



MÁSTER  
UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN  
EN MEDICINA  
CLÍNICA



FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

## TRABAJO FIN DE MÁSTER

### Detección de prescripción de medicamentos potencialmente inadecuados en ancianos hospitalizados

**Alumno: Amparo Bosó Ribelles**

**Tutor: Elsa López Pintor**

**Curso: 2018-2019**

# ÍNDICE

	Página
RESUMEN	2
PALABRAS CLAVE	3
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS	8
METODOLOGÍA	9
Diseño	9
Ámbito	9
Población de estudio	9
Tamaño muestral	9
Variables de estudio	10
Procedimiento	11
Análisis de datos	11
Dificultades y limitaciones	12
PLAN DE TRABAJO	13
DIFUSIÓN DE RESULTADOS	15
ASPECTOS ÉTICOS	15
APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS	16
PRESUPUESTO	17
BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXOS	22

## **RESUMEN**

Los ancianos son particularmente vulnerables a las reacciones adversas a medicamentos (RAM), que, a su vez, se asocian con una morbimortalidad importante. Estas RAM en ocasiones son evitables, en particular cuando el fármaco no es el adecuado. La medicación potencialmente inadecuada (MPI) se define como aquella con un balance riesgo-beneficio no favorable, sobre todo cuando existe una alternativa a ese fármaco más segura.

Existen múltiples criterios explícitos publicados para asesorar a los clínicos en la toma de decisiones (criterios de Beers, lista Priscus, criterios STOPP/START, etc) y prescribir el fármaco más adecuado a cada situación.

La identificación de este tipo de fármacos puede servir como un indicador de la calidad de prescripción en pacientes ancianos. De manera que la detección de este tipo de fármacos en la población anciana podría servir para identificar situaciones de riesgo y, por tanto, una oportunidad de mejora del tratamiento farmacológico que reciben.

Nuestro objetivo en el presente estudio es determinar la prevalencia de dicha medicación en los ancianos polimedicados que ingresan en nuestro hospital, con el fin de conocer cuál es la situación en nuestro medio y así implementar y desarrollar medidas futuras para intentar evitar dichas situaciones.

Se van a incluir todos los ancianos polimedicados que ingresan al servicio de medicina interna durante un período determinado y a analizar los factores asociados a la presencia de medicación potencialmente inadecuada, así como los fármacos implicados.

Creemos de alta importancia evaluar la situación en nuestro entorno para intentar mejorar la atención que recibe esta parte cada vez más numerosa de la población.

**PALABRAS CLAVE**

Prescripción inapropiada, polifarmacia, anciano, hospitalización



## **INTRODUCCIÓN**

Una de las consecuencias directas del envejecimiento es el aumento en la prevalencia de las enfermedades crónicas, lo que implica un aumento del consumo de medicamentos y/o polifarmacia y, por tanto, un incremento de los acontecimientos no deseados relacionados con éstos. El porcentaje de población de 65 y más, que actualmente se sitúa en el 19,2% del total de la población, pasará a ser del 25,2% en 2033(1), lo que nos debe llevar a pensar en estrategias enfocadas a los mayores y a mejorar su calidad de vida.

La prescripción de medicamentos potencialmente inadecuados (MPI, *Potentially Inappropriate Medication* en inglés) ocurre habitualmente en mayores de 65 años. Estos pacientes tienen mayor prevalencia de enfermedad crónica, discapacidad y dependencia que los sujetos más jóvenes (2). Los ancianos presentan una serie de características que determinan que los acontecimientos relacionados con los medicamentos sean más frecuentes y más graves que en otros grupos de edad, lo que constituye un problema de gran repercusión sanitaria (3).

Se entiende como MPI aquella que supone un mayor riesgo de causar un evento adverso cuando existe una alternativa más segura e igualmente efectiva para tratar la misma condición. Este concepto también incluye la utilización de medicamentos con una frecuencia distinta o duración mayor a la indicada, la utilización de fármacos con interacciones entre ellos o con la enfermedad del paciente y también la falta de uso de aquellos fármacos que estarían indicados pero no están prescritos (4).

En los últimos años se han publicado distintos métodos para mejorar la calidad de la prescripción en ancianos. Existen dos tipos de criterios para valorar la adecuación de la medicación: los implícitos y los explícitos. Los primeros se basan en juicios clínicos, son más laboriosos

y dependen de los conocimientos del profesional que lo lleva a cabo. Por el contrario, los llamados explícitos son criterios predefinidos, obtenidos a partir de consensos de expertos (5).

Los criterios explícitos consisten principalmente en listados de fármacos que deben evitarse o que no deben prescribirse en ciertas condiciones o patologías. Existen peculiaridades dentro de los muchos que se han publicado.

Los criterios de Beers (6) de la American Geriatric Society, son de los más conocidos y se actualizan periódicamente. Incluyen una recomendación final junto a una explicación y el grado de recomendación y calidad de la evidencia. Pueden aplicarse tanto a pacientes ingresados e institucionalizados como a pacientes de la comunidad. Tienen el inconveniente de que incluyen medicación no comercializada en España, lo que dificulta su aplicación (7).

Los STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment) constan de dos partes; los STOPP se utilizan para detectar MPI mediante un listado de 65 criterios clínicamente relevantes, ordenado por sistemas fisiológicos. Los START por su parte sirven para detectar omisiones de fármacos indicados (8). Se actualiza periódicamente (9) y existe la versión española (10).

Existen otros criterios explícitos: PRISCUS (11), McLeod (12), Rancourt (13), Laroche (14), NORGEP (15). Todos ellos tratan de identificar MPI con algunas diferencias. Los Laroche y NORGEP son para mayores de 75 y 70 años respectivamente, el resto para mayores de 65 años. Que ofrezcan alternativa al MPI es algo positivo a valorar y solo lo hacen los criterios McLeod, Laroche y PRISCUS. Los Rancourt son los que más interacciones fármaco-fármaco registran, mientras que los STOPP/START son los que más interacciones fármaco-enfermedad recogen (16).

La polifarmacia o polimedicación consiste en el uso de varios fármacos para tratar a un mismo paciente, no existe una definición consensuada pero habitualmente se entiende que hay polifarmacia cuando coexisten 5 o más fármacos. Es frecuente en mayores de 65 años y puede llegar a tener efectos negativos en su salud (17) ya que existe un mayor riesgo de interacciones entre fármacos y de prescripción de MPI. De hecho la polifarmacia se ha identificado como una de las principales determinantes para la prescripción de MPI (18). No obstante, en ocasiones la presencia de polifarmacia es inevitable por las circunstancias del paciente, por lo que conseguir una adecuada polifarmacia, es decir, prescribir los fármacos idóneos a la enfermedad y situación del paciente, debería de ser el objetivo a alcanzar (19).

La monitorización de MPI en la población anciana es crucial. La suma de sus múltiples morbilidades a la polifarmacia les convierte en pacientes especialmente frágiles.

El uso de MPI se ha asociado con prolongación de la estancia hospitalaria y mayor mortalidad en pacientes mayores (20). En función del método empleado, la prevalencia de MPI en pacientes ancianos hospitalizados se encuentra entre el 22,7% con los criterios de Beers y el 51% con los STOPP (21).

Las intervenciones dirigidas a mejorar la polifarmacia, funcionan en el sentido de reducir el número de MPI, no obstante estas intervenciones todavía no se han traducido en resultados clínicamente relevantes como la disminución de mortalidad, probablemente porque sea necesario desarrollar estrategias correctamente validadas en ensayos clínicos randomizados (19,22).

## **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Por tratarse de un estudio descriptivo no hay una hipótesis definida. Sin embargo basándonos en estudios en medios similares, donde la detección de MPI según criterios STOPP es del 51% (21) o del 25 al 55% (10), podemos esperar que en nuestro centro sea similar. Las intervenciones dirigidas a mejorar la polifarmacia de los ancianos, se tradujeron en una disminución de MPI (19).

Desconocemos la situación en nuestro centro, por tanto, creemos necesaria conocer la prevalencia de MPI, para introducir las medidas correctoras necesarias y de esta forma intentar mejorar la calidad de la prescripción en personas mayores.





## **OBJETIVOS**

El presente estudio tiene como objetivos los siguientes:

- Objetivo general: Evaluar la prevalencia de prescripción de MPI al ingreso y los factores asociados, según los criterios STOPPv2 en pacientes polimedicados mayores de 65 ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.
- Objetivos específicos:
  1. Evaluar la prevalencia de prescripciones de MPI al ingreso según los criterios STOPPv2, en pacientes polimedicados mayores de 65 años ingresados en el servicio de Medicina Interna del hospital
  2. Evaluar los factores asociados a la prescripción de este tipo de fármacos.
  3. Realizar un análisis descriptivo de los MPI detectados.

## **METODOLOGÍA**

### ✓ **DISEÑO**

Para dar respuesta a los objetivos planteados se llevará a cabo un estudio transversal en el que se incluyen pacientes que ingresen en el servicio de Medicina Interna, procedentes de urgencias o se consultas externas, y que lleven prescritos una cantidad de fármacos mayor o igual a cinco.

### ✓ **ÁMBITO**

Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

### ✓ **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Criterios de inclusión: Sujetos adultos mayores de 65 años que ingresen en el servicio de Medicina Interna y lleven prescritos una cantidad de fármacos mayor o igual a 5. Se admitirán pacientes que ingresen procedentes del servicio de Urgencias o de Consultas externas.

Diariamente desde el Servicio de Admisión del hospital se facilitarán los listados de pacientes ingresados en día anterior en Medicina interna, filtrando los que provienen de Urgencias o Consultas Externas y rechazando el resto.

Criterios de exclusión: pacientes de procedencia distinta a urgencias o consultas externas y que ingresen en estado terminal o en cuidados paliativos

### ✓ **TAMAÑO MUESTRAL**

El tamaño muestral de pacientes ingresados necesario para obtener una significación estadística del 95 % y una precisión del 7% siendo la prevalencia mínima descrita de MPI en otros estudios de un 30%

(21), es de 165 pacientes. Asumiendo un 15% de pérdidas sería de 190 pacientes (23).

Calculado con el programa Epidat:

<https://extranet.sergas.es/EPIWB/EPIWB/SolicitudEpidat.aspx?IdPaxina=62715&idv=4&lng=es>

## ✓ **VARIABLES DE ESTUDIO**

Se recogerán las siguientes variables de estudio:

- Variables sociodemográficas: sexo, edad, nacionalidad, estado civil, si vive solo o acompañado.
  
- Variables clínicas:
  - Motivo de ingreso: CIE10 en historia clínica
  - Comorbilidades: CIE10 en historia clínica
  - Índice de comorbilidad de Charlson: si no viene recogido en la historia clínica se calculará (24) a partir de las comorbilidades del paciente.
  - Analítica bioquímica (creatinina sérica, proteínas totales, albúmina, sodio, potasio, GOT, GPT), hemograma (plaquetas, hematíes, hemoglobina, leucocitos).
  - Grado de dependencia para las actividades de la vida diaria con el índice Barthel: se recogerá de la historia clínica (25).
  - Número de caídas en los 4 meses previos al ingreso
  - Número de ingresos en los 6 meses previos.
  
- Variables relacionadas con la medicación a estudio:
  - Medicamentos prescritos: se registra el número de medicamentos prescritos
  - MPI: Se registrará el nombre y número de MPI prescritos

✓ **PROCEDIMIENTO**

Para la recogida de datos se elaborará una hoja de Excel diseñada específicamente para este proyecto. Las variables se recogerán de las historias clínicas y de los registros del programa de Farmacia.

Los pacientes irán entrando en el estudio de forma consecutiva desde el inicio del mismo.

Como fase previa al inicio del trabajo de campo, se elaborará un listado de los medicamentos que se van a considerar MPI (Anexo 1). En primer lugar, se pondrán en común los medicamentos que se van a identificar como MPI y ante cualquier duda sobre alguna variable a recoger, se acordará con el resto del equipo.

✓ **ANÁLISIS DE DATOS**

Análisis descriptivo mediante porcentajes y medias con intervalos de confianza (IC) del 95%.

El análisis descriptivo incluirá la prueba de Kolgomorov-Smirnov para determinar la normalidad de las variables continuas, de manera que para aquellas que la cumplan se calculará la media y la desviación estándar y para las que no cumplan la normalidad, la mediana y rango intercuartílico.

Las diferencias entre los que tienen MPI y los que no, se analizarán mediante Chi cuadrado para variables categóricas y la prueba t-Student (U de Mann Whitney para aquellas que no tengan distribución normal) para variables continuas.

Los factores asociados a la presencia de MPI se identificarán a través de una regresión logística. Los resultados de la regresión se presentarán como Odds Ratio (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC95%) y se considerará estadísticamente significativo si  $p < 0.05$  El análisis de datos se realizará con el programa estadístico SPSSv20.

✓ **DIFICULTADES Y LIMITACIONES**

El número de sujetos a incluir en el estudio determinará la duración del período de reclutamiento ya que dependemos de los pacientes nuevos que ingresen. Puede que haya datos que no aparezcan en los registros.



## PLAN DE TRABAJO

**Duración del proyecto:** 2 meses (octubre y noviembre de 2019)

**Etapas:**

### **1º Organización del estudio**

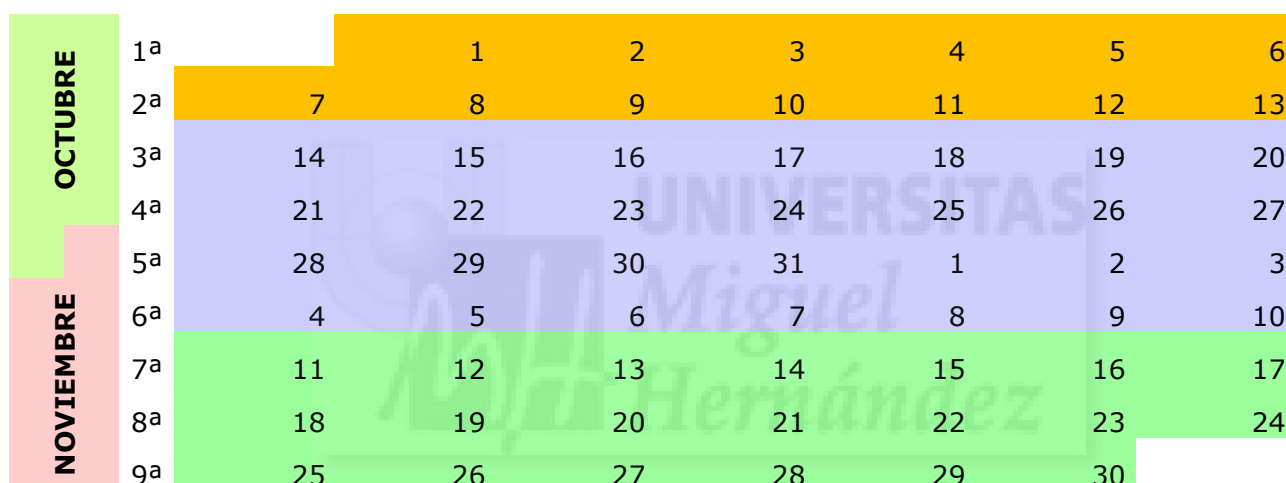
**Reclutamiento de sujetos:** semana 1ª y 2ª

**2º Recogida de datos:** semana 3ª a 6ª

**3º Introducción en la base de datos, limpieza, control de calidad**

**4º Análisis de datos:** semana 7ª a 9ª

**5º Publicación de resultados**



■ Reclutamiento de sujetos

■ Recogida de datos

■ Análisis de datos

Figura 1. Calendario del proyecto

### **Distribución de tareas**

**Investigadores principales:** Farmacéutico del área de dispensación en dosis unitaria del Servicio de Farmacia. Médico adjunto del Servicio de Medicina Interna.

Tareas: coordinación entre los servicios de Farmacia y Medicina Interna. Elaboración de la hoja de recogida de datos. Identificar

diariamente los pacientes que han ingresado y verificar criterios de inclusión. Recogida de datos.

**Colaboradores:** Farmacéutico Especialista adscrito al Servicio.

Tareas: recoger datos de las historias clínicas de los pacientes e introducirlos en el cuaderno de recogida de datos.

**Estadístico:** colaborar en el análisis estadístico del estudio.



## **DIFUSIÓN DE RESULTADOS**

Los resultados del proyecto se pretenden difundir en revistas afines sobre geriatría, medicina interna, farmacia y farmacología. Por supuesto entre los profesionales del centro donde se lleva a cabo.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Con anterioridad al inicio del proyecto, éste se presentará al Comité Ético y de investigación Clínica (CEIC) para su aprobación. Por tratarse de un estudio observacional postcomercialización de medicamentos se solicitará la clasificación previa en la Agencia Española del medicamento y productos Sanitarios, AEMPS, de acuerdo a la orden SAS (Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano).

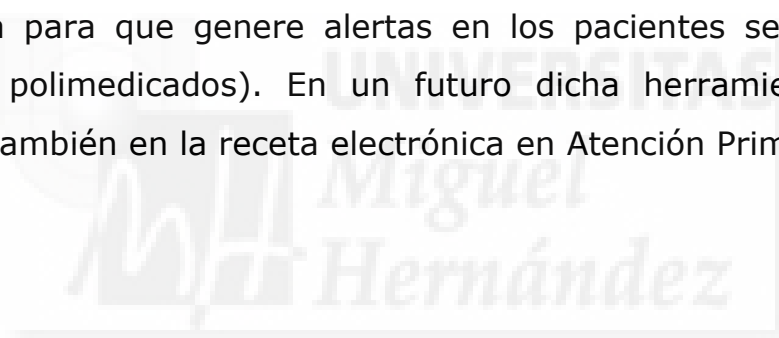


## **APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE RESULTADOS**

Como ya se ha mencionado anteriormente, la prescripción de MPI en ancianos puede ser fuente de reacciones adversas y otros acontecimientos negativos asociados a los medicamentos.

En otros estudios la presencia de MPI según criterios STOPP se encontraba entre el 25 al 57% y START entre el 30 y 60% en hospitales españoles (10). Se trata de porcentajes elevados y es por ello que requiere la atención de los profesionales sanitarios implicados.

Creemos que, conociendo la situación en nuestro medio, y en función de los resultados obtenidos, se podían implementar algunas medidas de mejora. La primera sería concienciar a los profesionales implicados de la problemática con los resultados en la mano. Posteriormente pueden integrarse estos criterios, en la aplicación de prescripción electrónica para que genere alertas en los pacientes seleccionados (ancianos polimedificados). En un futuro dicha herramienta podría utilizarse también en la receta electrónica en Atención Primaria.



## **PRESUPUESTO**

Gastos de personal	Contratación a través de la Fundación de Investigación de un Farmacéutico Especialista (jornada completa, 3 meses)	4.900€
Gastos de ejecución	Se contará con el material disponible en el Servicio de Farmacia	0€
Total		4.900€



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Proyecciones de Población 2018 Instituto Nacional de Estadística.
2. Page RL, Linnebur SA, Bryant LL, Ruscin JM, Ruscin JM. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: defining the problem, evaluation tools, and possible solutions. *Clin Interv Aging*. 7 de abril de 2010;5:75-87.
3. Castellanos JG, Herrera Carranza J. A propósito del concepto de medicación inapropiada. Vol. 8, *Pharmaceutical Care España*. 2006.
4. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther*. abril de 2007;32(2):113-21.
5. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol*. junio de 2009;67(6):641-5.
6. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. abril de 2019;67(4):674-94.
7. Pastor Cano J, Aranda García A, Gascón Cánovas JJ, Sánchez Ruiz JF, Rausell Rausell VJ, Tobaruela Soto M. Prescripción potencialmente inadecuada en mayores de 65 años según los criterios de Beers originales y su versión adaptada. *Atención Primaria*. febrero de 2018;50(2):106-13.
8. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther*. febrero de 2008;46(2):72-83.

9. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 16 de octubre de 2014;44(2):213-8.
10. Delgado Silveira E, Montero Errasquín B, Muñoz García M, Vélez-Díaz-Pallarés M, Lozano Montoya I, Sánchez-Castellano C, et al. Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 1 de marzo de 2015;50(2):89-96.
11. Holt S, Schmiedl S, Thürmann PA. Potentially Inappropriate Medications in the Elderly. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 9 de agosto de 2010;107(31-32):543-51.
12. Mcleod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. Vol. 1. 1997.
13. Rancourt C, Moisan J, Baillargeon L, Verreault R, Laurin D, Grégoire J-P. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care. 2004;
14. Laroche M-L, Charmes J-P, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol*. 9 de julio de 2007;63(8):725-31.
15. Rognstad S, Brekke M, Fetveit A, Spigset O, Wyller TB, Straand J. The Norwegian General Practice (NORGEP) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients. A modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care*. 9 de enero de 2009;27(3):153-9.
16. Chang C-B, Chan D-C. Comparison of Published Explicit Criteria for Potentially Inappropriate Medications in Older Adults. *Drugs Aging*. 1 de diciembre de 2010;27(12):947-57.

17. Fried TR, O'leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health Outcomes Associated with Polypharmacy in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review.
18. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study WHAT THIS STUDY ADDS. 2010;
19. Cooper JA, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Bradley MC, Ryan C, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy in older people: a Cochrane systematic review.
20. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB, Lyles A, Bennett RG. Hospitalization and Death Associated With Potentially Inappropriate Medication Prescriptions Among Elderly Nursing Home Residents. Arch Intern Med. 10 de enero de 2005;165(1):68.
21. Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, Topinková E, Cruz-Jentoft A, Montero Errasquín B, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 17 de noviembre de 2011;67(11):1175-88.
22. Johansson T, Abuzahra ME, Keller S, Mann E, Faller B, Sommerauer C, et al. META-ANALYSIS Impact of strategies to reduce polypharmacy on clinically relevant endpoints: a systematic review and meta-analysis Correspondence Dr. 2016;
23. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investig en Educ Médica. octubre de 2013;2(8):217-24.
24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL MC. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and

validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.

25. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. VALORACIÓN DE LA DISCAPACIDAD FÍSICA: EL INDICE DE BARTHEL (\*). Vol. 71, Re\ Esn Salud Púhhca. 1997.



## **ANEXO 1**

Fármacos identificados como MPI. Adaptado de STOPPv2

<b>MPI</b>	<b>CIRCUNSTANCIA Y MOTIVO</b>
<b>Sección A. Sistema cardiovascular</b>	
Digoxina	En la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada, no hay evidencia clara de su beneficio.
Verapamilo o diltiazem	En la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA pueden empeorarla
Betabloqueantes + verapamilo o diltiazem	Aumenta el riesgo de bloqueo cardiaco
Betabloqueantes	Con bradicardia (<50 lpm), bloqueo cardiaco de 2º o 3º grado puede aumentar el riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia.
Amiodarona	Como tratamiento de 1º elección en las taquiarritmias supraventriculares tiene mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem
Diuréticos del asa	Tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
Diuréticos del asa	Para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiadas)
Diuréticos tiazídicos	Cuando existe hipopotasemia (potasio sérico < 3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico < 130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido > 2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (la hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota puede ser producida por tiazidas)
Diuréticos del asa	Para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria, pueden empeorar la incontinencia.
Antihipertensivos de acción central	Salvo que exista intolerancia clara o falta de eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados)
IECA o ARA-II	Si existe hiperpotasemia

Antagonistas de la aldosterona	Junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio sin monitorizar el potasio. Puede producir hiperpotasemia grave > 6,0 mmol/l. El potasio sérico debería monitorizarse al menos cada 6 meses.
Inhibidores de la fosfodiesterasa 5	En insuficiencia cardiaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica < 90 mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)
<b>Sección B. Antiagregantes/anticoagulantes</b>	
AAS	En tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día aumenta del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia.
AAS	Con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP aumenta el riesgo de recurrencia de la úlcera péptica.
AAS, clopidogrel, dipyridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa	En presencia de un riesgo significativo de sangrado (p. ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado reciente espontáneo significativo)
AAS + clopidogrel	Para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
AAS combinada con un antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa	En pacientes con fibrilación auricular crónica el AAS no aporta beneficios.
Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa	En pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables, el tratamiento combinado no aporta beneficios.



Ticlopidina	En cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)
Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa	Para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante > 6 meses (no se han demostrado beneficios)
Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa	Para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (p. ej., trombofilia) durante un periodo > 12 meses (no se han demostrado beneficios)
AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa	Riesgo de hemorragia digestiva grave
AINE con otro antiagregante	Sin tratamiento profiláctico con IBP aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica.
<b>Sección C. Sistema nervioso central y psicótropos</b>	
Antidepresivos tricíclicos	En presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardíaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento)
Antidepresivos tricíclicos	como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios que con ISRS o ISRN)
Clorpromazina, clozapina, flupentixol, flufenazina, pipotiazina, promazina, zuclopentixol	Los neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados graves con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (aumentan el riesgo de retención urinaria)
ISRS	Con hiponatremia significativa concurrente o reciente (sodio sérico < 130 mmol/l) pueden precipitar o exacerbar una hiponatremia.
BDZ durante ≥ 4 semanas	No hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico. Todas las

	benzodiazepinas deberían suspenderse gradualmente si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que de lo contrario existe riesgo de síndrome de abstinencia.
Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina)	En pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)
Anticolinérgicos	Para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolepticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)
Anticolinérgicos	En pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)
Neurolepticos	Con síntomas de comportamiento y psicológicos de la demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)
Neurolepticos	Como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)
Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Con antecedentes de bradicardia persistente (< 60 lpm), bloqueo cardiaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardiaca (betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo) (riesgo de trastornos de la conducción cardiaca, síncope o lesiones)
Fenotiazinas	En primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (producen sedación y toxicidad antimuscarínica relevante en ancianos, con la excepción de clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
Levodopa o agonistas dopaminérgicos	En el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
Antihistamínicos de primera generación	Riesgo de sedación. Existen alternativas mas seguras.
<b>Sección D. Sistema renal</b>	
Digoxina	en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 µg/día con TFGe < 30 ml/min/1,73 m2 (riesgo de intoxicación digitálica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)

Dabigatran	con TFG <sub>e</sub> < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (riesgo de sangrado)
Rivaroxabán, apixaban	con TFG <sub>e</sub> < 15 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (riesgo de sangrado)
AINE	con TFG <sub>e</sub> < 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (riesgo de deterioro de la función renal)
Colchicina	con TFG <sub>e</sub> < 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (riesgo de toxicidad por colchicina)
Metformina	con TFG <sub>e</sub> < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (riesgo de acidosis láctica)
<b>Sección E. Sistema gastrointestinal</b>	
Metoclopramida	Con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas)
IBP	Para enfermedad ulcerosa péptica no complicada o esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)
Fármacos que causen estreñimiento (anticolinérgicos, hierro oral, opiodes, verapamilo, antiácidos con aluminio)	En pacientes con estreñimiento crónico cuando existan alternativas que no estreñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)
Hierro oral	Dosis elementales superiores a 200 mg/día. No hay evidencia de mayor absorción por encima de esta dosis.
<b>Sección F. Sistema respiratorio</b>	
Teofilina	En monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)
Corticosteroides sistémicos	Para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticosteroides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)
Broncodilatadores anticolinérgicos (ipratropio, tiotropio)	Con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)
BDZ con insuficiencia respiratoria	Con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria)

<b>Sección G. Sistema musculoesquelético</b>	
AINE	Con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva (sin IBP o antiH2)
AINE	Con hipertensión grave o con insuficiencia cardiaca grave (riesgo de exacerbación de estas condiciones)
AINE a largo plazo (> 3 meses)	Para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (es preferible y normalmente igual de efectivo para el tratamiento del dolor)
Corticosteroides a largo plazo (> 3 meses)	Como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides)
Corticoesteroides	Para la artrosis (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular)
AINE o colchicina a largo plazo (> 3 meses)	Para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa.
Inhibidores selectivos de la COX-2	Con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)
AINE + corticosteroides	sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
Bifosfonatos orales	En pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas existe riesgo aumentado de reaparición/exacerbación de esofagitis, úlcera esofágica o estenosis esofágica.
<b>Sección H. Sistema urogenital</b>	
Fármacos anticolinérgicos	Con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
Bloqueantes $\alpha_1$ adrenérgicos selectivos	En pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope)
<b>Sección I. Sistema endocrino</b>	
Glibenclamida, clorpropamida, glimepirida	Las sulfonilureas de acción prolongada aumentan el riesgo de hipoglucemia prolongada.
Tiazolidindiona (rosiglitazina, pioglitazona)	En pacientes con insuficiencia cardiaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardiaca)

Betabloqueantes	En diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
Estrógenos	Con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
Estrógenos	Sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)
Andrógenos	En ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos)
<b>Sección J. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas.</b>	
BDZ	Pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio
Neurolépticos	Pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo
Vasodilatadores	Con hipotensión postural persistente (riesgo de síncope o caídas)
Zoplicona, zolpidem, zaleplón	Pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia
<b>Sección K. Analgésicos</b>	
Uso de opiodes potentes orales o transdérmicos	Como tratamiento de primera línea para el dolor leve. Seguir escala analgésica OMS.
Opioides pautados	Sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
Opioides de acción prolongada	Sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)
<b>Sección L. Carga antimuscarínica/anticolinérgica</b>	
2 o más fármacos anticolinérgicos	Riesgo de toxicidad anticolinérgica