



ORIGINAL

Resultados de una intervención para disminuir prescripciones potencialmente inapropiadas de bloqueadores beta y calcioantagonistas



J.E. Machado-Alba^{a,*}, C. Giraldo-Giraldo^b y A. Aguirre Novoa^b

^a Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A., Pereira, Colombia

^b Grupo de Investigación en Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira-Audifarma S.A., Pereira, Colombia

Recibido el 27 de mayo de 2015; aceptado el 9 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 18 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Antagonistas adrenérgicos beta;
Bloqueadores de los canales de calcio;
Farmacoepidemiología;
Administración de terapia de medicación;
Prescripciones de medicamentos

Resumen

Objetivo: Determinar la frecuencia de prescripción simultánea entre bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores, notificar a los responsables de la atención sanitaria el riesgo cardiovascular al que están expuestos esos pacientes y conseguir una reducción en el número de quienes los utilizan.

Métodos: Estudio *cuasi*-experimental, prospectivo, desarrollando una intervención en médicos prescriptores de pacientes mayores de 65 años, tratados entre el 1 de enero y el 30 de julio de 2014, afiliados al Sistema de Salud en 101 ciudades de Colombia. Se identificaron 43.180 pacientes que mensualmente recibían algún bloqueador beta y 14.560 que recibían un calcioantagonista cardiodepresor. Se realizaron intervenciones educativas y se evaluó en los siguientes 3 meses la proporción de suspensión de alguno de los fármacos. Se evaluaron las variables sociodemográficas y farmacológicas.

Resultados: Se identificaron 535 pacientes que recibían concomitantemente bloqueadores beta más calcioantagonista cardiodepresor, con edad media $75,8 \pm 6,7$ años. Tras 66 intervenciones educativas se logró modificación de la terapia en 235 pacientes (43,9% de usuarios). En 209 casos (88,9%) se suspendió uno de los 2 medicamentos, un 11,1% cambió por otros antihipertensivos. Las variables tener más de 85 años (OR: 1,93; IC 95%:1,07-3,50) y recibir comedición con inhibidores del sistema renina-angiotensina (OR: 2,16; IC 95%: 1,28-3,65) se asociaron con un mayor riesgo de que el responsable de la atención en salud cambiara o suspendiera alguno de los fármacos.

Conclusiones: Se logró una positiva adherencia por parte de los prestadores del servicio sanitario a recomendaciones sobre utilización adecuada de bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores. Se deben reforzar programas de intervención de prescripciones inapropiadas que disminuyan potenciales riesgos para los pacientes en tratamiento para enfermedades cardiovasculares.

© 2015 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: machado@utp.edu.co, jormach66@hotmail.com (J.E. Machado-Alba).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cali.2015.09.008>

1134-282X/© 2015 SECA. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Adrenergic
beta-antagonists;
Calcium channel
blockers;
Pharmacoepidemiology;
Medication therapy
management;
Drug prescriptions

Results of an intervention to reduce potentially inappropriate prescriptions of beta blockers and calcium channel blockers**Abstract**

Objective: To determine the frequency of simultaneous prescription of β -blockers and calcium channel blockers, notify the cardiovascular risk of these patients to the health care professionals in charge of them, and achieve a reduction in the number of those who use them.

Methods: Quasi-experimental, prospective study by developing an intervention on medical prescriptions of patients older than 65 years treated between January 1 and July 30, 2014, affiliated to the Health System in 101 cities in Colombia. A total of 43,180 patients received a β -blocker each month, and 14,560 receiving a calcium channel blocker were identified. Educational interventions were performed and an evaluation was made, using sociodemographic and pharmacological variables, on the number of patients that stopped taking any of the two drugs in the following three months.

Results: A total of 535 patients, with a mean age 75.8 ± 6.7 years received concomitant β -blockers plus calcium channel blockers. Modification of therapy was achieved in 235 patients (43.9% of users) after 66 educational interventions. In 209 cases (88.9%) one of the two drugs was suspended, and 11.1% changed to other antihypertensive drugs. The variable of being more than 85 years old (OR: 1.93; 95% CI: 1.07-3.50), and receiving concomitant medication with inhibitors of the renin-angiotensin system (OR: 2.16; 95% CI: 1.28-3.65) were associated with increased risk of their doctor changing or stopping the prescription.

Conclusions: An improved adherence to recommendations for appropriate use of β -blockers and calcium channel blockers by health service providers was achieved. Intervention programs that reduce potentially inappropriate prescriptions for patients treated for cardiovascular disease should be used more frequently.

© 2015 SECA. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los bloqueadores beta y calcioantagonistas se han convertido en medicamentos de primera elección para varias condiciones médicas cardiovasculares, como la enfermedad cardíaca isquémica, las arritmias, la hipertensión arterial y otras como la migraña¹. En particular, los calcioantagonistas no dihidropiridínicos, como el verapamilo, comparten ciertos efectos con los bloqueadores beta, entre ellos el inotropismo negativo, la reducción en el automatismo y la conducción cardíaca^{1,2}.

Según la Asociación Americana de Control de Intoxicaciones, las muertes secundarias a consumo de fármacos cardiovasculares como bloqueadores beta y calcioantagonistas solo son superadas por el consumo de simpaticomiméticos, como la cocaína¹. Otras razones que pueden provocar intoxicaciones incluyen errores de medicación (por ejemplo, duplicar la dosificación), efectos adversos o interacciones con fármacos que puedan afectar la conducción cardíaca, el inotropismo o el metabolismo a través del citocromo P450^{1,2}.

La evidencia del riesgo de mortalidad se registró hace más de 30 años, y la precaución en el uso de ambos grupos es ampliamente conocida³⁻⁵. En 2010 se realizó un estudio de farmacovigilancia en Colombia en el cual se evaluaron 1.216.764 afiliados a 4 entidades aseguradoras de salud (EPS) en 18 ciudades, y se encontró que de la totalidad de pacientes que tomaban metoprolol o verapamilo un 2,0% (787 sujetos) recibían los 2 medicamentos de manera simultánea; tras informar de los riesgos de la prescripción simultánea a los

responsables de la atención sanitaria, se encontró que tan solo 17 pacientes debían seguir usando dicha asociación de acuerdo con la relación riesgo/beneficio⁶.

Según los criterios *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, planteados para adultos mayores de 65 años, la utilización simultánea de un bloqueador beta más un calcioantagonista cardiodepresor se considera una prescripción potencialmente inapropiada, porque pueden conducir a colapso cardiovascular con mortalidad significativa, y debe considerarse que su prescripción conjunta potencia las reacciones adversas generando bradicardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares, que pueden ser más intensos en pacientes con alteraciones como la insuficiencia cardíaca o los trastornos del ritmo^{7,8}. De hecho, se trata de una asociación contraindicada en pacientes de cualquier edad⁸.

El Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) ofrece cobertura universal a través de 2 regímenes, uno de pago y otro subsidiado por el estado. En los 2 casos, los recursos y la atención son provistos por entidades aseguradoras de carácter público o privado (EPS). Dado que el riesgo está descrito y se sigue presentado la utilización conjunta de estos 2 grupos de medicamentos, se pretendió determinar la frecuencia de prescripción simultánea entre bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores, notificar a los responsables de la atención sanitaria el riesgo cardiovascular al que están expuestos y conseguir una reducción en el número de sujetos que los utilizan en un grupo de pacientes colombianos afiliados a 4 EPS en diferentes ciudades de Colombia durante el año 2014.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio *cuasi*-experimental, prospectivo, antes y después, sin grupo control, donde se llevó a cabo una intervención en pacientes tratados con bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores entre el 1 de enero y el 30 de julio de 2014, que estuvieran afiliados a 4 EPS del SGSSS en 101 ciudades diferentes del país. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 65 años en los que se prescribió fármacos pertenecientes a los 2 grupos al mismo tiempo.

Se identificaron un total de 43.180 pacientes mayores de 65 años que mensualmente estaban recibiendo algún bloqueador beta (especialmente metoprolol [73,6%], carvedilol [20,4%] y propranolol [4,7%]), y un total de 14.560 pacientes que recibía algún calcioantagonista cardiodepresor (principalmente verapamilo [96,6%] y diltiazem [3,4%]).

Periodo de estudio

En la fase preintervención se identificaron los pacientes a quienes se les estuviera dispensando simultáneamente un bloqueador beta y un calcioantagonista cardiodepresor, lo que permitió definir el número de casos para llevar a cabo la intervención educativa entre el 1 de agosto y el 30 de noviembre de 2014. Los resultados de la mencionada intervención se evaluaron entre el 1 de diciembre de 2014 y el 30 de marzo de 2015 mediante la determinación de la suspensión o el reemplazo de alguno de los 2 medicamentos.

Intervenciones

La intervención se realizó en 3 diferentes campos, según los alcances de cada una de las personas encargadas de las empresas aseguradoras y prestadoras de los servicios de salud:

1. Reuniones con directores de EPS, médicos familiares, médicos líderes de los programas de atención primaria para hipertensión arterial y médicos auditores de calidad: informando a los encargados de la supervisión de la prescripción y después enviando correos electrónicos con un informe individualizado de cada paciente en quien se detectó la interacción de riesgo clínico, por la combinación de bloqueador beta más calcioantagonista cardiodepresor, explicando los potenciales riesgos, sugiriendo la revisión y cambio de la terapia por modificación o suspensión de uno de los 2 medicamentos.
2. Capacitaciones a médicos prescriptores: entregando información basada en la evidencia científica sobre los riesgos asociados a la combinación de bloqueador beta más un calcioantagonista cardiodepresor.
3. Envío de literatura científica: donde se evidenciaron los potenciales riesgos cardiovasculares asociados a la combinación de estos 2 grupos de fármacos.

Fuentes de información

A partir de la base de datos obtenida durante el periodo de estudio, y que fue tomada de forma sistemática buscando todos los pacientes objeto, se evaluó la comedicación entre bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores, y se identificó la prescripción conjunta de ambos fármacos con el propósito de recomendar medidas correctivas. La información se obtuvo a partir de la base de datos de Audifarma S.A., que es un operador logístico encargado de la dispensación institucional de medicamentos a unos 6,5 millones de personas a nivel nacional, que actualmente distribuye 1,8 millones de fórmulas al mes.

Variables estudiadas

Para el análisis de la información se consideraron las siguientes variables:

- Sociodemográficas: edad, sexo, EPS (numeradas del 1 al 4), ciudad donde es tratado.
- Farmacológicas: nombre del medicamento bloqueador beta (propranolol, metoprolol, carvedilol, etc.) y del calcioantagonista cardiodepresor (verapamilo, diltiazem) que reciben según la clasificación *Anatomical Therapeutic Chemical* y dosis.
- Comedicación: se evaluó el uso concomitante de otros fármacos de interés por ser indicadores de enfermedad cardiovascular. Se consideraron: 1) antihipertensivos; 2) insulinas y antidiabéticos orales; 3) nitratos; 4) antiinflamatorios no esteroideos; 5) diuréticos tiazídicos, del asa y ahorradores de potasio; 6) inotrópicos; 7) hipolipidémicos; 8) antiagregantes; y 9) anticoagulantes.

Análisis de datos

Para el análisis de la información se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics, versión 22 (IBM, EE. UU.) para Windows. Se establecieron medidas de tendencia central, frecuencias y proporciones. Se emplearon las pruebas «t» de Student o ANOVA para la comparación de variables cuantitativas y la de Chi al cuadrado para las categóricas. Se aplicaron modelos de regresión logística binaria usando como variables dependientes el cambio de la terapia combinada con bloqueador beta y calcioantagonista cardiodepresor (sí/no), y como covariables las que se asociaron significativamente con las variables dependientes en los análisis bivariados. Se determinó como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El estudio se sometió a evaluación y fue avalado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira en la categoría de investigación, con riesgo inferior al mínimo de acuerdo a la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de Colombia, y se siguieron los principios de confidencialidad dados por la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se identificaron un total de 535 pacientes que recibían concomitantemente un bloqueador beta (1,2% de los sujetos) y un calcioantagonista cardiodepresor (3,6%), sobre los que se realizaron las 66 diferentes actividades de intervención que incluyeron 10 reuniones con directores médicos y auditores de las EPS y 7 diferentes sesiones de capacitación a un total de 114 médicos prescriptores responsables del programa de hipertensión arterial, además se enviaron informes electrónicos a los directores médicos y un total de 49 correos electrónicos mostrando el seguimiento a las recomendaciones.

Las características sociodemográficas y farmacológicas de la población intervenida se pueden ver en la [tabla 1](#). Se pudo observar un ligero predominio de hombres, en promedio con más de 75 años, distribuidos en 4 empresas aseguradoras, principalmente en las ciudades de Cali y Bogotá. El bloqueador beta más empleado fue metoprolol, mientras que verapamilo de liberación convencional predominó entre los calcioantagonistas; las comedificaciones más usuales fueron con antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II), antiagregantes plaquetarios, diuréticos y biguanidas. Los diagnósticos más frecuentes hallados fueron: hipertensión arterial (n = 428; 80,0% de los casos), seguido de cardiopatía isquémica (n = 28; 5,2%), fibrilación y aleteo auricular (n = 11; 2,1%), insuficiencia cardíaca (n = 6; 1,1%) entre otros. Las especialidades médicas más comunes de los prescriptores de estos pacientes fueron: medicina general (n = 410; 76,6% de los casos), cirugía (n = 55; 10,3%), cardiología (n = 19; 3,6%), medicina interna (n = 9; 1,7%) y nefrología (n = 4; 0,7%) entre otras.

Se observó una modificación de la terapia en 235 pacientes (43,9% de los usuarios). En 209 sujetos (88,9% de los casos) se suspendió uno de los 2 medicamentos, principalmente el calcioantagonista cardiodepresor (n = 136, 65,1% de los casos), mientras que el bloqueador beta se dejó de utilizar en 73 (34,9%) pacientes. En 26 (11,1%) sujetos se identificó cambio de la terapia por otros antihipertensivos.

En la [tabla 2](#) pueden observarse los resultados de los análisis bivariados y las variables que se asociaron con mayor riesgo de cambio de la terapia. No se hallaron asociaciones según el sexo ni el tipo de bloqueador beta o calcioantagonista que estuviera recibiendo el paciente.

Mediante regresión logística como método para realizar un análisis multivariado se encontró que las variables tener más de 85 años, recibir comedificación con antagonistas del sistema renina angiotensina aldosterona y ser tratado por la EPS-4, se asociaron de manera estadísticamente significativa con mayor riesgo de cambio de la terapia de estos 2 fármacos a uno solo; ninguna variable se asoció con menor riesgo de lograr el cambio ([tabla 3](#)).

Discusión

Se consiguió que se modificara la terapia en cerca del 44% de los pacientes, retirando uno de los 2 medicamentos que pueden deprimir el miocardio en su inotropismo o cronotropismo cuando son empleados conjuntamente para el tratamiento de la hipertensión arterial o la enfermedad cardíaca isquémica. Este logro garantiza que haya un menor riesgo de

Tabla 1 Características sociodemográficas y farmacológicas de 535 pacientes en tratamiento simultáneo con bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores en Colombia (2014-2015)

Características	Frecuencia (n = 535) %	
Sexo: masculino/femenino (%)	282/253	52,7/47,3
Edad: media ± DE (rango), años	75,8 ± 6,7 (65-97)	
Anciano joven (65-74 años)	264	49,4
Anciano medio (75-84 años)	211	39,4
Anciano mayor (mayor 85 años)	60	11,2
Empresa aseguradora		
EPS-1	214	40,0
EPS-2	129	24,1
EPS-3	118	22,1
EPS-4	74	13,8
Ciudad		
Cali	136	25,4
Bogotá	125	23,4
Barranquilla	44	8,2
Cartagena	36	6,7
Manizales	23	4,3
Cartago	17	3,2
Valledupar	11	2,1
Pereira	8	1,5
Otras 93 ciudades	135	25,2
Farmacológicas		
Bloqueador beta		
Metoprolol	419	78,3
Carvedilol	112	20,9
Propranolol	20	3,7
Calcioantagonista cardiodepresor		
Verapamilo	444	82,4
Diltiazem	94	17,6
Comedificación		
Antagonista de receptor de angiotensina II	378	70,7
Antiagregantes plaquetarios	363	67,9
Tiazidas	223	41,7
Ahorraadores de potasio	183	34,2
Diuréticos del asa	183	34,2
Biguanidas	119	22,2
Inhibidores enzima convertidora de angiotensina	81	15,1
Insulinas	54	10,1
Antiinflamatorios no esteroideos	52	9,7
Sulfonilureas	44	8,2
Prazosin	42	7,9
Anticoagulantes	21	3,9
Nitratos	15	2,8
Inotrópicos	3	0,6

Tabla 2 Análisis bivariados de las variables asociadas con cambio de la terapia con bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores en 535 pacientes colombianos (2014-2015)

Variables asociadas	Cambio terapia				p ^a	OR	IC 95%	
	Sí	%	No	%			Inferior	Superior
<i>Anciano mayor 85 años</i>	31	57,4	23	42,6	0,038	1,815	1,027	3,205
<i>Otras edades</i>	205	42,6	276	57,4				
<i>Comedicación</i>								
Inhibidores enzima convertidora angiotensina	45	55,6	36	44,4	0,024	1,721	1,069	2,771
Otros medicamentos	191	42,1	263	59,9				
Antagonista de receptor de angiotensina II	180	47,6	198	52,3	0,011	1,640	1,117	2,407
Otros medicamentos	56	35,7	101	64,3				
<i>Empresa aseguradora</i>								
EPS-4	49	66,2	25	33,8	<0,001	2,872	1,714	4,813
Otras EPS	187	40,6	274	59,4				
<i>Ciudad</i>								
Barranquilla	13	29,5	31	70,5	0,042	0,504	0,257	0,986
Otras ciudades	223	45,4	268	54,6				

EPS-4: empresa promotora de salud (aseguradora); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

^a Basado en la prueba de Chi cuadrado.

Tabla 3 Análisis multivariado de las variables asociadas con cambio de la terapia con bloqueadores beta y calcioantagonistas cardiodepresores en 535 pacientes colombianos (2014-2015)

Variables asociadas	B	Error estándar	Wald	Grados libertad	p ^a	OR	IC 95%	
							Inferior	Superior
Ser tratado en Barranquilla	-0,665	0,362	3,378	1	0,066	0,514	0,253	1,045
Anciano mayor de 85 años	0,661	0,303	4,771	1	0,029	1,937	1,070	3,506
EPS-4	1,118	0,272	16,912	1	<0,001	3,058	1,795	5,210
Inhibidores enzima convertidora angiotensina	0,772	0,267	8,337	1	0,004	2,164	1,281	3,655
Antagonista de receptor de angiotensina II	0,761	0,218	12,191	1	<0,001	2,140	1,396	3,280
Constante	-1,071	0,211	25,829	1	0,000	0,343		

EPS-4: empresa promotora de salud (aseguradora); IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

^a Basado en la prueba de Chi cuadrado.

aparición de eventos adversos por estos medicamentos. Sin embargo, no deja de ser preocupante que un 56% de sujetos continúen recibiendo tal asociación, y por lo tanto se mantenga el riesgo de desenlaces adversos que puedan poner incluso en peligro la vida de ellos^{7,8}.

Además, se debe considerar que el uso de verapamilo de corta acción puede elevar el riesgo cardiovascular en los pacientes que lo toman, a consecuencia de fluctuaciones bruscas en las concentraciones séricas, con lo que se consiguen niveles inferiores a los terapéuticos, lo cual puede conducir a respuestas reflejas por mecanismos neuroendocrinos y del sistema nervioso autónomo simpático que eleven

la frecuencia cardíaca y el consumo miocárdico de oxígeno cuando el paciente no está bajo los efectos del fármaco⁹.

Pese a que la coprescripción del calcioantagonista cardiodepresor simultáneo con el bloqueador beta (3,6% de los sujetos con verapamilo) es baja, otros estudios ya han cuantificado la prevalencia de la interacción (5,3% de 287.074 veteranos en Australia) y han identificado el riesgo potencial a que estaban sujetos, cuya edad promedio (77 años) era similar a la hallada en este estudio¹⁰. Debe hacerse énfasis en que se trata de población anciana, que según la medicación identificada, con alta frecuencia presenta enfermedad cardiovascular, incluyendo

insuficiencia cardiaca, la cual puede empeorar por acción de estos 2 medicamentos^{8,9}.

La frecuencia con que se logra la modificación de la prescripción con intervenciones dirigidas a los médicos responsables de la atención de pacientes que reciben medicamentos con interacciones potencialmente peligrosas varía desde 26,3%, hallado en pacientes que recibían verapamilo de liberación convencional en Colombia, hasta 95,5% en sujetos con β_2 -agonistas de larga acción que lo estaban tomando de forma inapropiada en España^{11,12}, lo cual sitúa este trabajo en un lugar intermedio de éxito alcanzado.

El limitado resultado observado en las recomendaciones hechas sobre modificaciones en la formulación puede explicarse por varios factores, entre ellos, que en ocasiones los pacientes son tratados por diferentes médicos que no logran identificar la interacción por no disponer de medios sistematizados de acceso a la información actualizada del paciente, y en otros casos se trata de falta de actualización de los clínicos, riesgo que ha sido reportado anteriormente¹¹; incluso puede deberse a condiciones relacionadas con inercia clínica, comunes en pacientes tratados para morbilidades crónicas como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipidemia¹³⁻¹⁶.

La identificación de las variables asociadas con modificar o no la terapia son de utilidad para mejorar la intervención e iniciar un proceso de educación continuada a los clínicos, los aseguradores especialmente de la ciudad donde no se consiguió un cambio significativo¹¹. Debe insistirse en mecanismos de realimentación a los médicos prescriptores una vez se identifiquen las interacciones potencialmente dañinas para el paciente, y debe verificarse el cumplimiento de la recomendación.

Este trabajo tiene limitaciones, puesto que la información originalmente es obtenida de una base de datos de personas afiliadas al régimen de pago del SGSSS, que no cubre la totalidad de individuos y puede no estimar el riesgo de todos ellos, lo cual hace que los resultados solo puedan extrapolarse a una población con similares características de aseguramiento y atención. Además, no se exploró si efectivamente se estaban presentando problemas clínicos evidentes con el uso simultáneo de estos 2 medicamentos. Los estudios *cuasi*-experimentales tienen adicionalmente la limitación de no tener grupo control, por lo que no se puede asegurar que los resultados sean obtenidos solo por la intervención, sino que puede haber otras variables externas que hayan influido y que no se haya podido considerar. Sin embargo, tiene como fortaleza el hecho de que las recomendaciones llegaron hasta el médico prescriptor y al director médico responsable de la calidad de la atención en las diferentes EPS, además de la rigurosidad en la captura de la información y del seguimiento de las actividades desarrolladas.

Se puede concluir que alrededor del 3,6% de los pacientes mayores de 65 años que toman calcioantagonistas cardio-depresores están recibiendo una prescripción inapropiada de forma simultánea con un bloqueador beta que puede conducir a un riesgo innecesario de disfunción sistólica, bradicardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares. Se encontraron diferencias en los resultados de la intervención para lograr el cambio de la formulación con éxito en individuos mayores de 85 años, o aquellos que recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o ARA-II y entre

usuarios tratados por diferentes EPS. Este trabajo forma parte de una estrategia mayor de identificación de prescripciones potencialmente inapropiadas en adultos mayores de 65 años y de intervención para conseguir una reducción de riesgos en estos pacientes que usualmente son polimedicados. Se deben implementar este tipo de propuestas para mejorar la seguridad en el uso de medicamentos en todos los pacientes, especialmente en los adultos mayores⁷.

Financiación

El trabajo recibió financiación de la Universidad Tecnológica de Pereira y Audifarma S.A.

Conflicto de intereses

Los autores certifican que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen especialmente a Soffy López, Viviana Orozco y Andrea Orozco su colaboración en la generación de la base de datos.

Bibliografía

1. Kerns W 2nd. Management of beta-adrenergic blocker and calcium channel antagonist toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 2007;25:309-31.
2. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63:1828-35.
3. Dargie HJ. Combination therapy with beta-adrenoceptor blockers and calcium antagonists. *Br J Clin Pharmacol.* 1986;21 Suppl 2:155S-60S.
4. Sever PS, Messerli FH. Hypertension management 2011: Optimal combination therapy. *Eur Heart J.* 2011;32:2499-506.
5. Mallat SG, Itani HS, Tanius BY. Current perspectives on combination therapy in the management of hypertension. *Integr Blood Press Control.* 2013;6:69-78.
6. Machado-Alba JE, Giraldo-Giraldo C, Moncada-Escobar JC. [Active pharmacosurveillance of patients affiliated to the Colombian general social security/health system]. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2010;12:580-8.
7. 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.* 2008;46:72-83.
8. Richards TR, Tobe SW. Combining other antihypertensive drugs with β -blockers in hypertension: A focus on safety and tolerability. *Can J Cardiol.* 2014;30 5 Suppl:S42-6.
9. Brunton L, Chabner B, Knollmann B. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. New Haven, USA: McGraw-Hill Education; 2011. p. 747-88.
10. Roughead EE, Kalisch LM, Barratt JD, Gilbert AL. Prevalence of potentially hazardous drug interactions amongst Australian veterans. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;70:252-7.
11. Machado-Alba JE, Giraldo-Giraldo C, Machado-Duque ME. [Quality of conventional release verapamil prescription in patients with arterial hypertension]. *Rev Calid Asist.* 2015;30:72-8.
12. Fernández Urrusuno R, Pérez Pérez P, Montero Balosa MC, González Limones S, Caraballo Camacho MO, Cuberos Fernández

- V. Quality prescribing of long-acting beta-agonists. Results of an intervention in Primary Care. *Rev Calid Asist.* 2012;27:11–8.
13. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJ, Light RP. Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: A systematic review and metaanalysis. *Hypertension.* 2011;57:29–38.
 14. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández-Presa MA, INERTIA Study Investigators. Therapeutic inertia in the outpatient management of dyslipidemia in patients with ischemic heart disease. The inertia study. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1428–37.
 15. Hoepfner C, Franco SC. Therapeutic inertia and control of high blood pressure in primary health care units. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95:223–8.
 16. Schwartz SS, Kohl BA. Glycemic control and weight reduction without causing hypoglycemia: The case for continued safe aggressive care of patients with type 2 diabetes mellitus and avoidance of therapeutic inertia. *Mayo Clin Proc.* 2010;85 12 Suppl:S15–26.