

Recibido: 18 de noviembre de 2001

Aceptado: 5 de marzo de 2002

**Francisco Díaz Rojas,<sup>1</sup>**  
**Juan Rodolfo**  
**Morales Lara,<sup>1</sup>**  
**Carolina**  
**Sánchez Vázquez<sup>2</sup>**

# Prescripción de naproxén en el adulto mayor

## RESUMEN

Introducción: se estima que para 2020, 12 % de la población mundial tendrá más de 60 años. La mayor esperanza de vida trae como resultado la posibilidad de más morbilidad en esa población; ello puede conducir al aumento en el consumo de medicamentos por parte de los ancianos. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el naproxén se encuentra dentro de los principales fármacos antiinflamatorios que se prescriben; sus efectos colaterales pueden dar lugar a problemas en ese grupo.

Objetivo: determinar la manera como se prescribe el naproxén en los adultos mayores adscritos a una unidad de medicina familiar del IMSS y si dicha prescripción es razonada.

Material y método: estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. En 200 pacientes mayores de 60 años se analizó edad, sexo, diagnóstico, dosis y tiempo de prescripción del naproxén.

Resultados: en la mayoría de los pacientes la edad osciló entre los 60 y 69 años; 65 % correspondió al sexo femenino. Los principales motivos de consulta fueron hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y enfermedad articular degenerativa. Una tableta cada ocho horas constituyó la forma de prescripción más frecuente. El tiempo de prescripción fue de 30 días; un elevado porcentaje de pacientes no especificó dosis ni tiempo; 78 % de los pacientes estudiados tenía alguna enfermedad crónico-degenerativa y frecuentemente presentaba más de una.

Conclusiones: la prescripción de naproxén no obedece a lo señalado en las guías diagnóstico-terapéuticas del IMSS; en general se indica en cantidad y lapso mayores a los recomendados en pacientes que tienen más posibilidad de sufrir complicaciones.

## SUMMARY

Introduction: It is considered that for the year 2020, 12 % of the world's total population will be > 60 years of age. Greatest hope for life brings the possibility as a result of greater morbidity in that same population; this can lead to increased consumption of medications for the elderly. At the IMSS, naproxen is among the first antiinflammatory drugs prescribed; its side effects can give rise to problems in these population groups.

Objective: To determine the way naproxen is prescribed in the elderly at an IMSS family medicine clinic.

Method: This a retrospective, transverse, descriptive, and observational study. 200 patients > than 60 years of age were analyzed for age, gender, diagnosis, dose, and time of naproxen prescription.

Results: The patients in their majority were among the 5-year period of 60-64 and 65-69 years of age, and 65 % corresponded to the female sex. The main reasons for consultations were systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, and degenerative joint disease. The most frequent prescription form was one pill every 8 hours. Time of prescription was 30 days. A high percentage of prescriptions specified no dose or time; 78 % of patients studied had some chronic degenerative illness and frequently more than one.

Conclusions: Naproxen prescription does not agree with the therapeutic diagnosis guidelines of the IMSS; in general, it is indicated in greater quantity and at a greater lapse recommended in patients who have a greater possibility of experiencing complications.

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, Hospital General Regional 220

"General José Vicente Villada", Instituto Mexicano del Seguro Social,

Toluca, Estado de México

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México

Correspondencia:  
 Francisco Díaz Rojas.  
 Tel. y fax:  
 (01 7222) 140 649.  
 Correo electrónico:  
 dr\_diaz\_rojas@yahoo.com

## Palabras clave

- ✓ naproxén
- ✓ prescripción farmacológica
- ✓ adultos mayores

## Key words

- ✓ naproxen
- ✓ prescription, drug
- ✓ elderly

## Introducción

El envejecimiento poblacional es el resultado de una serie de factores relacionados entre sí que tienen como base la transición demográfica y, desde luego, la epidemiológica. La disminución en las tasas de mortalidad infantil y general, de natalidad y fecundidad, la mejoría en el nivel de vida, la amplitud en los servicios sanitarios y el mayor nivel educativo, entre otros factores, dan lugar a que el promedio y la esperanza de vida sean superiores en una población determinada. Al aproximarse el final del siglo pasado, numerosas naciones en desarrollo fueron experimentando una transición en la salud, lo cual ha originado diversidad de condiciones de vida y un patrón epidemiológico con marcada reducción del nivel de mortalidad, con clara diferenciación de sus causas.<sup>1</sup>

El fenómeno de envejecimiento paulatino de las poblaciones, que todo país ha sufrido o sufre de acuerdo con sus condiciones peculiares, ha repercutido en México, donde efectivamente se ha observado disminución franca de las tasas de natalidad y fecundidad; el proceso, sin embargo, ha sido más rápido de lo esperado, situación que plantea problemas por resolver en el momento actual y en el futuro cercano.<sup>2</sup>

Se considera que para 2020, 12 % de la población mundial tendrá más de 60 años; en México, las personas de 60 años y más representan ya 6.5 % de la población;<sup>3</sup> en la Unidad de Medicina Familiar 220 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Toluca, Estado de México, alcanzan 6.4 %.<sup>4</sup> Esta situación resulta compleja puesto que la necesidad de atención, tanto en el plano social como en salud, requiere de múltiples opciones institucionales y privadas con amplia cobertura de servicios que logren un impacto en la calidad de vida del *adulto mayor*,<sup>3-5</sup> término acuñado dentro del propio IMSS para denominar a la persona con 60 años o más.

El aumento en la esperanza de vida trae como consecuencia la posibilidad de sufrir más enfermedades y sus complicaciones. Los mejores recursos diagnósticos o la accesibilidad a los tradicionales por parte de un mayor número de personas, generan otros problemas: la posibilidad de prescripción de más medicamentos en los grupos de edad avanzada y, con ello, los complejos regímenes farmacológicos

se agregan a la ya conocida automedicación. Estas dos últimas situaciones deben plantearse como auténticos problemas de salud comunitaria que pueden afectar la vida de las personas.<sup>5</sup>

De acuerdo con la literatura especializada, de todos los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), el naproxén se encuentra entre los cinco más usados.<sup>6</sup> En los últimos cinco años la prescripción de este fármaco en el ámbito del IMSS ha sido muy frecuente; es de los primeros cinco medicamentos que se usan y el primer analgésico antiinflamatorio que se prescribe. De ahí que surjan dos interrogantes:

- ¿Cómo se prescribe el fármaco en adultos mayores?
- ¿Es razonada la prescripción?

El concepto *prescripción razonada* se refiere a la utilización adecuada del cuadro básico de medicamentos con relación a la guía diagnóstico-terapéutica de cada padecimiento en particular, de manera que los medicamentos sean prescritos por tiempo y dosis individualizados a cada paciente, buscando siempre optimizar los recursos institucionales sin detrimento de la calidad de la atención.<sup>7,8</sup>

Cuestionar la prescripción del naproxén tiene como fundamento que dicho fármaco no es inocuo. Se han identificado grupos farmacológicos con un mayor potencial inductor de reacciones adversas en pacientes geriátricos; los AINES pertenecen a éstos.<sup>9</sup> Los medicamentos de este tipo que más se prescriben en los ancianos son en primer término la aspirina, le sigue el diclofenaco y luego el naproxén.<sup>10</sup> Se estima que al usarlos, los pacientes ancianos tienen alta predisposición al desarrollo de complicaciones gastrointestinales, aunque no siempre es posible precisar si hay uso apropiado del producto.<sup>11</sup> Los efectos sobre el tubo digestivo, específicamente sobre la porción alta, han sido comentados por diversos autores,<sup>12-16</sup> e incluso se han informado situaciones clínicas como la pseudoporfiria<sup>17</sup> o, aún más esporádica, la trombocitopenia.<sup>18</sup> Sin embargo, conviene señalar que la investigación de otros problemas derivados del uso del medicamento en ancianos es todavía escasa. En el ámbito de la Unidad de Medicina Familiar 220 del IMSS, de acuerdo con la información del Sistema IMSS-Farmacias,

el naproxén es el fármaco antiinflamatorio que se ha prescrito más frecuentemente en los últimos cinco años.

La vida media del naproxén sódico es de 14 horas, que aumenta hasta dos veces en los adultos mayores, razón por la cual es conveniente hacer ajustes de la dosis. La dosis usual es de 250 a 500 mg dos veces al día, o, tal como lo señala Katzung, 375 mg dos veces al día.<sup>6,10,19</sup>

Al prescribir medicamentos que pueden afectar negativamente al tubo digestivo con frecuencia se indican conjuntamente otros que en principio son protectores del mismo, para así tratar de evitar las complicaciones. Los más comunes han sido los bloqueadores de receptores H<sub>2</sub> y, últimamente, los inhibidores de la bomba de protones, sin dejar de mencionar los diferentes tipos de antiácidos, ya sea en tabletas o en gel.<sup>10,12,13</sup>

Un parámetro por considerar en la terapéutica al paciente adulto mayor es la tasa de filtración glomerular, que puede estar disminuida fisiológica o patológicamente. En ausencia de la depuración de creatinina, ésta se puede inferir a través de la fórmula de Cockcroft-Gault, que resulta de utilidad en la práctica para realizar ajuste a la dosis de los fármacos y así evitar en lo posible los efectos adversos.<sup>20,21</sup>

El objetivo de este estudio es determinar las características de prescripción del naproxén en pacientes mayores de 60 años.

## Metodología

Se llevó a cabo una investigación retrospectiva, transversal, descriptiva y observacional.

Se solicitó a la farmacia de la Unidad de Medicina Familiar 220 (UMF 220), las recetas expedidas entre mayo y julio de 1999; se eligieron aleatoriamente 200 otorgadas a adultos mayores con la prescripción de naproxén. Del archivo clínico se obtuvieron los expedientes para recabar los siguientes datos: edad, género, peso, diagnóstico, dosis prescrita de naproxén, tiempo de prescripción, si se utilizó medicación profiláctica, cuantificación de creatinina sérica y si existía patología crónico-degenerativa concomitante.

Una vez colectados estos datos, se solicitó la opinión a tres médicos con amplia experiencia

clínica e institucional (un reumatólogo y dos internistas certificados por el Consejo Mexicano de Medicina Interna). Los expertos tomaron en consideración lo señalado en las guías diagnóstico-terapéuticas respecto al manejo de los diversos padecimientos para los que fue prescrito el medicamento.

Se realizó análisis estadístico mediante porcentaje, tabulación proporcional y medidas de tendencia central; se concentraron los datos y se elaboraron cuadros.

**Francisco Díaz Rojas et al.**  
**Prescripción de naproxén**  
**en el adulto mayor**

### Cuadro I Principales motivos de consulta en 200 adultos mayores a quienes se les prescribió naproxén

- Hipertensión arterial sistémica
- Diabetes mellitus
- Enfermedad articular degenerativa
- Patología osteomuscular diversa
- Infección respiratoria aguda
- Infección de vías urinarias
- Neuropatía diabética
- Artritis reumatoide
- Hiperuricemia
- Obesidad

## Resultados

El grupo etáreo con mayor número de individuos en la UMF 220 fue el de 60 a 64 años, que constituyó 48 %; el rango de edad fue de 60 a 94 años, y la media de 67. Del género femenino hubo 130 personas (65 %) y 70 del masculino (35 %).

Los principales motivos de consulta en el grupo estudiado se muestran en el cuadro I. Los tres primeros fueron hipertensión arterial sistémica (38.5 %), diabetes mellitus (16 %) y enfermedad articular degenerativa (10.5 %); 22 % no padecía enfermedad crónico-degenerativa alguna (cuadro II).

La prescripción de naproxén a dosis de una tableta de 250 mg cada ocho horas se hizo en 44.5 % de los casos; una cada 12 horas en 31.5 % y una por día en 21.5 % (cuadro III). En 30 % de los casos se prescribió por treinta días, en 18 % no se mencionó por cuanto tiempo, en 17 % por

razón necesaria (a criterio del paciente), en 8.5 % por 20 días, en 9.5 % por siete días (cuadro IV).

En cuanto a las cifras de creatinina, el rango encontrado fue de 0.4 a 2.1; 94 % tuvo creatinina considerada como normal en rango de 0.7 a 1.4 mg/dL; en 6 % era anormal, con máxima determinación de 2.1 mg/dL.

La determinación de depuración de creatinina a través de la fórmula de Cockcroft-Gault mostró rango de 24 a 138 mL/min. En los grupos de 60 a 64 y 65 a 69 años, fue de 60 a 69 mL/min; en el grupo de 70 a 74 años, de 50 a 59 mL/min; en los grupos restantes, de 40 a 49 mL/min.

Los tres expertos opinaron que en 35 % la prescripción del fármaco fue razonada y estaba acorde con lo señalado en las guías diagnóstico-terapéuticas del propio IMSS; en 65 % no ocurrió así.

**Cuadro II**  
**Patología crónico-degenerativa en 200 adultos mayores a quienes se les prescribió naproxén**

Diagnóstico	n	%
Hipertensión arterial sistémica	77	38.5
Diabetes mellitus	32	16.0
Enfermedad articular degenerativa	21	10.5
Hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus	26	13.0
Ninguna	44	22.0

**Cuadro III**  
**Dosis de naproxén prescrita a 200 adultos mayores**

Dosis (250 mg)	n	%
1 tableta c/8 h	89	44.5
1 tableta c/12 h	63	31.5
2 tabletas c/12 h	43	21.5
1 tableta c/24 h	2	1
Por razón necesaria (a criterio del paciente)	2	1
2 tabletas c/8 h	1	0.5

No se encontró que hubiera prescripción de terapia profiláctica para los efectos colaterales del naproxén en 90 % de los casos, es decir, en 180 pacientes; en los 20 restantes se prescribió ranitidina y gel de aluminio y magnesio.

El rango de peso en el grupo fue de 44 a 109 kg, con una media de 68.2 kg; el mayor número de personas se agrupó en 66 a 70 kg. Infortunadamente no se pudo precisar si existía sobrepeso en el grupo de estudio debido a que la talla no estaba especificada en 60 % de los expedientes.

## Discusión

Los resultados del estudio dejan constancia de numerosas peculiaridades en la consulta a los pacientes mayores de 60 años o adultos mayores:

- Es evidente el envejecimiento poblacional en el ámbito de la seguridad social, producto de la transición demográfica.
- Las necesidades de atención de los adultos mayores suelen tener origen en las enfermedades crónico-degenerativas, situación resultante de la transición epidemiológica, ambas condiciones que el país experimenta.
- Las mujeres asisten más a consulta que los hombres, fenómeno multifactorial presente en todo el mundo.
- La forma como se distribuyó la población superior a 60 años en el estudio mostró otro comportamiento universal: la mayor parte se ubica en los primeros quinquenios a partir de esa edad. Contradicatoriamente estos grupos de población son los que más demandan atención médica, si bien también gozan de más independencia o, dicho de otra manera, son los menos discapacitados.<sup>22</sup>

Los resultados del análisis de los motivos de consulta fueron congruentes con los de Lozano y colaboradores y Borges,<sup>23</sup> en relación con la alta prevalencia de enfermedades crónicas en esta población. Llama la atención el alto porcentaje de hipertensión arterial como causa de consulta, pues en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas de 1993 se indicó que de 38 % de la población con el padecimiento, 11 % no se conocía con el problema.<sup>23</sup> Aquí, todos se conocían con la enfermedad. La explicación para ello

es que haya mejorado el diagnóstico desde entonces, o bien, que se trata de población seleccionada; ambas situaciones son posibles.

Respecto a otros grupos de edad, en los adultos mayores la diabetes tiene alta prevalencia, sin embargo, en la misma encuesta se encontró que ésta disminuía en los ancianos debido a la alta mortalidad.<sup>22,23</sup> Nos parece que esta interpretación no es totalmente acertada, puesto que el mayor promedio de vida permite que muchas personas manifiesten la enfermedad en etapas más tardías; en el estudio se encontró que en 16 % el motivo de la consulta fue la diabetes, si bien hubo menor proporción de consultas por neuropatía diabética, lo que en realidad aumentaría el número de casos.

La prescripción de naproxén muestra características comunes a la rutina de trabajo del médico en general. Contrastado el número de recetas expedidas con prescripción de naproxén contra los primeros motivos de consulta, no parece haber congruencia diagnóstico-terapéutica; más de 50 % asistió por hipertensión y diabetes, en tanto que hubo menos casos en que el motivo de consulta fue específicamente enfermedad articular degenerativa o problemas inflamatorios que hicieran clara la indicación del fármaco; seguramente en numerosos casos la enfermedad articular degenerativa fue concomitante a las dos primeras patologías.

En cuanto a la dosis, en general hubo exceso atendiendo a que en los grupos de edad avanzada la farmacodinamia y farmacocinética son diferentes, tanto más cuanto mayor es la edad del sujeto y los riesgos inherentes al tratamiento.<sup>6,10,19-21,24</sup>

Vale decir que no parece que haya conciencia de que se está prescribiendo el medicamento a un paciente con características peculiares. Así, llama la atención que en 30 % se prescriba por 30 días, atendiendo nuevamente a la patología encontrada como motivo de consulta y, más aún, que en 18 % no se defina el tiempo o que se deje al criterio del paciente en 17 %. Aunque esto último puede tener sentido si hay cabal explicación de lo que se espera del fármaco y de las situaciones que indican su uso.

En general no se encuentran cifras de depuración de creatinina en los expedientes, información que sería muy útil considerando las dos primeras causas de consulta, pues ambas pueden

conducir a deterioro progresivo de la función renal; no obstante, el médico parece no percatarse de tal situación. Vale la pena señalar que incluso en los casos con franca retención azoada hubo prescripción del fármaco con el mismo cuidado.

Sólo en 10 % se demostró que el médico prescribió medicación profiláctica rutinaria, a diferencia de lo considerado por otros autores.<sup>12-14</sup>

**Francisco Díaz Rojas et al.**  
**Prescripción de naproxén**  
**en el adulto mayor**

**Cuadro IV**  
**Tiempo de prescripción de naproxén**  
**en 200 adultos mayores**

Días	n	%
3	3	1.5
5	4	2.0
7	19	9.5
10	18	9.0
14	1	0.5
15	7	3.5
20	17	8.5
30	60	30.0
40	1	0.5
PRN	34	17.0
NMT	36	18.0
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100.0</b>

PRN = por razón necesaria (a criterio del paciente)

NMT = no se menciona tiempo

Se realizó determinación de peso en prácticamente todos los pacientes, pero no de talla, lo que no permite definir el grado de obesidad de la población estudiada ni formular conclusiones al respecto.

La inferencia de los valores de depuración de creatinina a través de la fórmula de Cockcroft-Gault en el grupo de estudio muestra un amplio rango de 24 a 138 mL/min. Por grupos de edad, es evidente que en general hay pocos casos con cifras normales, pero es muy claro que en tanto más avanza la edad más descienden las cifras, pues después de los 75 años se encontró un rango de 40 a 49 mL/min.

La evaluación de los tres médicos expertos, basada en el análisis de los datos de cada caso particular y los criterios de las guías diagnóstico-terapéuticas, indicó que hubo prescripción ra-

zonada en sólo 35 % de los casos. En general se percibió que no existe conciencia respecto a la necesidad de individualizar la terapia con AINES en los diferentes grupos etáreos, que son cada vez más asiduos a la consulta en razón del envejecimiento poblacional y de las necesidades de salud inherentes a este proceso.

La congruencia clínico-diagnóstico-terapéutica suele ser el resultado de una serie de acciones intelectuales y psicomotoras que deben siempre ser utilizadas en el ejercicio del médico, con mayor razón en el paciente geriátrico que suele ser más lábil, frágil y, por tanto, más susceptible de iatrogenia.

La prescripción de medicamentos en el anciano cada vez será más compleja si atendemos a lo que en verdad requiere por sus condiciones específicas y nos ubicamos en el momento más oportuno de su equipo biológico, que nunca será el mismo considerando el proceso de envejecimiento, pues difiere en general para cada año, quinquenio o década que transcurre.

## Referencias

1. Jiménez CA. Transición epidemiológica. Epidemiología 1996;5(13):1-2.
2. Lozano-Asencio R, Frenk-Mora J, González-Block MA. El peso de la enfermedad en adultos mayores. México, 1994. Salud Pública Mex 1996;38:419-429.
3. Borges-Yáñez SA, Gómez-Dantés H. Uso de los servicios de salud por la población de 60 años y más en México. Salud Pública Mex 1998;40:13-23.
4. Díaz-Rojas F, Jaimes-Figueroa E. El proceso de envejecimiento. En: Tópicos de geriatría. Toluca, México: UAEM; 2000. p. 22-28.
5. Tapia-Conyer R, Cravioto P, Borges-Yáñez A, De la-Rosa B. Consumo de drogas médicas en población de 60 a 65 años en México. Encuesta Nacional de Adicciones, 1993. Salud Pública Mex 1996;38: 458-465.
6. Insel PA. Analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios y fármacos antigotosos. En: Goodman and Gillman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Tercera edición. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1997.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Modelo institucional de atención integral a la salud. México: IMSS, Dirección de Prestaciones Médicas; 1998.
8. Hernández-Castro IC, Moreno MC, Soto-González Y. Medicina de familia, guías diagnóstico-terapéuticas para el médico familiar. México: IMSS, Dirección Regional La Raza, Comisión de Atención y Evaluación Médicas; 1999.
9. Vargas RJ, Sumano LH. Efectos adversos de los medicamentos en ancianos. Rev Med IMSS 1994; 32(3):283-287.
10. García RL. Non steroid anti-inflammatory drugs, ulcers and risks. Semin Arthritis Rheum 1997;26:16-20.
11. Pramik MJ. Can pain drugs really make pain worse? Drugs Topics 1996;7:38-40.
12. Neville DY, Tulassay Z, Juhasz L, Racz IR, Howard JM, Van Rosburg C, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for the ulcers associated with NSAID's. N Engl J Med 1998;338(11):719-725.
13. Kephart GS. Coprescribing of nonsteroidal antiinflammatory drugs and cytoprotective and antiulcer drug in Nova Scotia's senior population. Clin Ther 1995;17(6):1159-1173.
14. Walt RA. Rising frequency of ulcer perforation in elderly people in the United Kingdom. Lancet 1996;1:469-492.
15. Tanaka A, Araki H, Homoike Y, Han S, Takeuchi K. Inhibition of Cox-1 and Cox-2 is required for development of gastric damage in response to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Physiol Paris 2001 Jan-Dec;95(16):21-27.
16. Harris SI, Kuss M, Hubbard RC, Goldstein JL. Upper gastrointestinal safety evaluation of parexicob sodium a new parenteral cyclooxygenase-2 specific inhibitor, compared with ketorolac, naproxen and placebo. Clin Ther 2001 Sept;23(9):1422-1428.
17. Maerker JM, Harm A, Foeldvari I, Hoger PH. Naproxen induce pseudoporphyrinia. Haurtarzt 2001;52(11):1026-1029.
18. Bougie D, Aster R. Immune thrombocytopenia resulting from sensitivity to metabolites of naproxen and acetaminophen. Blood 2001;97:3846-3850.
19. Katzung B. Antiinflamatorios no esteroideos. En: Farmacología básica y clínica. Séptima edición. México: El Manual Moderno; 1998.
20. Santillana-Hernández SP, Alvarado-Moctezuma LE. Depuración de creatinina en pacientes geriátricos. Cálculo mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. Rev Med IMSS 1998;36(1):35-38.
21. Vargas-Rivera J, Islas-Andrade S, Ponce-Monter H. Monitoreo de medicamentos en ancianos. Posibilidad de reducir los efectos adversos. Rev Med IMSS 1995;33(4):419-423.
22. Lara-Rodríguez MA, Benítez-Martínez MG, Fernández-Gárate IH, Zárate-Aguilar A. Aspectos epidemiológicos del adulto mayor en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Salud Pública Mex 1996;38:448-457.
23. Castro V, Gómez-Dantés H, Negrete-Sánchez J, Tapia-Conyer R. Las enfermedades crónicas en las personas de 60-69 años. Salud Pública Mex 1996;38:438-447.
24. Lifshitz-Guinzberg A. La prescripción y la educación médica continua. Rev Med IMSS 1997;35(5): 325-330.■