Implants Research</i>	80 implantes de diámetro pequeño de TiZr con superficies SLA y SLActive en 20 pacientes anticoagulados.	Comparar la cicatrización ósea peri-implantaria entre implantes TiZr con superficies SLA (hidrofóbica) y SLActive (hidrofilica) y evaluar la supervivencia de los implantes y la tasa de éxito.  Evaluar si los implantes de diámetro pequeño se	100% de supervivencia de los implantes después de 1 año.  Se observó un descenso en el ISQ, en la primera semana para SLActive y en la tercera semana para SLA.  Los implantes estrechos de TiZr con ambas superficies pueden conseguir y mantener una

			pueden usar en pacientes anticoagulados para evitar procedimientos de aumento óseo.	oseointegración adecuada en pacientes con anticoagulantes.
Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban	Gómez-Moreno, G. Fernández-Cejas, E. Aguilar-Salvatierra, A. Arcesio, R. Marković, A. Calvo-Guirado, JL.  2016  <i>Clinical Oral Implants Research</i>	57 pacientes: - 18 en tratamiento con Rivaroxaban durante al menos 6 meses - 39 sujetos sanos	Evaluar la incidencia de complicaciones de sangrado después de la colocación de implantes en pacientes con rivaroxabán sin interrumpir su administración o modificar la dosis.	1 paciente anticoagulado con rivaroxabán y 2 pacientes control mostraron sangrado moderado el día siguiente y 2 días después de la cirugía, que se controló con gasas impregnadas en ácido tranexámico.  La cirugía de implantes dentales en pacientes anticoagulados con rivaroxabán puede llevarse a cabo de manera segura y ambulatoria, aplicando medidas hemostáticas locales sin necesidad de modificar o interrumpir la medicación.
Dental management of patients on direct oral anticoagulants: Case series and literatura review.	Abayon, M. Kolokythas, A. Siu, H. Elad, S.  2016  <i>Quintessence International</i>	3 enfoques clínicos: - Continuación del tratamiento anticoagulante durante el tratamiento dental - Interrupción parcial del DOAC 1 día antes - Interrupción completa del DOAC 2 días antes	Describir el tratamiento dental en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales directos y los resultados de este tratamiento dental.	Ningún paciente mostró sangrado postoperatorio excesivo.  Las complicaciones clínicamente significativas se solucionaron sin dificultad.
Management of anticoagulated patients in implant therapy:	Clemm, R. Neukam, F. W. Rusche, B. Bauersachs, A.	564 pacientes	Analizar el riesgo de sangrado postoperatorio de	7 pacientes sufrieron sangrado postoperatorio, 4 en el grupo

a clinical comparative study.	Musazada, S. Schmitt, C. M.  2016  <i>Clinical Oral Implants Research</i>		pacientes que continúan con su terapia anticoagulante y que se someten a cirugía de implantes y aumento de hueso.	anticoagulado y 3 en el grupo control. No se presentaron complicaciones tromboembólicas. Los pacientes que tomaban inhibidores de la vitamina K sufrieron un mayor riesgo de sangrado postoperatorio. No se registraron sangrados postoperatorios en pacientes que tomaran DOAC.
Nuevos anticoagulantes orales: repercusión odontológica.	González, A. Álvarez, A. Torres, J. Fernández-Tresguerres, I.  2016  <i>Científica Dental</i>		Realizar una revisión y puesta al día sobre los nuevos anticoagulantes orales y su repercusión en la Odontología	
Dental surgery in anticoagulated patients – stop the interruption.	Wahl, M. Pinto, A. Kilham, J. Lalla, R.  2015  <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology</i>	5431 pacientes que se sometieron a 11381 procedimientos quirúrgicos.	Actualizar los datos anteriores en cuanto al manejo de la warfarina con la inclusión de literatura científica adicional.	Continuar con la anticoagulación a niveles terapéuticos del INR sin interrumpir para la cirugía oral, con medidas hemostáticas locales.
Flapless implant surgery: A review of the literature and 3 case reports	Romero-Ruiz, MM. Mosquera-Perez, R. Gutierrez-Perez, JL. Torres-Lagares, D.  2015  <i>Journal of Clinical and Experimental Dentistry</i>	Literatura publicada en los 15 últimos años en Pubmed relativa al tema.	Realizar una revisión exhaustiva de la literatura publicada en el campo de la implantología sin colgajo, para determinar la evidencia científica actual de la técnica, junto con diferentes casos	La cirugía sin colgajo se debería reservar para casos específicos en los que se ha llevado a cabo una planificación clínica y radiológica adecuada.  Los pacientes anticoagulados o medicamento comprometidos

			clínicos para ilustrar los resultados	pueden beneficiarse de esta técnica mínimamente invasiva
Postoperative bleeding risk for oral surgery under continued rivaroxaban anticoagulant therapy.	Hanken, H. Gröbe, A. Heiland, M. Smeets, R. Kluwe, L. Wikner, J. et al.  2015  <i>Clinical Oral Investigations</i>	52 procedimientos quirúrgicos bajo tratamiento con rivaroxabán (20 mg/día), de los cuales 2 procedimientos añadieron anticoagulación dual con aspirina.	Evaluar el riesgo de complicaciones de sangrado post-operatorio después de procedimientos orales bajo anticoagulación mono o dual.	Continuar la terapia con rivaroxabán incrementa de manera significativa el riesgo de sangrado postoperatorio en procedimientos quirúrgicos orales. Aun así, el sangrado fue manejable.
Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment.	Mingarro de León, A. Chaveli-López, B. Gavaldà-Esteve, C.  2014  <i>Journal of Clinical and Experimental Dentistry</i>	Todos los estudios publicados en los últimos 5 años en inglés y castellano, que se encuentran en Pubmed, Cochrane Library y Scopus.	Evaluación de los riesgos y beneficios de suspender los anticoagulantes previo a un tratamiento dental invasivo. Revisión de los protocolos actuales usados en estos pacientes.	El tratamiento anticoagulante no debería alterarse o suspenderse a menos que se indicara por el médico que lo prescribiese. Las medidas hemostáticas locales han demostrado ser eficaces para controlar posibles problemas de sangrados tras el tratamiento dental.

## VI. DISCUSIÓN

La cirugía de colocación de implantes dentales, así como otros procedimientos quirúrgicos orales, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales es hoy en día un tema en controversia. El riesgo de hemorragia peri- y postoperatoria si se continúa el tratamiento farmacológico o el posible riesgo de tromboembolismo si se interrumpe esta medicación plantean al odontólogo una disyuntiva en cuanto a su actuación. (13)

El hecho de que presenten un alto porcentaje de éxito y un buen pronóstico ha cambiado la percepción tanto del paciente como del clínico. El odontólogo ha modificado su actitud con respecto a aquellos pacientes que presentan algún tipo de enfermedad o se encuentran en tratamiento farmacológico. El paciente, por su parte, reclama cada vez más la rehabilitación con implantes para reemplazar sus dientes perdidos y recuperar la función masticatoria. (12,14,15)

El tratamiento con implantología dental en pacientes anticoagulados presenta muy pocas contraindicaciones absolutas, que prácticamente se equiparan a cualquier otro tipo de paciente y se resumen en la alergia al titanio. (16) La evidencia en la literatura científica no contraindica su colocación en estos pacientes, ya que se describe un riesgo bajo de hemorragia postquirúrgica en personas con anticoagulación mediante fármacos anti-vitamina K cuando la cirugía se lleva a cabo bajo medidas hemostáticas locales. (17)

Un estudio realizado en 2017 por Marković et al. demostró que los implantes con aleación de TiZr (titanio-circonio) se podrían usar con un alto porcentaje de éxito en población anticoagulada. Se utilizaron implantes estrechos, con una resistencia hasta un 40% superior a implantes convencionales con aleación de titanio grado IV. Al ser más estrechos, se evitaban procedimientos quirúrgicos más complejos y reducía la morbilidad de estos pacientes. (13)

Existen varios enfoques en el manejo de los pacientes anticoagulados que se someten a procedimientos quirúrgicos orales. No existe consenso en el protocolo a seguir, pero sí se está de acuerdo en que es necesario individualizar cada caso. Para ello es importante evaluar la dificultad del procedimiento, el riesgo de hemorragia y de embolismo, y la función renal del paciente. (6,17) En cuanto a esta evaluación general prequirúrgica del paciente, se tendrá que poner especial atención en identificar o descartar patologías crónicas que puedan tener un efecto directo en la coagulación, como otros problemas relacionados con la hemostasia, y el riesgo hemorrágico. (8,12)

Para elegir el enfoque adecuado se tendrá en cuenta la terapia anticoagulante a la que está sometido el paciente, el riesgo individual y el estado de salud general, así como el grado de invasividad de la intervención. (17)

Según los estudios publicados por Abayon et al. y Clemm et al. podemos clasificar los siguientes enfoques para los anticoagulantes orales de acción directa:

- Cese total: Retirada más de 2 días antes del procedimiento. En su estudio, Abayon et al. solo reportó 1 caso de sangrado tras un procedimiento no quirúrgico (una restauración dental no invasiva)
- Cese parcial (reducción de la medicación): Retirada 1 día antes del procedimiento.
- No alterar la medicación y aplicar medidas hemostáticas locales. (17,18)

Por otro lado, la terapia con anticoagulantes cumarínicos debería continuarse en cirugía oral, aunque es común encontrar quien propone la retirada o sustitución de la misma por falta de reglas claras en las sociedades profesionales. (17)

Sin embargo, la decisión de interrumpir o no la toma de fármacos se debe realizar en consenso con el médico al cargo, el cual realice una evaluación médica completa, basándose en el riesgo de sangrado de la cirugía y el riesgo tromboembólico y/o hemorrágico en función de los test CHAD<sub>2</sub>VASc y HAS-BLED. (19)

Estudios confirman que el riesgo de sufrir trombosis en caso de interrumpir la terapia sobrepasa el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados durante procedimientos de cirugía oral menor, siempre que en estos casos se utilicen las medidas hemostáticas adecuadas. (14) La ratio de eventos de sangrado postoperatorio es baja a pesar de la continuación del tratamiento anticoagulante, por lo que no hay necesidad de cambiar la pauta o pasar a una terapia puente con heparina de bajo peso molecular (HBPM). (20) Los procedimientos se llevarán a cabo tras un largo periodo desde la última dosis del NACO: 12 horas después si se administra dos veces al día (apixabán y dabigatrán) o 24 horas después (edoxabán y rivaroxabán).

En procedimientos con alto riesgo de sangrado, se recomienda atrasar la dosis matutina o saltarla (en el caso de 2 dosis diarias). Posteriormente, se procederá a una pauta de reinstauración a las 24-48 horas. (19)

Los odontólogos se enfrentan a los nuevos anticoagulantes orales con escasa literatura científica y sin pruebas de laboratorio concretas que predigan de forma precisa el riesgo

de sangrado. (18) Los anticoagulantes orales de acción directa no requieren monitorización de laboratorio, pero sí tests de coagulación para evaluar las posibilidades de complicaciones inesperadas, particularmente en cirugías de emergencia. (21) También serán necesarios en caso de que se produzca una hemorragia imprevista o una complicación trombótica. (22)

De manera más concreta podemos evaluar qué propone la literatura actual en cuanto a los anticoagulantes orales directos.

En cuanto a dabigatrán, los estudios concluyen que los pacientes se enfrentan a los procedimientos orales de manera segura, siempre que se interrumpa la medicación entre 12 y 48 horas antes del procedimiento. Healey et al. (2012) comparó pacientes en tratamiento con este DOAC y pacientes tratados con warfarina, sin diferencias en el sangrado post-procedimiento entre los grupos. Propone parar dabigatrán 2-3 vidas medias antes o 4-5, si el procedimiento es de alto riesgo. (6) Por otro lado, Gómez-Moreno et al. (2018) plantea que la colocación de implantes es un procedimiento de bajo riesgo de sangrado, por lo que no requeriría la suspensión de warfarina (Madrid & Sanz, 2009) siempre que se aplicasen medidas hemostáticas como ácido tranexámico de manera local, ya que este estabilizaría la formación del trombo. (22)

Sin embargo, los pacientes tratados con rivaroxabán podrían presentar mayores riesgos de hemorragia, por lo que las intervenciones quirúrgicas podrían requerir una interrupción parcial de su administración, evaluando el riesgo de fenómenos tromboembólicos que pudiera ocasionar esta interrupción. (4,21) Abayon et al. estudió diferentes enfoques a la hora de tratar estos pacientes: continuar con el tratamiento, interrupción de manera parcial o de manera total. Concluyó que el tratamiento dental se puede llevar a cabo de manera segura siguiendo las tres estrategias, pero es interesante destacar que serían necesarios más estudios para llegar a una estrategia concreta. (6,18) Galleti et al. en un estudio publicado recientemente propone que discontinuar rivaroxabán durante 24 horas para procedimientos como la colocación de implantes, aumento óseo periimplantario o restauraciones inmediatas no incrementa el riesgo de sangrado postoperatorio ni de complicaciones tromboembólicas. (19) Por otro lado, el estudio publicado por Hanken et al. (2015) mostraba unos resultados que diferían de lo hasta ahora comentado, ya que sin interrumpir la toma de rivaroxabán, se incrementaba el sangrado postoperatorio en un 11,5%, siendo éste un nivel muy superior si lo comparaba con otros anticoagulantes

orales. Aun así, este sangrado era manejable con compresión local de la herida con una gasa, el uso de pegamento de fibrina y suturas secundarias. (6,23)

Por último, mencionar el apixabán y el estudio publicado por García et al. en 2014. El riesgo de sangrado en estos pacientes era bajo y con parámetros similares al grupo control, 30 días después del procedimiento. Es igual de seguro que la warfarina en términos de sangrado y en la aparición de nuevos eventos cardiovasculares. Mantener o suspender este NACO en el tratamiento dental no implica mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. (6)

En cuanto a los anticoagulantes anti-vitamina K, la literatura aconseja no discontinuar la warfarina en cirugías menores. Los resultados del estudio de Wahl et al. (2015) muestran que el riesgo de morbilidad por embolia en pacientes que se suspenden estos anticoagulantes por cirugía oral es mayor que las propias complicaciones hemorrágicas, que en un muy bajo porcentaje de casos podrían ser fatales. (19,24)

Un enfoque bastante utilizado durante años fue la terapia sustitutiva con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Sin embargo, la literatura más reciente apunta que esta terapia puente conduce a un mayor riesgo de sangrado. Según el estudio publicado por Clemm et al. (2016), se podría realizar la cirugía de implantes y la regeneración ósea sin interrumpir la terapia anticoagulante. (6) En aquellos pacientes en los que se les intercambiaba la terapia por aquella con heparina se produjo un mayor número de eventos de sangrado (12,5%). (17)

Otro dato a tener en cuenta son aquellos fármacos con los que se desee trabajar de manera conjunta a los anticoagulantes, ya que es probable que se produzcan interacciones farmacológicas. Los antibióticos macrólidos no se deberán usar en pacientes tratados con rivaroxabán. Tendremos que evitar los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ya que pueden inhibir la agregación plaquetaria dando como resultado un incremento en el riesgo de sangrado. En caso de duda, la mejor opción es consultar con el médico de cabecera por la necesidad de discontinuar la terapia. (22)

Por último, es importante mencionar la técnica quirúrgica, ya que el hecho de estar médicamente comprometidos por la farmacología anticoagulante puede hacer que el clínico se decline por técnicas específicas.

En Implantología, la técnica sin colgajo permite una intervención con agresión mínima a los tejidos óseos y blandos, acortando el tiempo de cirugía y consiguiendo mejores niveles de satisfacción del paciente, a pesar de tener sus complicaciones y limitaciones. Es por ello que, aunque es mucho más segura para el tratamiento de estos pacientes, que siguen la tendencia actual de los protocolos en Hematología que se inclinan por no suprimir los anticoagulantes, debe ser restringida a casos seleccionados. En la cirugía sin colgajo o “flapless” se evita el sangrado que se produce en las intervenciones convencionales y que requieren de medidas hemostáticas locales. (25)

Cabe destacar que a la hora de seleccionar estos casos, se debería realizar un estudio clínico y radiológico exquisito. En este punto es en donde entraría la cirugía guiada por ordenador. El estudio publicado en 2018 por Gandhi & Bhatavdekar proponía un protocolo mínimamente invasivo para tratar pacientes sometidos a terapia anticoagulante. Se utilizaron férulas guiadas tanto en casos dentados (apoyadas sobre diente) como en casos edéntulos (apoyadas sobre la mucosa y estabilizadas con pins fijados al hueso). La preparación ósea se realizó según el protocolo establecido por el fabricante, usando el kit de cirugía guiada. Todos los casos presentaron sangrado en el lugar de colocación del implante, que se controló 5 minutos después de la colocación del conformador de encía. En casos de implantes tardíos, se irrigó la zona con ácido tranexámico. Los casos se revisaron según el protocolo, y la fase protésica comenzó a los 3 meses. Todos los implantes mostraron oseointegración satisfactoria. (16)

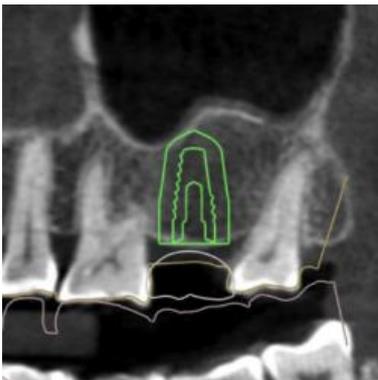


Figura 1: Planificación virtual del implante y evaluación del estado óseo



Figura 2: Guía quirúrgica diseñada mediante CAD-CAM



Figura 3: Sangrado post-colocación del implante

Disponible en: Gandhi Y, Bhatavdekar N. MIDAS (Minimally Invasive Drilling And Styptic)protocol - A modified approach to treating patients under therapeutic anticoagulants. J Oral Biol Craniofacial Res.

2019;9:208-11.

Aun así, la cirugía guiada por ordenador no es siempre obligatoria, como se puede ver en el caso que presentó Romero-Ruiz et al. en 2015. Un paciente tratado con Sintrom®, con buena disponibilidad ósea, y que requería de rehabilitaciones completas en ambos maxilares. Se colocaron 6 implantes en el maxilar superior y otros tantos en la mandíbula, realizando incisiones circulares de 4 mm de diámetro. El sangrado que presentó este paciente fue insignificante y fácil de controlar, a pesar de que no se retiró la terapia anticoagulante por prescripción de su hematólogo. Dos meses tras la cirugía el paciente presentaba buena apariencia en los tejidos blandos e, incluso, encía queratinizada alrededor de los implantes., así como correcta oseointegración. 5 años más tarde, las prótesis seguían ejerciendo su función y radiológicamente se observaba un adecuado estado óseo periimplantario. (25)

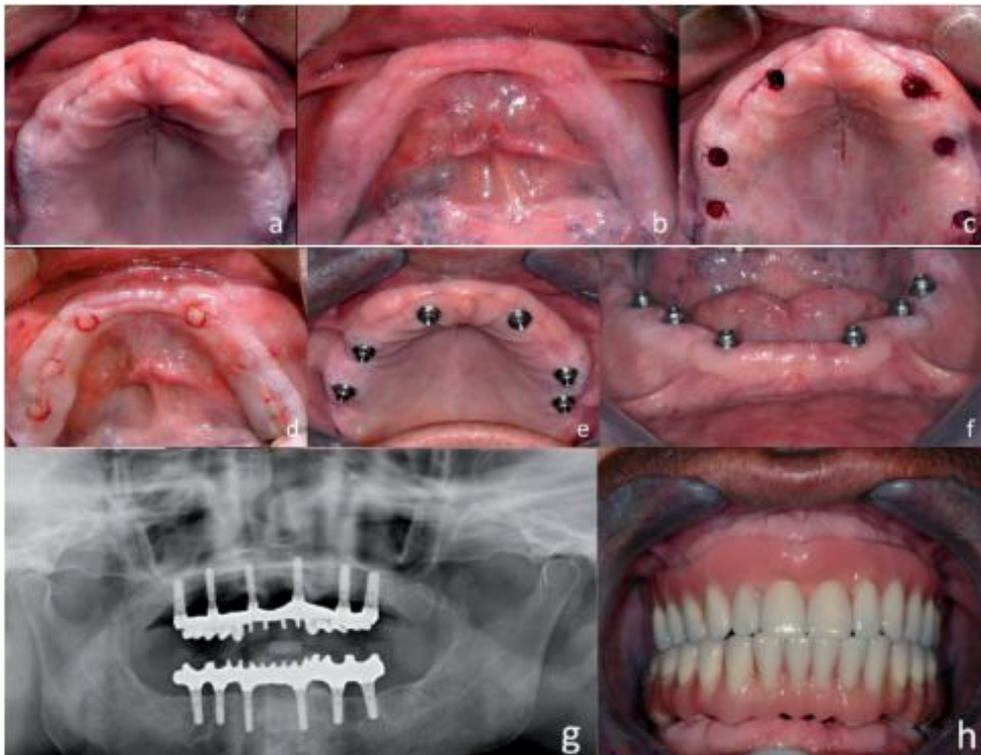


Figura 4: a) Visión oclusal del maxilar superior, b) visión oclusal de la mandíbula, c) acceso al hueso mediante pequeñas fenestraciones en la mucosa en el maxilar superior, d) acceso al hueso mediante pequeñas fenestraciones en la mucosa en la mandíbula, e) implantes colocados en el maxilar superior, f) implantes colocados en la mandíbula, g) ortopantomografía postquirúrgica, h) visión intraoral de las prótesis completas superior e inferior.

Disponible en: Romero-Ruiz MM, Mosquera-Perez R, Gutierrez-Perez JL, Torres-Lagares D. Flapless implant surgery: A review of the literature and 3 case reports. J Clin Exp Dent. 2015;7:e146-52.

Para concluir, es importante resaltar el manejo adecuado de los pacientes que se someten a cirugías de implantes bajo terapia anticoagulante, la cual no impide la realización de las mismas. El sangrado que ocurre tras la colocación de los implantes es asumible por el odontólogo gracias a las medidas hemostáticas existentes y preferible al aumento del riesgo de eventos tromboembólicos que supondría la pausa o retirada de la medicación.

## **VII. CONCLUSIONES**

1. La mayoría de los estudios indica que no es necesario modificar el tratamiento anticoagulante y que los pacientes se pueden tratar de manera ambulatoria sin riesgos.
2. La evidencia disponible es aún escasa para determinar un protocolo determinado a seguir, por lo que son necesarios más estudios acerca de este tema.
3. La terapia puente con heparina de bajo peso molecular parece haber quedado relegada a un segundo plano, no siendo necesario recurrir a ella para el tratamiento implantológico.
4. El sangrado que se produce tras las cirugías es asumible y controlable con medidas hemostáticas locales.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplovitch E, Dounasevskaia V. Treatment in the dental practice of the patient receiving anticoagulation therapy. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2019;150:602-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2019.02.011>
2. Felix J, Chaban P, Ouanounou A. Dental Management of Patients Undergoing Antithrombotic Therapy. *J Can Dent Assoc*. 2020;86:k17.
3. Bajkin B, Mirković S, Vučinić P, Vučković B, Marjanović M. Dental management of patients taking antiplatelet, oral anticoagulant and novel anticoagulant medications. *Vojnosanit Pregl*. 2019;76:635-40.
4. Mingarro-de-León A, Chaveli-López B, Gavaldá-Esteve C. Dental management of patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet treatment. *J Clin Exp Dent*. 2014;6.
5. Solís S, Melero C, Montañés-de-la-Fuente A, Grande M del R, Ramírez L, Hernández-Vallejo G. Manejo dental del paciente en tratamiento con anticoagulantes orales directos. *Científica Dent*. 2017;14:201-6.
6. Lanau N, Mareque J, Giner L, Zabalza M. Direct oral anticoagulants and its implications in dentistry. A review of literature. *J Clin Exp Dent*. 2017;9:e1346-54.
7. González F, Álvarez A, Torres J, Fernández-Tresguerres I. Nuevos anticoagulantes orales: repercusión odontológica. *Científica Dent*. 2016;13:139-48.
8. Martínez López F. Protocolo de actuación clínica ante pacientes anticoagulados farmacológicamente. *Sociedad Española de Odontología y Estomatología para Pacientes con Necesidades Especiales (SEOENE)*. 2018.
9. Serrano-Sánchez V, Ripollés de Ramón J, Collado-Yurrita L, Vaello-Checa I, Colmenero-Ruiz C, Helm A, et al. New horizons in anticoagulation : Direct oral anticoagulants and their implications in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22:601-8.

10. Machuca-Portillo G, Cabrerizo-Merino C, Cutando-Soriano A, Giménez-Prats MJ, Silvestre-Donat FJ, 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*. 2014;19:e495-9.
11. Sannino G, Capparé P, Montemezzi P, Alfieri O, Pantaleo G, Gherlone E. Postoperative bleeding in patients taking oral anticoagulation therapy after «All-on-four» rehabilitation: A case-control study. *Int J oral Implantol (New Malden, London, England)* [Internet]. 2020;13:77-87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32186289>
12. Pirlog CD, Pirlog AM, Maghiar T. A systematic review of hemorrhage risk in patients on the new oral anticoagulant therapy postdental implant placement. *World J Dent*. 2019;10:154-7.
13. Marković A, Đinić A, Calvo Guirado JL, Tahmaseb A, Šćepanović M, Janjić B. Randomized clinical study of the peri-implant healing to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in patients receiving anticoagulants. *Clin Oral Implants Res*. 2017;28:1241-7.
14. Bajkin B V., Wahl MJ, Miller CS. Dental implant surgery and risk of bleeding in patients on antithrombotic medications: A review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2020;130:522-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.012>
15. Shi Q, Xu J, Zhang T, Zhang B, Liu H. Post-operative bleeding risk in dental surgery for patients on oral anticoagulant therapy: A meta-analysis of observational studies. *Front Pharmacol*. 2017;8:1-11.
16. Gandhi Y, Bhatavdekar N. MIDAS (Minimally Invasive Drilling And Styptic) protocol - A modified approach to treating patients under therapeutic anticoagulants. *J Oral Biol Craniofacial Res* [Internet]. 2019;9:208-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2019.04.006>
17. 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;27:1274-82.

18. Abayon M, Kolokythas A, Siu H, Elad S. Dental management of patients on direct oral anticoagulants: Case series and literature review. *Quintessence Int.* 2016;47:687-68796.
19. Galletti G, Alfonsi F, Raffaele A, Valente NA, Chatelain S, Kolerman R, et al. Implant placement in patients under treatment with rivaroxaban: A retrospective clinical study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17:1-13.
20. Manor Y, Peleg O, Mijiritsky E, Manor A, Reiter S. A retrospective analysis of dental implantation under anticoagulant treatment. *Clin Oral Investig.* 2020;25:1001-9.
21. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Fernández-Cejas E, Delgado-Ruiz RA, Markovic A, Calvo-Guirado JL. Dental implant surgery in patients in treatment with the anticoagulant oral rivaroxaban. *Clin Oral Implants Res.* 2016;27:730-3.
22. Gómez-Moreno G, Fernández-Cejas E, Aguilar-Salvatierra A, de Carlos F, Delgado-Ruiz RA, Calvo-Guirado JL. Dental implant surgery in patients in treatment by dabigatran. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29:644-8.
23. 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.* 2016;20:1279-82.
24. 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* [Internet]. 2015;119:136-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.10.011>
25. Romero-Ruiz MM, Mosquera-Perez R, Gutierrez-Perez JL, Torres-Lagares D. Flapless implant surgery: A review of the literature and 3 case reports. *J Clin Exp Dent.* 2015;7:e146-52.