

Anexo 7. Tratamiento anticoagulante y antiagregante. Manejo perioperatorio y terapia puente

Índice

- A. Indicaciones del tratamiento anticoagulante oral.
- B. Tratamiento con anticoagulantes orales anti-Vit K (AVK).
- C. Manejo perioperatorio de los pacientes que reciben tratamiento con antiagregantes plaquetarios o con anticoagulación oral que precisan cirugía y/o procedimientos invasivos programados.
 - Pacientes que reciben tratamiento con antiagregantes plaquetarios (AA).
 - Pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales AVK.
 - Pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD).
- D. Cambio de AVK a ACOD.
- E. Fármacos sin interacción relevante con AVK.

A. Indicaciones del tratamiento anticoagulante oral (TAO)

1. Trombosis venosa profunda (TVP).
2. Tromboembolismo pulmonar (TEP).
3. Prevención del embolismo de origen cardíaco:
 - Fibrilación auricular (FA). Véase CHA₂DS₂-VAS_C (tabla 1 y figura 1) y HAS-BLED (tablas 2 y 3).
 - Prótesis valvulares.
 - Infarto agudo de miocardio (IAM) con fracción de eyección (FE) < 30% o aneurisma VI o trombo cavitario.
 - Miocardiopatía dilatada con FE < 30%.
 - Prolapso mitral en > 65 años con valvulopatía hemodinámicamente significativa o insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular (ACV) previo.

Tabla 1. Estimación del riesgo de tromboembolismo en fibrilación o flúter auriculares no valvulares mediante la tabla CHA₂DS₂-VAS_C

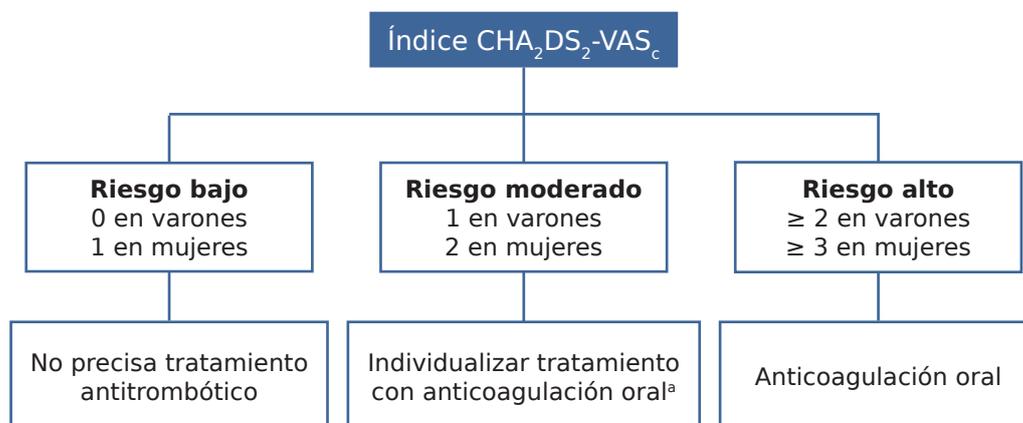
Factores de riesgo	Puntos
C Insuficiencia cardíaca	1 punto
H Hipertensión	1 punto
A Edad ≥ 75 años ^a	2 puntos
D Diabetes	1 punto
S Ictus/AIT/tromboembolismo previo	2 puntos
V Enfermedad vascular ^b	1 punto
A Edad 65-74 años ^a	1 punto
Sc Sexo femenino ^c	1 punto
Riesgo bajo: 0 en varones; 1 en mujeres. Riesgo intermedio: 1 en varones; 2 en mujeres. Riesgo alto: ≥ 2 en varones; ≥ 3 en mujeres.	Total:

^a Las variables A de edad son mutuamente excluyentes.

^b Infarto agudo de miocardio previo, enfermedad arterial periférica o placa aórtica.

^c Las mujeres no pueden alcanzar el valor 0.

Figura 1. Cálculo de riesgo tromboembólico con el índice CHA₂DS₂-VAS_c



^aPara varones y mujeres con solo 1 factor de riesgo de ictus, la anticoagulación tiene una recomendación IIa B, y para varones con 2 o más factores de riesgo y mujeres con al menos 3 se deja la I A. El sexo femenino ya no se considera un factor de riesgo independiente a la hora de indicar la anticoagulación. Los pacientes con 1 punto (2 puntos las mujeres) tienen un apartado especial, y se aboga por una valoración individual del riesgo.

Fuente: Guía ESC 2016 sobre FA; Rev Esp Cardiol 2017; 70(1): 50e1-e84

Tabla 2. Estimación del riesgo de sangrado en fibrilación o flúter auriculares no valvulares mediante el índice HAS-BLED

Factores de riesgo de sangrado	Puntos
H Hipertensión no controlada con PAS \geq 160 mmHg	1 punto
A Alteración de la función renal y/o hepática ^a	2 puntos
S Ictus previo	1 punto
B Antecedentes de sangrado, anemia o predisposición al sangrado	1 punto
L INR inestable/alto o menos del 60% del tiempo dentro del rango terapéutico	1 punto
E Edad \geq 65 años	1 punto
D Fármacos antiplaquetarios, AINE y/o alcohol (\geq 8 bebidas a la semana)	2 puntos
Riesgo bajo = 0; Riesgo intermedio = 1-2; Riesgo alto \geq 3^b	Total:
Factores adicionales que aumentan el riesgo de sangrado perioperatorio medido por el HAS-BLED	
Sangrado mayor en los 3 meses previos	
Anomalías plaquetarias	
INR por encima del rango terapéutico si se utilizan AVK	
Antecedente de sangrado en una terapia puente anterior	
Antecedente de sangrado significativo en un procedimiento quirúrgico comparable	

^a Alteración de la función renal o hepática: insuficiencia renal (diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica \geq 2,2 mg/dl) o insuficiencia hepática (cirrosis o deterioro hepático: bilirrubina > 2 veces el límite superior normal; transaminasas [AST/ALT] > 3 veces el límite normal).

^b Si la puntuación del HAS-BLED es \geq 3, indica un alto riesgo de sangrado. El paciente precisará un control más estrecho del INR, o ajustar la dosis de anticoagulantes orales.

B. Tratamiento con anticoagulantes orales anti-Vit K (AVK)

Duración del tratamiento con AVK

- Causas transitorias: 3-6 meses.
- TVP idiopática, primer episodio: 6-12 meses.
- Causas no modificables o recurrencias: indefinida.

Objetivo de anticoagulación (nivel de INR)

- Prótesis valvulares mecánicas: INR 2,5-3,5.
- TVP o TEP recurrentes en pacientes con TAO: INR 2,5-3,5.
- Resto de indicaciones: INR 2,0-3,0.

Inicio del tratamiento con AVK

Dosis:

- Acenocumarol (Sintrom® comp 1 y 4 mg):
 - Pacientes < 65 años: 2 mg/d/2 d. Control del INR.
 - Pacientes > 65 años: 1 mg/d/2 d. Control del INR.
- Warfarina (Aldocumar® comp 1, 3, 5 y 10 mg):
 - Inicialmente: 5 mg/d/2 d
 - O bien 2,5 mg/d/2 d, en mujeres > 70 años, en varones > 80 años, pacientes frágiles, malnutrición, hepatopatía o IRC, IC o medicación con potencial de interacción con warfarina. Control del INR.

Control del tratamiento con AVK

El primer control de INR se realiza al tercer día. Ajustar dosis. Nuevo control cada 2-3 días hasta conseguir el nivel deseado.

Si los valores INR son estables, seguir con controles cada 4-6 semanas.

Periódicamente se debe comprobar si el control del INR es correcto; se considera que el control es subóptimo cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico < 65% calculado por el método de Rosendaal (o cuando el porcentaje de valores directos de INR dentro de rango terapéutico sea < 60%).

Mal control del tratamiento con AVK

INR	Cambio ^a	Propuesta terapéutica	Control
INR < 1,5	Aumentar 1 mg/sem	Valorar enoxaparina, 40 mg/d sc, hasta normalizar el INR	8 d
INR 1,5-2			15 d
INR 3-5	Reducir 1 mg/sem	-	15-21 d
INR 5-8	Suspender tratamiento durante 1-2 d Reducir 1-2 mg/sem	-	8 d
INR > 8		Administrar 5-10 gotas de Vit K (konakion amp 10 mg/1 ml) vo o 1,5-2,5 amp (konakion pediátrica amp 2 mg/0,2 ml) vo	24 h
Hemorragia grave	-	Derivar al hospital	-

^aVerificar también cumplimentación del tratamiento AVK, presencia de vómitos, diarrea, cambios en el tratamiento del paciente, etc.

Pacientes con TAO y extracciones dentales

Tratamiento con AVK

- Comprobar 1-2 días antes de la extracción que el INR del paciente se encuentra en rango terapéutico y es $< 3,0$.
- No suspender AVK.
- Tras la exodoncia se recomienda realizar tratamiento local con ácido tranexámico (Amchafibrin 500 mg solución inyectable®) y, si corresponde, puntos de sutura. Posteriormente, llevar a cabo una autocompresión de 20 min con gasa empapada en ácido tranexámico.
- Durante los 2 días siguientes, si el paciente sangrara, deberá realizar compresión, si fuera preciso cada 6 h con una gasa empapada con ácido tranexámico sin tragárselo.
- Se recomienda dieta blanda y fría. Puede tragarse la saliva con normalidad.
- Evitar los enjuagues, succionar o tocarse la herida con la lengua o los dedos.
- No debe realizarse más de dos exodoncias en cada extracción.
- El tratamiento de elección del dolor es el paracetamol.

Tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD)

- No es necesario suspender los ACOD.
- Realizar los cuidados locales como con los AVK.

C. Manejo perioperatorio de los pacientes que reciben tratamiento con antiagregantes plaquetarios o con anticoagulación oral que precisan cirugía y/o procedimientos invasivos programados

Se debe calcular el riesgo hemorrágico del procedimiento y el intrínseco del paciente (tablas 2 y 3) y el riesgo tromboembólico del paciente y el inherente al procedimiento (tabla 4).

- El riesgo hemorrágico indicará si es preciso suspender o no los antiagregantes plaquetarios (AA) o la antiagregación oral (ACO).
- El riesgo tromboembólico orientará, en el caso de suspender los AA o la ACO, si es necesaria terapia puente anticoagulante (con heparina) durante el periprocedimiento quirúrgico o invasivo.

Tabla 3. Riesgo hemorrágico en cirugía u otros procedimientos invasivos

RIESGO HEMORRÁGICO ^a		
Bajo	Moderado	Alto
<ul style="list-style-type: none"> • Tipos de cirugía que permiten una hemostasia adecuada • El posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente ni compromete el resultado de la cirugía • Habitualmente no requiere transfusión 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervenciones en las que la hemorragia aumenta las necesidades de transfusión o reintervención • Intervenciones en las que la hemostasia quirúrgica puede ser difícil 	<ul style="list-style-type: none"> • La hemorragia perioperatoria puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía
<ul style="list-style-type: none"> - Extracciones dentarias únicas - Cataratas con anestesia tópica - Herida traumática periférica - Inyección intramuscular - Extracciones sanguíneas venosas - Endoscopias sin biopsia - Procedimientos dermatológicos - Infiltraciones - Biopsia de la médula ósea - Dilataciones del tracto gastrointestinal y genitourinario - Cirugía menor - Reducciones no quirúrgicas de fracturas - Implante de catéter central - Cateterismo arterial por vía radial - Colocación de DIU 	<ul style="list-style-type: none"> - Varias extracciones simultáneas e implantes dentarios - Cataratas con anestesia retrobulbar - Intervención de retina - Punción lumbar - Biopsia de próstata - Legrado uterino - Cateterismo arterial por vía femoral - Absceso perianal - Implante de marcapasos - Endoscopia con biopsia 	<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía cardíaca o coronaria - Neurocirugía - Prostectomía y cirugía mayor urológica - Cirugía abdominal - Traumatismos craneoencefálicos - Biopsia hepática/renal - Artroplastia bilateral de rodilla - Amigdalectomía - Cualquier cirugía mayor (> 45 minutos) - Colonoscopia^b

DIU: dispositivo intrauterino.

^aAl riesgo hemorrágico inherente a cada procedimiento hay que sumarle el riesgo propio de cada paciente. Los siguientes factores indican per se que el riesgo hemorrágico es alto: índice HAS-BLED (≥ 3); sangrado mayor o hemorragia intracraneal en los 3 meses previos; sangrado mayor en terapia puente previa; tratamiento concomitante con AA y ACO. (v. tabla 2).

^bLa colonoscopia se sitúa en riesgo hemorrágico alto, porque a priori se desconoce si habrá que realizar o no una polipectomía, la cual sí se considera de riesgo elevado

Fuente: http://jaccjacc.acc.org/Clinical_Document/PMAC_Online_Appendix.pdf

Tabla 4. Riesgo tromboembólico ante cirugía u otros procedimientos invasivos

RIESGO TROMBÓTICO ^a			
	Bajo	Moderado	Alto
Válvulas cardíacas mecánicas	<ul style="list-style-type: none"> - Posición aórtica (bivalva) sin factores riesgo - Bioprótesis en ritmo sinusal 	<ul style="list-style-type: none"> - Posición aórtica (bivalva) con FA, ACV/AIT previo, DM, IC y/o edad > 75 a 	<ul style="list-style-type: none"> - Posición mitral^b - Posición aórtica (antiguas) - ACV/AIT < 6 m
FA	<ul style="list-style-type: none"> - CHA₂DS₂-VAS_C: 1-4 - Sin ACV/AIT/EP previo 	<ul style="list-style-type: none"> - CHA₂DS₂-VAS_C: 5-6 - ACV/AIT/EP > 3 m 	<ul style="list-style-type: none"> - CHA₂DS₂-VAS_C: > 7 - ACV/AIT/EP < 3 m - Valvulopatía reumática mitral
Antecedentes de TEV, trombofilia o stents coronarios	<ul style="list-style-type: none"> - TEV > 12 m 	<ul style="list-style-type: none"> - TEV 3-12 m - Trombofilia no grave - TEV recurrente - TEV + cáncer 	<ul style="list-style-type: none"> - TEV reciente (<3 m) - Trombofilia grave - Stents coronarios^c

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; DM: diabetes mellitus; EP: embolismo periférico; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca. ; TEV: tromboembolismo venoso.

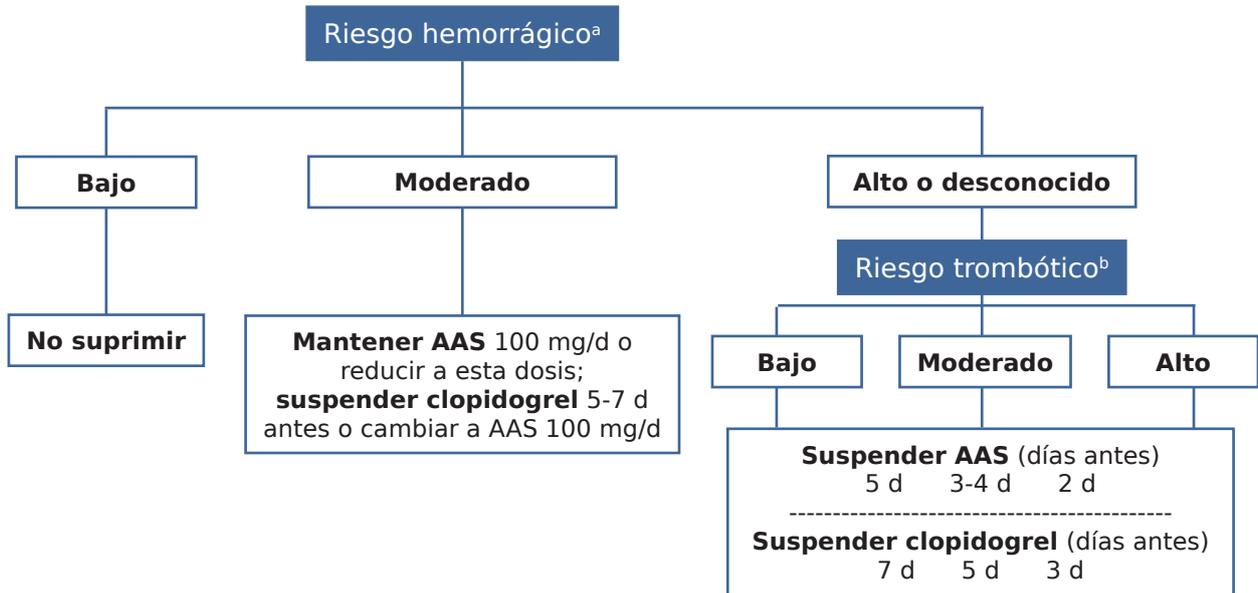
^a La cirugía es trombogénica por sí misma: multiplica hasta por 100 el riesgo de TEV y por 10 el arterial. Sin embargo, no existe una escala de riesgo validada que permita estratificar el efecto trombogénico de los diferentes tipos de cirugía.

^b Las válvulas en posición mitral tienen mayor riesgo de trombosis que las aórticas (22% contra 10%, respectivamente).

^c En cirugía programada en pacientes con stents coronarios metálicos se debe retrasar la cirugía al menos 6 semanas desde la implantación y en stents farmacoactivos retrasarla al menos 6 meses.

Pacientes que reciben tratamiento con AA

Figura 2. Manejo perioperatorio de los pacientes que toman AA



^aVéase tablas 2 y 3

^bVéase tabla 4. En doble AA por stent coronario retrasar la cirugía (si no es posible y el riesgo hemorrágico es alto, derivar a cardiología).

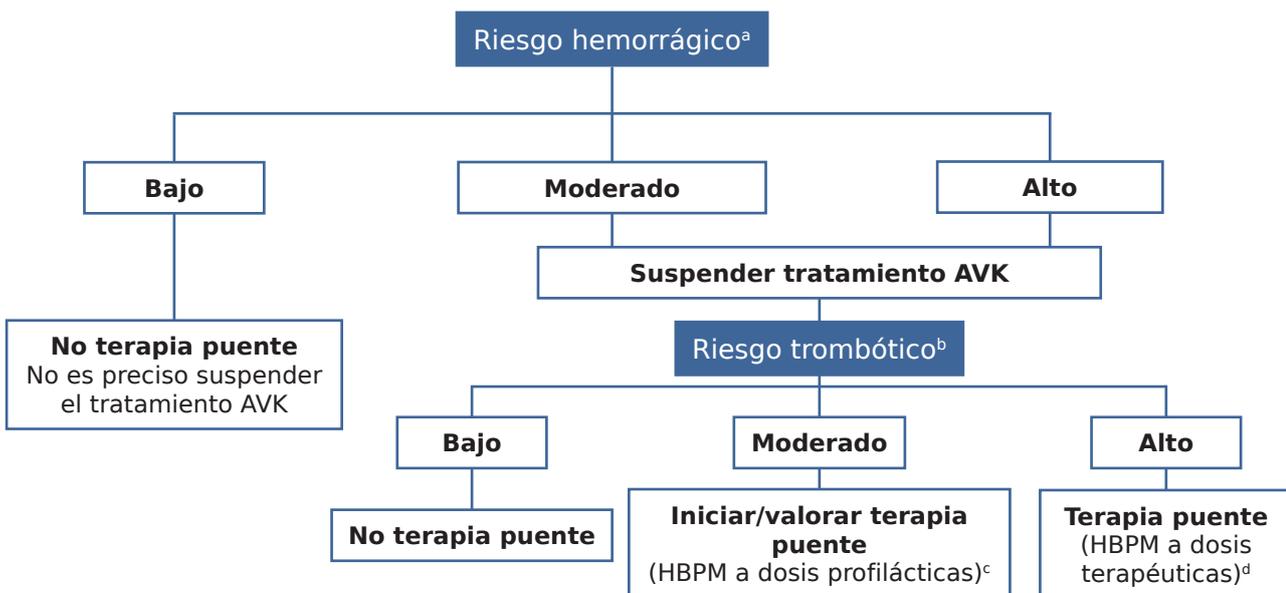
Notas: - Si toma AINE: sustituir por paracetamol o metamizol.

- Reintroducir el tratamiento AA lo antes posible (6-48 h) después de la intervención.

- El tto con AVK o ACOD no sustituye el tto con AA.

Pacientes que reciben con anticoagulantes orales AVK

Figura 3. Manejo perioperatorio de los pacientes que reciben AVK



^avéase tablas 2 y 3.

^bVéase tabla 4.

^cSi el riesgo hemorrágico es alto, no utilizar terapia puente.

^dDerivación hospitalaria.

Tabla 5. Terapia puente de los pacientes que reciben AVK y precisan cirugía y/o procedimientos invasivos programados

Terapia puente		Tratamiento con acenocumarol: Sintrom® (vida media: 8-11 h)		Tratamiento con warfarina: Aldocumar®, Tedicumar® (vida media: 31-48 h)	
Pauta ambulatoria	Días	AVK	HPMB (enoxaparina sc) ^{a,b,c}	AVK	HPMB (enoxaparina sc) ^{a,b,c}
	-5			No tomar	
	-4 ^d	No tomar		No tomar	Sí
	-3	No tomar	Sí	No tomar	Sí
	-2	No tomar	Sí	No tomar	Sí
	-1	No tomar ^e	Suspender 24 h antes de la cirugía si la dosis es de tratamiento ^a y 12 h antes si es profiláctica ^b	No tomar	Suspender 24 h antes de la cirugía si la dosis es elevada ^a y 12 h antes si es profiláctica ^b
Día de la cirugía		Sí a las 12-24 h ^f	No	Sí a las 12-24 h ^f	No
Pauta posoperatoria	+1 a +3	Sí	Sí ^g	Sí	Sí ^g
	+4 a +6	Sí	No, si INR rango terapéutica	Sí	No, si INR rango terapéutica

^a En pacientes con ALTO riesgo trombótico la indicación de la terapia puente es hospitalaria y la dosis terapéutica habitual es 1 mg/kg/12 h o 1,5 mg/kg/24 h.

^b La dosis profiláctica habitual es 40 mg/d/sc.

^c En pacientes con filtrado glomerular < 30 ml/min, la dosis de heparina se reducirá un 50%.

^d Los días - 4 y - 1 antes del procedimiento se debe realizar control del INR.

^e El día - 1 el INR debe ser < 1,5.

^f Si no hay riesgo hemorrágico y el paciente tolera la vía oral.

^g Si el riesgo trombótico es al menos moderado y el INR todavía no está en rango.

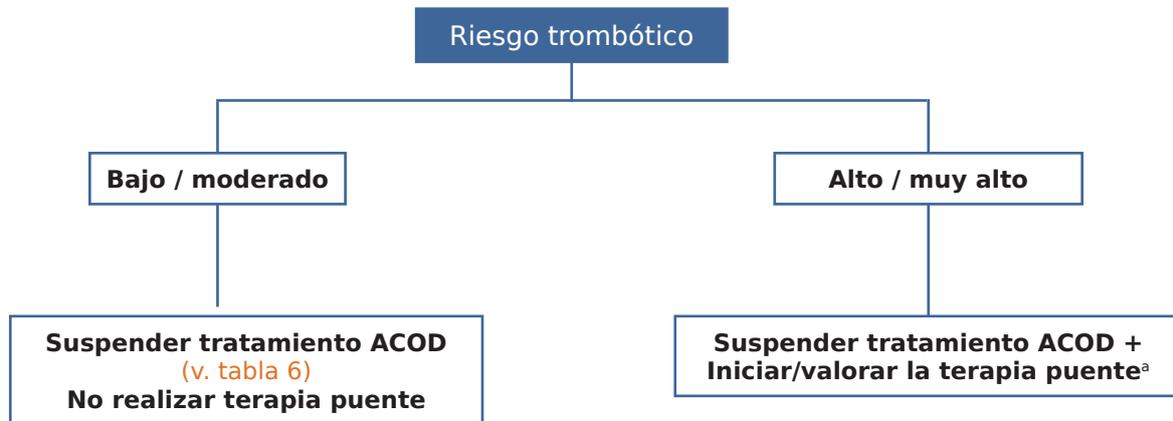
Tabla 6. Actuación en pacientes con ACOD según la valoración del filtrado glomerular y el riesgo hemorrágico

FILTRADO GLOMERULAR	ACOD	RIESGO HEMORRÁGICO ^a	
		Bajo ^b -Moderado	Alto
≥ 60 ml/min	Dabigatrán (Pradaxa®)	Suspender el tratamiento 24 h antes	Suspender el tratamiento 48 h antes
	Rivaroxabán (Xarelto®)		
	Apixabán (Eliquis®)		
	Edoxabán (Lixiana®)		
≥ 50-59 ml/min	Dabigatrán	36 h antes	72 h antes
	Rivaroxabán	24 h antes	48 h antes
	Apixabán		
	Edoxabán		
≥ 30-49 ml/min	Dabigatrán	72 h antes	96 h antes
	Rivaroxabán	24 h antes	48 h antes
	Apixabán		
	Edoxabán		
≥ 15-29 ml/min	Dabigatrán	Contraindicado	Contraindicado
	Rivaroxabán	48 h antes	72 h antes
	Apixabán		
	Edoxabán		

^a Véase tablas 2 y 3.

^b No suspender ACOD en situaciones de muy bajo riesgo hemorrágico o con hemorragias con poca importancia clínica: exodoncias, inyección intramuscular en deltoides, implante de catéteres venosos centrales, procedimientos menores dermatológicos, extracciones sanguíneas.

Figura 4. Terapia puente, según el riesgo trombótico, en el perioperatorio de los pacientes que reciben tratamiento con ACOD



^aDada la vida media más corta de los ACOD respecto a los AVK actualmente no está clara la necesidad de terapia puente cuando se retiran estos ACO aunque el riesgo tromboembólico sea moderado o alto (solo estaría justificada su implantación cuando el riesgo trombogénico sea muy alto y el riesgo hemorrágico no fuera elevado y cuando después de la cirugía no se tolere la vía oral). En estas situaciones, por falta de experiencia, la responsabilidad del tratamiento puente debe ser a nivel hospitalario.

D. Cambio de AVK a ACOD

Los ACOD son de elección en pacientes con FANV en las siguientes situaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad conocida o contraindicación específica a los AVK.
- Pacientes con antecedentes de hemorragia intracraneal en los que está indicada la anticoagulación.
- Pacientes con ictus isquémico que presentan criterios clínicos y de neuroimagen de alto riesgo de hemorragia intracraneal (leucoaraiosis extensa y/o microsangrados corticales múltiples - y un HAS-BLED ≥ 3) en los que se considera beneficiosa la anticoagulación.
- Pacientes en tratamiento con AVK que sufren episodios tromboembólicos arteriales a pesar del tratamiento con AVK con valores de INR en rango terapéutico.
- Pacientes en tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un buen control del INR (rango 2-3) a pesar de una buena adherencia al tratamiento. **Se considera buen control un TRT $\geq 65\%$ calculado por el método de Rosendaal o un TRT $\geq 60\%$ calculado por el método directo durante los últimos seis meses**, excluyendo los INR del primer mes en caso de ajuste inicial de la dosis, y los períodos de ajuste de la pauta de los AVK debidos a intervenciones quirúrgicas, dentales u otros procedimientos invasivos.
- Pacientes con imposibilidad para acceder a los controles de INR convencionales.

También en caso de cardioversión:

- Pacientes no anticoagulados previamente programados para cardioversión electiva: iniciar el tratamiento anticoagulante con un AVK o un ACOD según las características y las preferencias del paciente.
- Pacientes no anticoagulados previamente y programados para cardioversión precoz: iniciar el tratamiento anticoagulante con heparina o un ACOD antes del procedimiento.

Para pasar de:

- AVK a un ACOD deberíamos suspender el AVK e iniciar el ACOD cuando el valor del INR sea $< 2-3$.
- Enoxaparina (HBPM) a un ACOD se debería hacer al día siguiente a la misma hora o 2 horas antes de la siguiente administración de la HBPM.
- Para iniciar un ACOD en un paciente no anticoagulado, no es preciso el uso de HBPM, únicamente se debe ajustar la dosis. Pueden administrarse antes o después de la comida.

Tabla 7. Posología de los ACOD

ACOD	Dosis recomendada	Características específicas	Dosis reducida
Dabigatran	150 mg/12 h	Edad ≥ 80 años Uso de verapamil FG 30-49 ml/min Alto riesgo hemorrágico GI	110 mg/12 h
Rivaroxaban	20 mg/d	FG 15-49 ml/min	15 mg/d
Apixaban	5 mg/12 h	FG 15-29 ml/min Dos de la características siguientes: edad ≥ 80 años; peso ≤ 60 Kg, creatinina ≥ 1,5 mg/dl	2,5 mg/12 h
Edoxaban	60 mg/d	FG 15-50 ml/min Peso ≤ 60 Kg Uso de ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol	30 mg/d

GG: filtrado glomerular; GI: gastrointestinal

Tabla 8. Ventajas y desventajas de los AVK y ACOD

	VENTAJAS	DESVENTAJAS
AVK	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuyen en 2/3 el riesgo de ictus y en 1/4 la mortalidad respecto a placebo. • Enorme experiencia de uso. • El Sistema Nacional de Salud cuenta con una potente y experimentada estrategia de control de la anticoagulación. • Existencia de una prueba sencilla (INR) que controla la adecuación de la anticoagulación. • Posibilidad de autocontrol. • Antídoto eficaz, barato y de muy fácil uso. • Reducido precio (promedio mensual 2,67€). 	<ul style="list-style-type: none"> • Acción final muy variable, sometida a múltiples interacciones por alimentos, fármacos y productos no farmacológicos. • Cumplimentación mejorable. • Necesidad de controles más o menos frecuentes del INR. • Creencia generalizada de que es un fármaco peligroso y de uso difícil. • Riesgo de hemorragias, algunas graves. • Necesidad de suspenderlo (y a veces utilizar terapia anticoagulante puente con HBPM) ante muy diversos procedimientos quirúrgicos o invasivos. • Seguimiento costoso (humana y económicamente) por las diversas visitas de control.
ACOD	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia, para evitar el ictus isquémico, similar a los AVK. • En teoría, acción anticoagulante final más predecible que con AVK por una posible menor interacción con alimentos y fármacos. • No necesita controles de coagulación. • Creencia generalizada de que es un fármaco de uso más fácil y seguro que los AVK. • Vida media más corta: comienzo de acción rápida y cesación de la acción rápida. • Por este motivo, cuando se suspende ante procedimientos quirúrgicos o invasivos no suele necesitar terapia puente anticoagulante con HBPM. 	<ul style="list-style-type: none"> • La eficacia y seguridad es muy sensible a la correcta cumplimentación y al ajuste adecuado de la dosis inicial. • La vida media corta hace que su acción se pierda más rápidamente al fallar alguna dosis. • La falta de controles hace que la incorrecta cumplimentación no se advierta hasta que hay un efecto adverso. • En algunos, inexistencia de antídotos y en otros, antídoto muy caro y de uso difícil. • Precisa de un control periódico de la función renal. • Precio elevado (promedio mensual 90€).

HBPM: heparina de bajo peso molecular

E. Fármacos sin interacción relevante

La lista siguiente (tabla 9) no implica que estos fármacos deban ser considerados como de elección en los pacientes con ACO. La menor experiencia de uso con algunos de ellos puede ser la causa de que no se hayan detectado alteraciones del INR sin que ello signifique que no puedan alterarlo. La eficacia de otros fármacos no incluidos en esta lista puede hacerlos de elección sin que su uso comporte una menor seguridad del ACO siempre que se hagan controles adecuados del INR. Desde el punto de vista práctico, cualquier interacción farmacológica previsible a largo plazo es asumible mediante controles más frecuentes y el consecuente ajuste de la dosis.

Tabla 9. Fármacos sin interacción relevante con AVK

Grupo terapéutico	Nombre genérico
Analgésicos	Codeína, metamizol, paracetamol (< 2 g/d, pocos días)
Ansiolíticos	Cloracepato, diazepam
Antiácidos	Almagato, hidróxido de aluminio, malgaltrato
Antianginosos	Nitritos, atenolol, bisoprolol, amlodipino
Antidepresivos	ISRS, mianserina
Antidiarreicos	Loperamida
Antieméticos	Clebopride, metoclopramida, tietilperazina
Antigotosos	Colchicina
Antihipertensivos	Atenolol, benazepril, bisoprolol, captopril, cilazapril, diltiazem, enalapril, eprosartán, losartán, metoprolol, nifedipino, ramipril, verapamilo
Antihistamínicos	Difenhidramina
Antiinfecciosos	Ácido pipemídico, amoxicilina, amoxicilina-clavulánicoa, ampicilina, espiromicina, fosfomicina, josamicina, mebendazol, terbinafinaa
Antiinflamatorios	Diclofenacob, ibuprofenob, nabumetonab, naproxeno
Antimigrañosos	Ergotamina
Antiparkinsonianos	Biperideno, levodopa
Antitusígenos	Dextrometorfano, codeína
Antiulcerosos	Famotidina, pantoprazol, ranitidina
Cardiotónicos	Digoxina, dinitrato de isosorbida
Diuréticos	Clortalidona, furosemida
Hipoglucemiantes	Glibenclamida, insulinas
Hipolipemiantes	Pravastatina
Laxantes	Lactulosa, supositorios de glicerina
Respiratorio	Agonistas beta-2-adrenérgicos, bromuro ipatropio, corticoides

^a Precaución por descripción de estudios y casos aislados con posible incremento del INR.

^b Cuando se prescribe un AINE en pacientes que están en tratamiento con ACO, se debe recomendar la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible. Además, en caso de los ACOD se debe reducir la dosis de dabigatrán a 110 mg/12 h y la de ribaroxabán a 15 mg/d mientras esté tomando un AINE.

Especial precaución por posibles erosión gástrica y por inhibición de agregación plaquetaria.