

# UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

## FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**INFLUENCIA DE LA MEDICACIÓN ANTICOAGULANTE A BASE DE WARFARINA Y ASPIRINA EN EL ASPECTO CLÍNICO DE LA ENCÍA EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON CAPTOPRIL EN LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA, 2015.**

Tesis presentada por la Bachiller:

**NANCY LURVIC NICOLASA ALARCÓN ROJAS**

Para obtener el Título Profesional de

**CIRUJANO DENTISTA**

**AREQUIPA-PERÚ  
2015**

## DEDICATORIA

### **A Dios**

Por estar siempre a mi lado, Por protegerme y amarme, por cuidar de toda mi familia y de las personas que amo y aprecio y Por haberme permitido y ayudado a cumplir este gran sueño de culminar con éxito mi carrera profesional

### **A mis padres (Giuliana y Gerardo)**

Por todo su amor, su paciencia, su apoyo, por todas sus enseñanzas, por ser los mejores padres del mundo, por ser mis padres a quienes tanto amo y por ser mi MEJOR ejemplo de superación en la vida

### **A mis hijos (Gerardito y Angelita)**

Por ser los regalos más grandes y lindos que Dios me dio A los cuales amare hasta el día en q ya no exista y aun mas allá , a Gerardito mi hijo mayor al cual prometo seguir dándole lo mejor de mí y apoyarlo en cada una de sus metas y hasta hacer de el un hombre ejemplar , a mi hija menor Angelita que aunque no este aquí conmigo la amo demasiado y la extraño cada minuto de mi vida y sé que está a lado de mi Padre Dios cuidándonos a todos.

### **Al amor de mi vida**

A mi complemento, al ser más empeñoso, trabajador y bueno , a mi esposo Steve Gamarra Quiñones por su gran amor, paciencia , cariño y respeto ,por ser el hombre ideal .

### **A mis amigos**

Por acompañarme en las buenas y malas, por ser mi apoyo y mi alegría

## EPIGRAFE

“Muchos de los fracasos en la vida los experimentan personas que no se dan cuenta cuan cerca estuvieron del éxito, cuando decidieron darse por vencidos”

Thomas Edison

“No pidáis a Dios que os de una carga apta para vuestros hombros, pedidle unos hombros aptos para soportar vuestras cargas”

Phillips Brooks



## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>                                       | <b>08</b> |
| <b>ABSTRACT .....</b>                                      | <b>10</b> |
| <b>INTRODUCCIÓN .....</b>                                  | <b>11</b> |
| <br><b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO TEÓRICO</b>               |           |
| <b>1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>                  | <b>14</b> |
| 1.1. Determinación del Problema.....                       | 14        |
| 1.2. Enunciado del Problema .....                          | 14        |
| 1.3. Descripción del Problema .....                        | 14        |
| a. Área del Conocimiento .....                             | 14        |
| b. Operacionalización de variables.....                    | 15        |
| c. Interrogantes Básicas .....                             | 15        |
| d. Taxonomía de la investigación .....                     | 15        |
| 1.4. Justificación .....                                   | 16        |
| <b>2. OBJETIVOS.....</b>                                   | <b>16</b> |
| <b>3. MARCO TEÓRICO .....</b>                              | <b>17</b> |
| 3.1 Conceptos básicos .....                                | 17        |
| a. Warfarina .....   | 17        |
| a.1. Definición .....                                      | 17        |
| a.2. Forma farmacéutica y formulación de la warfarina..... | 17        |
| a.3. Farmacodinamia .....                                  | 17        |
| a.4. Farmacocinética.....                                  | 18        |
| a.5. Indicaciones y posología.....                         | 19        |
| a.6. Contraindicaciones.....                               | 21        |
| a.7. Interacciones medicamentosas.....                     | 22        |
| a.8. Reacciones adversas.....                              | 22        |

|  |    |
|--|----|
| a.9. Sobredosis .....  | 23 |
| a.10. Precauciones .....   | 23 |
| a.11. Efectos secundarios.....   | 24 |
| b. Aspirina .....  | 25 |
| b.1. Descripción .....   | 25 |
| b.2. Farmacodinamia .....  | 26 |
| b.3. Farmacocinética.....  | 28 |
| b.4. Forma farmacéutica y formulación .....  | 30 |
| b.5. Indicaciones terapéuticas.....  | 30 |
| b.6. Contraindicaciones.....   | 30 |
| b.7. Precauciones generales.....   | 30 |
| b.8. Restricciones de uso durante el embarazo<br>y la lactancia .....  | 31 |
| b.9. Reacciones secundarias y adversas.....  | 31 |
| b.10. Interacciones medicamentosas y de otro género.....   | 31 |
| b.11. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis,<br>mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad..... | 31 |
| b.12. Dosis y vía de administración .....  | 32 |
| b.13. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o<br>ingesta accidental.....                                    | 33 |
| c. Captopril.....  | 33 |
| c.1. Descripción .....   | 33 |
| c.2. Forma farmacéutica y formulación .....  | 33 |
| c.3. Farmacodinamia.....   | 33 |
| c.4. Farmacocinética .....   | 35 |
| c.5. Precauciones generales.....   | 35 |
| c.6. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia..   | 39 |
| c.7. Reacciones secundarias y adversas .....   | 40 |
| c.8. Precauciones en relación con efecto de carcinogénesis,<br>mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad .....  | 40 |
| c.9. Dosis y vía de administración.....  | 41 |
| c.10. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o<br>ingesta accidental.....                                    | 42 |
| d. Encía.....  | 43 |
| d.1. Concepto de encía .....   | 43 |

|  |    |
|--|----|
| d.2. Áreas anatómicas de la encía .....  | 43 |
| d.3. Características clínicas normales de la encía y su<br>fundamento microscópico ..... | 46 |
| d.4. Características microscópicas de la encía normal .....                              | 48 |
| 3.2. Revisión de Antecedentes Investigativos .....                                       | 56 |
| 4. HIPÓTESIS.....  | 58 |
| <br><b>CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL</b>  |    |
| 1. TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES.....   | 60 |
| 1.1. Técnica .....   | 60 |
| 1.2. Instrumentos .....  | 60 |
| 1.3. Materiales .....  | 61 |
| 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN .....   | 61 |
| 2.1. Ubicación Espacial .....  | 61 |
| 2.2. Ubicación Temporal .....  | 62 |
| 2.3. Unidades de Estudio .....   | 62 |
| 3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....   | 63 |
| 3.1. Organización .....  | 63 |
| 3.2. Recursos .....  | 64 |
| a. Recursos Humanos.....   | 64 |
| b. Recursos Físicos.....   | 64 |
| c. Recursos Económicos.....  | 64 |
| d. Recursos Institucionales.....   | 64 |
| 3.3. Prueba piloto.....  | 64 |
| 4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS .....  | 64 |
| 4.1. Plan de procesamiento de los datos.....   | 64 |
| 4.2. Plan de análisis de datos.....  | 65 |

### **CAPÍTULO III: RESULTADOS**

|   |    |
|---|----|
| * PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS ..... | 67 |
| * DISCUSIÓN.....                              | 83 |
| * CONCLUSIONES.....                           | 85 |
| * RECOMENDACIONES .....                       | 86 |

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| <b>BIBLIOGRAFÍA .....</b> | <b>87</b> |
|---------------------------|-----------|

|                           |           |
|---------------------------|-----------|
| <b>HEMEROGRAFÍA .....</b> | <b>89</b> |
|---------------------------|-----------|

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| <b>INFORMATOGRAFÍA .....</b> | <b>90</b> |
|------------------------------|-----------|

#### **ANEXOS:**

|  |     |
|--|-----|
| • <b>Anexo N° 1:</b> Ficha de recolección.....       | 92  |
| • <b>Anexo N° 2:</b> Matriz de sistematización ..... | 95  |
| • <b>Anexo N° 3:</b> Cálculos estadísticos.....      | 97  |
| • <b>Anexo N° 4:</b> Consentimiento informado.....   | 103 |
| • <b>Anexo N° 5:</b> Secuencia fotográfica .....     | 105 |
| • <b>Anexo N° 6:</b> Criterios de evaluación .....   | 108 |

## RESUMEN

La presente investigación tiene por objeto determinar la influencia de la medicación anticoagulante a base de warfarina y aspirina en el aspecto clínico de la encía en pacientes hipertensos tratados con captopril llegados Clínica Odontológica de la UCSM.

Corresponde a un estudio observacional, prospectivo, transversal, comparativo y de campo, de nivel relacional, cuya variable investigativa “aspecto clínico de la encía” fue estudiada mediante observación clínica intraoral en dos grupos conformados por 17 pacientes cada uno que consumen warfarina y aspirina. La observación clínica de la encía se operativizó a través de la inspección para color gingival, la textura superficial, contorno, tamaño de la encía y PGA; por medio de la palpación para la consistencia gingival; y, por medio de la exploración crevicular para determinar PGR y efectuar el test de sangrado gingival. Exceptuando PGR, estos indicadores, por su carácter categorico, requirieron de frecuencias absolutas y porcentuales, y de la prueba  $X^2$ ; en cambio PGR por su naturaleza numérica, preciso de medias de desviación estándar, valores máximo y mínimo, así como el rango, para el tratamiento estadístico de los datos.

Los resultados indicaron que ambos anticoagulantes generaron cambios clínicos gingivales en el color, consistencia y sangrado, solo que la warfarina lo hizo en un 94.12%; y, la aspirina, en un rango del 58.82% y el 64.71%.

Según la prueba  $X^2$  la warfarina influyó significativamente más que la aspirina en las características clínicas antes mencionadas. Sin embargo ambos fármacos no tuvieron ingerencia en la textura superficial en el contorno gingival, en el tamaño y en la PGA.

Según la prueba T la warfarina influyó más que la aspirina en el aspecto clínico de la encía en pacientes hipertensos medicados con captopril.

Consecuentemente se acepta la hipótesis alterna en el color gingival, la consistencia y el sangrado, menos en la textura superficial, el contorno, el tamaño, PGA y la PGR, en que se acepta la hipótesis nula, con un nivel de significación de 0.05.

**Palabras claves:** Warfarina, aspirina, aspecto clínico de la encía, captopril.



## ABSTRACT

This research has the aim to determine the influence of anticoagulant medication in base warfarin and aspirine in clinic gingival aspect in hipertensed patients medicated with captopril in odontologic clinic of UCSM.

It is an observational, prospective, sectional, comparative, fielding study of relational level, whose investigative variable was studied by clinic intraoral observation technique in two conformed groups of 17 patients each one. Who consume warfarin and aspirine. The onic observation was efectivized by inspection for gingival color, superfitial texture, for, size gun, and AGP; by palpation for gingival consistence, and crevicular exploration to determine RGP and gingival bleeding test. Excepting RGP, these indicators, due their categoric indol, required absolute and porcentual frequencies, and X<sup>2</sup> test, however RGP, due to its numeric character, needed means, standard desviation, maximun and minimun values, and Rank for statistic treat ment of data.

The outcomes showed that both anticoagulants generated gingival changes in colour, consistence and bleeding, relieving guarfarine did it in 94.12%; and, aspirine did it in a Rank from 58.82% and 64.71%.

According X<sup>2</sup> test warfarin influenced significativelly more tan aspirine in the gingival clinic before mentioned. However, both drugs did not ingerence in superfitial texture, gingival for, size, AGP. T. test showed that warfarin influenced more tan aspirine in clinic gingival aspect in hipetensed patients medicated with captopril.

Consecuently, alternative hipotesis is accepted in gingival clour, consistence and bleeding, exceptin superfitial texture, form, size, AGP and RCP, in which null hipotesis is accepted, with a significance level of 0.05.

**Key Words:** Warfarin, aspirine, clinic gingival aspect, captoprill.

## INTRODUCCIÓN

Naturalmente que existen varios fármacos cuya administración sistémica tiene comprobada repercusión periodontal, se entiende por la interconexión que aporta la circulación sanguínea. Un ejemplo de ellos son las drogas anticoagulantes, como la warfarina y la aspirina, algunas veces ingeridas solas o como complemento de otros esquemas medicamentosos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, como es el captopril y otros hipertensores.

La warfarina es un fármaco anticoagulante, hipoprotrombinemico muy activo, de acción intermedia acumulativa (3 a 4 días), por lo que se le considera un efectivo antiagregante plaquetario, capaz de generar una fluidificación sanguínea y concentración máxima del medicamento a partir de las 6 hrs de su ingestión.

La aspirina o ácido acetil salicílico es un salicilato de efecto sistémico múltiple, que además de sus efectos analgésicos, antipirético, y antiinflamatorio tiene particulares efectos en la circulación sanguínea, afectando la función plaquetaria, a través de su capacidad antiagregante básica.

Se entiende entonces que una vez administradas la warfarina o la aspirina, en mayor y menor grado, la circulación sanguínea gingival y periodontal ha de acusar una especial fluidificación de la sangre circulante, no descartando la posibilidad microextravaciones, debido a la considerable fragilidad capilar, que podría darse por el efecto antiagregante de ambos fármacos, generando finalmente una ostensible disminución de la resistencia tisular del periodonto.

La tesis consta de tres capítulos. En el Capítulo I, denominado Planteamiento Teórico se aborda el problema, los objetivos, el marco teórico y la hipótesis.

En el Capítulo II, se aborda el Planteamiento Operacional, consiste en las técnicas, instrumentos y materiales, así como el campo de verificación, y las estrategias de recolección y manejo de resultados.

En el Capítulo III, se presenta los Resultados de la Investigación que involucran el Procesamiento y Análisis Estadístico, es decir las tablas, gráficas e interpretaciones, así como la Discusión, las Conclusiones y Recomendaciones.

Finalmente se incluye la Bibliografía y la Hemerografía, y los Anexos correspondientes.





# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO TEÓRICO

## I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1 Determinación del problema:

Se sabe que la injerencia etiológica de los factores locales es decisoria en la respuesta clínica gingival. Sin embargo, se sabe poco de los cambios gingivales condicionados por la administración de anticoagulantes, como son aspirina y warfarina, en número y proporción estadística.

Se sabe, naturalmente que ambos fármacos, aspirina y warfarina, en menor y mayor grado, tienen efecto antitrombótico y son antiagregantes plaquetarios, como tal fluidifican la viscosidad sanguínea. Ambos fármacos, por separado, son utilizados como tratamiento complementario a diferentes esquemas terapéuticos antihipertensivos.

El problema ha sido determinado por interés personal, revisión de antecedentes y consulta a especialistas.

#### 1.2 Enunciado:

Influencia de la medicación anticoagulante a base de warfarina y aspirina en el aspecto clínico de la encía en pacientes hipertensos tratados con captopril en la Clínica Odontológica. UCSM. Arequipa, 2015.

#### 1.3 Descripción del problema:

##### a) Área del Conocimiento

a.1 Área General : Ciencias de la Salud

a.2 Área Específica : Odontología

a.3 Especialidad : Periodoncia.

a.4 Línea o Tópico : Relación entre fármacos y encía

**b) Operacionalización de Variables:**

| VARIABLES       |                             | INDICADORES                             | SUBINDICADORES                              |
|-----------------|-----------------------------|---|---|
| VI <sub>1</sub> | Warfarina                   | 5 mg/día                                |   |
| VI <sub>2</sub> | Aspirina                    | 100 mg/día                              |   |
| VD              | Aspecto clínico de la encía | Color                                   | Rosado<br>Rojizo                            |
|                 |                             | Textura                                 | Puntillada<br>Lisa y brillante              |
|                 |                             | Consistencia                            | Firme<br>Blanda                             |
|                 |                             | Contorno                                | Regular<br>Irregular                        |
|                 |                             | Tamaño                                  | Conservado<br>Aumentado<br>Disminuido       |
|                 |                             | Posición gingival aparente              | Conservada<br>Migrada a coronal<br>Recedida |
|                 |                             | Posición gingival real                  | Expresión en mm                             |
|                 |                             | Sangrado Gingival al sondaje crevicular | Ausente<br>Presente                         |

**c) Interrogantes Básicas:**

- c.1. ¿Cómo influye la medicación anticoagulante a base de warfarina en el aspecto clínico de la encía de pacientes hipertensos tratados con captopril?
- c.2. ¿Cómo influye la medicación anticoagulante a base de aspirina en el aspecto clínico de la encía en estos pacientes?
- c.3. ¿Qué medicación anticoagulante condiciona más cambios en el aspecto clínico de la encía?

**d) Taxonomía de la Investigación:**

| ABORDAJE     | TIPO DE ESTUDIO               |                     |  |                                     |                              | DISEÑO                     | NIVEL      |
|--------------|-------------------------------|---------------------|--|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------|------------|
|              | Por la técnica de recolección | Por el tipo de dato | Por el nº de mediciones de la variable | Por el nº de muestras o poblaciones | Por el ámbito de recolección |                            |            |
| Cuantitativo | Observacional                 | Prospectivo         | Transversal                            | Comparativo                         | De Campo                     | Comparativo<br>Prospectivo | Relacional |

## 1.4 Justificación

El estudio justifica en primer término por su NOVEDAD ESPECÍFICA, es decir, los antecedentes investigativos muestran la influencia del ácido acetil salicílico, pero no de la warfarina en el aspecto clínico gingival.

De otro lado, el tema tiene RELEVANCIA COGNITIVA, por el conjunto de nuevos conocimientos entorno a la relación entre las variables de interés; RELEVANCIA CONTEMPORÁNEA, por la importancia actual del problema, dado que actualmente, es altamente prevalente el índice de anticoagulados, cuyas estructuras y requeridas de tratamiento.

La investigación es VIABLE porque se han previsto los pacientes con las características requeribles, el tiempo, el presupuesto y los recursos necesarios, además del conocimiento en el manejo del método científico.

Naturalmente que el argumento de trasfondo, es obtener el Título Profesional de Primera Especialidad de Cirujano Dentista. Asimismo, el tema en cuestión es congruente con las líneas de investigación de la facultad.

## 2. OBJETIVOS

- 2.1. Evaluar la influencia de la medicación anticoagulante a base de warfarina en el aspecto clínico gingival de pacientes hipertensos tratados con captopril.
- 2.2. Determinar la influencia de la medicación anticoagulante a base de aspirina en el aspecto clínico de la encía en dichos pacientes.
- 2.3. Comparar los efectos de la administración de ambos fármacos en el aspecto clínico de la encía.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Conceptos básicos

##### a. Warfarina<sup>1</sup>

##### a.1. Definición

La warfarina y otros anticoagulantes cumarínicos actúan inhibiendo la síntesis de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, entre los que se encuentran los factores II, VII, IX y X, y las proteínas anticoagulantes C y S. Los anticoagulantes, como su propio nombre indica, son fármacos que impiden la coagulación de la sangre, evitando por tanto la formación de coágulos o impidiendo su crecimiento y favoreciendo su disolución (desaparición) en caso de que ya se hayan formado.<sup>2</sup>

##### a.2. Forma farmacéutica y formulación de la warfarina:

Cada tableta contiene warfarina sódica, 1, 3, 5 ó 10 mg.

##### a.3. Farmacodinamia

Generalmente se produce un efecto de anticoagulación dentro de las 24 horas posteriores a la administración de warfarina. Sin embargo, el efecto anticoagulante máximo puede retardarse de 72 a 96 horas. La duración de la acción de una dosis única de warfarina es 2 a 5 días. Los efectos de Coumadin pueden hacerse más pronunciados a medida que los efectos de las dosis de mantenimiento diarias se superponen. Esto es consistente con las vidas medias de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K y las proteínas anticoagulantes afectadas:

- Factor II: 60 horas
- Factor VII: 4-6 horas
- Factor IX: 24 horas

---

<sup>1</sup> <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/w001.htm>

<sup>2</sup> <http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/anticoagulante-anticoagulacion.html>

- Factor X: 48-72 horas

En consecuencia, el resultado es una depresión secuencial de las actividades de los factores VII, IX, X y II.

La vitamina K es un cofactor esencial para la síntesis ribosómica de los factores de coagulación vitamina K-dependientes. La vitamina K está implicada en la biosíntesis de los residuos de ácido g-carboxiglutámico en las proteínas C y S en las que es esencial para la actividad biológica.

Las dosis terapéuticas de warfarina disminuyen la cantidad total de cada uno de los factores de coagulación vitamina K-dependientes fabricados por el hígado en un 30 al 50%. El efecto anticoagulante de la warfarina se observa ya en las primeras 24 horas después de su administración. Sin embargo, el efecto anticoagulante máximo tiene lugar a las 72-96 horas y la duración de una dosis única llega a los 5 días. Al administrar dosis repetidas los efectos anticoagulantes se solapan. La warfarina no tiene ningún efecto sobre el trombo ya formado.

#### **a.4. Farmacocinética:**

##### **a.4.1. Administración**

Después de una dosis oral, la warfarina se absorbe prácticamente en su totalidad con una concentración plasmática máxima observada en las primeras 4 horas. No hay diferencias apreciables en los volúmenes de distribución después de una dosis única de warfarina por vía oral o intravenosa, siendo este volumen relativamente pequeño (0.14 litros/kg). Sin embargo, la fase de distribución es más larga después de la administración oral. Las concentraciones de warfarina en el plasma fetal son próximas a las de la madre, si bien el fármaco no ha sido detectado en la leche materna, Aproximadamente el 99% del fármaco se une a las proteínas del plasma.

#### **a.4.2. Metabolismo**

La eliminación de la warfarina se realiza casi completamente por metabolización por las enzimas microsomales hepáticas (citocromo P-450) originando metabolitos hidroxilados inactivos o reducidos. Estos metabolitos son eliminados preferentemente por la orina. Las isoenzimas del citocromo P-450 implicadas en el metabolismo de la warfarina incluyen las 2C9, 2C19, 2C8, 2C18, 1A2, y 3A4.

#### **a.4.3. Excreción:**

La semi-vida terminal de la warfarina después de una dosis única es de una semana aproximadamente, si bien la semi-vida efectiva suele ser de una media de 40 horas. Los estudios realizados con el fármaco marcado radioactivamente han demostrado que el 92% de la radioactividad se recupera en la orina, en su mayor parte en forma de metabolitos.

No existen diferencias significativas en la farmacocinética de la warfarina en los ancianos y los jóvenes. Sin embargo los las personas mayores (> 60 años) parecen mostrar una respuesta PT/INR mayor de la esperada en respuesta a los efectos anticoagulantes de la warfarina. A medida que aumenta la edad, se requieren dosis menores de warfarina para producir el mismo nivel terapéutico de anticoagulación.

La insuficiencia renal parece tener un efecto inapreciable sobre los efectos anticoagulantes de la warfarina, de modo que no son necesarias restricciones de las dosis. Por el contrario, la insuficiencia hepática puede potenciar los efectos de la warfarina debido a un deterioro de la síntesis de los factores de coagulación y una reducción de la metabolización del fármaco.

#### **a.5. Indicaciones y posología**

La warfarina está indicada en la profilaxis y/o tratamiento de la trombosis venosa y de la embolia pulmonar. Está indicada en la profilaxis y/o tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas a la fibrilación auricular y a las prótesis valvulares. La warfarina reduce el riesgo de muerte, infarto de miocardio recurrente y otros episodios tromboembólicos como el ictus o los ataques isquémicos transitorios.

Tromboembolismo venoso (incluyendo embolia): la evidencia clínica indica que un INR de 2.0-3.0 es suficiente para la prevención de un tromboembolismo venoso, minimizando el riesgo de hemorragia asociada a un INR más elevado.

- **Fibrilación auricular:** El meta-análisis de varios recientes estudios en sujetos con fibrilación auricular de origen no valvular han demostrado que los valores del INR moderadamente altos de 2.0-4.5 y bajos de 1.4-3.0 son idénticos como preventivos de los episodios tromboembólicos, incluyendo el ictus. Sólo se observó un número algo menor de sangrado con el INR más bajo. Por este motivo, el American College of Chest Physicians (ACCP) recomienda que se utilice una dosis de warfarina que mantenga el INR entre 2.0-3.0.
- **Infarto de miocardio:** En pacientes postinfartados, el tratamiento con warfarina se debe iniciar cuanto antes (2 a 4 semanas después del infarto) y las dosis se deben ajustar para mantener el INR entre 2.5-3.5. Esta recomendación está fundamentada en el estudio WARIS en el que el tratamiento se inició 2 a 4 semanas después del infarto. Si los pacientes también reciben aspirina o si tienen algún riesgo de hemorragia, el INR puede reducirse ligeramente.
- **Válvulas mecánicas y bioprotésicas:** se recomiendan dosis de warfarina que mantengan el INR entre 2.5-3.5.
- **Embolia sistémica recurrente:** si el riesgo de tromboembolismo es muy elevado, puede ser necesario un valor del INR algo más elevado,

aunque se ha comprobado que un INR > 4.0 no aporta ningún beneficio adicional y está asociado a una mayor incidencia de sangrado.

- **Dosis iniciales:** las dosis de warfarina deben ser individualizadas de acuerdo con la sensibilidad del paciente al fármaco, que viene indicada por la razón TP/INR. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 2 a 5 mg/día ajustando las dosis en función de los valores obtenidos de la TP/INR.
- **Mantenimiento:** la mayoría de los pacientes son mantenidos satisfactoriamente con dosis de 2 a 10 mg/día. Las dosis y el intervalo entre dosis deben ser ajustados en función de la respuesta del paciente.
- **Duración del tratamiento:** como regla general, el tratamiento se debe mantener hasta que el riesgo de trombosis o embolismo ha desaparecido. Si el paciente olvida tomar una dosis, esta debe ser administrada lo antes posible, preferiblemente el mismo día. En ningún caso, la dosis olvidada será compensada doblando la dosis siguiente, sino que el paciente deberá contactar con su médico.
- **Administración intravenosa:** la vía intravenosa es una alternativa en pacientes que no pueden ser tratados por vía oral. Las dosis i.v. son las mismas que las que se administrarían por vía oral. La warfarina inyectable se administra en un bolo de 1 o 2 minutos en una vena periférica.

#### a.6. Contraindicaciones

La anticoagulación está contraindicada en cualquier situación en la que el riesgo de una hemorragia potencial sea mayor que los beneficios potenciales de la misma. La warfarina está contraindicada en casos de tendencia hemorrágica o discrasia sanguínea, cirugía reciente o próxima, ulceraciones de los tractos digestivo, genitourinario o respiratorio, hemorragias cerebrales, aneurismas de aorta u otras localizaciones,

pericarditis y endocarditis bacteriana. También está contraindicada en la hipertensión maligna y en casos de anestesia o punción espinal o epidural.

La administración de warfarina deberá ser vigilada cuidadosamente en pacientes con senilidad, alcoholismo, demencia u otras condiciones en las que el paciente no coopera.

#### **a.7. Interacciones medicamentosas**

La acción de la warfarina puede potenciarse por varios medicamentos y factores, incluyendo los antibióticos de amplio espectro (que eliminan la flora intestinal productora de vitamina K), la fenilbutazona, hidrato de cloral, los salicilatos (aspirina), quinina, alcohol y cualquier forma de lesión hepatocelular o colestasis extrahepática, incluida la congestión pasiva del hígado.

La respuesta terapéutica a los anticoagulantes del tipo cumarina puede reducirse de manera significativa mediante el empleo simultáneo de barbitúricos, haloperidol, glutetimida, griseofulvina y antihistamínicos.

La warfarina puede elevar los niveles de las transaminasas séricas.

#### **a.8. Reacciones adversas**

Entre las reacciones adversas potenciales a la warfarina están incluidas las hemorragias en cualquier tejido u órgano. Los signos, síntomas y severidad de los mismos dependen de la localización de la hemorragia. Las complicaciones de la hemorragia pueden incluir parálisis, parestesias, cefaleas, dolor torácico, abdominal o muscular; mareos, jadeos, dificultad para respirar o para tragar, debilidad, hipotensión y shock inexplicable.

El sangrado no siempre se corresponde con el valor de TP/INR.

Otras reacciones adversas poco frecuentes son reacciones de hipersensibilidad, microembolización por colesterol, síndrome de los dedos azules, hepatitis, vasculitis, ictericia y elevación de las enzimas hepáticas,

dermatitis, fiebre, urticaria, dolor abdominal, astenia, náusea, vómitos, prurito, alopecia y parestesias.

#### **a.9. Sobredosis**

En la hemorragia grave: fitomenadiona (vitamina K1) 5 mg por inyección intravenosa lenta y un concentrado de factores II, IX, X (con el concentrado del factor VII) si es posible. Si no es obtenible el concentrado, debe administrarse plasma congelado fresco (aproximadamente 1 l para un adulto). En la hemorragia menos grave: interrumpir la administración de warfarina y administrar fitomenadiona (vitamina K1) 0,5-2 mg por inyección IV lenta.

#### **a.10. Precauciones<sup>3</sup>**

Antes de tomar warfarina, informe a su médico o farmacéutico si es alérgico a la warfarina, a cualquier otro medicamento o a alguno de los ingredientes que contienen las tabletas de warfarina. Pregunte a su farmacéutico o revise la Guía del medicamento para obtener una lista de ingredientes.

No tome dos o más medicamentos que contienen warfarina al mismo tiempo. Asegúrese de consultar con su médico o farmacéutico si no está seguro de si un medicamento contiene warfarina o warfarina sódica.

Si va a someterse a una cirugía, incluso una cirugía dental, o cualquier tipo de procedimiento médico o dental, informe a su médico o dentista que está tomando warfarina. Su médico puede decirle que deje de tomar la warfarina antes de la cirugía o del procedimiento, o que cambie la dosis de warfarina antes de la cirugía o el procedimiento. Siga atentamente las instrucciones de su médico y cumpla con todas las citas con el laboratorio si el médico le ordena análisis de sangre para determinar la mejor dosis de warfarina para usted.

#### **a.11. Efectos secundarios**

---

<sup>3</sup> <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682277-es.html>

La warfarina puede ocasionar efectos secundarios. Informe a su médico si cualquiera de estos síntomas es fuerte o no desaparece:

- Gas
- Dolor abdominal
- Hinchazón
- Cambio en el sabor de las cosas
- Caída del cabello
- Sentir frío o tener escalofríos

Si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, o de los que se enumeran en la sección ADVERTENCIA IMPORTANTE, llame a su médico inmediatamente:

- Urticaria
- Salpullido
- Picazón
- Dificultad para respirar o tragar
- Inflamación del rostro, garganta, lengua, labios u ojos
- Ronquera
- Dolor o presión en el pecho
- Inflamación de las manos, pies, tobillos o parte inferior de las piernas
- Fiebre
- Infección
- Náusea
- Vómitos
- Diarrea
- Cansancio extremo
- Falta de energía
- Pérdida de apetito
- Dolor en la parte superior derecha del estómago
- Amarilleamiento de la piel o los ojos
- Síntomas de gripe

Es importante que sepa que la warfarina puede provocar necrosis o gangrena (muerte de la piel o de otros tejidos del cuerpo). Llame a su médico de inmediato si observa un color morado u oscuro en su piel, cambios en la piel, úlceras o un problema inusual en cualquier área de la piel o el cuerpo, o si tiene un dolor repentino muy fuerte, o cambio de color o temperatura en cualquier zona del cuerpo. Llame a su médico de inmediato si le duelen los dedos de los pies o si cambian a un color morado u oscuro. Es posible que necesite atención médica inmediata para prevenir la amputación (extirpación) de la parte afectada del cuerpo.

La warfarina puede ocasionar otros efectos secundarios. Llame a su médico si tiene algún problema inusual mientras toma este medicamento.

Si desarrolla un efecto secundario grave, usted o su doctor puede enviar un informe al programa de divulgación de efectos adversos 'MedWatch' de la Administración de Alimentos y Medicamentos.

## **b. Aspirina**

### **b.1. Descripción**

La aspirina, el ester salicílico del ácido acético fué introducida en la clínica en 1899 siendo utilizada como analgésico, anti-inflamatorio, antipirético y antitrombótico. Una vez en el organismo, el ácido acetilsalicílico es hidrolizado a salicilato que también es activo.

Las propiedades analgésicas y anti-inflamatorias del ácido acetil-salicílico son parecidas a las de otros anti-inflamatorios no esteroídicos. El ácido acetilsalicílico es utilizado en el tratamiento de numerosas condiciones inflamatorias y autoinmunes como la artritis juvenil, la artritis reumatoidea, y la osteoartritis. Por sus propiedades antitrombóticas se utiliza para prevenir o reducir el riesgo de infarto de miocardio y de ataques transitorios de isquemia. Durante la mayor parte del siglo XX, la aspirina fué utilizada como analgésico y anti-inflamatorio, pero a partir de 1980 se puso de manifiesto su capacidad para inhibir la agregación plaquetaria, siendo

utilizada cada vez más para esta indicación. Más recientemente se ha demostrado que el tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico (más de 10 años) reduce el riesgo de cáncer de colon. Se sabe hoy día que la aspirina posee propiedades antiproliferativas.<sup>4</sup>

## **b.2. Farmacodinamia**

El ácido acetilsalicílico interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de los dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico. La ciclooxigenasa existe en forma de dos isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estas isoenzimas están codificadas por genes diferentes, presentes en lugares diferentes (la COX-1 está presente sobre todo en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 se encuentra en la membrana nuclear) y tienen funciones diferentes. La COX-1 se expresa en casi todos los tejidos y es responsable de la síntesis de prostaglandinas en respuesta a estímulos hormonales, para mantener la función renal normal, así como la integridad de la mucosa gástrica y para la hemostasis. La COX-2 se expresa sólo en el cerebro, los riñones, los órganos reproductores y algunos tumores. Sin embargo, la COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación como son la interleukina-1, el TNF, los mitógenos, lipopolisácaridos y radicales libres.

Se ha observado un aumento de la expresión de la COX-2 en adenomas colorectales así como en otros cánceres.

La aspirina acetila la serina en ambas COX y como casi todos los tejidos producen eicosanoides, los efectos del fármaco son muy diversos:

**Efectos sanguíneos:** La COX-1 de las plaquetas genera el tromboxano A<sub>2</sub>, un potente vasoconstrictor y agonista de las plaquetas. Los efectos de la aspirina sobre la agregación plaquetaria tienen lugar con dosis mucho menores que las requeridas para un efecto analgésico o anti-inflamatorio.

---

<sup>4</sup> <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm>

La COX-1 de las plaquetas es más sensible que la COX-1 del endotelio, lo que explica la necesidad de dosis muy bajas de aspirina para conseguir un efecto antitrombótico, lo que es deseable en pacientes con enfermedad coronaria. La inhibición de la COX-1 plaquetaria ocasiona una disminución de la agregación plaquetaria con un aumento del tiempo de sangrado. Estos efectos sobre la hemostasia desaparecen a las 36 horas de la administración de la última dosis. Aunque el ácido acetilsalicílico no actúa sobre la agregación plaquetaria inducida por la trombina (que se produce cuando se activan las plaquetas como consecuencia de la ruptura de una placa de ateroma al inicio de un episodio de angina inestable), se recomienda su administración en pacientes con historia de enfermedad coronaria y de angina estable. Se cree que los efectos beneficiosos de la aspirina en la profilaxis del infarto de miocardio se deben a su capacidad para reducir los niveles de proteína C reactiva.

Con dosis muy altas, la aspirina también ejerce un efecto inhibitorio sobre la hemostasis dependiente de la vitamina K, con lo que se altera la síntesis de protrombina resultando una hipoprotrombinemia.

**Efectos anti-inflamatorios:** Se cree que la actividad anti-inflamatoria del ácido acetyl-salicílico se debe a la inhibición periférica de la acción de la COX-1 y de la COX-2, aunque la aspirina puede también inhibir la síntesis de otros mediadores de la inflamación. Sin embargo, se cree que la respuesta inflamatoria más importante está mediatizada por la COX-2 ya que esta enzima es inducible por las citocinas. La inhibición de la COX-2 por la aspirina reduce la síntesis de las prostaglandinas E y F, prostaglandinas que responsables de la vasodilatación y la permeabilidad capilar lo que, a su vez, aumenta la movilidad de fluidos y leucocitos que ocasionan nsables de la inflamación, enrojecimiento y dolor. El ácido acetyl-salicílico no solo disminuye la permeabilidad capilar sino que también reduce la liberación de enzimas destructoras de los lisosomas.

**Efectos analgésicos:** los efectos analgésicos de la aspirina son, al parecer, efectos indirectos sobre el sistema nervioso central. Al disminuir la síntesis de prostaglandinas, la aspirina reduce la percepción del dolor.

**Efectos antipiréticos:** son el resultado de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo, lo que a su vez induce una vasodilatación periférica y sudoración.

**Efectos antiproliferativos:** Aún cuando el ácido acetilsalicílico acetila la COX-2, esta enzima acetilada retiene algo de su capacidad para metabolizar el ácido araquidónico para producir al ácido graso 15R-hydroxieicosatetraenoic (15R-HETE). Se sabe que los hidroxiácidos tienen efectos antiproliferativos. No se sabe con exactitud si los efectos de la aspirina reduciendo los niveles de prostaglandinas contribuyen a su actividad antitumoral.

**Efectos renales:** Los salicilatos actúan sobre los túbulos renales afectando la resorción del ácido úrico. En dosis bajas, de 1-2 g/día, los salicilatos inhiben la secreción activa de ácido úrico en la orina a través de los túbulos proximales. En dosis más altas ( $> 5$  g/días), los salicilatos inhiben la reabsorción tubular de ácido úrico, lo que ocasiona un efecto uricosúrico. A dosis intermedias, la aspirina no modifica la eliminación del ácido úrico

**Otros efectos:** En el tratamiento de la conjuntivitis primaveral, la aspirina previene la formación de prostaglandina D<sub>2</sub>, un mediador secundario de los mastocitos y de las condiciones alérgicas.<sup>5</sup>

### **b.3. Farmacocinética**

El ácido acetilsalicílico se administra usualmente por vía oral, aunque puede ser administrado por vía rectal en forma de supositorios. Se absorbe rápidamente por el tracto digestivo si bien las concentraciones intragástricas y el pH del jugo gástrico afectan su absorción. La aspirina es

---

<sup>5</sup> <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm>

hidrolizada parcialmente a ácido salicílico durante el primer paso a través del hígado y se distribuye ampliamente por todos los tejidos del organismo.

La aspirina se une poco a las proteínas del plasma, pero debe ser administrada con precaución a pacientes tratados con fármacos que se fijan fuertemente a las proteínas del plasma, como es el caso de los anticoagulantes y antidiabéticos orales.

Después de la administración oral y dependiendo de las dosis administradas se observan salicilatos en plasma a los 5-30 minutos y las concentraciones máximas se obtienen a los 30 min. y dos horas. Las concentraciones plasmáticas deben de ser de por lo menos 100  $\mu\text{g/ml}$  para obtener un efecto analgésico y se observan efectos tóxicos con concentraciones superiores a 400  $\mu\text{g/ml}$ . La aspirina se metaboliza en un 99% a salicilato y otros metabolitos. La semi-vida de eliminación del plasma es de 15 a 20 minutos. Los salicilatos, pero no la aspirina, experimentan una cinética de Michaelis-Menten (saturable). En dosis bajas, la eliminación es de primer orden y la semi-vida permanece constante con un valor de 2-3 horas; sin embargo, con dosis más altas, las enzimas responsables del metabolismo se saturan y la semi-vida de eliminación puede aumentar a 15-30 horas. Por esta razón, se requieren entre 5 y 7 días para alcanzarse unas condiciones de equilibrio ("Steady state")

Los salicilatos y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, siendo excretada por la orina la mayor parte de la dosis. Aproximadamente el 75% de la dosis se encuentra en forma de ácido salicílico, mientras que el 15% está en forma de conjugados, sobre todo mono- y diglucuronidos. El 10% restante está constituido por salicilato libre. La alcalinización de la orina aumenta la eliminación de salicilato, pero no la de otros metabolitos.<sup>6</sup>

#### **b.4. Forma farmacéutica y formulación:**

**Cada TABLETA contiene:** Ácido acetilsalicílico..... 100 mg

---

<sup>6</sup> <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm>

**Cada TABLETA contiene:** Ácido acetilsalicílico..... 500 mg

**Cada TABLETA efervescente contiene:**

Ácido acetilsalicílico..... 300 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

**b.5. Indicaciones terapéuticas:**

El ácido acetilsalicílico o aspirina está indicado como antipirético, antiinflamatorio y como antiagregante plaquetario.

También es útil para artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante y fiebre reumática aguda.

**b.6. Contraindicaciones:**

El ácido acetilsalicílico o popularmente llamado aspirina está contraindicado cuando existe hipersensibilidad a la fórmula. También está contraindicado en hemofilia, historia de sangrado gastrointestinal o de úlcera péptica activa.<sup>7</sup>

---

<sup>7</sup> [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/%C3%81cido%20acetilsalic%C3%ADlico.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/%C3%81cido%20acetilsalic%C3%ADlico.htm)

**b.7. Precauciones generales:**

Trastornos renales, molestias gastroduodenales recurrentes crónicas, pacientes asmáticos, deficiencia de G-6PD<sup>8</sup> (glucosa -6- fosfato deshidrogenasa), embarazo sobre todo en el último trimestre. No se recomienda el uso en influenza ni en varicela, ya que su uso se ha asociado al síndrome de Reye en niños menores de 14 años. Presentación de vómitos persistentes podría señalar un síndrome de Reye que requiere de tratamiento inmediato.

**b.8. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:**

La utilización durante el embarazo queda a juicio del médico; los pacientes tratados a dosis elevadas de ASPIRINA durante la gestación pueden presentar embarazos y partos prolongados. Los salicilatos pueden detectarse en la leche materna, por lo que su empleo durante la lactancia queda a criterio del médico.

**b.9. Reacciones secundarias y adversas:**

**Raras veces:** Hemorragia gástrica, hipersensibilidad, trombocitopenia.

**A sobredosis:** *Tinnitus*, vértigo, náuseas, vómito, dolor epigástrico, hipoacusia, ictericia, acufenos y daño renal.

También provoca gastritis, esofagitis, etc.

**b.10. Interacciones medicamentosas y de otro género:**

**Anticoagulantes:** Se potencia el efecto.

**Corticosteroides:** Riesgo de hemorragia gastrointestinal.<sup>9</sup>

---

<sup>8</sup> G6PD. La deficiencia de G-6-PD afecta principalmente los glóbulos rojos, que son los que llevan el oxígeno desde los pulmones a los tejidos del cuerpo. El problema médico que puede causar es la anemia hemolítica. Esto sucede cuando los glóbulos rojos son destruidos antes que el cuerpo pueda reponerlos.

<sup>9</sup> [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/%C3%81cido%20acetilsalic%C3%ADlico.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/%C3%81cido%20acetilsalic%C3%ADlico.htm)

**Antirreumáticos, sulfonilureas, metotrexato:** Se intensifica la acción y los efectos secundarios.

**Espironolactona, furosemida, fármacos antigota:** Se reduce el efecto.

**b.11. Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:**

No existen reportes de efectos de carcinogénesis ni mutagenésis por el uso de ácido acetilsalicílico. En estudios realizados en grandes grupos de embarazadas expuestas y no expuestas a tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico, no se encontraron diferencias en la incidencia de malformaciones.

**b.12. Dosis y vía de administración:** Oral.

La dosis efectiva en pacientes con enfermedad cardiovascular varía de tan baja como 30 mgrs/día a tan alta como 1500 mgrs/día. Importantes grupos de trabajo han aportado que bajas dosis de aspirina tiene una ventaja al inhibir selectivamente la producción de TxA2 sin afectar a la producción de prostaciclina (23). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que incluso muy bajas dosis (20 a 40 mgrs/día), inhiben la síntesis de ambos (28). En otros estudios clínicos se ha demostrado que altas dosis no son más convincentes que bajas dosis, además de poseer más frecuentemente efectos secundarios gastrointestinales. De acuerdo con todo esto, la recomendación actual es de iniciar una dosis de 325 mgrs, seguidas de dosis bajas ( de 75 a 325 mgrs/día).<sup>10</sup>

|   |         |          |
|---|---------|----------|
| Angina estable                            | 75      | mgrs/día |
| Angina inestable                          | 75      | mgrs/día |
| Infarto agudo de miocardio                | 160     | mgrs/día |
| Oclusión aguda de by-pass aorto-coronario | 100-325 | mgrs/día |
|   | 75      | mgrs/día |

<sup>10</sup> <http://tratado.uninet.edu/c060504.html>

|   |     |          |
|---|-----|----------|
| Intraoperatorio y postoperatorio de cirugía carótida en ictus | 325 | mgrs/día |
| Fibrilación auricular   | 100 | mgrs/día |
| Válvula protésica cardíaca                                    |     |          |

**b.13. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:**

Los síntomas son aquellos de la intoxicación por salicilatos. En dosis moderadas éstos pueden ser: respiración rápida y profusa, náuseas, vómito, vértigo, *tinnitus*, bochornos, sudación profusa, sed y taquicardia.

En casos graves puede existir fiebre, hemorragia, excitación, confusión convulsiones o coma, así como insuficiencia respiratoria.

Algunos pacientes adultos pueden experimentar *tinnitus* con niveles plasmáticos menores de 30 mg/100 ml.

**c. Captopril <sup>11</sup>**

**c.1. Descripción:**

El captopril es el primero de los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Se utiliza en el tratamiento de la hipertensión.<sup>12</sup>

**c.2. Forma farmacéutica y formulación;**

Cada tableta contiene Captopril: 25 y 50mg.<sup>13</sup>

**c.3. Farmacodinamia: <sup>14</sup>**

Los efectos beneficiosos del captopril en la hipertensión y la insuficiencia cardíaca parecen resultar fundamentalmente de la supresión del sistema

<sup>11</sup> [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm)

<sup>12</sup> Idem

<sup>13</sup> <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c014.htm>

<sup>14</sup> Idem

renina-angiotensina- aldosterona, produciendo una reducción de las concentraciones séricas de angiotensina II y aldosterona. Sin embargo no existe una correlación consistente entre los niveles de renina y la respuesta al fármaco. La reducción de angiotensina II produce una disminución de la secreción de aldosterona, y, por ello, se pueden producir pequeños incrementos de potasio sérico, junto con pérdidas de sodio y fluidos.

Como la ECA es idéntica a la bradiquininasa, captopril puede interferir con la degradación de la bradiquinina incrementando las concentraciones de bradiquinina y prostaglandina E<sub>2</sub>, pudiendo explicar la falta de correlación entre los niveles de renina y la respuesta al fármaco. Las reducciones de presión sanguínea son habitualmente máximas a los 60-90 minutos de la administración oral de una dosis única de captopril. La duración del efecto es dosis-dependiente. La reducción de la presión sanguínea puede ser progresiva, pudiendo necesitar varias semanas de tratamiento para alcanzar el efecto terapéutico máximo.

Los efectos de reducción de la presión sanguínea de captopril y de los diuréticos tiazídicos son aditivos. El descenso de tensión arterial es el mismo en posición supina que en decúbito. El ortostatismo y la taquicardia son poco frecuentes, pero pueden aparecer en sujetos con depleción de volumen. La supresión brusca del tratamiento no se asocia con una subida rápida de tensión arterial.

En pacientes con insuficiencia cardíaca se han demostrado disminuciones significativas de la resistencias periféricas (vasculares sistémicas) y de la tensión arterial (postcarga), reducción de la presión pulmonar capilar de enclavamiento (precarga) y de la resistencia vascular pulmonar, aumento del volumen minuto, y un incremento del tiempo de tolerancia al ejercicio. Estos efectos hemodinámicos y clínicos se presentan tras la primera dosis y parecen persistir durante todo el tratamiento. Todos estos efectos hemodinámicos y hormonales producen cambios beneficiosos mejorando la función ventricular en los pacientes con ICC (insuficiencia cardiaca congestiva).

#### **c.4. Farmacocinética:** <sup>15</sup>

El captopril se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal alcanzándose el pico de niveles plasmáticos aproximadamente en una hora. La absorción mínima es del 75% por término medio. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal reduce la absorción en un 30-40%; por tanto, captopril debe administrarse una hora antes de la ingesta.

Aproximadamente el 25-30% del fármaco circula unido a las proteínas plasmáticas. La vida media aparente de eliminación sanguínea es probablemente inferior a 3 horas.

Más del 95% de la dosis absorbida se elimina por orina; del 40 al 50% como fármaco inalterado y el resto como metabolitos (dímeros de captopril por formación de puentes disulfuro y captopril y cisteína conjugados mediante una unión disulfuro).

La insuficiencia renal puede originar acumulación del fármaco. Los estudios en animales demuestran que el captopril no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades significativas.

Toxicidad: No hubo evidencia de efectos carcinogénicos en estudios realizados en rata y ratón, de 2 años de duración, en los que se administraron dosis de 50 a 1.350 mg/kg/día de captopril. Los estudios de toxicidad crónica oral se realizaron en rata, ratón, perro y mono.

Los efectos tóxicos relevantes y relacionados con el fármaco incluyen: alteración de la hematopoyesis, toxicidad renal, erosión/ulceración gástrica y alteraciones de los vasos sanguíneos retinianos. En estudios realizados en rata y hámster preñados no se observaron efectos teratogénicos de captopril. Las dosis utilizadas fueron de hasta 150 veces en hámster y 625 veces en rata la máxima recomendada en humanos.

---

<sup>15</sup> <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c014.htm>

### c.5. Precauciones generales:

- **Angioedema:** Se ha reportado angioedema en las extremidades, cara, labios, membranas mucosas, lengua, glositis o laringe en pacientes tratados con IECA, incluyendo al CAPTOPRIL. Si el angioedema involucra a la lengua, la glositis y la laringe, puede ocurrir obstrucción de las vías aéreas y ésta puede resultar fatal. Se debe instituir rápidamente tratamiento de urgencia incluyendo, aunque no necesariamente, la administración subcutánea de adre-nalina 1:1000. El edema de la cara, labios y de las extremidades desaparece con la suspensión del CAPTOPRIL.
- **Reacciones anafilactoides:** Las observaciones clínicas han demostrado la asociación entre las reacciones de hipersensibilidad durante hemodiálisis, con membranas de alto flujo en pacientes que recibían CAPTOPRIL. Por tanto, se debe prestar especial atención en estos pacientes, y sobre todo en aquellos que hayan tenido reacciones similares.
- **Enfermedades vasculares del colágeno (esclerodermia, lupus eritematoso sistémico):** Aumenta el riesgo de aparición de neutropenia o agranulocitosis, especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave. Monitorizar.
- **Hiperpotasemia:** Los ECA pueden producir hiperpotasemia por lo que se evitará el tratamiento conjunto con suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio.

La evaluación del paciente hipertenso o con insuficiencia cardiaca siempre debe incluir la valoración de la función renal: Si CAPTOPRIL se utiliza en pacientes con alteración de la función renal, se debe evaluar la cuenta de leucocitos y la cuenta diferencial antes de empezar el tratamiento y a intervalos de aproximadamente dos -semanas durante tres meses, posteriormente en forma periódica. En pacientes con

enfermedades del colágeno o que están expuestos a otros fármacos que se sabe afectan las células blancas de la respuesta inmune, en particular cuando se encuentra afectada la función renal, CAPTOPRIL sólo se debe usar después de una evaluación del riesgo/beneficio y con precaución.

- **Proteinuria:** En los pacientes que recibieron CAPTOPRIL se encontró proteinuria mayor de 1 g por día en 0.7% de los pacientes. Cerca del 90% tenían evidencia de enfermedad renal previa, o recibieron dosis relativamente altas de CAPTOPRIL, o bien, ambas circunstancias.

En la quinta parte de los pacientes con proteinuria se observó síndrome nefrótico. En la mayoría de los casos, la proteinuria desapareció en un periodo de 6 meses con o sin CAPTOPRIL.

En los pacientes con proteinuria, los parámetros de función renal como el nitrógeno ureico y la creatinina, rara vez se alteraron.<sup>16</sup>

- **Hipotensión:** Rara vez se ha observado hipotensión excesiva en pacientes hipertensos, pero es una posible consecuencia del uso del CAPTOPRIL en individuos repletados de sal/volumen, en pacientes con insuficiencia cardiaca o en diálisis renal. En la insuficiencia cardiaca, o cuando la presión arterial era normal o baja; aproximadamente la mitad de los pacientes presentó disminución transitoria mayor de 20% de la presión sanguínea media.

Esta hipotensión transitoria es más frecuente que ocurra después de alguna de las primeras dosis y, por lo general, es bien tolerada y no produce síntomas, o únicamente mareo leve, aunque en raras ocasiones se ha asociado con arritmias o trastornos de la conducción.

Debido a la potencial caída de la presión arterial en estos pacientes, el tratamiento se debe iniciar bajo estrecha vigilancia médica.

---

<sup>16</sup> [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm)

La hipotensión por sí misma no es una razón para la suspensión del tratamiento. Este efecto se estabiliza en una o dos semanas, y por lo general regresa a los niveles previos al tratamiento en cerca de dos meses sin reducción de la eficacia terapéutica.

- **Hipertensión:** Algunos pacientes con alteración renal, en particular aquéllos con estenosis arterial severa, han desarrollado elevaciones de urea y creatinina sérica después de la reducción de la presión sanguínea con CAPTOPRIL.
- **Insuficiencia cardíaca:** Aproximadamente 20% de los pacientes desarrollan elevaciones estables de urea y creatinina sérica mayores de 20% por arriba de lo normal o de la basal, durante el tratamiento a largo plazo con CAPTOPRIL.
- **Hipercaliemia:** En algunos pacientes tratados con CAPTOPRIL se han observado elevaciones de potasio sérico. Cuando se utilizan ECA, los pacientes en riesgo de desarrollar hipercaliemia son aquéllos con insuficiencia renal; diabetes mellitus y los que recibieron de manera conjunta diuréticos ahorradores de -potasio.
- **Tos:** Con el uso de ECA (enzima convertidora de angiotensina)<sup>17</sup> se ha reportado tos. En forma característica, la tos no es productiva, es persistente y desaparece después de suspender el tratamiento.
- **Estenosis valvular:** Con bases teóricas, se piensa que los pacientes con estenosis aórtica pueden estar en riesgo de disminución de la perfusión coronaria cuando son tratados con vasodilatadores, debido a que desarrollan disminución de la poscarga.

---

<sup>17</sup> ECA. Enzima convertidora de angiotensina, es una dicarbopeptidasa que utiliza  $Zn^{2+}$  y  $Cl^-$  como cofactores. Es producida por varios tejidos corporales tan diversos como el sistema nervioso central, riñones y pulmón. Convierte la angiotensina I en angiotensina II que incrementa la acción vasoconstrictora. La conversión se realiza por rotura de la angiotensina I en la zona (oligopéptido-|-Xaa-Yaa) en donde Xaa no es prolina y Yaa no es ni aspartato ni glutamato.

- **Cirugía/anestesia:** En pacientes en quienes se realiza una cirugía mayor o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, CAPTOPRIL bloquea la formación de angiotensina II, secundaria a la liberación compensadora de renina.

Si el paciente presenta hipotensión, y se considera que es debido a este mecanismo, se puede corregir mediante expansión de volumen.<sup>18</sup>

#### **c.6. Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:**

Categoría de riesgo C (primer trimestre) y D (segundo y tercer trimestres): Morbilidad y mortalidad fetal y neonatal.

Cuando se utiliza durante el segundo y tercer trimestres puede ocasionar daño e incluso la muerte del feto en desarrollo. Cuando se detecte el embarazo se debe discontinuar.

El uso durante el segundo y tercer trimestres del embarazo se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneal neonatal, anuria, insuficiencia renal reversible e irreversible y muerte. También se ha reportado, oligohidramnios, deformidad craneofacial, hipoplasia pulmonar, premadurez, retardo del crecimiento intrauterino y persistencia del conducto arterioso.

**Lactancia:** Las concentraciones de CAPTOPRIL en la leche humana son aproximadamente de 1% de la existente en la sangre materna.

Debido a que existe la posibilidad de reacciones adversas serias en el lactante se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o el fármaco, considerando la importancia de CAPTOPRIL para la madre.

---

<sup>18</sup> [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm)

### c.7. Reacciones secundarias y adversas:

- **Renales:** Aproximadamente 1 de cada 100 pacientes desarrolla proteinuria y 1 a 2 de cada 1,000 han presentado insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda, síndrome nefrótico, poliuria, oliguria y frecuencia urinaria.
- **Hematológicas:** Se ha presentado leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, pancitopenia.
- **Dermatológicas:** A menudo se presenta erupción con prurito; algunas veces fiebre, artralgias y eosinofilia; por lo regular, la erupción es leve y desaparece con la disminución de la dosis, con antihistamínicos o suspendiendo el medicamento. También se han reportado lesiones reversibles que semejan penfigoide y fotosensibilidad. Puede haber enrojecimiento o palidez.

### c.8. Precauciones en relación con efecto de carcinogénesi, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad

Los inhibidores de la ECA, incluyendo el captopril pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal al administrarlo a mujeres embarazadas. El captopril cruza la placenta humana. Al usar inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, ha habido reportes de hipotensión, insuficiencia renal disminuida en el feto; se han reportado contracturas de las extremidades, deformaciones craneofaciales, desarrollo pulmonar hipoplásico y retardo del crecimiento intrauterino en asociación a oligohidramnios.

Las pacientes que requieren el uso de inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, deberán ser informadas del peligro potencial al feto y realizarse frecuentes exámenes de ultrasonido para detectar oligohidramnios. Si ésto se presentara, deberá discontinuarse el tratamiento a menos de que éste se considere vital para la madre.

Otros riesgos potenciales al feto/neonato expuesto a inhibidores de la ECA incluyen: Nacimiento prematuro, conducto arterioso persistente; también se ha reportado muerte fetal, sin embargo, no es claro si estos eventos reportados estén relacionados a la inhibición de la ECA o alguna enfermedad adyacente de la madre. No se sabe si la exposición limitada al primer trimestre puede afectar en forma adversa al feto.

El captopril mostró ser embriotóxico en conejos al administrarlo en dosis cerca de 2 a 70 veces (mg/kg) superiores a las recomendadas para uso humano, observándose baja incidencia de malformaciones craneofaciales. Estos efectos en conejos, probablemente se debieron a la particularmente marcada disminución en la presión arterial, causada por la droga en estas especies.

El captopril administrado a ratas preñadas, en dosis 400 veces superiores a la recomendada para uso humano, en forma continua durante la gestación y lactancia, ocasionó una reducción en la supervivencia neonatal. En caso de emplear captopril durante el embarazo o si la paciente se embaraza durante el tratamiento con éste, deberá informársele de los peligros potenciales al feto. No hay evidencia de potencial carcinogénico ni de alteraciones sobre la fertilidad.

**c.9. Dosis y vía de administración:** La dosis debe ser individual.

**En la hipertensión arterial:** La dosis inicial es de 50 mg una vez al día, o 25 mg dos veces al día.

Si no se obtiene una disminución satisfactoria de la presión arterial después de una o dos semanas, se puede aumentar la dosis a 100 mg una vez al día en una sola toma o dividida en dos tomas.

En general, la dosis habitual no debe exceder de 150 mg/día. La dosis máxima diaria no debe sobrepasar de 450 mg/día.

**En insuficiencia cardiaca:** La dosis diaria habitual es de 25 mg dos o tres veces al día y se puede elevar hasta 50 mg/día, dos o tres veces al día, los aumentos se deben diferir una o dos semanas, para valorar si ha existido una respuesta adecuada.

**En infarto al miocardio:** El tratamiento se debe iniciar después del infarto, luego de administrar una dosis inicial de 6.25 mg el tratamiento con CAPTOPRIL se debe aumentar a 37.5 mg diarios, divididos en varias dosis de acuerdo con la tolerancia; después a 75 mg diarios y finalmente a una dosis de 150 mg diarios, en dosis divididas durante las semanas subsiguientes.

**Nefropatía diabética:** La dosis diaria es de 75 a 100 mg en dosis divididas. Ajustar la dosis en insuficiencia renal. No se ha establecido en los niños la seguridad y eficacia. Existe poca experiencia en la literatura; los niños, en especial los recién nacidos, pueden ser más susceptibles a los efectos hemodinámicos adversos del CAPTOPRIL.<sup>19</sup>

#### **c.10. Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental:**

La corrección de la hipotensión debe ser de capital importancia. La expansión de volumen con una solución intravenosa salina isotónica es el tratamiento de elección para restaurar la presión arterial.

Aun cuando CAPTOPRIL puede extraerse de la circulación en el adulto, mediante hemodiálisis, no se tiene suficiente experiencia respecto a la efectividad de la hemodiálisis para extraerlo en niños y en recién nacidos. La diálisis peritoneal no es efectiva para extraer CAPTOPRIL. La dosis máxima diaria no debe superar los 100 mg de captopril y los 30 mg de hidroclorotiazida. Si no se ha conseguido una reducción satisfactoria de la presión arterial, se puede añadir otra medicación antihipertensiva.

---

<sup>19</sup> [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm). Ob. Cit.

## d. Encía

### d.1. Concepto de encía

La encía es la parte de la mucosa bucal constituida por tejido epitelio conjuntivo que tapiza las apófisis alveolares, rodea el cuello de los dientes y se continúa con el ligamento periodontal, la mucosa alveolar y la palatina o lingual.<sup>20</sup>

### d.2. Áreas anatómicas de la encía<sup>21</sup>

En condiciones de normalidad, la encía posee tres áreas anatómicas: marginal, insertada e interdental:

#### d.2.1. Encía marginal

##### - Concepto

Llamada también encía libre o no insertada, es la porción de encía que no está adherida al diente y forma la pared blanda del surco gingival, rodeando los cuellos de los dientes a modo de collar.

##### - Anchura y límites

La encía marginal es una estrecha bandeleta epitelio conectiva pericervical que tiene una anchura cérvico-apical de 1 mm. En situación de salud, la encía marginal se extiende desde la cresta gingival lindante con el límite amelocementario hacia coronal, hasta una depresión lineal inconstante, presente en el 50% de los casos, denominada **surco marginal** hacia apical, límite que la separa de la encía adherida.

---

<sup>20</sup> CARRANZA, Fermin. *Periodontología Clínica*. Pág. 24.

<sup>21</sup> NEWMAN, TAKEY Y CARRANZA. *Periodontología Clínica*. Pág. 44.

### - El surco gingival

En la encía marginal se estudia una entidad biológica críticamente importante en la salud y enfermedad del periodonto, el **surco gingival**, **crevículo** o **sulcus** el cual constituye una hendidura, fondo de saco o espacio potencial en forma de “V” que circunda el cuello de los dientes, y está limitado hacia dentro por la superficie dentaria, hacia fuera por el epitelio crevicular y hacia apical por la porción más coronaria de epitelio de unión. Se considera que el surco gingival normal tiene una profundidad clínica de 0 a 3 mm.

Para la determinación de la profundidad crevicular, se utiliza habitualmente el periodontómetro inserto en el crevículo. Las mediciones más someras se encuentran hacia las caras libres de los dientes, y las más profundas hacia las áreas interproximales.

### d.2.2. Encía insertada

#### - Concepto

La encía insertada, denominada también encía **adherida**, es la porción de encía normalmente firme, densa, puntillada e íntimamente unida al periostio subyacente y al hueso alveolar.

#### - Ancho

La encía insertada tiene dos anchos:

##### **Ancho teórico**

La encía insertada se extiende desde el surco marginal que la separa de la encía libre hasta la unión mucogingival que la separa de la mucosa alveolar.

##### **Ancho real**

La anchura real de la encía insertada, como parámetro clínico de interés diagnóstico, corresponde a la distancia desde la proyección externa del fondo surcal sobre la superficie de la encía que no necesariamente coincide con el surco marginal, hasta la unión mucogingival.

- **Espesor**

La encía adherida varía de 2 a 4mm. Se incrementa con la edad y la extrusión dentaria. Las zonas más delgadas a su vez más angostas se localizan a nivel de premolares y las áreas más gruesas y amplias, a nivel de los incisivos.

- **Terminación**

En lingual la encía insertada termina en el surco alvéolo lingual que se continúa con la mucosa del piso bucal. En el paladar la encía adherida se une insensiblemente con la mucosa palatina, sin existencia del límite mucogingival.

**d.2.3. Encía interdental**

- **Concepto**

La encía interdental, llamada también **papilar o interproximal**, es la porción de encía que ocupa los nichos gingivales, es decir, los espacios interproximales entre el área de contacto interdentario y las crestas alveolares.<sup>22</sup>

- **Morfología de la encía papilar**

Desde una vista vestibular, lingual o palatina, en condiciones de normalidad, la encía papilar tiene forma **triangular**.

---

<sup>22</sup> LINDHE, Jan. *Periodontología Clínica e Implantología*. Pág. 234.

Desde una perspectiva proximal la encía papilar puede asumir dos formas en **col** y **pirámide**. El col, agadón o valle es una depresión que une interproximalmente las papilas vestibular y palatina o lingual a modo de una silla de montar, la misma que se acentúa a nivel de molares, y se atenúa, incluso hasta desaparecer a nivel de los incisivos, donde asume más bien una forma piramidal concordante con una norma posición dentaria.

- **Factores que influyen en su configuración**

La configuración de la encía papilar depende de las **relaciones interproximales** y de la **posición gingival**. Así en caso de apiñamiento dentario, recesión gingival y diastemas, prácticamente desaparece la papila. Al contrario ésta puede crecer o deformarse en casos de agrandamiento gingival de diversa etiopatogenia.

- **Comportamiento del col**

El col es una **zona de extrema labilidad** al ataque de las endotoxinas de la placa bacteriana. Esta tapizado por un **epitelio plano mínimamente estratificado no queratinizado** y por tanto permeable a la acción de las bacterias.<sup>23</sup>

**d.3. Características clínicas normales de la encía y su fundamento microscópico<sup>24-25</sup>**

Las características clínicas normales de la encía deben estudiarse a la luz de ciertos parámetros como: color, textura superficial, consistencia, contorno, tamaño y posición.

**d.3.1. Color**

---

<sup>23</sup> LINDHE, Jan. *Ob. Cit.* Pág. 235.

<sup>24</sup> BARRIOS, Gustavo. *Odontología su Fundamento Biológico.* Pág. 306.

<sup>25</sup> LINDHE, Jan. *Ob. cit.* Pág. 273

La tonalidad de la encía normal se describe generalmente como **rosa coral**, rosa salmón o simplemente rosada. Esta particularidad se explica por la vasculatura, espesor del epitelio, grado de queratinización del mismo, nivel de colagenización y actividad de células pigmentarias.

#### **d.3.2. Textura superficial**

La textura superficial de la encía adherida es **puntillada o graneada** semejante a la cáscara de naranja, y constituye una forma adaptativa a la función, por ello está vinculada con la presencia y grado de queratinización epitelial.

El puntillado no existe en la infancia, aparece en niños a los 5 años, se incrementa en la adultez y desaparece hacia la senectud. El puntillado es más evidente en superficies vestibulares que en linguales, donde incluso puede faltar.

El patrón de distribución del puntillado se estudia secando previamente la encía con un chorro de aire, ayudándose de ser necesario con una lupa, visualizándose puntillados finos y abundantes, finos y dispersos, prominentes y abundantes, prominentes y dispersos, y combinaciones.

Su variación entre individuos responde a una base genética; su variación en áreas de una misma boca se debe a que éstas están disímilmente expuestas a la función.

#### **d.3.3. Consistencia**

La encía normal es **firme y resilente**, exceptuando su porción marginal, que es relativamente movable. La firmeza y resiliencia de la encía se debe a cuatro factores: el colágeno de la lámina propia, la presencia de fibras gingivales, su continuidad con el mucoperiostio y su fuerte unión al hueso alveolar subyacente.

#### **d.3.4. Contorno o forma**

La forma de la encía se describe en términos normales como **festoneada** desde una vista vestibular, palatina o lingual, y **afilada** hacia los cuellos dentarios, desde una perspectiva proximal. Esta morfología depende de la forma de los dientes y su alineación en la arcada, de la localización y tamaño del área de contacto proximal y de las dimensiones de los nichos gingivales.

#### **d.3.5. Tamaño**

El tamaño de la encía se identifica macroscópicamente con el **volumen clínico** de la misma, que en términos microscópicos resulta de la conjunción volumétrica de los elementos celulares, intercelulares y vasculares. El tamaño de la encía guarda relación directa con el contorno y posición gingivales.

#### **d.4. Características microscópicas de la encía normal**

El estudio histológico de la encía debe necesariamente involucrar: el **epitelio gingival** y el **tejido conectivo gingival**.

##### **d.4.1. Epitelio gingival<sup>26-27</sup>**

Las células del epitelio gingival son:

- El queratinocito que sintetiza queratina
- El melanocito que sintetiza melanina
- Las células de Langerhans que son macrófagos antigénicos
- Las células de Merkel que son terminales nerviosas.

El epitelio gingival o epitelio de la encía se divide en tres: **epitelio gingival externo**, **epitelio de surco** y **epitelio de unión**.

- **Epitelio gingival externo**

---

<sup>26</sup> NEWMAN, TAKEY Y CARRANZA. Ob. cit. Pág. 46.

<sup>27</sup> LINDHE, Jan. Ob. cit. Pág. 38.

- **Concepto**

El epitelio gingival externo se describe como la parte del epitelio gingival que cubre la superficie de la encía marginal, papilar y adherida. Está constituido por un epitelio escamoso, estratificado, queratinizado.

- **Constitución histológica**

Este epitelio está compuesto por cuatro estratos diferentes, de la basal hacia la superficie: el **germinativo**, el **espinoso**, el **granuloso** y el **córneo**.

**El estrato germinativo** está constituido por 2 ó 3 hileras de células pequeñas cuboides o poligonales, de núcleo ovalado o redondo ubicado en el centro de la célula. En el citoplasma se aprecian varios organelos. Este estrato contiene células inmaduras y representa la fuente de proliferación celular del epitelio. Se interdigita con el conectivo subyacente, conformando **rete pegs** más o menos profundos. Las células se unen entre sí mediante **desmosomas** (placas de inserción con tonofilamentos) y por **nexus** (canales hidrofílicos).

**El estrato espinoso** debe su nombre al aspecto radiado típico de esta capa, constituida por haces de tonofilamentos de glicina y por desmosomas intercelulares. Las células de este estrato son más grandes y los ribosomas son más numerosos.

En el **estrato granuloso** las células se aplanan y muestran un alto contenido de **gránulos de queratohialina**, de función probablemente cohesiva entre los tonofilamentos. Estos gránulos están constituidos por una proteína, lípidos, hexosamina y un componente sulfurado.<sup>28</sup>

---

<sup>28</sup> BARRIOS, Gustavo. *Ob. cit.* p. 100.

**El estrato córneo** representa el resultado final del proceso de queratinización, es decir, el reemplazo del núcleo y de los organelos citoplasmáticos por queratina. La **paraqueratinización**, en cambio, implica una queratinización incompleta, dejando remanentes nucleares y algunos organelos sin reemplazar por queratina.

- **Epitelio de surco**

o **Concepto**

El epitelio de surco llamado también epitelio crevicular, epitelio surcal o epitelio sulcular, constituye la porción de epitelio que tapiza la superficie interna de la encía desde la cresta gingival hasta la porción más coronaria del epitelio de unión. Está constituido por epitelio escamoso, estratificado no queratinizado y conforma la pared blanda del surco gingival.

o **Paraqueratinización**

En condiciones de normalidad el epitelio crevicular no es paraqueratinizado. Sin embargo tiene cierta tendencia a la queratinización probablemente por la irritación de cantidades subclínicas de placa, por su eversión hacia la cavidad bucal o por terapia antimicrobiana intensa.

o **Constitución**

El epitelio de surco consta de 2 partes: una **coronal** de transición con discreta interdigitación epitelio conectiva, conformada por un estrato basal, un estrato espinogranuloso y un estrato superficial paraqueratinizado; y una **apical**, no queratinizada con una interfase epitelio-conectiva lisa, vale decir sin rete pegs.

o **Importancia**

El epitelio crevicular es de importancia crítica debido a que se comporta como una **membrana semipermeable** que permite el paso de las endotoxinas bacterianas desde el lumen sulcular al corión gingival, y la salida de fluidos tisulares de éste al surco gingival.

- **Epitelio de unión**

○ **Concepto**

El epitelio de unión es una banda que tapiza el fondo de surco gingival a manera de collar. Se extiende del límite apical del epitelio crevicular hacia la superficie radicular, asumiendo una forma triangular de vértice dental. Tiene un diámetro coronal de 0.25 a 1.35 mm., y consta de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con un espesor de 3 ó 4 capas celulares en la infancia, y de 10 a 20 capas hacia la adultez y senectud.

○ **Adherencia epitelial**

El epitelio de unión se une al diente mediante la **adherencia epitelial**, microestructura unional consistente en una membrana basal constituida por una lámina densa adyacente al diente y una lámina lúcida en la que se insertan los hemidesmosomas.

La adherencia epitelial consta de tres zonas: apical, media y coronal. La zona **apical**, eminentemente proliferativa, está constituida por células germinativas. La zona **media** es fundamentalmente adherente. La zona **coronal** es sumamente permeable, exfoliatriz y descamativa.

La adhesión de la lámina densa de la adherencia epitelial al diente ocurre merced a la presencia de **polisacáridos neutros**

y **glucoproteínas**. La inserción de la adherencia epitelial al diente se refuerza con las fibras gingivales, para formar la unidad funcional, **unión dentogingival**.

#### d.4.2. Tejido conectivo gingival<sup>29-30</sup>

##### - **Concepto**

El tejido conectivo gingival, llamado también lámina propia o corión gingival es una estructura densamente colágena, constituido por dos capas: una capa **papilar** subyacente al epitelio que se interdigita marcadamente mediante papilas delomórficas con el epitelio gingival externo, discretamente mediante papilas adelomórficas con la porción coronal del epitelio crevicular, y limita a través de una interfase lisa (sin rete pegs) con la porción apical del epitelio surcal y con el epitelio de unión. Y una capa **reticular** contigua al periostio del hueso alveolar.

##### - **Constitución histológica**

En el tejido conectivo gingival se deben estudiar: las fibras gingivales, los elementos celulares, la vasculatura, la inervación y los linfáticos.

##### o **Fibras gingivales**

##### 1) **Concepto y funciones**

Las fibras gingivales constituyen un importante **sistema de haces de fibras colágenas**, cuya función es mantener la encía adosada al diente, proporcionar la rigidez necesaria a la encía a fin de que **soporte la fuerza masticatoria** sin separarse del diente.

##### 2) **Grupos de fibras gingivales**

---

<sup>29</sup> BARTOLD, P.M. *Histología del Periodonto*. Pág. 300.

<sup>30</sup> BEERTSEN, W. *Aspectos Histológicos del Periodonto*. Pág. 340.

Las fibras gingivales se disponen en 3 grupos: **gingivodentales, circulares y transeptales**.

Las **fibras gingivodentales** confluyen desde la cresta gingival y la superficie de la encía marginal para insertarse en el cemento radicular inmediatamente apical al epitelio de unión en la base del surco gingival.

Las **fibras circulares** rodean al diente a manera de anillo a través del tejido conectivo de la encía marginal e interdental.

Las **fibras transeptales** se extienden interproximalmente formando haces horizontales entre el cemento de dientes contiguos; y, haces oblicuos entre el epitelio de unión y la cresta ósea.<sup>31</sup>

- **Elementos celulares**

En el tejido conectivo gingival se encuentran las siguientes células: fibroblastos, mastocitos, plasmocitos, linfocitos y neutrófilos.

Los **fibroblastos** son las células más abundantes del tejido conectivo gingival. Se disponen entre los haces de fibras colágenas. Su función es triple: **formadora** de fibras de colágeno y matriz intercelular; **fagocitaria** de fibras en desintegración, y **cicatrizal** de las heridas mediante la formación de fibronectina.

Los **mastocitos**, llamados también **células cebadas**, contienen gránulos de heparina e histamina.

Los **plasmocitos** están vinculados con la respuesta inmune, al generar anticuerpos contra antígenos específicos.

---

<sup>31</sup> BEERTSEN, W. *Ob. cit.* Pág. 340.

Los **linfocitos** son responsables de desencadenar una reacción inmunológicamente competente.

Los **neutrófilos** están relacionados mayormente a procesos inflamatorios.

- **Vasculatura gingival**

El aporte sanguíneo gingival emerge de tres fuentes: las **arteriolas supraperiostales, vasos ligamentales y arteriolas septales**.

Las **arteriolas supraperiostales** discurren a manera de red sobre el periostio de las tablas óseas. Envían capilares al epitelio de surco y a las papilas coriales subyacentes al epitelio gingival externo.

Los **vasos ligamentales** provienen del ligamento periodontal; se extienden hacia la encía y se anastomosan con los capilares surcales

Las **arteriolas septales** emergen del tabique óseo interdental; se anastomosan con vasos del ligamento periodontal, del surco y de la cresta alveolar.

- **Inervación gingival**

Esta deriva del nervio del ligamento periodontal y de los nervios vestibular, lingual y palatino. Se han evidenciado estructuras nerviosas terminales como: **fibras argirófilas, corpúsculos táctiles de Meissner, bulbos termorreceptores de Krause y husos encapsulados**.

- **Linfáticos gingivales**

El drenaje linfático de la encía comienza en los linfáticos de las papilas coriales, avanza hacia la red colectora del periostio de las apófisis alveolares y luego hacia los ganglios regionales, especialmente del grupo submaxilar.

## REVISIÓN DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

a. **Título:** INFLUENCIA DE LA MEDICACIÓN HIPOTENSORA CON Y SIN ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN EL ASPECTO CLÍNICO DE LA ENCÍA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA. 2013.

**Autor:** RUTH AÍDA VICTORIA PAZ ROQUE

**Resumen:** La presente investigación tiene por objeto determinar la influencia de la medicación hipotensora con y sin ácido acetilsalicílico en el aspecto clínico de la encía en pacientes con hipertensión arterial.

Corresponde a un estudio observacional, prospectivo, transversal, comparativo, de campo y de nivel relacional. Las variables independientes: “medicación hipotensora con y sin ácido acetilsalicílico”, fueron estudiadas por entrevista clínica estructurada. La variable dependiente “aspecto clínico de la encía”, fue estudiada por observación clínica intraoral.

Se conformaron dos grupos de estudio, ambos con medicación hipotensora; el uno con ácido acetilsalicílico y el otro sin él. Cada uno de los grupos estuvo constituido por 21 pacientes con hipertensión arterial tratada. Dicho tamaño muestral fue determinado con una  $P_2$  de 0.60;  $P_1$  de 0.95;  $P_1 - P_2$  de 0.35; un error  $\alpha$  unilateral de 0.05, y un error  $\beta$  de 0.20.

Los contrastes  $X^2$  y T indican, que existe diferencia estadística significativa en todas las características clínicas de la encía en pacientes con hipertensión arterial medicada con hipotensores, con y sin ácido acetilsalicílico.

Consecuentemente se rechaza la hipótesis nula de homogeneidad y se acepta la hipótesis alterna de diferencia, con un nivel de significación de 0.05.

INFLUENCIA DE LA MEDICACIÓN HIPOTENSORA CON Y SIN ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN EL ASPECTO CLÍNICO DE LA ENCÍA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA. 2013.

**Análisis de Enfoque:** La presente investigación es una guía y un antecedente para el estudio ya aporta información sobre la influencia que existe entre el ácido acetilsalicílico en el aspecto clínico de la encía, y es un antecedente porque siguió la misma metodología.

**b. Título:** RELACIÓN ENTRE LA MEDICACIÓN CON SALICILATOS Y LA GINGIVORRAGIA EN PACIENTES DE LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA – 2010.

**Autor:** Dr. LARRY ROSADO LINARES

**Resumen:**

El propósito central de presente estudio es caracterizar la probable asociación entre la medicación con salicilatos y la gingivorragia, con tal objeto se conformaron dos muestras no probabilísticas de 14 pacientes cada una. Recogida la información, luego procesada y analizada estadísticamente se obtuvo que la totalidad de pacientes que tomaron salicilatos

hicieron gingivorragia, predominantemente de tipo provocada con el 71.43%.

**Análisis de Enfoque:** La presente investigación es una guía y un antecedente para el estudio ya que investiga sobre la relación entre la medicación con salicilatos y la gingivorragia, y es un antecedente porque siguió la misma metodología.

#### 4. HIPÓTESIS

Dado que, entre las propiedades de la warfarina y aspirina, hay una diferencia de grado en favor de la primera, en lo referente al efecto antitrómbico y antiagregante plaquetario:

Es probable que, la warfarina condicione más cambios en el aspecto clínico de la encía que la aspirina en pacientes anticoagulados hipertensos tratados con captopril.



# **CAPÍTULO II**

## **PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

## II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

#### 1.1. Técnicas

##### a. Precisión de la técnica

Se utilizó la técnica de **observación clínica intraoral** para recoger información del aspecto clínico de la encía.

##### b. Esquematización

| VARIABLE INVESTIGATIVA      | TÉCNICA                       |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Aspecto clínico de la encía | Observación clínica intraoral |

##### c. Procedimiento

El color gingival, la textura, el contorno, el tamaño y la posición gingival aparente serán estudiados por inspección; la consistencia, por palpación; y, la posición gingival real y test del sangrado por exploración o medición crevicular.

#### 1.2. Instrumentos

##### a. Instrumento Documental:

##### a.1. Precisión del instrumento

Se utilizó un instrumento de estructurado: la FICHA DE REGISTRO, para recoger información de la variable de interés.

### a.2. Estructura del instrumento

| VARIABLES                   | EJES | INDICADORES                | SUB EJES |
|-----------------------------|------|----------------------------|----------|
| Warfarina                   | 1    | 5 mg/día                   |          |
| Aspirina                    | 2    | 100 mg/día                 |          |
| Aspecto clínico de la encía | 3    | Color                      | 3.1      |
|                             |      | Textura                    | 3.2      |
|                             |      | Consistencia               | 3.3      |
|                             |      | Contorno                   | 3.4      |
|                             |      | Tamaño                     | 3.5      |
|                             |      | Posición gingival aparente | 3.6      |
|                             |      | Posición gingival real     | 3.7      |
|                             |      | Sangrado Gingival          | 3.8      |

**a.3. Modelo del instrumento:** Véase en anexos.

### b. Instrumentos mecánicos

- Unidad dental
- Esterilizadora
- Espejos bucales
- Sonda periodontal
- Computadora y accesorios
- Cámara digital

### 1.3. Materiales de verificación

- Útiles de escritorio
- Campos descartables
- Guantes descartables

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

### 2.1. Ubicación Espacial

#### a. Ámbito general

Facultad de Odontología de la UCSM.

#### b. Ámbito Específico

Clínica Odontológica de Pregrado de la UCSM.

## 2.2. Ubicación Temporal

La investigación fue realizada en los meses noviembre y diciembre del año 2015.

## 2.3. Unidades de Estudio

### a. Alternativa

Grupos.

### b. Identificación de los grupos

Grupo 1: Pacientes medicados con warfarina

Grupo 2: Pacientes medicados con aspirina

### c. Control o igualación de los grupos

#### ➤ Criterios de inclusión

- Pacientes hipertensos medicados con captopril en dosis de 25 mg. y en un tiempo de administración de 3 años.
- A su vez medicados con warfarina o aspirina con dosis respectivas de 5 mg y 100 mg.
- Pacientes de 50 a 70 años.
- Pacientes de ambos géneros.
- Índice de higiene oral bueno.
- Sin iatrogenia gingival.
- Similar o idéntico tiempo de medicación anticoagulante: 3 años.

#### ➤ Criterios de exclusión

- Pacientes hipertensos con medicación diferente al captopril
- Pacientes con otro tipo de medicación anticoagulante.
- Pacientes menores de 50 y mayores de 80 años.
- Con higiene oral regular o mala
- Con iatrogenia gingival.

#### d. Tamaño de los grupos

$$n = \frac{\left[ Z_{\alpha} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

#### Datos:

- $Z_{\alpha}$ : 1.96 cuando el error  $\alpha$  es 0.05.
- $Z_{\beta}$ : 0.842 cuando el error  $\beta$  es 0.20
- $P_1$ : 0.95 (proporción esperada para la warfarina)\*
- $P_2$ : 0.60 (proporción esperada para la aspirina)\*
- $P_1 - P_2 = 0.35$
- $P = \frac{P_1 + P_2}{2} = \frac{0.90 + 0.60}{2} = 0.78$

#### Reemplazando:

$$n = \frac{\left[ 1.96 \sqrt{2(0.78)(1-0.78)} + 0.842 \sqrt{0.95(1-0.95) + 0.60(1-0.60)} \right]^2}{(0.30)^2}$$

$n = 17$  pacientes por grupo.

\* Valores determinados por revisión de antecedentes investigativos

#### e. Formalización de los grupos

| Grupos    | Nº |
|-----------|----|
| Warfarina | 17 |
| Aspirina  | 17 |

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 3.1. Organización

- a. Autorización del Decano y Director de Clínica
- b. Preparación de las unidades de estudio para lograr su consentimiento expreso.
- c. Formalización de los grupos.
- d. Prueba piloto.

### 3.2. Recursos

#### a) Recursos Humanos

a.1. Investigadora : Nancy Lurvic Nicolasa Alarcón Rojas

a.2. Asesor : Dr. Javier Valero Quispe

#### b) Recursos Físicos

Instalaciones de la Clínica Odontológica de Pregrado.

#### c) Recursos Económicos

El presupuesto para la recolección fue autofinanciado.

#### d) Recursos Institucionales

UCSM.

### 3.3. Prueba piloto

a. Tipo: Prueba incluyente.

b. Muestra piloto: 5% de cada grupo.

c. Recolección: Administración del instrumento a cada grupo.

## 4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS

### 4.1. Plan de Procesamiento de los Datos

#### a. Tipo de procesamiento

Manual y Computarizado. Se utilizó el Paquete Informático SPSS, versión N° 19.

## b. Operaciones

### b.1. Ordenamiento

La información proveniente de los instrumentos fue ordenada en una MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN que figurará en los anexos de la tesis.

### b.2. Codificación:

Se utilizaron codificación dígita.

### b.3. Recuento:

Se emplearon MATRICES DE CONTEO.

### b.4. Tabulación:

Se elaboraron tablas de doble entrada.

### b.5. Graficación

Se confeccionaron gráficas de barras.

## 4.2. Plan de Análisis de Datos

a. **Tipo:** Cuantitativo, bifactorial, univariado.

### b. Tratamiento Estadístico

| VARIABLE INVESTIGATIVA      | TIPO        | ESCALA DE MEDICIÓN | ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA   | PRUEBA |
|-----------------------------|-------------|--------------------|---|--------|
| Aspecto clínico de la encía | Cualitativa | Nominal            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencias absolutas</li> <li>Frecuencias porcentuales</li> </ul> | $X^2$  |

PGR: requerirá de  $\bar{X}$ , S,  $X_{\text{máx}}$ ,  $X_{\text{mín}}$  y rango, como estadísticas descriptivas; y, la prueba será la T.



**CAPÍTULO III**  
**RESULTADOS**

## PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

TABLA Nº 1

### INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL COLOR GINGIVAL

| FÁRMACO   | COLOR GINGIVAL |       |        |       | TOTAL |        |
|-----------|----------------|-------|--------|-------|-------|--------|
|           | Rosado         |       | Rojizo |       | Nº    | %      |
|           | Nº             | %     | Nº     | %     |       |        |
| Warfarina | 1              | 5.88  | 16     | 94.12 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 7              | 41.18 | 10     | 58.82 | 17    | 100.00 |

$$X^2: 5.88 > VC: 3.84$$

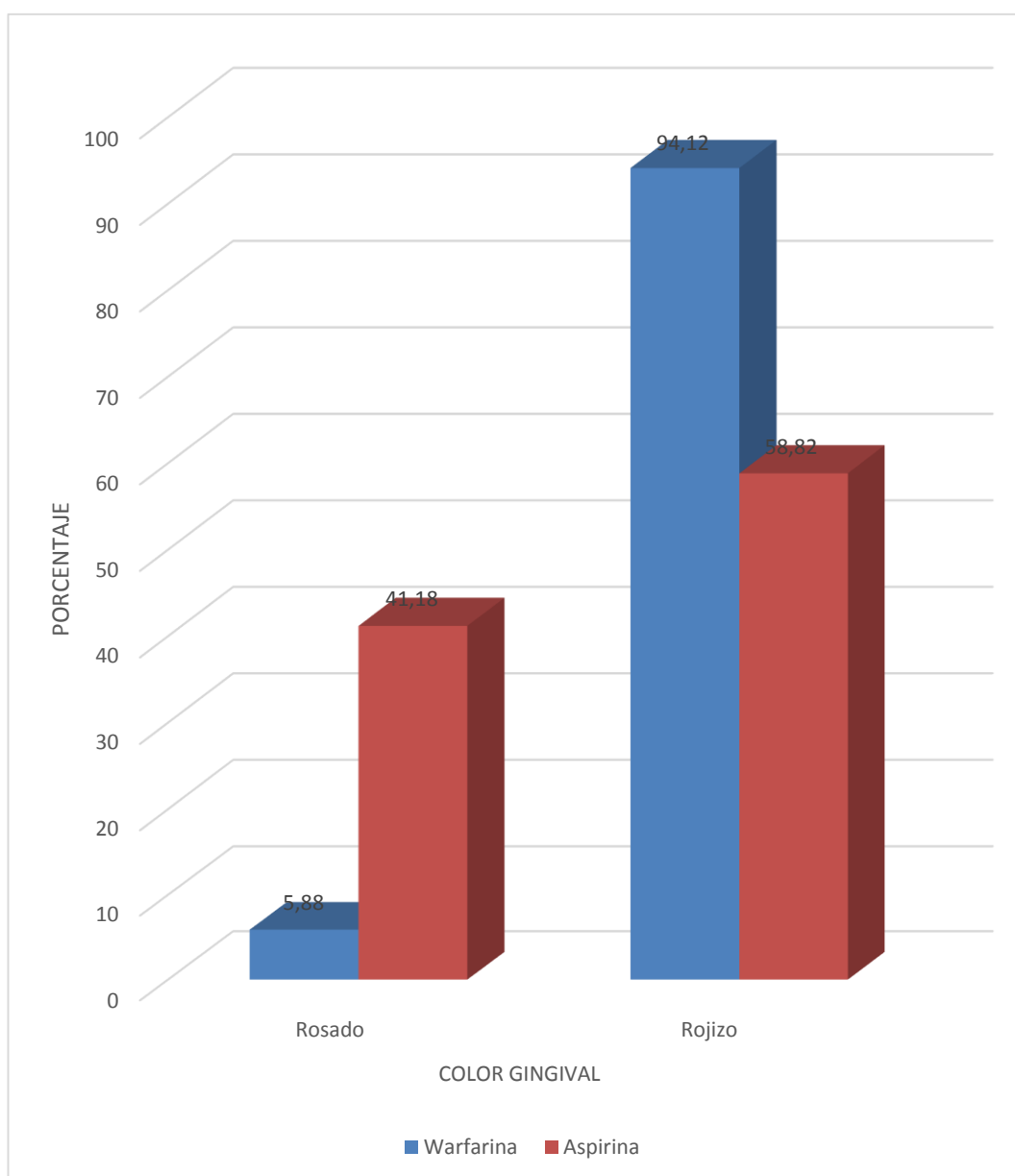
**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

La administración de warfarina está vinculada mayormente a una tonalidad rojiza de la encía. La administración de aspirina tiene similar tendencia, pero en proporción menor. Este hallazgo podría explicarse por el mayor potencial antitrómbico que la generada por la aspirina.

La prueba  $X^2$  indica que la warfarina influye significativamente más que la aspirina en el color rojizo gingival, toda vez que, el valor del  $X^2$  obtenido ha sido mayor que el valor crítico.

### GRÁFICO Nº 1

## INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL COLOR GINGIVAL



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 2

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL  
TEXTURA SUPERFICIAL DE LA ENCÍA

| FÁRMACO   | TEXTURA    |       |      |       | TOTAL |        |
|-----------|------------|-------|------|-------|-------|--------|
|           | Puntillada |       | Lisa |       | Nº    | %      |
|           | Nº         | %     | Nº   | %     |       |        |
| Warfarina | 7          | 41.18 | 10   | 58.82 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 8          | 47.06 | 9    | 52.94 | 17    | 100.00 |

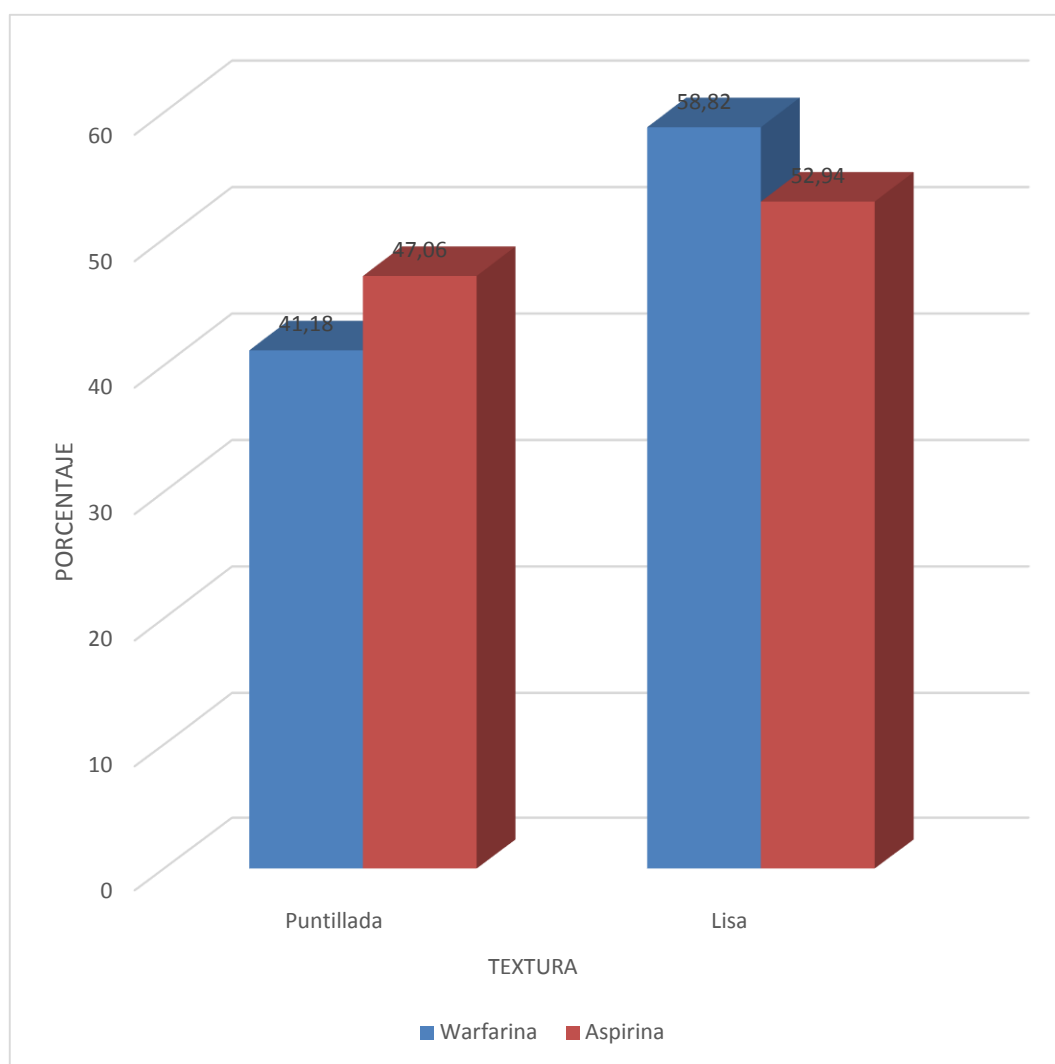
$$X^2: 0.12 < VC: 3.84$$

**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

Según la prueba  $X^2$  la warfarina ni la aspirina influyen estadísticamente en la textura superficial en pacientes hipertensos medicados con captopril, dado que el puntillado gingival y sus patrones de presentación responden básicamente al nivel de exposición de la encía a la función masticatoria, al grado de queratinización del epitelio y a una condición genética.

## GRÁFICA Nº 2

### INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL TEXTURA SUPERFICIAL DE LA ENCÍA



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 3

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN LA  
CONSISTENCIA GINGIVAL

| FÁRMACO   | CONSISTENCIA |       |        |       | TOTAL |        |
|-----------|--------------|-------|--------|-------|-------|--------|
|           | Firme        |       | Blanda |       | Nº    | %      |
|           | Nº           | %     | Nº     | %     |       |        |
| Warfarina | 1            | 5.88  | 16     | 94.12 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 6            | 35.29 | 11     | 64.71 | 17    | 100.00 |

$$X^2: 4.50 > VC: 3.84$$

**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

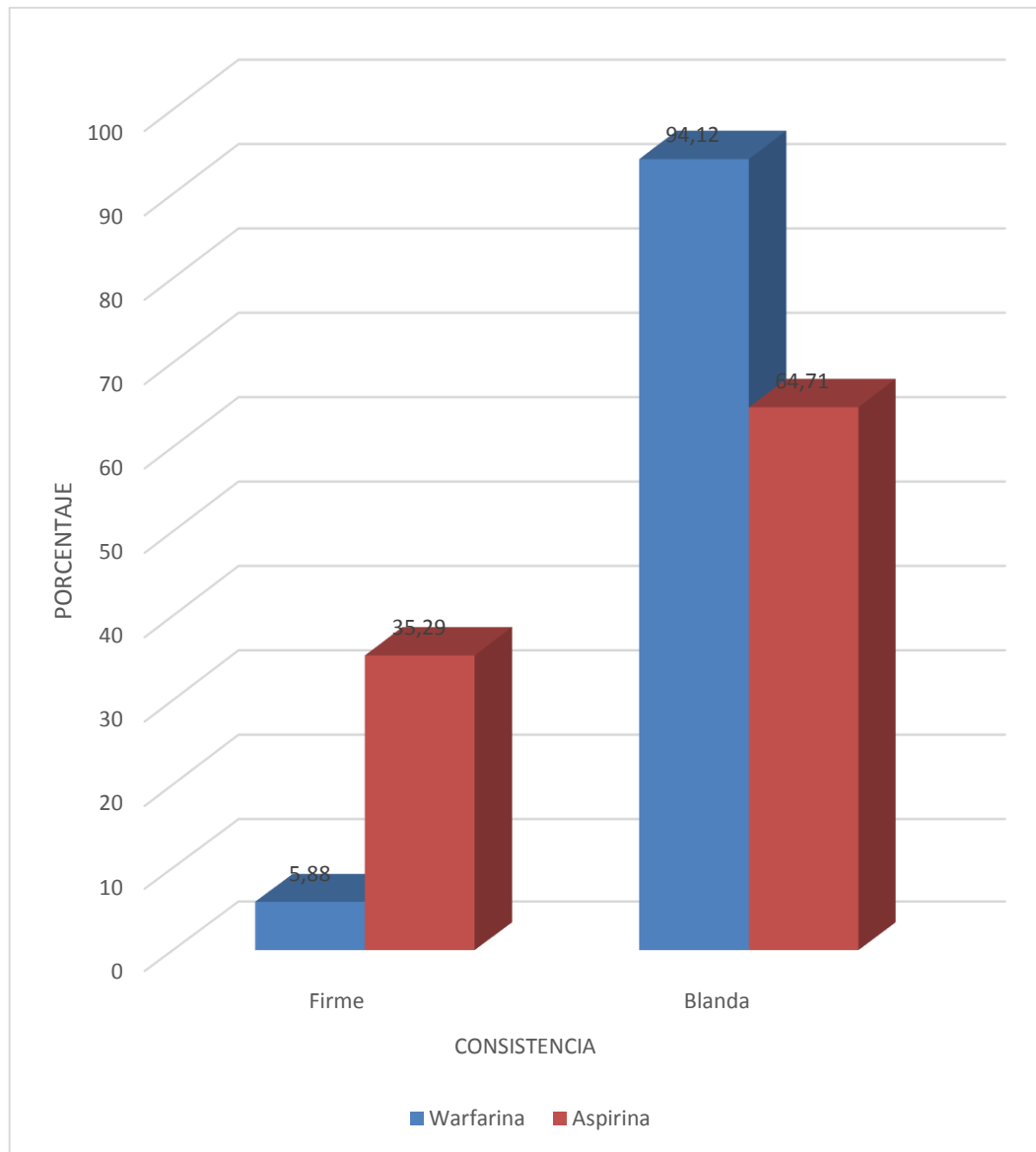
Según el contraste  $X^2$ , la warfarina influye más que las aspirinas en la consistencia gingival, produciéndose en ambos casos mayormente una consistencia blanda.

Teóricamente la consistencia gingival se debe, entre otros factores, al predominio de elementos angioblásticos o fibroblásticos, generándose una encía blanda en el primer caso; y, una encía firme, en el segundo.

Naturalmente que la warfarina y la aspirina, por su efecto fluidificante en la sangre, produciría una consistencia gingival blanda.

### GRÁFICA N° 3

#### INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN LA CONSISTENCIA GINGIVAL



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 4

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL  
CONTORNO GINGIVAL

| FÁRMACO   | CONTORNO   |       |           |       | TOTAL |        |
|-----------|------------|-------|-----------|-------|-------|--------|
|           | Festoneado |       | Irregular |       | Nº    | %      |
|           | Nº         | %     | Nº        | %     |       |        |
| Warfarina | 7          | 41.18 | 10        | 58.82 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 8          | 47.06 | 9         | 52.94 | 17    | 100.00 |

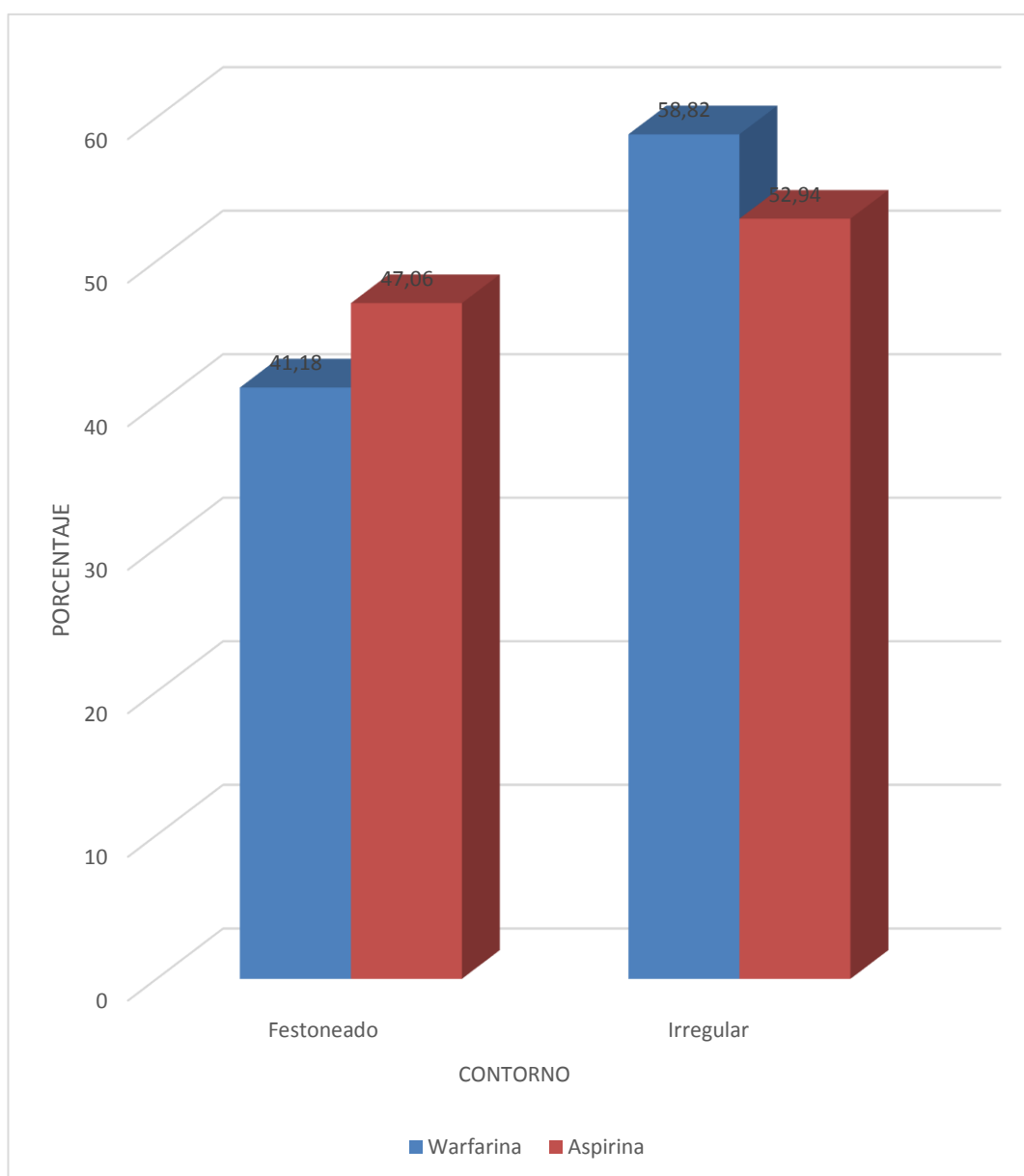
$$X^2: 0.12 < VC: 3.84$$

**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

Matemáticamente tanto la warfarina como la aspirina estarían vinculadas mayormente a un contorno gingival irregular, existiendo en los efectos de ambas tan solo una diferencia de grado en favor del primer fármaco. Sin embargo estadísticamente ambos antiagregantes no tienen una ingerencia significativa en el contorno gingival, y lo que es más, la warfarina no influye significativamente más que la aspirina, ni ésta más que aquella, seguramente porque el contorno o forma de la encía se rige más por factores diferentes, como el alineado interproximal, la forma y tamaño de los dientes, así como la ubicación del punto de contacto.

### GRÁFICA Nº 4

## INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL CONTORNO GINGIVAL



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 5

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL TAMAÑO  
GINGIVAL

| FÁRMACO   | TAMAÑO     |       |           |   |            |       | TOTAL |        |
|-----------|------------|-------|-----------|---|------------|-------|-------|--------|
|           | Conservado |       | Aumentado |   | Disminuido |       |       |        |
|           | Nº         | %     | Nº        | % | Nº         | %     | Nº    | %      |
| Warfarina | 9          | 52.94 | 0         | 0 | 8          | 47.06 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 10         | 58.82 | 0         | 0 | 7          | 41.18 | 17    | 100.00 |

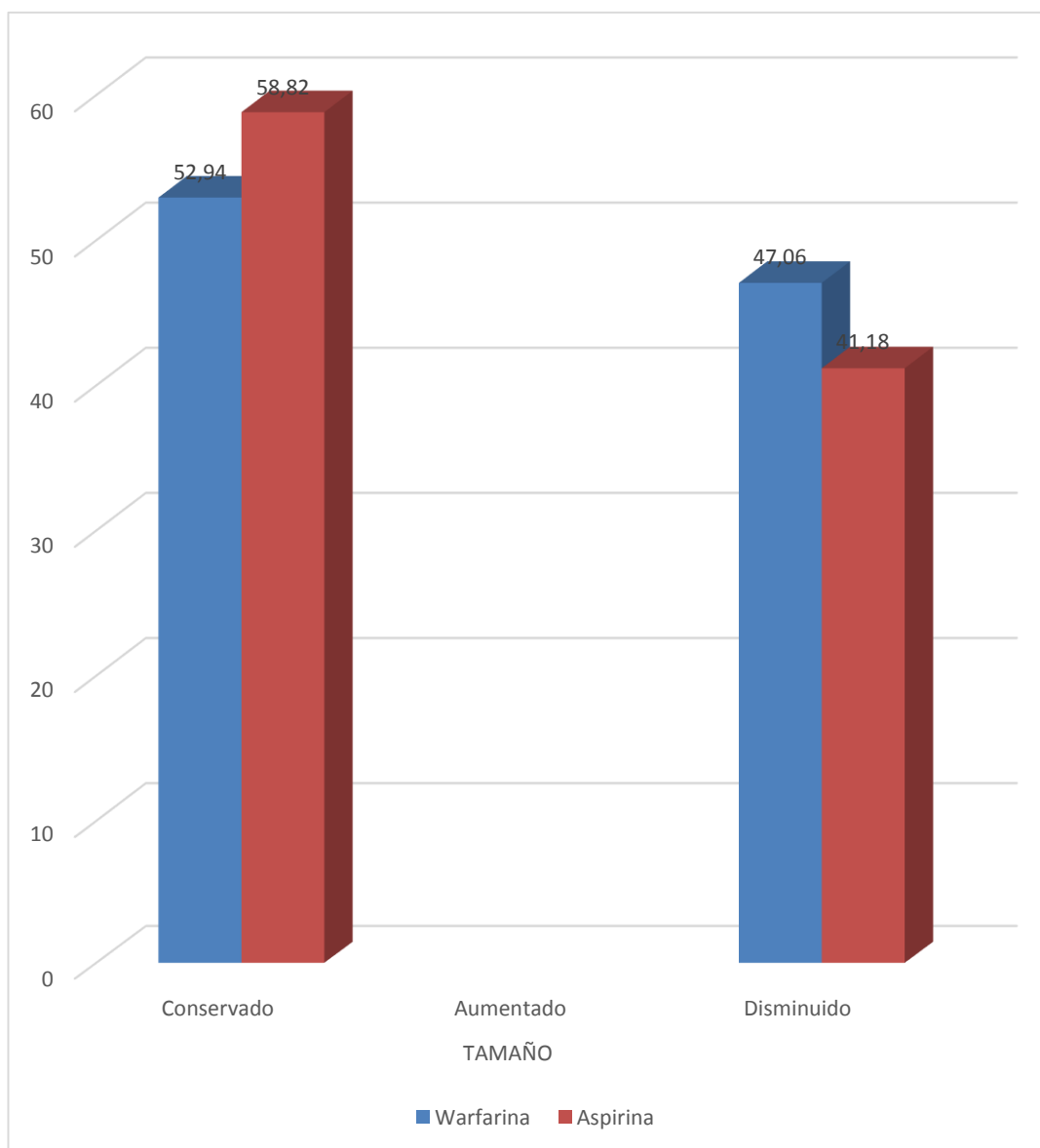
$$X^2: 0.03 < VC: 3.84$$

**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

Según el contraste  $X^2$ , la warfarina y la aspirina no influyen de modo significativo en el tamaño gingival, debido obviamente a que esta característica depende esencialmente más de factores locales como la placa, cálculos, etc., que de factores sistémicos, exceptuando como es debido de esta aseveración las hiperplasias gingivales medicamentos por fenitoina, ciclosporina y nifedipino, que al estimular la función del fibroblasto, generan un incremento diferenciado del tamaño gingival.

### GRÁFICA Nº 5

## INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL TAMAÑO GINGIVAL



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 6

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN LA  
POSICIÓN GINGIVAL APARENTE

| FÁRMACO   | POSICIÓN GINGIVAL APARENTE |       |                   |   |          |       | TOTAL |        |
|-----------|----------------------------|-------|-------------------|---|----------|-------|-------|--------|
|           | Conservada                 |       | Migrada<br>corona |   | Recedida |       | Nº    | %      |
|           | Nº                         | %     | Nº                | % | Nº       | %     |       |        |
| Warfarina | 9                          | 52.94 | 0                 | 0 | 8        | 47.06 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 10                         | 58.82 | 0                 | 0 | 7        | 41.18 | 17    | 100.00 |

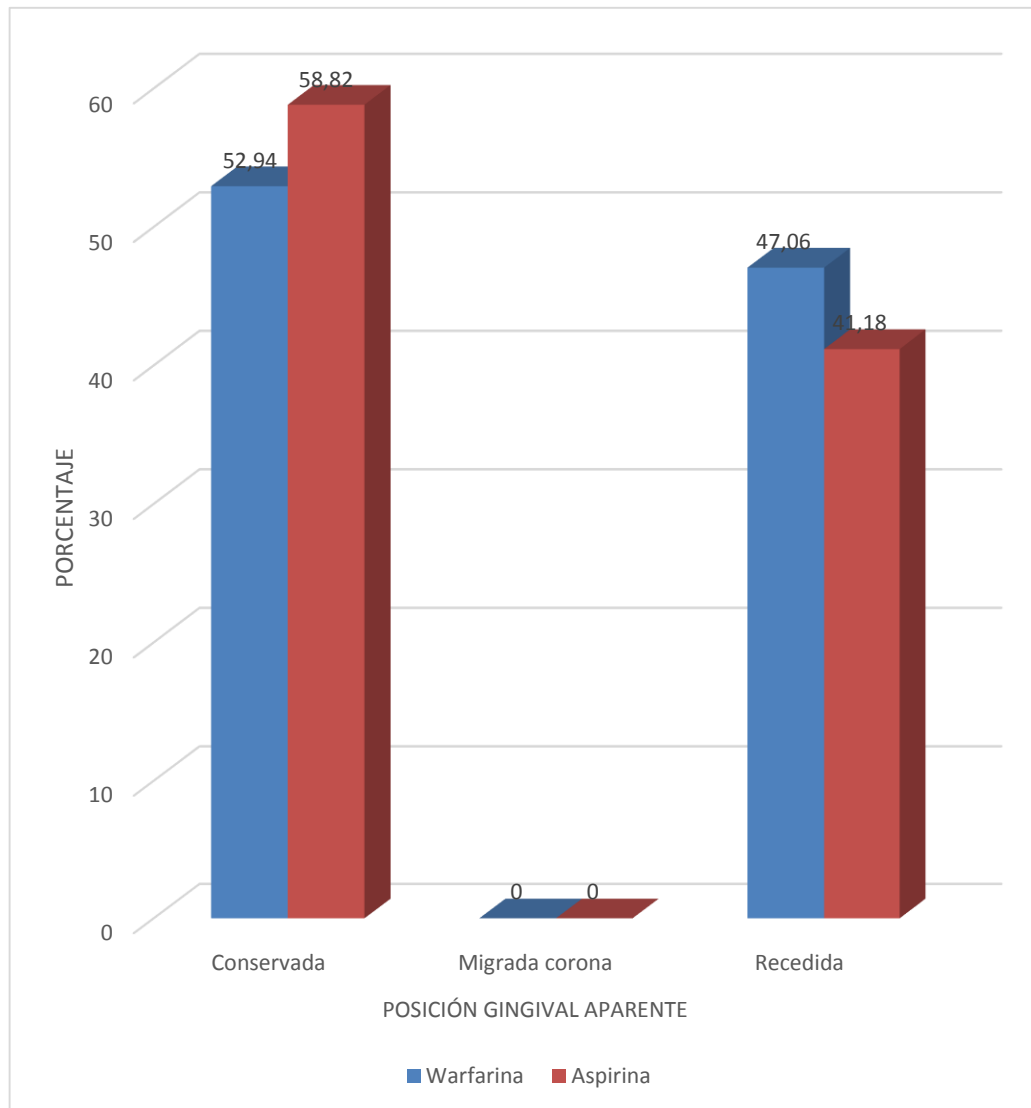
$$X^2: 0.03 < VC: 3.84$$

**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

Ambos fármacos anticoagulantes, warfarina y aspirina no influyen significativamente en la posición gingival aparente, dado que los cambios de esta característica se deben a factores exclusivamente locales, y a que el valor del  $X^2$  ha sido mayor que el valor crítico.

### GRÁFICA N° 6

#### INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN LA POSICIÓN GINGIVAL APARENTE



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 7

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN LA  
POSICIÓN GINGIVAL REAL

| FÁRMACO                 | Nº | PGR       |      |           |      |
|-------------------------|----|-----------|------|-----------|------|
|                         |    | $\bar{X}$ | S    | Xmáx-Xmín | R    |
| Warfarina               | 17 | 6.18      | 1.42 | 8.00-4.00 | 4.0  |
| Aspirina                | 17 | 4.06      | 0.56 | 5.00-3.00 | 2.00 |
| $\bar{x}_1 - \bar{x}_2$ |    | 2.12      |      |           |      |

T: 5.73 > VC: 2.042

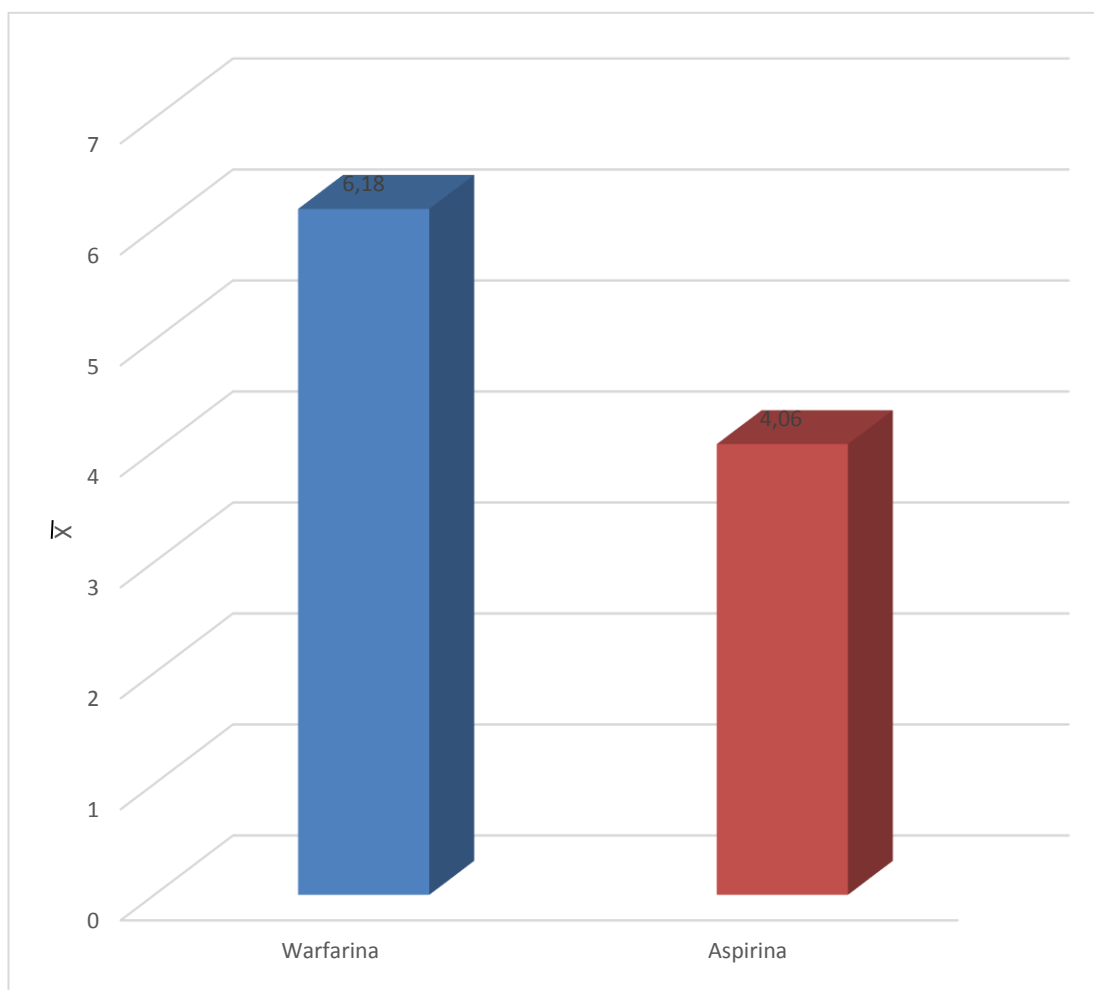
**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

Los datos expresados en esta tabla sugieren que, la administración de warfarina coadyuva a una mayor pérdida de inserción, a juzgar por la profundidad crevicular promedio registrada en el grupo que toma este fármaco, en comparación a la aspirina cuya ingestión está vinculada a una pérdida de inserción promedio de 4.06 mm, advirtiéndose una diferencia entre medias de 2.12 mm, en favor del primer grupo.

La prueba T indica que la warfarina influye significativamente más que la aspirina en la posición gingival real en pacientes hipertensos medicados con captopril a dosis similares y únicas diarias de 25 mg.

### GRÁFICO N° 7

#### INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN LA POSICIÓN GINGIVAL REAL



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

TABLA Nº 8

INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL  
SANGRADO GINGIVAL

| FÁRMACO   | SANGRADO GINGIVAL |       |           |       |            |       |          |       | TOTAL |        |
|-----------|-------------------|-------|-----------|-------|------------|-------|----------|-------|-------|--------|
|           | Ausente           |       | Presente  |       |            |       |          |       |       |        |
|           |                   |       | Provocado |       | Espontáneo |       | Subtotal |       |       |        |
|           | Nº                | %     | Nº        | %     | Nº         | %     | Nº       | %     | Nº    | %      |
| Warfarina | 1                 | 5.88  | 7         | 41.18 | 9          | 52.94 | 16       | 94.12 | 17    | 100.00 |
| Aspirina  | 6                 | 35.29 | 7         | 41.18 | 4          | 23.53 | 11       | 64.71 | 17    | 100.00 |

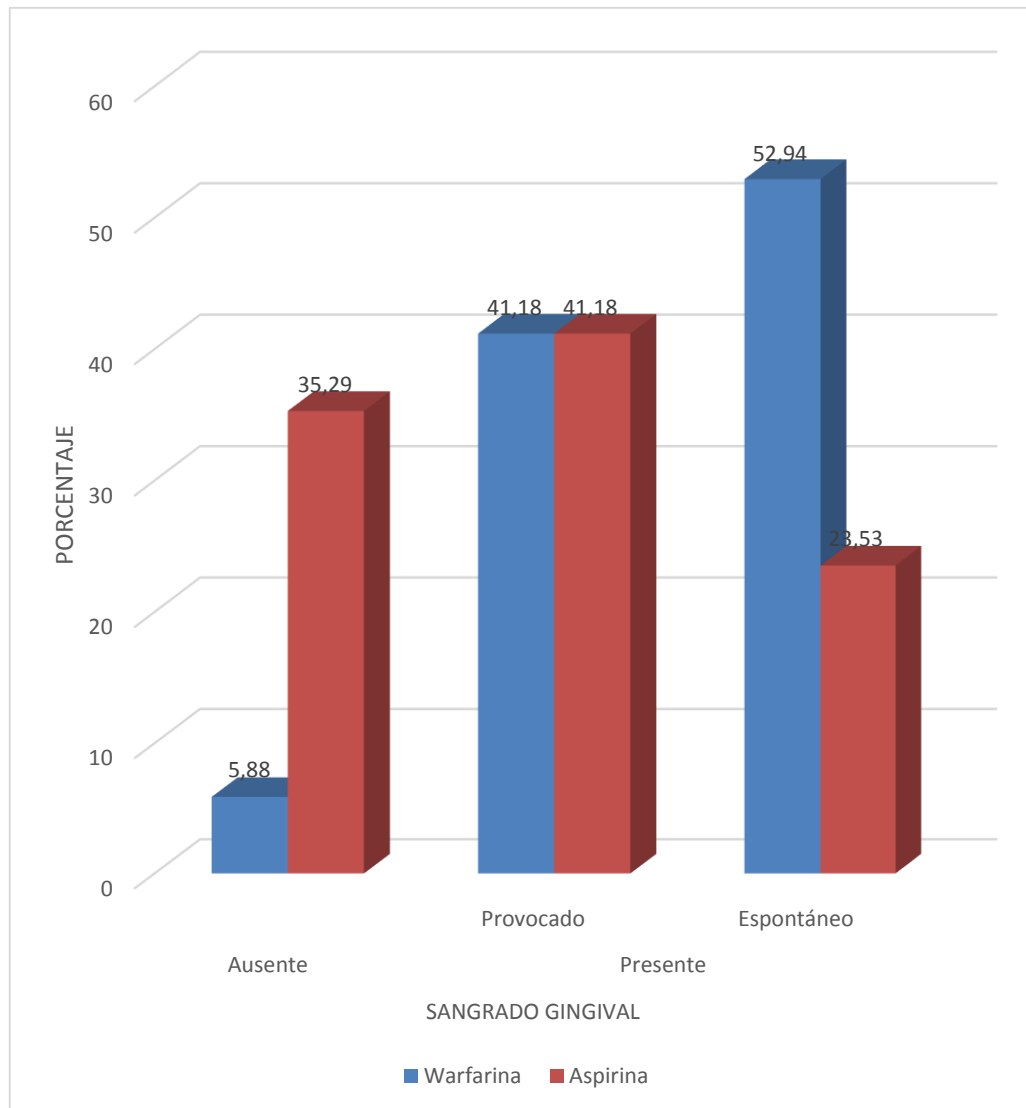
$$X^2: 4.50 > VC: 3.84$$

**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

Estadísticamente, la warfarina influye más en el sangrado gingival que la aspirina, porque si bien ambos fármacos son anticoagulantes, el primero de ellos tiene una mayor capacidad antitrómbica y antiagregante.

### GRÁFICO Nº 8

#### INFLUENCIA DE LA WARFARINA Y DE LA ASPIRINA EN EL SANGRADO GINGIVAL



**Fuente:** Elaboración personal (Matriz de sistematización).

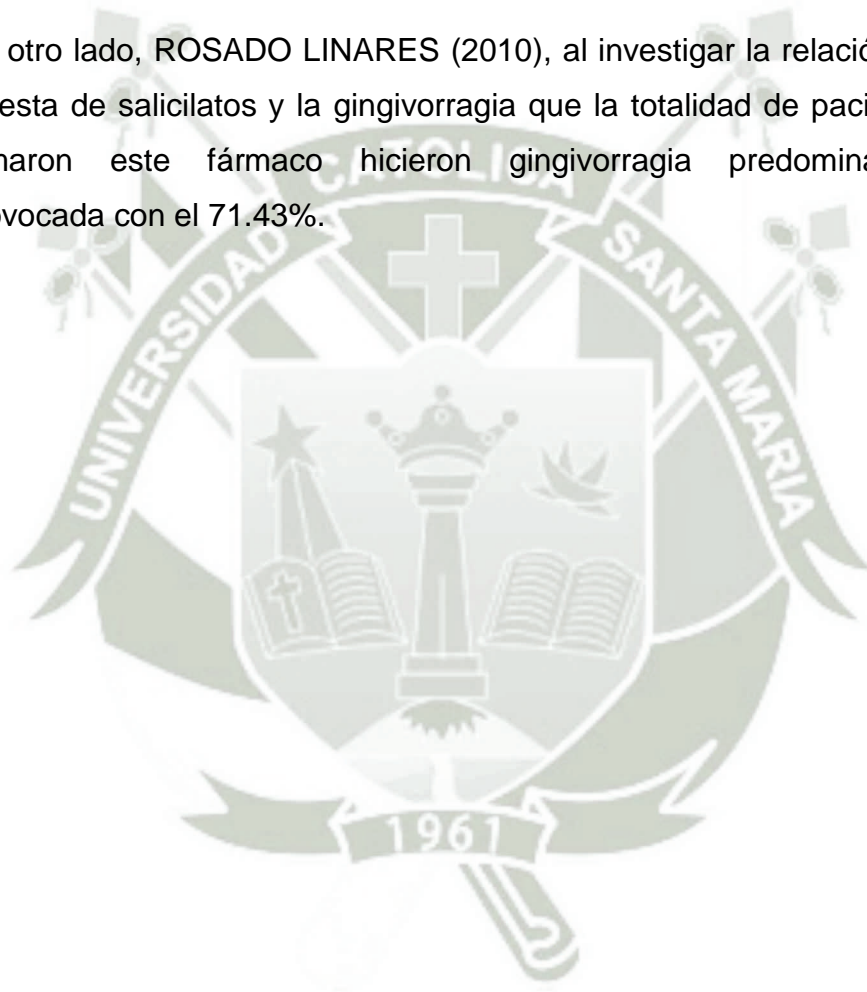
## DISCUSIÓN

Según los resultados de la presente investigación la administración de warfarina influyó significativamente más que la administración de aspirina en las siguientes características gingivales: color, consistencia, posición gingival real y en el test de sangrado crevicular, en pacientes hipertensos medicados con captopril ( $p < 0.05$ ), asociándose en mayor proporción a una tonalidad rojiza gingival, consistencia blanda, sangrado crevicular espontáneo, mostrados en un 94.12%; y una pérdida de inserción promedio de 6.18 mm, a diferencia de la aspirina cuya ingestión se vinculó mayormente a una encía rojiza en el 58.82%, consistencia blanda, y sangrado crevicular provocado en un 64.71%, y una pérdida de inserción promedio de 4.06 mm.

Naturalmente que dichos cambios gingivales son explicables mayormente por el efecto antiagregante, que tienen ambos fármacos, especialmente la warfarina, que conlleva a una fragilidad capilar y a la disminución de la resistencia tisular de la encía a la acción de los irritantes locales. Así pues el color rojizo gingival y la consistencia blanda, se explicaría por la obtenible vasodilatación subsecuente a la administración del anticoagulante. El sangrado crevicular se debería a la vasodilatación y la fragilidad capilar consecuente. La pérdida de inserción sería consecuencia del debilitamiento del epitelio de unión por la microhemorragia en el conectivo subyacente y la subnutrición evidente mismo que conllevaría a una disminución evidente de la resistencia tisular de las estructuras unionales y en particular de la unión dentogingival y de la adherencia epitelial.

Así PAZ ROQUE (2013) reportó a propósito de estudiar la influencia de la medicación hipotensora con y sin ácido salicílico en el aspecto clínico de la encía que, los contrastes  $X^2$  y T indican que existe diferencia estadística significativa en todas las características clínicas de la encía en pacientes con hipertensión arterial medicada con hipotensores, con y sin ácido acetilsalicílico. Consecuentemente se rechaza la hipótesis nula de homogeneidad y se acepta la hipótesis alterna de diferencia, con un nivel de significación de 0.05.

De otro lado, ROSADO LINARES (2010), al investigar la relación entre la ingesta de salicilatos y la gingivorragia que la totalidad de pacientes que tomaron este fármaco hicieron gingivorragia predominantemente provocada con el 71.43%.



## CONCLUSIONES

### PRIMERA

La warfarina influyó mayormente en la tonalidad rojiza de la encía en la consistencia blanda de la misma y en el sangrado gingival, con el 94.12%, siendo este mayormente espontáneo; y en una pérdida de inserción clínica promedio de 6.18 mm.

### SEGUNDA

La aspirina influyó en menor proporción en la tonalidad rojiza gingival con el 58.82%, en su consistencia blanda con el 64.71%, en el sangrado gingival con igual porcentaje, siendo éste mayormente provocado, y, en una pérdida de inserción clínica promedio de 4.06 mm.

### TERCERA

Según la prueba  $X^2$ , la warfarina influyó significativamente más que la aspirina en las características clínicas gingivales antes mencionadas. Sin embargo ambos fármacos no tuvieron ingerencia en la textura superficial en el contorno gingival, en el tamaño y en la PGA.

Según la prueba "T", la warfarina influyó más que la aspirina en el aspecto clínico de la encía en pacientes hipertensos medicados con captopril.

### CUARTA

Consecuentemente, se acepta la hipótesis alterna en el color gingival, la consistencia, el sangrado y la PGR, menos en la textura superficial, el contorno, el tamaño y PGA, en que se acepta la hipótesis nula, con un nivel de significación de 0.05.

## RECOMENDACIONES

1. Se sugiere a los alumnos de Clínica extremar las medidas de control de placa bacteriana en pacientes que toman warfarina o aspirina, ya que ambos anticoagulantes, por su acción antiagregante plaquetaria, generan fragilidad capilar y disminución de la resistencia tisular del periodonto, agravando la respuesta a la acción de los irrigantes locales.
2. Se recomienda a nuevos tesisistas replicar la presente investigación agregando a los dos grupos anticoagulantes, un grupo de control que reciba sólo la ingerencia etiológica de irritantes locales, con el objeto de comparar los efectos de los tres factores de riesgo en el aspecto clínico de la encía, en pacientes hipertenso medicados con captopril.
3. Asimismo, convendría recomendar a los antes mencionados replicar el estudio anterior en pacientes hipertensos medicados con captopril, enalapril y losartan.
4. También sería especialmente relevante evaluar los efectos de la warfarina y de la aspirina, sin medicación hipotensora de soporte, para evaluar la respuesta gingival sólo a los anticoagulantes, en pacientes que sólo reciban justificadamente este tipo de medicación, sin el efecto preagregado o adicionado del hipotensor.

## BIBLIOGRAFÍA

- BARRIOS, Gustavo. *Odontología su Fundamento Biológico*. Segunda edición. Editorial IATROS. Bogotá. 2010.
- BARTOLD, P.M. *Histología del Periodonto*. Periodontol 2000 2006. Primera edición. Brasil. 2010.
- BEERTSEN, W. *Aspectos Histológicos del Periodonto*. 6ta. Edición. Edit. Elsevier. Barcelona. 2012.
- CARRANZA, Fermín. *Periodontología Clínica de Glickman*. Sétima edición. Editorial Interamericana. México. D.F. 2012.
- LINDHE, Jan. *Periodontología clínica y odontología implantológica*. 4ta edición. Edit. Interamericana. México D.F. 2010.
- NEWMAN, TAKEY y CARRANZA. *Periodontología clínica*. 2da edición. Editorial Interamericana. México D.F. 2011.

## HEMEROGRAFÍA

- VICTORIA PAZ ROQUE Ruth Aída. *Influencia de la medicación hipotensora con y sin ácido acetilsalicílico en el aspecto clínico de la encía en pacientes con hipertensión arterial de la Clínica Odontológica.* UCSM. AREQUIPA. 2013.
- ROSADO LINARES Larry. *Relación entre la medicación con salicilatos y la gingivorragia en pacientes de la Clínica Odontológica.* UCSM. Arequipa – 2010.
- ROSADO LINARES, Martín Larry. *Gingivectomía a bisel inverso en la corrección del agrandamiento gingival inflamatorio crónico en pacientes de la Clínica Odontológica UCSM. 2001-2002.* Doctorado en Odontología. EPG-UCSM. 2002.

## INFORMATOGRAFÍA

- <http://tratado.uninet.edu/c060504.html>
- [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/%C3%81cido%20acetilsalic%C3%ADlico.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/%C3%81cido%20acetilsalic%C3%ADlico.htm)
- [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Captopril.htm)
- <http://www.fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/tratamientos/anticoagulante-anticoagulacion.html>
- <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm>
- <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c014.htm>
- <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/w001.htm>
- <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a682277-es.html>



# ANEXOS



## FICHA DE RECOLECCIÓN

Ficha N° .....

**Enunciado: INFLUENCIA DE LA MEDICACIÓN ANTICOAGULANTE A BASE DE WARFARINA Y ASPIRINA EN EL ASPECTO CLÍNICO DE LA ENCÍA EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON CAPTOPRIL EN LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA, 2015.**

Edad: \_\_\_\_\_

Género: \_\_\_\_\_

| GRUPO     | COLOR GINGIVAL |        |
|-----------|----------------|--------|
|           | Rosado         | Rojizo |
| Warfarina |                |        |
| Aspirina  |                |        |

| GRUPO     | TEXTURA    |      |
|-----------|------------|------|
|           | Puntillada | Lisa |
| Warfarina |            |      |
| Aspirina  |            |      |

| GRUPO     | CONSISTENCIA |        |
|-----------|--------------|--------|
|           | Firme        | Blanda |
| Warfarina |              |        |
| Aspirina  |              |        |

| GRUPO     | CONTORNO   |           |
|-----------|------------|-----------|
|           | Festoneado | Irregular |
| Warfarina |            |           |
| Aspirina  |            |           |

| GRUPO     | TAMAÑO     |           |            |
|-----------|------------|-----------|------------|
|           | Conservado | Aumentado | Disminuido |
| Warfarina |            |           |            |
| Aspirina  |            |           |            |

| GRUPO     | PGA        |                   |          |
|-----------|------------|-------------------|----------|
|           | Conservada | Migrada a coronal | Recedida |
| Warfarina |            |                   |          |
| Aspirina  |            |                   |          |

| GRUPO     | PGR       |
|-----------|-----------|
|           | $\bar{X}$ |
| Warfarina |           |
| Aspirina  |           |

| GRUPO     | SANGRADO GINGIVAL |          |
|-----------|-------------------|----------|
|           | Ausente           | Presente |
| Warfarina |                   |          |
| Aspirina  |                   |          |



**ANEXO N° 2**  
**MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN**

## MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN

**ENUNCIADO:** INFLUENCIA DE LA MEDICACIÓN ANTICOAGULANTE A BASE DE WARFARINA Y ASPIRINA EN EL ASPECTO CLÍNICO DE LA ENCIÓN EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON CAPTOPRIL EN LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA, 2015.

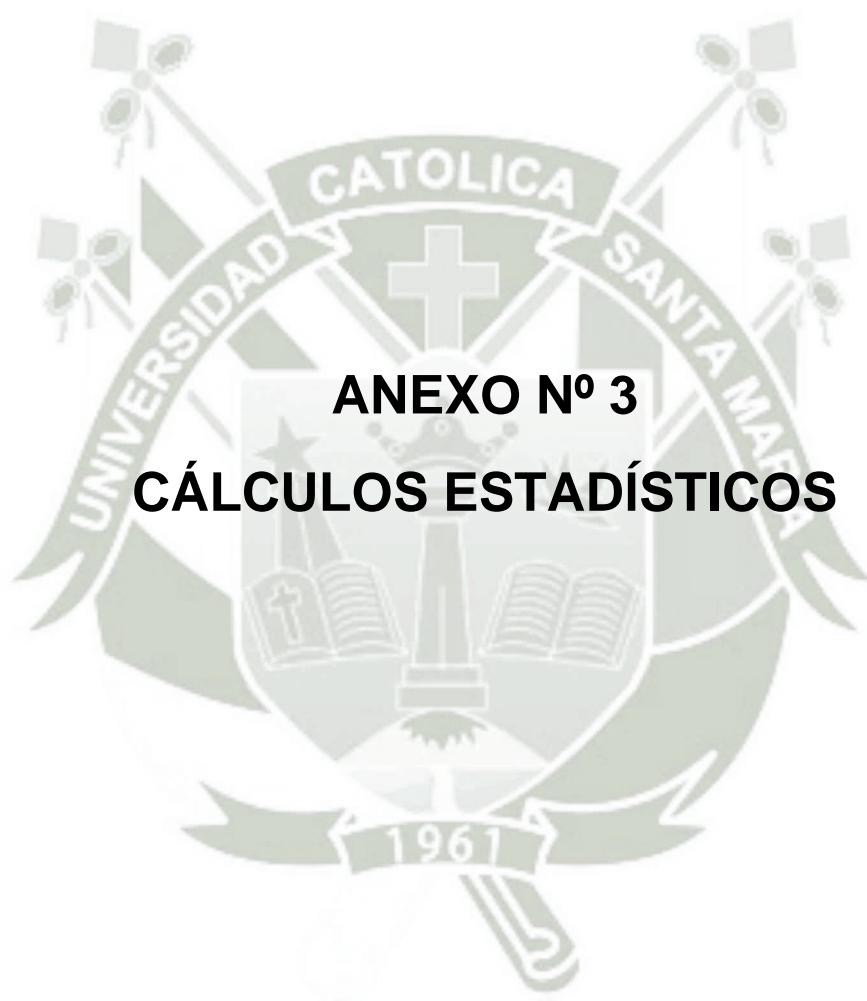
| UE  | EDAD |   | GÉNERO |    | COLOR |     | TEXTURA |   | CONSISTENCIA |   | CONTORNO |    | TAMAÑO |   | PGA |   | PGR       |      | SANGRADO |    |  |
|-----|------|---|--------|----|-------|-----|---------|---|--------------|---|----------|----|--------|---|-----|---|-----------|------|----------|----|--|
|     | W    | A | W      | A  | W     | A   | W       | A | W            | A | W        | A  | W      | A | W   | A | W         | A    | W        | A  |  |
| 1.  | M    | M | 51     | 54 | Rdo   | Rdo | P       | P | F            | F | F        | F  | C      | C | C   | C | 4         | 3    | A        | A  |  |
| 2.  | F    | F | 54     | 52 | Rdo   | Rdo | P       | P | B            | F | F        | F  | C      | C | C   | C | 4         | 3    | PP       | A  |  |
| 3.  | M    | M | 57     | 51 | Rdo   | Rdo | P       | P | B            | F | F        | F  | C      | C | C   | C | 4         | 4    | PP       | A  |  |
| 4.  | F    | F | 56     | 58 | Rdo   | Rdo | P       | P | B            | F | F        | F  | C      | C | C   | C | 5         | 4    | PP       | A  |  |
| 5.  | M    | M | 58     | 57 | Rdo   | Rdo | P       | P | B            | F | F        | F  | C      | C | C   | C | 6         | 4    | PP       | A  |  |
| 6.  | M    | M | 60     | 60 | Rdo   | Rdo | P       | P | B            | F | F        | F  | C      | C | C   | C | 6         | 4    | PP       | A  |  |
| 7.  | F    | F | 62     | 64 | Rdo   | Rdo | P       | P | B            | B | F        | F  | C      | C | C   | C | 5         | 4    | PP       | A  |  |
| 8.  | M    | M | 64     | 62 | Rdo   | Rzo | L       | P | B            | B | IR       | F  | C      | C | C   | C | 5         | 4    | PP       | PP |  |
| 9.  | F    | F | 68     | 67 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | C      | C | C   | C | 7         | 4    | PE       | PP |  |
| 10. | M    | M | 66     | 65 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | C | R   | C | 7         | 4    | PE       | PP |  |
| 11. | F    | F | 62     | 61 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 7         | 4    | PE       | PP |  |
| 12. | M    | M | 68     | 67 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 7         | 4    | PE       | PP |  |
| 13. | F    | F | 70     | 68 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 8         | 4    | PE       | PP |  |
| 14. | M    | M | 68     | 70 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 7         | 4    | PE       | PE |  |
| 15. | F    | F | 70     | 68 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 8         | 5    | PE       | PE |  |
| 16. | M    | M | 67     | 70 | Rdo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 7         | 5    | PE       | PE |  |
| 17. | F    | F | 70     | 68 | Rzo   | Rzo | L       | L | B            | B | IR       | IR | D      | D | R   | R | 8         | 5    | PE       | PE |  |
|     |      |   |        |    |       |     |         |   |              |   |          |    |        |   |     |   | Σ         | 105  | 69       |    |  |
|     |      |   |        |    |       |     |         |   |              |   |          |    |        |   |     |   | $\bar{X}$ | 6.18 | 4.06     |    |  |
|     |      |   |        |    |       |     |         |   |              |   |          |    |        |   |     |   | S         | 1.42 | 0.56     |    |  |

**Leyenda:**

UE: Unidades de estudio  
W: Warfarina  
A: Aspirina  
Rdo: Rosado  
Rzo: Rojizo

P: Puntillada  
L: Lisa  
F: Firme, festoneado  
B: Blanda  
IR: Irregular

C: Conservado  
D: Disminuido  
R: Recedida  
A,: Ausente  
PP: Presente provocado  
PE: Presente espontáneo



## CÁLCULOS DEL $\chi^2$

### 1. PARA LA TABLA Nº 1

$H_0: W \neq A$

$H_1: W > A$

| F            | Rdo    | Rzo     | TOTAL       |
|--------------|--------|---------|-------------|
| W            | 1(a)   | 16 (b)  | 17(a+b)     |
| A            | 7(c)   | 10(d)   | 17(c+d)     |
| <b>TOTAL</b> | 8(a+c) | 26(b+d) | 34(a+b+c+d) |

$$\chi^2 = \frac{n(ad-bc)^2}{(a+c)(b+d)(a+b)(c+d)}$$

$$\chi^2 = \frac{34(10-12)^2}{8 \times 26 \times 17 \times 17} = \frac{353736}{60112}$$

$$\chi^2 = 5.88$$

$$GL: (c-1)(f-1) = 2-1 \times 2-1 = 1$$

$$NS = 0.05$$

$$VC = 3.84$$

### 2. PARA LA TABLA Nº 2

| F            | P  | L  | TOTAL |
|--------------|----|----|-------|
| W            | 7  | 10 | 17    |
| A            | 8  | 9  | 17    |
| <b>TOTAL</b> | 15 | 19 | 34    |

$$\chi^2 = \frac{9826}{82365}$$

$$\chi^2 = 0.12$$

### 3. PARA LA TABLA Nº 3

| F            | F | B  | TOTAL |
|--------------|---|----|-------|
| W            | 1 | 16 | 17    |
| A            | 6 | 11 | 17    |
| <b>TOTAL</b> | 7 | 27 | 34    |

$$\chi^2 = \frac{245650}{54621}$$

$$\chi^2 = 4.50$$

4. PARA LA TABLA N° 4

| F            | F  | I  | TOTAL |
|--------------|----|----|-------|
| W            | 7  | 10 | 17    |
| A            | 8  | 9  | 17    |
| <b>TOTAL</b> | 15 | 19 | 34    |

$$X^2 = \frac{9826}{82365}$$

$$X^2 = 0.12$$

5. PARA LA TABLA N° 5 Y 6

| F            | C  | R  | TOTAL |
|--------------|----|----|-------|
| W            | 9  | 8  | 17    |
| A            | 10 | 7  | 17    |
| <b>TOTAL</b> | 19 | 15 | 34    |

$$X^2 = \frac{2176}{82365}$$

$$X^2 = 0.03$$

6. PARA LA TABLA N° 8

| F            | A | P  | TOTAL |
|--------------|---|----|-------|
| W            | 1 | 16 | 17    |
| A            | 6 | 11 | 17    |
| <b>TOTAL</b> | 7 | 27 | 34    |

$$X^2 = \frac{245650}{54621}$$

$$X^2 = 4.50$$

## CÁLCULO DE LA “T” (TABLA N° 7): PGR

### 1. HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS

$$H_0: W \not> A$$

$$H_1: W > A$$

### 2. CÁLCULO DE $\sum xi$ , $\sum xi^2$ ; $\sum yi$ ; $\sum yi^2$

| UE  | PGR – W        |                  | PGR - A       |                  |
|-----|----------------|------------------|---------------|------------------|
|     | xi             | xi <sup>2</sup>  | yi            | yi <sup>2</sup>  |
| 1.  | 4              | 16               | 3             | 9                |
| 2.  | 4              | 16               | 3             | 9                |
| 3.  | 4              | 16               | 4             | 16               |
| 4.  | 5              | 25               | 4             | 16               |
| 5.  | 6              | 36               | 4             | 16               |
| 6.  | 6              | 36               | 4             | 16               |
| 7.  | 5              | 25               | 4             | 16               |
| 8.  | 5              | 25               | 4             | 16               |
| 9.  | 7              | 49               | 4             | 16               |
| 10. | 7              | 49               | 4             | 16               |
| 11. | 7              | 49               | 4             | 16               |
| 12. | 7              | 49               | 4             | 16               |
| 13. | 8              | 64               | 4             | 16               |
| 14. | 7              | 49               | 4             | 16               |
| 15. | 8              | 64               | 5             | 25               |
| 16. | 7              | 49               | 5             | 25               |
| 17. | 8              | 64               | 5             | 25               |
|     | $\sum xi: 105$ | $\sum xi^2: 681$ | $\sum yi: 69$ | $\sum yi^2: 285$ |

### 3. CÁLCULO DE MEDIAS MUESTRALES

$$\bar{X} = \frac{\sum xi}{n} = \frac{105}{17} = 6.18; \quad \bar{Y} = \frac{\sum yi}{n} = \frac{69}{17} = 4.06$$

### 4. DIFERENCIA ENTRE MEDIAS: $\bar{X} - \bar{Y} = 6.18 - 4.06 = 2.12$

## 5. VARIANZA PARA CADA MUESTRA

$$\hat{s}_x^2 = \frac{1}{n-1} \left[ \sum xi^2 - \frac{(\sum xi)^2}{n} \right] = \frac{1}{16} \left[ 681 - \frac{(105)^2}{17} \right] = 2.05$$

$$\hat{s}_y^2 = \frac{1}{n-1} \left[ \sum yi^2 - \frac{(\sum yi)^2}{n} \right] = \frac{1}{16} \left[ 285 - \frac{(69)^2}{17} \right] = 0.31$$

## 6. VARIANZA COMBINADA

$$\hat{s}_{x-y}^2 = \left( \frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right) \left( \frac{(n_1-1)\hat{s}_x^2 + (n_2-1)\hat{s}_y^2}{n_1+n_2} \right)$$

$$\hat{s}_{x-y}^2 = \left( \frac{1}{17} + \frac{1}{17} \right) \left( \frac{(16)2.05 + (16)0.31}{32} \right)$$

$$\hat{s}_{x-y}^2 = 0.06 + 0.06 \left( \frac{32.8 + 4.92}{32} \right)$$

$$\hat{s}_{x-y}^2 = 0.12 (1.18)$$

$$\hat{s}_{x-y}^2 = 0.14$$

## 7. CÁLCULO DE LA "T"

$$T = \frac{\bar{x}-\bar{y}}{\sqrt{\hat{s}_{x-y}^2}} = \frac{2.12}{\sqrt{0.14}} = \frac{2.12}{0.37}$$

$$T = 5.73$$

## 8. GRADOS DE LIBERTAD

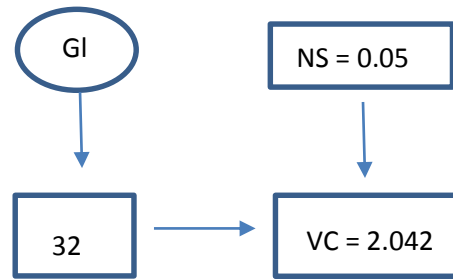
$$Gl = (n_1 + n_2 - 2) = 17 + 17 - 2$$

$$Gl = 32$$

## 9. NIVEL DE SIGNIFICACIÓN

$$NS = 0.05$$

## 10. VALOR CRÍTICO



## 11. NORMA

$T > VC \Rightarrow H_0$  se rechaza

$\Rightarrow H_1$  se acepta

$T < VC \Rightarrow H_0$  se acepta

## 12. CONCLUSIÓN

$T: 5.73 > VC: 2.042 \Rightarrow H_0$  se rechaza

$\Rightarrow H_1$  se acepta

$\Rightarrow H_1 W > A$



**ANEXO N° 4**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

## FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El que suscribe \_\_\_\_\_  
hace constar que da su consentimiento expreso para ser unidad de estudio en la investigación que presenta la Srta. **NANCY LURVIC NICOLASA ALARCÓN ROJAS** de la Facultad de Odontología titulada: **INFLUENCIA DE LA MEDICACIÓN ANTICOAGULANTE A BASE DE WARFARINA Y ASPIRINA EN EL ASPECTO CLÍNICO DE LA ENCÍA EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON CAPTOPRIL EN LA CLÍNICA ODONTOLÓGICA. UCSM. AREQUIPA, 2015**, con fines de obtención del Título Profesional de Cirujano Dentista.

Declaro que como sujeto de investigación, he sido informado exhaustiva y objetivamente sobre la naturaleza, los objetivos, los alcances, fines y resultados de dicho estudio.

Asimismo, he sido informado convenientemente sobre los derechos que como unidad de estudio me asisten, en lo que respecta a los principios de beneficencia, libre determinación, privacidad, anonimato y confidencialidad de la información brindada, trato justo y digno, antes, durante y posterior a la investigación.

En fe de lo expresado anteriormente y como prueba de la aceptación consciente y voluntaria de las premisas establecidas en este documento, firmamos:

\_\_\_\_\_  
**Investigadora**

\_\_\_\_\_  
**Investigado**

Arequipa, .....

**ANEXO N° 5**  
**SECUENCIA FOTOGRÁFICA**



## SECUENCIA FOTOGRÁFICA



**FOTO N° 1:** Aspecto clínico de la encía en paciente medicado con warfarina.



**FOTO N° 1:** Aspecto clínico de la encía en paciente medicado con aspirina.



**FOTO N° 3:** Aspecto clínico de la encía en paciente medicado con warfarina.



**FOTO N° 4:** Aspecto clínico de la encía en paciente medicado con aspirina.



**ANEXO N° 6**  
**CRITERIOS DE EVALUACIÓN**

## CRITERIOS DE EVALUACIÓN

### 1.- COLOR GINGIVAL (CO)

#### 1.1. Rosado (RO)

Se califica como tal cuando la encía evidencia un color encarnado tenue concorde con la tonalidad normal relativa de esta estructura. Suele identificársele con el rosa coral o rosa salmón.

#### 1.2. Magenta (MG)

Tonalidad rosa intensa que tira al fucsia.

#### 1.3. Rojizo (RZ)

Tonalidad que tira a rojo, sin llegar a serlo. Se califica así, la encía que exhibe esta gradación cromática compatible con un incremento relativo de la vasculatura, en casos de inflamación gingival leve a moderada.

#### 1.4. Rojo (RJ)

El rojo designa al color encarnado muy vivo de la encía, concordante con un notorio aumento de la vascularidad y con una reducción o desaparición de la queritinización epitelial. Este cambio puede ocurrir en la gingivitis crónica.

#### 1.5. Rojo azulado (RA)

Especie cromática compuesta que recuerda al violáceo, propia de una gingivitis crónica. El tinte azulado de la encía se debe a la estasis venoso por obstrucción vascular y a la hipoxia gingival localizada.

### **1.6. Rojo vinoso (RV)**

Tonalidad que alude al rojo muy oscuro de la encía, suscitable cuando al incremento de la vasculatura se sobreagregan o anteceden variables grados de descargas melánicas, o cuando se lentifica y densifica el flujo sanguíneo o por descomposición pigmentaria de la hemoglobina.

## **2.- TEXTURA SUPERFICIAL (TS)**

### **2.1. Puntillado fino y abundante (PFA)**

Plétora superficial de punteado muy diminuto y dispuesto de modo uniforme y regular sobre la encía adherida.

### **2.2. Puntillado fino y disperso (PFD)**

Se tipifica como tal, el punteado diminuto y enrarecido que puede ser una condición normal en encías infantiles, seniles y en aquellas que están sometidas a una objetiva disminución de la función, o que puede interpretarse como el inicio de una gingivitis incipiente o el comienzo del restablecimiento de la textura normal después de una cirugía gingival.

### **2.3. Puntillado irregular (PI)**

Condición de la textura superficial gingival caracterizada por una distribución indefinida del punteado compatible, más bien, con una combinación de diferentes patrones.

### **2.4. Encía lisa y brillante (LB)**

Condición gingival que se caracteriza por la ausencia de puntillado superficial y se asocia comúnmente a presencia de gingivitis establecida.

### 3.- CONSISTENCIA (Cs)

#### 3.1. Firme y resiliente (FR)

Consistencia normal de la encía, que ofrece relativa resistencia a la presión y oposición a su desplazamiento y movilización, sin embargo es susceptible a la depresibilidad mínima con recuperación instantánea de su tono, una vez cesado el estímulo compresivo.

#### 3.2. Relativamente firme (RF)

Consistencia gingival que sin llegar a la firmeza y resiliencia normales, ofrece cierta resistencia a la presión.

#### 3.3 Blanda (B)

Consistencia gingival depresible compatible con una gingivitis edematosa.

#### 3.4. Blanda y fluctuante (BF)

Es la consistencia típica del absceso gingival o periodontal que presenta tumefacción local sin fistulización. La presión descubre una gran depresibilidad de la encía con desplazamiento lateralizado del contenido purulento.

### 4.- CONTORNO O FORMA (Cn)

#### 4.1. Festoneado regular y afilado (FRA)

Corresponde al contorno normal de la encía, caracterizado por un acusado y uniforme ondulamiento del borde margino papilar de la encía, a su vez muy adelgazado hacia los cuellos dentarios. Esta calificación admite un sistema papilar del mismo tamaño, forma que los nichos gingivales; y arcos

marginales acordes a la forma y amplitud mediobasal de las coronas de los dientes.

#### **4.2. Festoneado regular y engrosado (FRE)**

Contorno uniforme de la encía, sin embargo espesado en sentido vestíbulo lingual o palatino.

#### **4.3. Festoneado irregular y afilado (FIA)**

Dícese del contorno gingival, aunque adelgazado hacia cervical, posee un sistema margino papilar exento de uniformidad.

#### **4.4. Festoneado irregular y engrosado (FIE)**

Contorno gingival carente de uniformidad: con papilas de diferente tamaño, forma y amplitud mesiodistal respecto de los nichos gingivales y márgenes libres disímilmente arqueados. El borde gingival está sensiblemente espesado hacia cervical.

#### **4.5. Contorno cuasirrecto y afilado (CRA)**

Borde margino-papilar prácticamente alineado y adelgazado hacia los cuellos dentarios.

#### **4.6. Contorno cuasirrecto y engrosado (CRE)**

Virtual desaparición del festoneado gingival, reemplazado por un parcial aplanamiento del borde gingival, llegando en casos muy graves al aplanamiento completo, denominado meseta gingival.

## 5.- TAMAÑO (Ta)

### 5.1. Conservado (CO)

Volumen gingival concordante con la normalidad del contorno y posición de la encía.

### 5.2. Agrandamiento gingival marginal (AM)

Aumento de volumen sólo de la porción libre de la encía, es decir del área comprendida entre el borde gingival y el surco marginal.

### 5.3. Agrandamiento gingival papilar (AP)

Aumento de volumen de la encía interdental, que excede a la capacidad de los nichos gingivales.

### 5.4. Agrandamiento gingival margino-papilar (AMP)

Aumento de volumen de la encía libre e interdentaria.

### 5.5. Agrandamiento gingival difuso (AD)

Aumento de volumen gingival que abarca las tres áreas anatómicas de la encía: marginal, papilar y adherida.

### 5.6. Atrófico) (A)

Dícese de la encía disminuida de tamaño en variables grados, compatible con recesión gingival visible.

## 6.- POSICIÓN GINGIVAL APARENTE (PGA)

### 6.1. Posición conservada (CO)

Se califica como tal, cuando el margen gingival coincide con el cuello anatómico de los dientes, esto es, con el límite amelocementario.

### 6.2. Recesión gingival visible (RGV)

Condición que implica la migración hacia apical de la posición gingival aparente, mostrando o exponiendo en variables grados la superficie radicular.

### 6.3. Migración gingival hacia coronal (MGC)

Desplazamiento de la posición gingival aparente hacia incisal u oclusal, acortando la corona clínica en grados disímiles. Esta condición es equivalente a una pseudobolsa, bolsa gingival o bolsa relativa.

### 6.4. En recuperación

Dícese de la posición gingival aparente en proceso de cicatrización.

## 7.- PROFUNDIDAD CREVICULAR

En los agrandamientos gingivales, la profundidad crevicular es equivalente al grado de crecimiento del borde marginal y papilar hacia la corona. La profundidad crevicular se califica; en encías jóvenes así:

- 7.1. De 0 a 2 mm : Normal en áreas libres
- 7.2. De 0 a 3 mm : Normal en áreas interproximales
- 7.3. Más de 2 mm en áreas libres: Pseudobolsas (Vestibular, lingual o palatino)
- 7.4. Más de 3 mm en áreas interproximales: Pseudobolsas papilares

## 8.- SANGRADO AL SONDAJE (S)

### 8.1. Sin sangrado

Ausencia de gingivorragia al sondaje del surco gingival con el periodontómetro, según técnica estándar. Esta condición se califica como “0” en el Índice de Hemorragia Surcal Modificado (IHSM).

### 8.2. Sangrado leve

Presencia de una línea muy tenue de sangre en el margen gingival cuando se ha sondeado el crevículo de cada sector, a nivel de las diferentes unidades de examen: áreas libres y áreas papilares. Esta condición se califica como “1”. En el IHSM.

### 8.3. Sangrado moderado

Presencia de una banda estrecha de sangre en el borde del área marginal o papilar, cuando se sondea el surco gingival en cada unidad de examen según técnica estándar y para cada sector. Se califica como “2” en el IHSM.

### 8.4. Sangrado severo

Hemorragia copiosa sobre el borde marginal o papilar de la encía, al sondaje crevicular con el periodontómetro, en cada unidad de examen y para cada sector, siguiendo la técnica estándar de sondaje. Se califica como “3” en el IHSM.

#### Interpretación del IHSM:

- 0 = Sin sangrado
- De 0.1 a 1 = Sangrado leve
- De 1.1 a 2 = Sangrado moderado
- De 2.1 a 3 = Sangrado severo<sup>32</sup>

<sup>32</sup> ROSADO LINARES, Martín Larry. *Gingivectomía a bisel inverso en la corrección del agrandamiento gingival inflamatorio crónico en pacientes de la Clínica Odontológica UCSM. 2001-2002*. Doctorado en Odontología. EPG-UCSM. 2002.