



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

DEPARTAMENTO DE GERIATRÍA.

**Polifarmacia: Evaluación, Prescripciones Inapropiadas y
Fármacos más Frecuentes en Pacientes Geriátricos no
Hospitalizados.**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GERIATRÍA

P R E S E N T A:

DR. JUAN GUZMAN CRUZ

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR:

DR. CARLOS D'HYVER DE LAS DESES



MÉXICO, D.F.; AGOSTO DE 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER, I.A.P.**

DIRECCION DE INVESTIGACION Y ENSEÑANZA

**Polifarmacia: Evaluación, Prescripciones Inapropiadas y
Fármacos más Frecuentes en Pacientes Geriátricos no
Hospitalizados.**

**Dr. Jose Halabe Cherem.
Jefe de Enseñanza.**

**Dr Carlos d' Hyver de las Deses.
Profesor Titular del Curso de Posgrado en Geriatria.**

**Dr Carlos d' Hyver de las Deses.
Asesor de Tesis.**



AGRADECIMIENTOS.

A Dios: Por darme la oportunidad de disfrutar la vida en compañía de todos mis seres queridos.

A mi esposa: La cual se ha vuelto mi compañera inseparable; brindándome su apoyo en todo momento y principalmente comprensión.

A mis hijos: Juan Daniel y Liliana los cuales desde su llegada cambiaron mi vida y se han vuelto motivo para mi superación personal, laboral y académico.

A mis padres, abuelos, tíos y primos: Por estar conmigo en todo momento difícil de mi vida de forma incondicional.

A mis amigos y nuevos amigos: Jesús Alberto(Joselo) por el reencuentro y la recomendación de realizar la subespecialidad en este centro medico. A Rafa, Ricardo Edgar y Erick por conocer otros puntos de vista sobre la vida, por las frases celebres que se formaron a través de estos dos años, de conocer otras formas de trabajo y principalmente por brindarme su amistad.

Al maestro: Dr Carlos d' Hyver le agradezco por haberme dejado colaborar con usted estos dos años y haber podido aprender un poco de usted en todas las áreas; por enseñarnos a ser compañeros, amigos, esposos, padres y principalmente a ver al paciente con el corazón.

Al Centro Medico ABC: Por darme las facilidades para poder desarrollar todas mis actividades académicas.

I	Introducción.	1
II	Marco teórico.	
	<i>a) Farmacocinética y farmacodinamia.</i>	2
	<i>b) Interacción fármaco-fármaco.</i>	3
	<i>c) Síndromes geriátricos relacionados con la polifarmacia.</i>	4
	<i>d) Cascada de la prescripción farmacológica.</i>	4
	<i>e) Prescripción Inapropiada.</i>	6
	<i>f) Factores extras vinculados a la polifarmacia.</i>	6
	<i>g) Consideraciones para una prescripción farmacológica adecuada.</i>	7
III	Planteamiento del problema.	8
IV	Justificación.	9
V	Objetivos.	10
VI	Diseño metodológico.	11
VII	Criterios de Inclusión.	12
VIII	Resultados.	13
IX	Análisis de resultados.	20
X	Conclusiones.	24
XI	Bibliografía.	27
XII	Anexo.	28

I. INTRODUCCION.

Día a día la población adulta a nivel mundial se incrementa, calculándose que las personas mayores de 65 años en nuestro país para el año 2020 se aproximarán a los 15 millones.

Este grupo de paciente son portadores de diversas enfermedades crónico degenerativas, no olvidando la vulnerabilidad para el desarrollo de complicaciones agudas; lo que dará como resultado el uso de a un número mayor de fármacos con la finalidad de evitar, limitar y mejorar mayores complicaciones causadas por dichas patologías; esto con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente. Sin embargo al momento de la prescripción de algún medicamento el mayor número de las veces nunca se tienen en consideración diversos aspectos importantes acerca del binomio paciente-fármaco (farmacocinética, farmacodinamia, reacciones adversas a medicamentos, reacciones fármaco-fármaco etc.) así como de la utilización de los fármacos y sus subsecuentes resultados que generan la polifarmacia; como el desarrollo o facilidad para condicionar o acentuar algunos síndromes geriátricos y otras complicaciones. Se tiene documentado que la polifarmacia genera un mal apego por parte del paciente a cualquier tratamiento; lo que lleva a suspender estos tratamientos por decisión propia o la utilización de medicamentos adicionales con la finalidad de disminuir los efectos adversos de los primeros; formándose un círculo vicioso.

I. MARCO TEORICO.

La polifarmacia es un síndrome geriátrico que se presenta frecuentemente en la población anciana; tiene una presentación bastante variable en los diferentes estudios realizados; teniendo una gran participación en la génesis de algunos síndromes geriátricos y aumento en la mortalidad. Pocas de las veces se tiene en consideración todos los componentes necesarios para el inicio de una prescripción en el paciente geriátrico lo cual involucra desde cambios fisiológicos propios de la edad hasta valorar las patologías actuales del paciente.

A continuación realizaremos una revisión breve de los aspectos a considerar al momento de una prescripción farmacológica; la cual no solo deberá realizarse en el paciente geriátrico; sino en todo paciente al cual se prescriba

Farmacocinética y Farmacodinamia.

La edad genera cambios fisiológicos con respecto a la distribución, metabolismo y excreción de fármacos; cambios que se presentan a diferentes niveles del tubo digestivo.

Absorción: Existe una disminución en la cantidad de ácido clorhídrico, aunado a una disminución en la perfusión del tracto gastrointestinal y en el transporte activo de la membrana lo que condiciona una absorción deficiente; sin embargo debido a la lentitud del tránsito intestinal se le permite al fármaco permanecer un mayor tiempo en contacto con la superficie de absorción; considerándose como un fenómeno compensatorio.

Distribución: En el paciente geriátrico se tiene una disminución de la masa magra y del agua; con lo cual disminuye la distribución; aumentando las concentraciones séricas del fármaco; el tejido adiposo se ve aumentado; por lo que los medicamentos lipofílicos como las benzodiazepinas y la amiodarona prolongan su vida media.

Otro factor a considerar en los cambios de la distribución son los niveles séricos de albúmina; ya que en el paciente geriátrico se encuentran disminuida en muchos de los casos; por lo que los fármacos que se unen a las proteínas tendrán una distribución distinta; aumentando la concentración plasmática del fármaco.

Metabolismo: Al disminuir la masa hepática decrece la depuración o aclaración a nivel de este; disminuyendo el metabolismo de la conjugación y el metabolismo de la oxidación; generándose un aumento en la concentración de algunos fármacos en plasma.

Eliminación: Así como otros órganos disminuyen su función; en los riñones también se ve afectada la filtración glomerular; aun cuando se tengan valores normales de creatinina sérica (considerando una menor formación de esta; secundario a la menor masa muscular presente en el paciente geriátrico) por lo que se tendrán que ajustar los medicamentos que tengan una eliminación renal y en casos especiales; realizar estudios con mayor exactitud en relación a la estimación de la función renal como lo es la medición de cistatina C.

Farmacodinamia: Este término hace referencia al tiempo, curso e intensidad del efecto que tienen los medicamentos; existiendo en el adulto mayor una tendencia a presentar un mayor efecto en algunos casos.

Polifarmacia.

Se tiene estimado que el 90% de los pacientes mayores de 65 años, tiene prescrito al menos un medicamento, correspondiendo aproximadamente el 57% del total a pacientes del sexo femenino, habiendo una relación directamente proporcional entre la edad y el número de medicamentos utilizados, esto es a mayor edad mayor número de medicamentos utilizados por el paciente geriátrico(1). De esto resulta el término polifarmacia; y que de acuerdo al autor puede ser desde 3 o 5 fármacos. Con la finalidad de disminuir los posibles efectos adversos; diversos autores se han hecho a la tarea de enlistar los diversos grupos de fármacos de acuerdo a sus efectos adversos y así restringir su prescripción (2).

A la polifarmacia se le agregan situaciones especiales:

- El riesgo de interacción fármaco-fármaco.
- Interacciones con enfermedades del paciente.
- La medicación inapropiada.
- Precipitación, inducción o simulación de síndromes geriátricos.
- Favorecer a la cascada de prescripciones farmacológicas.

Interacción fármaco-fármaco.

El número de fármacos utilizados en el paciente adulto se ve involucrado con el aumento del riesgo de interacción farmacológica, ocurriendo en un 13% con el uso de dos fármacos; aumentando hasta en un 82% con el uso de 6 fármacos

Síndromes geriátricos relacionados con la polifarmacia.

Siempre se tendrá que hacer una evaluación integral en el paciente geriátrico ya que en muchas de las ocasiones; los problemas que motivan la atención médica (síndromes geriátricos), no son necesariamente propios de los cambios fisiológicos del envejecimiento; si no atribuidos a una complicación de la polifarmacia; por lo que es de suma importancia su reconocimiento oportuno, así como la suspensión de los medicamentos que intervengan en la génesis de dichos síndromes; evitando llegar a la cascada de la prescripción farmacológica.

Los síndromes geriátricos que más frecuentemente se asocian con la polifarmacia son:

- 1) Síndrome de deterioro cognitivo
- 2) Síndrome de caídas.
- 3) Síndrome de inmovilidad.
- 4) Síndrome de malnutrición.
- 5) Trastornos del sueño.
- 6) Disfunción eréctil.
- 7) Incontinencia urinaria.
- 8) Estreñimiento.
- 9) Trastorno depresivo.

Cascada de prescripción farmacológica.

Una situación especial en el paciente geriátrico es la evaluación de las posibles reacciones adversas producidas por un medicamento en especial; lo cual lleva a que se genere, un signo o síntoma inespecífico y como tal dar génesis a un síndrome geriátrico; lo que dará la pauta en un gran número de la veces a que el médico prescriba un fármaco más; tratando de mitigar la reacción adversa del primer fármaco; este segundo fármaco puede disminuir la sintomatología generada por el primer fármaco, pero a su vez puede generar otro nuevo síntoma y así sucesivamente; formándose un ciclo vicioso difícil de corregir; el cual llevara a que el paciente solicite atención médica de urgencia y en el peor de los casos tener complicaciones que pongan en peligro su vida(3).

Prescripción inapropiada.

Se define como fármaco inapropiado a todo medicamento que tenga gran potencial para provocar un daño que sobrepase el beneficio esperado para el cual fue prescrito.

La prescripción inapropiada (**PI**); contribuye al aumento de los costos en los cuidados del paciente geriátrico, ya que muchos de los efectos adversos que se presentan requieren de atención en alguna unidad medica; tanto por acción directa o indirecta (intoxicaciones, caídas, fracturas, retención aguda de orina, somnolencia, diarrea entre otros). De los principales grupos de fármacos que se han identificado en este rubro se tienen a los diuréticos, anticoagulantes, hipoglucemiantes orales, esteroides, opioides, anticolinérgicos, benzodiacepinas y AINES (4).

Los factores de riesgo que se han asociado al mayor número de efectos adversos farmacológicos son: el número de medicamentos utilizado, las enfermedades asociadas del paciente y la demencia; los efectos adversos farmacológicos que con mayor frecuencia se observan son la presencia de deterioro cognitivo, trastornos electrolíticos, complicaciones renales, gastro-intestinales y hemorrágicas (5).

Con la finalidad de identificar las PI; diversos autores se han dado a la tarea de realizar diversas agrupaciones de los medicamentos de acuerdo a su posible efecto adverso. En 1991 Beers propone una clasificación de fármacos inapropiado en casas de cuidado; posteriormente, consensos de paneles de expertos, en geriatría, farmacología y psicofarmacología han actualizado este listado en 1997 y 2003(6).

Estos criterios han servido para realizar estudios que evalúan e intervienen en el uso de medicamentos en adultos mayores. Los criterios de Beers están divididos en 2 grandes listados.

- 1) Medicamentos que deben evitarse en personas mayores de 65 años.
- 2) Medicamentos que no deben usarse en personas con condiciones medicas especificas conocidas.

Identificándose con estos criterios 48 medicamentos o clases de medicamentos que deben evitarse en los gerontes y 20 enfermedades o condiciones en la que este grupo de medicamentos deben evitarse.

García y cols en 2005(6) proponen una clasificación de los fármacos inapropiados obteniendo siete categorías con la cual en su estudio se detecto un mayor número de prescripciones inadecuadas con respecto con la de Beers. Los principales fármacos y sus interacciones se describen en el cuadro 1.

Cuadro 1 Clasificación de Garcia y cols. para prescripciones inapropiadas.

Categoría de la Prescripción	Descripción.
1	Fármaco seguro.
2	Combinaciones contraindicadas.
3	Interacciones de riesgo.
4	Medicamentos riesgosos por efectos indeseables.
5	Medicamentos riesgosos en situaciones clínicas específicas.
6	Medicamentos contraindicados por enfermedad de base.
7	Medicamentos con asociaciones inútiles.

Factores extras vinculados a polifarmacia.

- 1) Número de médicos tratantes del paciente: este es un factor que pocas veces se describe en relación con la polifarmacia y la presentación de una prescripción inadecuada de estos; existiendo una relación proporcional del número de médicos tratantes y el desarrollo de polifarmacia y a su vez con el aumento del número de PI, asociaciones farmacológicas inútiles o hasta la prescripción de un mismo fármaco con diferente nombre comercial.
- 2) Certeza diagnóstica: el número de diagnósticos realizados al momento de la evaluación médica deben ser los más ciertos con respecto al órgano o sistema que genere el malestar ya que un diagnóstico erróneo favorecería la administración de un fármaco inapropiado.

- 3) Falta de un domicilio fijo: en ocasiones los pacientes pasan temporadas con distintos familiares. En estos casos tienen una historia abierta en cada lugar de residencia, lo que hace complicado un buen control de la farmacoterapia.
- 4) Grado de independencia: el realizar una evaluación del grado de independencia del paciente es indispensable, ya que tiene como finalidad el identificar a los pacientes que en algún momento tendrán que ser supervisados en la administración de sus medicamentos, evitando confundan o alteren las dosis correspondientes. La escala de Barthel, es una de varias escalas de independencia que evalúa la capacidad de independencia del paciente al momento de la entrevista; evaluando 10 actividades: alimentación, capacidad para bañarse, vestirse, arreglarse, grado de incontinencia rectal y urinaria, capacidad para ir al sanitario, traslado silla-cama, deambulación y capacidad para subir y bajar escalone

Consideraciones para una prescripción farmacológica adecuada.

Ante las interacciones farmacológicas que se pueden presentar con la polifarmacia debemos tener siempre en consideración algunos aspectos importantes, antes de la prescripción de algún fármaco.

- 1) Prescribir fármacos únicamente para diagnósticos precisos y no para síntomas, con esto evitamos aumentar el número de fármacos, ya que muchas de las veces se agregan medicamentos para mitigar un síntoma el cual es secundario a un efecto medicamentoso y al agregar un fármaco más se inicia la cascada terapéutica.
- 2) Tener el conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia del fármaco que se piensa prescribir.
- 3) Prescribir la dosis adecuada o recomendada para el paciente geriátrico; siendo necesario dosificar; ya sea por kilo de peso o de acuerdo a la función renal o hepática del paciente.
- 4) Prevenir primero la iatrogenia y posteriormente buscar la dosis terapéutica, esto es iniciar con la dosis que menor efecto adversos le propicie al paciente e ir aumentando gradualmente, hasta llegar a la dosis máxima o alcanzar el efecto terapéutico deseado.
- 5) Escoger el fármaco su uso de acuerdo al nivel socio económico; dando prioridad al tratamiento de las patologías más sintomáticas o que al resolver estas puedan disminuir los síntomas de las otras.
- 6) Tener precaución con los fármacos de reciente salida al mercado ya que estos son administrados durante sus fases de estudio en pacientes jóvenes; y que además aun no se conocen sus posibles efectos adversos a largo plazo.

- 7) La edad no debe ser un criterio para la exclusión de ciertos tratamientos.
- 8) Para mayor apego al tratamiento deberá llevarse una adecuada relación medico paciente con metas a corto plazo.
- 9) En caso de que el paciente sea atendido de forma multidisciplinaria, llegar a un consenso con el demás grupo medico acerca de los medicamentos necesarios con los que se deba mantener al paciente y que lo mantengan lo más asintomático posible.
- 10) Realizar una valoración integral geriátrica, socioeconómica, nutricional y social adecuada.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

- 1) Determinar los principales factores que se asocian a la prescripción inapropiada y la polifarmacia en el paciente geriátrico.
- 2) Cuales son las principales prescripciones inapropiadas en el paciente geriátrico de acuerdo a las diversas clasificaciones existentes.
- 3) Existe una relación directa entre el nivel socioeconómico de los pacientes, las prescripciones inapropiadas y la polifarmacia.
- 4) Cuales son los medicamentos que con mayor frecuencia se prescriben en el paciente geriátrico sin antecedente de hospitalizaciones previas.
- 5) Cuales son los fármacos que se prescriben con mayor frecuencia en pacientes geriátricos no hospitalizados.
- 6) Existe una diferencia de medicamentos utilizados por los pacientes que cuentan con el antecedente de hospitalizaron con los que nunca lo han sido.
- 7) Existe alguna relación entre el grado de dependencia y la polifarmacia.

IV. JUSTIFICACION.

Actualmente el número de pacientes geriátricos que acude a consulta va en aumento día a día; teniendo la particularidad que acuden por síntomas de enfermedades crónicas como lo es la hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad articular degenerativa, osteoporosis entre muchas otras más o por síntomas secundarios a efectos adversos de los fármacos y prescritos catalogados como propios de la edad; es por ello que es importante conocer todos los factores que se encuentran en relación con la polifarmacia y sus resultados de esta; ya que la prescripción inadecuada en vez de mejorar la calidad de vida propicia mayor deterioro a diferentes niveles; dando génesis a diversos síndromes geriátricos. En nuestro país existen pocos médicos con conocimientos en geriatría; sin embargo con este tipo de estudios tratamos identificar las principales fármacos o combinaciones que se deben evitar y documentar todos los factores que se encuentren relacionados o que propicien la polifarmacia con la finalidad de evitarla y poder otorgar una mejor calidad de vida en nuestros pacientes.

V. OBJETIVOS.

I) Objetivo General.

-Determinar la prevalencia de la polifarmacia y prescripciones inapropiadas en pacientes de tres residencias geriátricas.

II) Objetivos específicos.

-Determinar el número y tipo de prescripciones farmacológicas de mayor frecuencia se prescriben en el paciente geriátrico.

-Determinar si el estado socioeconómico tiene relación con mayores interacciones farmacológicas y mayor número de fármacos prescritos.

-Identificar los fármacos y principales grupos de estos que se prescriben con mayor frecuencia en los pacientes geriátricos no hospitalizados y realizar una comparación con la de los pacientes hospitalizados en estudios previos..

-Determinar de acuerdo a la clasificación de Beers vs García cual de ellas nos proporciona mayor número de prescripciones inapropiadas.

VI. DISEÑO METODOLOGICO.

Se realizara una entrevista a 90 pacientes de tres diferentes residencias geriátricas; estas residencias difieren entre si con respecto al nivel socioeconómico de sus habitantes (estado socioeconómico bajo-medio, medio y alto); haciéndose en adelante referencia a estos como grupo 1 ,2 y 3 respectivamente; dicha estratificación socioeconómica se da de acuerdo al costo que genera la estancia mensual en cada una de estas residencias (5-10, 10-15 y más de 15 mil pesos mensuales respectivamente).

Como criterio de polifarmacia se considerara a todo aquel paciente que reciba 5 o más medicamentos. Se aplicara un cuestionario (anexo1); el cual incluye nombre, edad, número de enfermedades de las cuales es portador el paciente, nombre y numero de medicamentos utilizados, numero de médicos tratantes y su especialidad; las PI se identificarán tanto por la clasificación de Beers como por la propuesta por García. Se aplicara el Índice de Barthel el cual incluye 10 aspectos a valorar (alimentación, capacidad para bañarse, vestirse, arreglarse, grado de incontinencia rectal y urinaria, capacidad para ir al sanitario, traslado silla-cama, deambulación y capacidad para subir y bajar escalones); con la finalidad de identificar el grado de dependencia en el que se encuentra cada paciente así mismo determinar las AVD con mayor afectación tanto de forma parcial como absoluta. El análisis estadístico se realizara con apoyo del software SPSS. Haciendo una comparación con estudios previos (de otros autores) con pacientes hospitalizados; esto se realizara únicamente con medicamentos y sus interacciones.

VII. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

I) Criterios de Inclusión:

a) Se tomara un número de 30 pacientes de cada residencia que deseen participar y que cuente con la información suficiente solicitada en el anexo 1.

II) Criterios de exclusión.

a) Todo paciente que se niegue a participar o que por su deterioro cognitivo no cuente con una persona que proporcione la información fidedigna de su medicación con la que se encuentra al momento de la entrevista.

b) Pacientes que contaran con el antecedente de hospitalizaciones previas.

VII. RESULTADOS.

La población total de estudio fue de 90 pacientes; distribuida equitativamente en tres grupos de acuerdo a su nivel socioeconómico. La edad promedio fue de 81.9 años DS=7.86 (IC 80.53-83.29); predominando el sexo femenino; las cuales conformaron el 84.40% del total de la población.

Tabla 1.

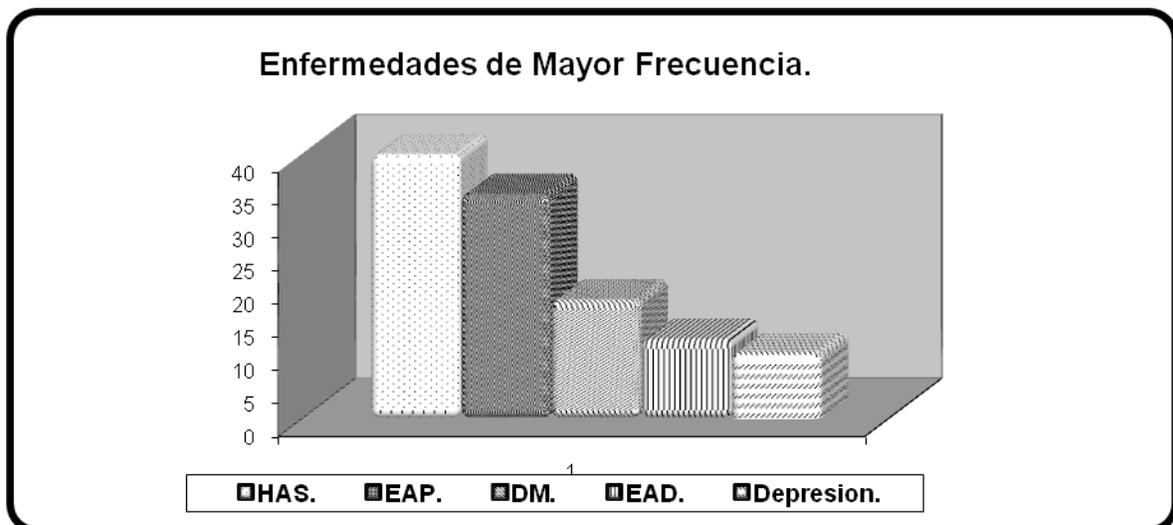
Distribución de pacientes de acuerdo a sexo.

	<i>Hombres.</i>	<i>Mujeres.</i>	<i>Total.</i>
Grupo 1.	8	22	30
Grupo 2.	4	26	30
Grupo 3.	2	28	30
Total	14 (15.5%)	76 (84.4%)	90

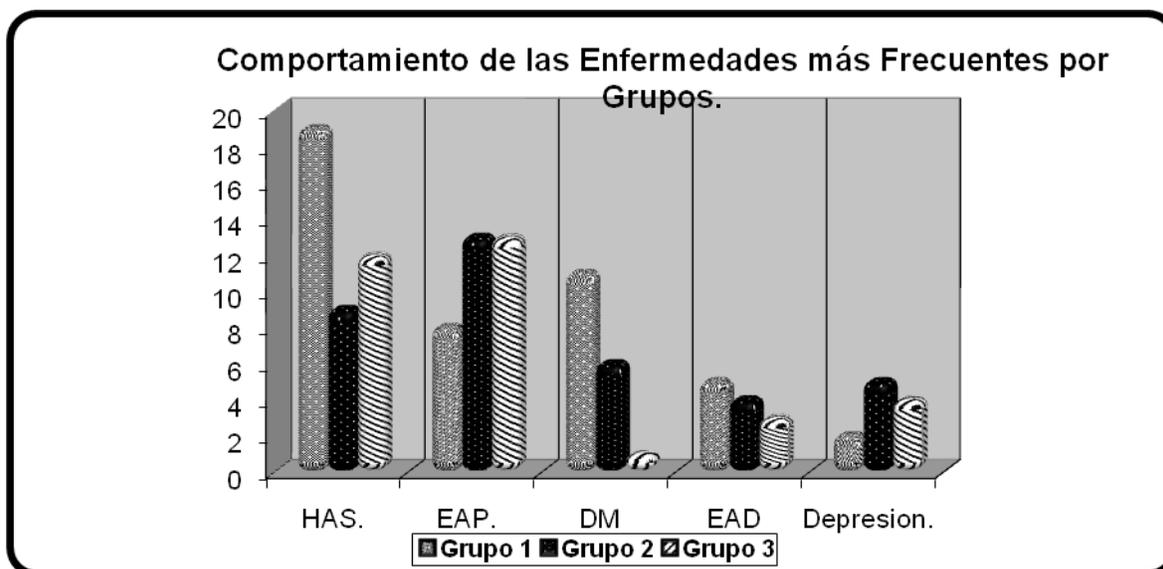
Los padecimientos que con mayor frecuencia se reportaron en la población de estudio fueron los siguientes: con 44% hipertensión arterial sistémica (HAS), 37.77% enfermedad ácido péptica (EAP), 17.77% diabetes mellitus (DM), 13.33% enfermedad articular degenerativa (EAD), 12.22% depresión, 7.77% arritmias e insuficiencia venosa periférica y con 6.6% enfermedad de Parkinson y EPOC cada una.

Resultando el grupo 1 con el mayor número de pacientes afectados por enfermedades crónico-degenerativas del tipo HAS, DM y EAD.

Grafica 1.



Grafica 2



La polifarmacia se documento en el 47.7% (N:43) de la población; se contabilizaron 422 fármacos utilizados en total por los tres grupos; obteniéndose un promedio de 4.69 fármacos prescritos por paciente DS=2.59 (IC 3.98-5.40); siendo el máximo de doce fármacos los utilizados por esta población(N:1); identificándose un total de 115 sustancias activas diferentes; 31% de estas pertenecen a fármacos con actividad a nivel de sistema nervioso central (SNC); únicamente el 4.4% (N:4) de la población se encontraba sin prescripciones farmacológicas con un valor de $p < 0.0735$. para la asociación del estado socioeconómico y la polifarmacia entre el grupo 1 y 3.

Tabla 2.

Distribución de fármacos y polifarmacia por grupos.

	<i>Número de fármacos utilizados.</i>	<i>Número y porcentaje de pacientes con polifarmacia.</i>
Grupo 1.	118 (27.96%)	11 (36.6%)
Grupo 2.	148 (35.07%)	14 (46.6%)
Grupo 3.	156 (36.96%)	18 (60.0%)
Total	422	43

De acuerdo a su principal mecanismo de acción; los fármacos con actividad a nivel cardiovascular fueron los de mayor prescripción(N:96), seguidos de los de actividad a SNC (N:73), gastrointestinal (N:45), metabólica (N:43), vitamínicos(N:30) y analgésicos (N:27); sin embargo el grupo perteneciente a fármacos con actividad a nivel de SNC presento el mayor número de sustancias

activas utilizadas en comparación con el grupo cardiovascular; siendo el grupo 3 el en el que se encuentra el mayor número tanto de sustancias activas como de fármacos que actúan a nivel de SNC.

Las sustancias activas de mayor prescripción fueron: ácido acetil salicílico (N:30), glibenclamida (N:13), metformina (N:9), clonazepam (N:9), pentoxifilina (N:9), captopril (N:8), furosemide (N:8), complejo B (N:8), diclofenaco (N:7) y ranitidina (N:7).

Las **PI** se detectaron en el 73.3 % (N:66) de la población; contabilizándose un total de 118 fármacos inapropiados, lo que es el 27.9 % del total de fármacos prescritos; 14.4%(N:17) de estas prescripciones fueron identificadas de acuerdo al listado propuesto por Beers; siendo el uso de benzodiazepinas por más de 20 días la prescripción con mayor frecuencia identificada mediante esta clasificación.

Tabla 3.

Distribución de los principales grupos farmacológicos y número de prescripciones reportadas.

Actividad Principal.	Total de Sustancias Activas.	Grupo 1.		Grupo 2.		Grupo 3.		Total de Prescripciones
		Sustancias Activas	No. de Prescripciones	Sustancias Activas	No. de Prescripciones	Sustancias Activas	No. de Prescripciones	
Cardiovascular.	22	15	37	12	31	17	28	96
Sistema Nervioso Central.	35	9	11	17	24	24	38	73
Gastrointestinal.	16	5	15	9	16	8	14	45
Metabólica.	15	9	23	5	11	9	9	43
Vitamínicos.	9	3	9	8	13	3	8	30
Analgésicos.	13	4	7	10	13	6	7	27

Con la clasificación de García se detectó un 85.6%(N:101) de **PI**; del total de estas el 17.7%(N:18) correspondieron a la categoría de interacciones de riesgo (categoría 3); siendo la principal asociación la de una benzodiazepina con algún otro fármaco con actividad a nivel de SNC (88%); el restante del total de las **PI**(82.18%) correspondió a la categoría de medicamentos riesgosos por efectos indeseables (categoría 4) dentro de los cuales destacan principalmente la prescripción de fármacos con efecto anticolinérgico(haloperidol), benzodiazepinas, AINES, y

glibenclamida. Encontrándose una relación estadísticamente significativa para la asociación de polifarmacia y **PI** con un valor de $p < 0.0038$.

De acuerdo a la escala de Barthel el 13.7% (N:12) de la población se encontró al momento de la evaluación cursando con un grado de dependencia total o severa; de estos el 41.0% (N:5) se les documentó polifarmacia; el 50% (N:6) de los pacientes dependientes se encontró en el grupo 2. El 35.55%(N:32) de la población resultó independiente y solo 11.1% presentaban polifarmacia; el valor de p encontrado para la asociación de dependencia total, severa, moderada y leve fue de 0.264, 0.1217, 0.0125, 0.631 respectivamente.

Tabla 5. Distribución de pacientes con respecto a polifarmacia y prescripciones inapropiadas.

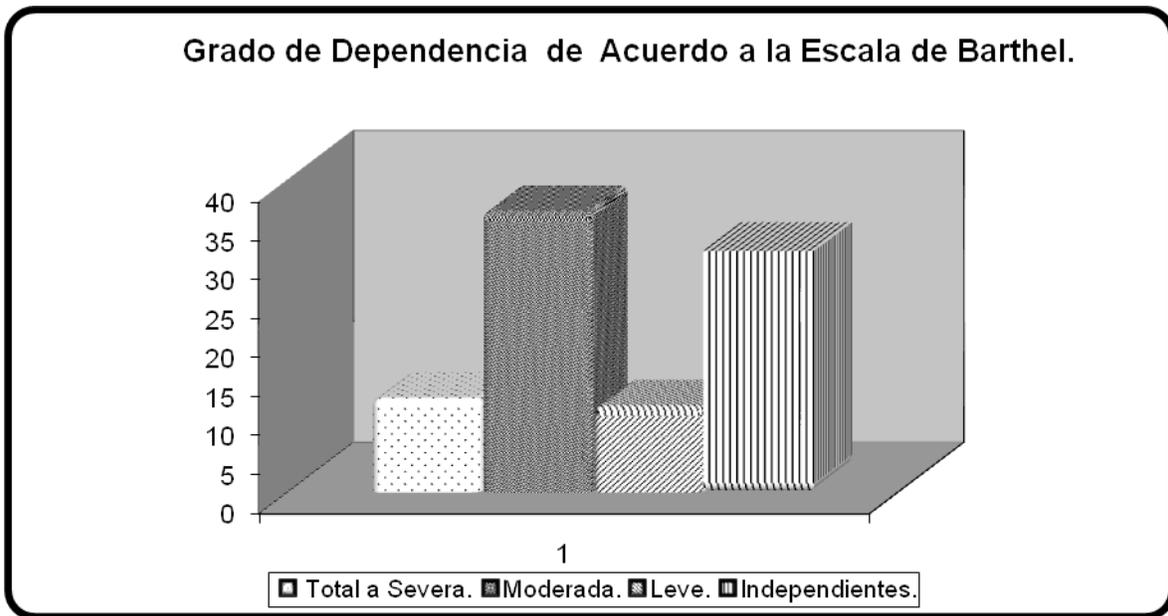
	<i>Polifarmacia con Prescripciones Inapropiadas.</i>	<i>Sin polifarmacia con Prescripciones inapropiadas.</i>	<i>Polifarmacia sin Prescripciones Inapropiadas.</i>	<i>Sin polifarmacia sin Prescripciones Inapropiadas.</i>	<i>Sin Medicamentos.</i>	<i>Total.</i>
Grupo 1	11	12	0	6	1	30
Grupo 2	11	14	3	0	2	30
Grupo 3	16	3	2	8	1	30
Total.	38 (42.2%)	29 (32.2%)	5 (5.5%)	14 (15.5%)	4 (4.4%)	90

Tabla 6. Distribución de pacientes con relación a la asociación de polifarmacia y dependencia.

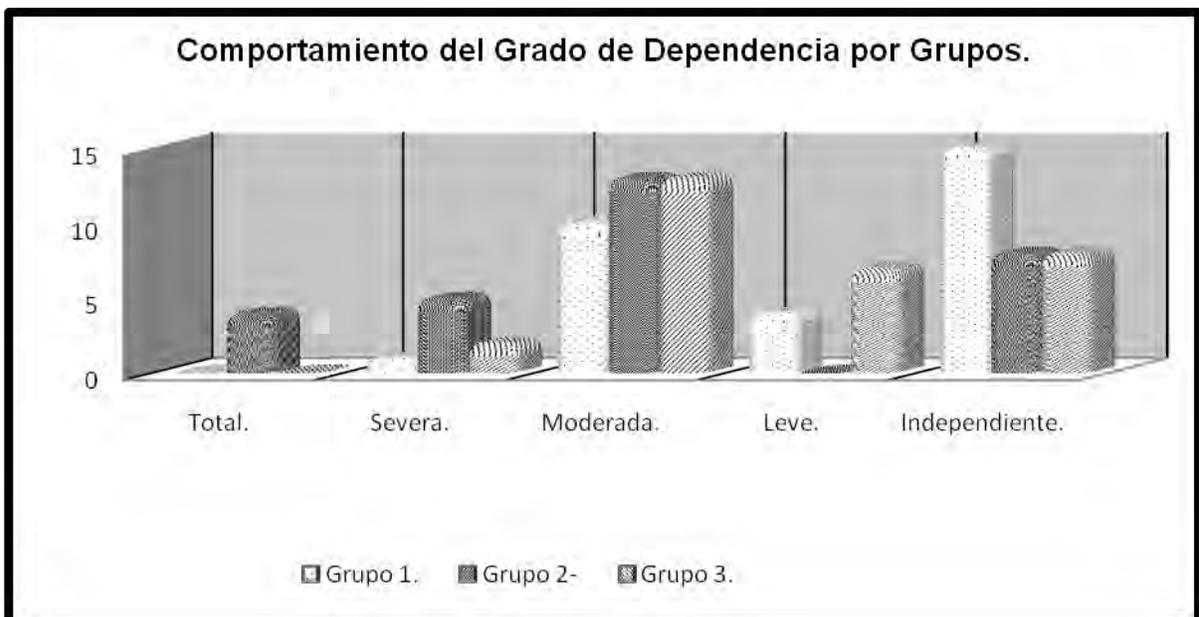
Características del paciente	Con dependencia total o severa.			Independientes.		
	Grupo 1.	Grupo 2.	Grupo 3.	Grupo 1.	Grupo 2.	Grupo 3.
Con Polifarmacia.	0	3	2	4	3	3
Sin Polifarmacia	1	6	0	12	5	5
Total.	1	9	2	16	8	8

El grado de dependencia en la población de acuerdo a la escala de Barthel fue el siguiente: 4.4% (N:4)dependencia total, 8.8%(N:8) dependencia severa, 40.0%(N:36)dependencia moderada, 12.2% (N:11)dependencia leve y 34.4% (N:31)independientes. Encontrándose el mayor número de pacientes totalmente dependientes en el grupo 2; siendo el grupo 1 en el que predomina el mayor número de pacientes independientes.

Grafica 3

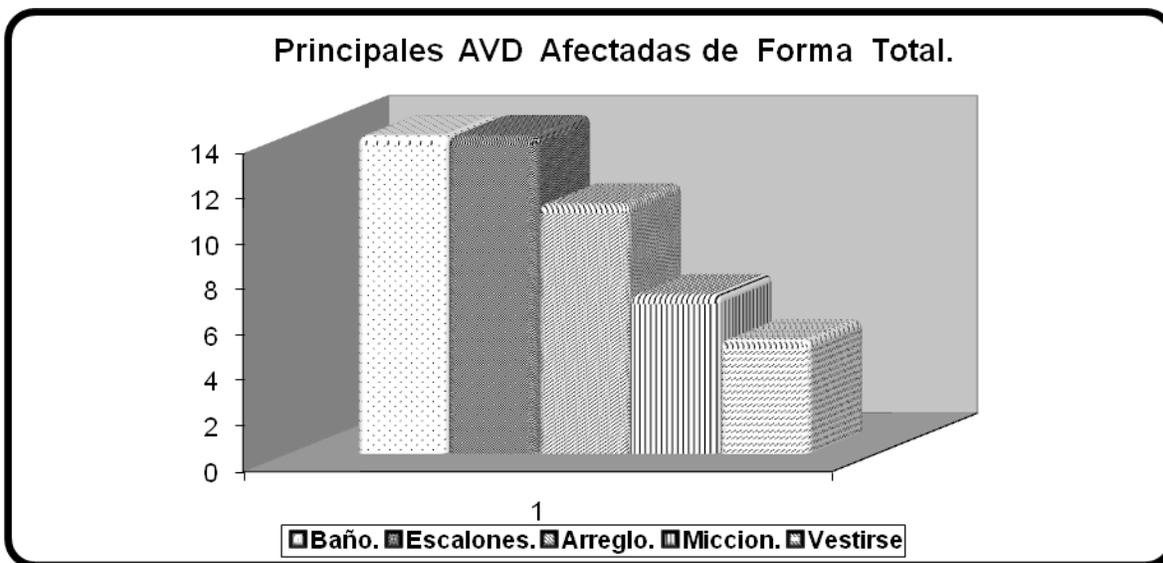


Grafica 4

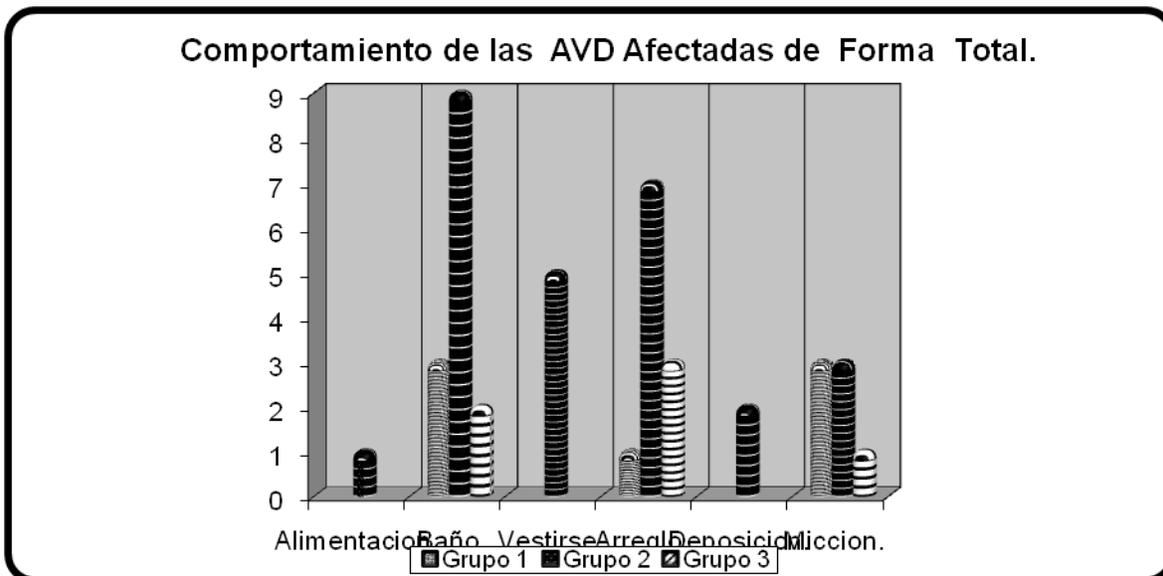


De las actividades de la vida diaria (AVD) con dependencia total las principales reportadas son: problemas para subir o bajar escalones 15.5%(N:14), baño 15.5%(N:14), arreglo personal 12.2% (N:11), micción 7.7%(N:7), vestirse 5.5%(N:5); de las ABVD afectadas de forma parcial su presentación fue la siguiente: traslado cama-silla 37.5%(N:34), subir y bajar escalones37.5%(N:34), micción 33.3%(N:30), deambulaci31.1%(N:28), deposici3n 24.4% y vestirse 15.5%(N:14)

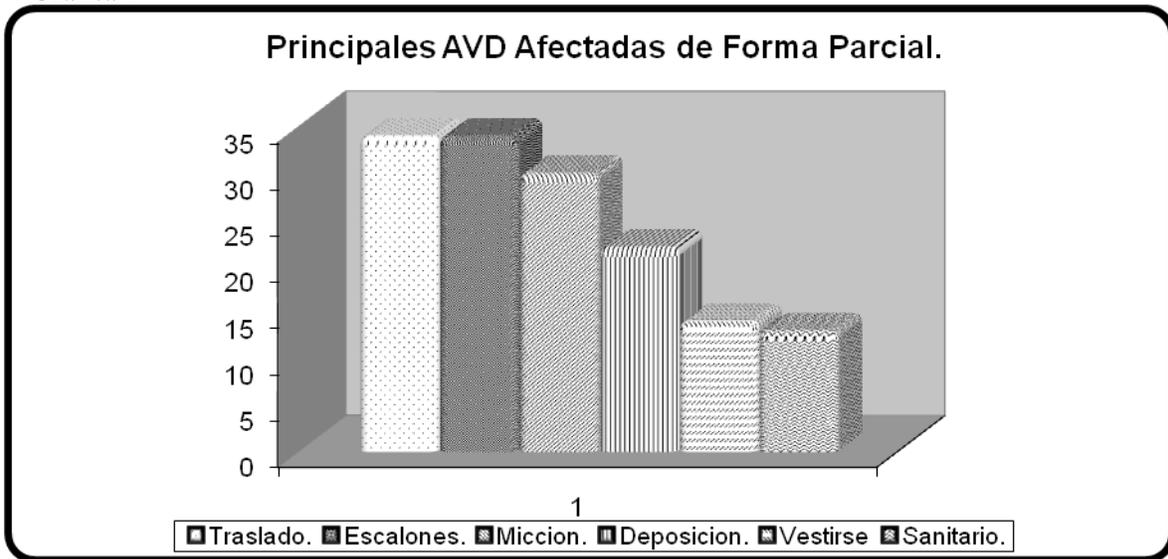
Grafica 5



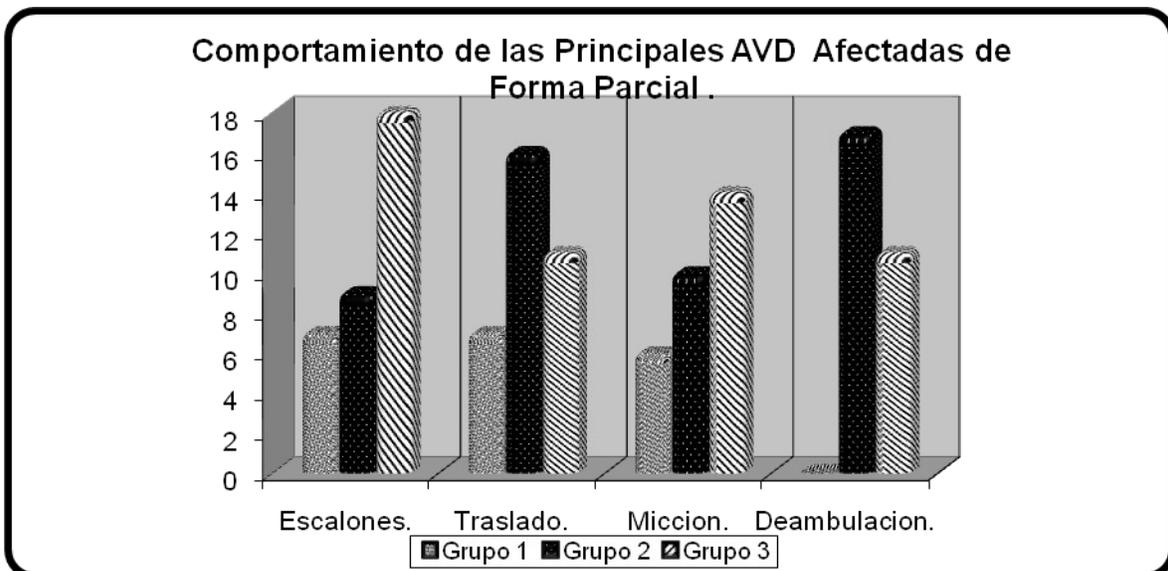
Grafica 6



Grafica 7



Grafica 8



VIII. ANALISIS DE RESULTADOS.

En nuestro estudio como en muchos otros más; la población mayoritaria continúa siendo el sexo femenino. En diversos estudios realizados en la población geriátrica mexicana de años previos; se han reportado edades promedio que van desde los 74 a los 78 años(); nuestra edad promedio reportada fue de 81.9 años; posiblemente este pequeño rango de edad de diferencia se deba a la diferencia de patologías registradas así como de los cuidados y manejo de los pacientes por parte de la residencia.

Los diferentes valores que se reportan en la literatura; con respecto a la polifarmacia y su entorno; difieren en los diferentes estudios, estas variaciones se atribuyen a que la mayor parte de los estudios se han realizados en pacientes hospitalizados; en los cuales tenemos que tener las siguientes consideraciones:

- 1) Al momento de realizar el estudio, el paciente se encuentra con una patología aguda o descompensación de alguna de sus múltiples padecimientos; por consiguiente estos serán pacientes que se encuentran con antibióticos, analgésicos entre otros más; los cuales aumenta aun más el número de fármacos que el paciente ya traía consigo; con ello tenemos que considerar que en estos paciente los medicamentos más utilizados serán los propios de enfermedades crónico degenerativas como la HAS y DM y sus complicaciones resultantes(insuficiencia cardiaca, evento vascular cerebral, cardiopatía isquémica, IRC entre otras).
- 2) La mayor parte de los estudios se han llevado a cabo en grupos de las mismas características socioeconómicas y de atención medica; esto es; son pacientes evaluados en un mismo hospital publico o privado; lo cual es un hecho importante ya que en instituciones gubernamentales se cuenta con un cuadro básico de medicamentos inamovible; en contraparte en hospitales privados se cuenta con una amplia gama de medicamentos.

La HAS en nuestro estudio como en otros mas; fue el padecimiento más frecuente reportado en la población geriátrica. El orden de las restantes patologías que reportamos difieren con las de otros autores teniendo el siguiente orden de aparición: EAP, DM, EAD, depresión; patologías que en estudios de pacientes hospitalizados; se reportan en un menor número o no son consideradas; existiendo una discordancia entre las patologías que reportamos y el orden de frecuencia de aparición con respecto a los fármacos de prescripción de dicha patología como ejemplo tenemos que los fármacos con actividad a nivel de SNC ocupó el segundo lugar de mayor prescripción así como de sustancias activas; mientras que las patologías neuropsiquiaticas se presentaron en menor número; esto demuestra que existe una injustificada prescripción de estos fármacos lo que pudiera dar lugar a la polifarmacia, al inicio de una cascada de prescripción inapropiada o a síndromes geriátricos.

El CONAPO en sus últimos reportes tiene como principal causa de muertes en ambos sexos a las enfermedades del corazón; seguido en mujeres por la DM y tumores malignos y en hombres se presentan estas mismas enfermedades en forma inversa; por lo cual podemos considerar que los padecimientos encontrados en nuestra población se encuentran en proporción a la causa general de muerte nacional en pacientes mayores de 65 años.

Se presenta un valor de $p < 0.0735$ entre la asociación del factor socioeconómico y el desarrollo de polifarmacia; este valor aun de no ser significativo tiene cierta tendencia por lo que por el momento no podemos asegurar la existencia de una asociación; sin embargo este valor de p motiva a realizar un muestreo que incluya un grupo de estudio mayor para poder dilucidar el peso de dicha asociación.

Cuadro 1.

Entidades patológicas.	Población en estudio.	Badillo⁸.
Hipertensión Arterial Sistémica.	44.4%	49.0%
Enfermedad Acido Péptica.	37.7%	5.8%
Diabetes Mellitus.	20.0%	25.4%
Enfermedad Articular Degenerativa.	13.3%	No reportada.
Depresión.	9.0%	3.9%
Arritmias Auriculares.	7.7%	No reportado.
Insuficiencia Venosa.	7.7%	No reportado.
EPOC.	6.6%	11.7%
Demencia.	5.5%	5.8%
Secuelas de EVC	2.1%	11.7%

Dentro de los mismos estudios previamente realizados la presentación de la polifarmacia es muy variable; reportándose en diferentes poblaciones porcentajes que van desde el 27 % hasta el 61.5%; en nuestro estudio reportamos que el 47% de los pacientes se encuentran consumiendo más de cinco fármacos al momento de su entrevista; llama la atención que el reporte más bajo en estudios previos fue obtenido en un hospital gubernamental en donde los pacientes se encontraban ingresados en el servicio de geriatría mientras que en los otros estudios los pacientes se encontraban a cargo de diversas especialidades; hacemos la reflexión de que independientemente de la patología o motivo de ingreso del paciente; este debería ser evaluado

y manteniendo un constante seguimiento por el servicio de geriatría; dando la pauta a los demás médicos tratantes para la mejor atención del paciente.

El ácido acetil salicílico (ASA) fue la sustancia activa más utilizada, encontrándose su prescripción en una tercera parte de la población; sin embargo considerando que la población geriátrica se encuentra con un mayor número de factores de riesgo cardiovasculares (edad, posmenopausia, tabaquismo, DM o HAS) consideramos que el ASA y otros fármacos antiagregantes plaquetarios, no se encuentran prescritos con la frecuencia esperada ya que en general este grupo de fármacos su uso se le ha asociado con una reducción de riesgo del 28% en EVC no fatales y del 16%; la terapéutica con dosis bajas de ASA puede reducir el riesgo de padecer una enfermedad coronaria en más del 28% de los individuos que tienen al menos un factor de riesgo; en la actualidad no solo a nivel cardiovascular el ASA ha demostrado beneficios; sino también en la reducción de cáncer colorectal patología neoplásica que aumenta su incidencia con la edad. El riesgo de la prescripción del ASA por 1000 personas que se encuentran con la prescripción de este; sería la presencia de 2-4 hemorragias gastrointestinales y 2 hemorragias cerebrales; datos con lo que podemos asegurar que sus beneficios supera por mucho a sus posibles complicaciones.

Cuadro 2

Grupo de fármaco.	<i>Hospitalizados</i>		<i>Ambulatorios.</i>
	Badillo⁸.185 pacientes.	García y col⁶ 60 pacientes/ 321 fármacos.	Grupo de estudio 90 pacientes /422 fármacos.
Actividad cardiovascular.	76.4%	26.9%	22.74%
Actividad a nivel de SNC	33.3%	No reportado	17.29%
Actividad gastrointestinal.	37.2%	6.1%	10.66%
Metabólica	23.5%	No reportado.	12.25%
Analgésicos.	35.2%	7.9%	6.39%

Tres cuartas partes de la población se encontró con alguna **PI** (74%) siendo un valor mayor con respecto a otros estudios; la variación de estas cifras dependerá de la clasificación o método para definir a estas; con la clasificación de Beers en este estudio identificamos con sus diversas categorías a un 15% de **PI**; reportándose en otros estudios valores del 5%; siendo la principal prescripción encontrada mediante esta clasificación; el uso de una benzodiazepina por más de 20 días; considerando el bajo porcentaje de prescripciones que se pueden identificar por medio de esta clasificación consideramos obsoleta esta clasificación; debido a que la mayoría de las **PI** se deben a fármacos de reciente aparición en el mercado.

La segunda clasificación que utilizamos para la identificación de **PI** nos aportó el 85% del total de estas; sin embargo de 8 de sus categorías, solo dos fueron las utilizadas (categoría 3 y 4) encasillándose la mayoría de las prescripciones en la de fármacos que por sí mismo causan efectos adversos (categoría 3); por lo que podemos concluir que debemos simplificar estos listados así como realizar una actualización de ellas; de acuerdo a los medicamentos de mayor prescripción. Con respecto al valor de p para la asociación de polifarmacia y la presencia de PI fue muy significativo por lo que una de las principales metas de todo grupo médico deberá ser tratar de evitar la polifarmacia.

Encontramos que el 13.2% (N:12) de la población cursa con una dependencia de total a severa y de ellos el 41.6 % se encuentran con polifarmacia; no encontrando relación estadística entre la dependencia total a severa para el desarrollo de polifarmacia; teóricamente se pensaría que la gran parte de los pacientes dependientes se encontrarán con polifarmacia; sin embargo tenemos que considerar que muchos de estos pacientes cursan con patologías tipo demencia, en la cual disminuye la capacidad de los pacientes de manifestar muchos de sus síntomas y por lo cual a su vez también el número de prescripciones; pudiendo correlacionarse con una p significativa (0.0125) para esta asociación con el grupo de pacientes con los pacientes que presentan una dependencia moderada, siendo pacientes que se encuentran con más de tres AVD afectadas y que tratando de mejorar sus condiciones; este aumente la prescripción indiscriminada de fármacos.

El 52.22% de la población se encuentra con cierto grado de afectación sobre las AVD siendo las más afectadas las relacionadas a trastornos de la marcha como es subir y bajar escalones, traslado cama-silla y la deambulacion; actividades que en un futuro condicionara una dependencia total en estas mismas actividades y en otras como lo son el arreglo, , baño, vestido. aspectos muy importantes, ya que en la actualidad aun no se cuenta con planeaciones arquitectónicas que proporcionen comodidad a estos pacientes; además de que estas AVD afectadas; se encuentran en relación a condicionar un mayor deterioro del paciente (inmovilidad, caídas, úlceras por presión).

El mayor número de pacientes independientes así como con una menor afección de las AVD fue el grupo 1; el cual cuenta con un servicio de rehabilitación en su unidad geriátrica; el cual consideramos un factor de suma importancia como para mantener al paciente con mínima dependencia o por el contrario rehabilitarlo para mejorar sus condiciones generales.

X. CONCLUSIONES.

No solo los pacientes con polifarmacia son blanco fácil para presentar **PI**, por lo que debemos tener en consideración antes de la prescripción de cualquier fármaco diversos aspectos: farmacodinamia, efectos adversos tanto de forma individual como en asociación a otros fármacos, riesgo beneficio y principalmente realizar una valoración integral geriátrica "individualizar cada uno de los tratamientos".

La polifarmacia es un factor importante para el desarrollo de las PI.

Una vez que se identifica una **PI** y la presencia de efectos adversos deberemos suspender o ajustar la dosis con la finalidad de erradicar o disminuir la sintomatología con la finalidad de evitar la prescripción de un fármaco más el cual podría dar mayor sintomatología, debemos tratar de utilizar medicamentos que pudieran tener un doble efecto en los pacientes, recordando que un menor número de medicamentos en el paciente hará que tenga un mejor apego del tratamiento "retirar y dejar lo necesario".

El uso de benzodiazepinas tiene que tener mayor restricción y llevarse de acuerdo a la situación clínica del paciente; considerando que las benzodiazepinas no deben ser prescritas de forma indefinida.

Existen fármacos que por sus beneficios deberán prescribirse de forma más amplia; como lo son los antiagregantes plaquetarios.

Los centros o residencias geriátricas deben de contar con un servicio de rehabilitación; así como ser evaluados constantemente para evitar algún déficit de sus AVD.

Debemos tratar de simplificar las clasificaciones e integrar en ellas a los medicamentos de reciente introducción al mercado, realizando consensos regionales y distribución de la información a médicos de primer contacto ya que muchas de las **PI** son por fármacos de venta libre y ampliamente prescritos, dado este hecho a continuación mostramos los principales fármacos catalogados como **PI** y sus principales efectos secundarios en nuestra población de estudio y que pudiera servir de referencia para prescripciones futuras.

Grupo de fármaco.	Efectos adversos.	Recomendaciones.
<p><i>Benzodiazepinas.</i></p>	<p><i>-Su consumo aumenta hasta un 44% el riesgo de caídas.</i></p> <p><i>-Mayor sensibilidad a los efectos farmacológicos y tóxicos así como la suma de otros efectos de fármacos depresores del SNC.</i></p> <p><i>-Tolerancia y dependencia física y psicológica.</i></p>	<p><i>-No mantener su uso continuo por más de 20 días.</i></p> <p><i>-En caso de ser necesario postergar su utilización, administrar benzodiazepinas de vida media corta; recordando que estas pueden favorecer aún más las caídas por acumulación del fármaco.</i></p> <p><i>-Utilizar solo en cuadros agudos en trastornos neuropsiquiátricos; iniciando terapia coadyuvante</i></p> <p><i>-Evitar la asociación de agentes con actividad en SNC.</i></p>
<p><i>Anticolinérgicos.</i></p> <p>a) <i>Levodopa.</i></p> <p>b) <i>Haloperidol.</i></p> <p>c) <i>Metoclopramida.</i></p> <p>d) <i>Ranitidina.</i></p> <p>e) <i>Loperamida.</i></p> <p>f) <i>Clorfenamina.</i></p> <p>g) <i>Ciproheptadina.</i></p> <p>h) <i>Imipramina.</i></p> <p>i) <i>Oxibotunina.</i></p> <p><i>AINES.</i></p>	<p><i>- Estreñimiento</i></p> <p><i>-Sequedad de boca.</i></p> <p><i>-Alteraciones visuales.</i></p> <p><i>-Retención aguda de orina.</i></p> <p><i>-Deterioro cognitivo.</i></p> <p><i>-Somnolencia.</i></p> <p><i>-Estreñimiento.</i></p> <p><i>-Hiperazoemia.</i></p> <p><i>-Sangrado de tubo digestivo.</i></p> <p><i>-Disminución de la función renal.</i></p>	<p><i>-Evitar la prescripción de forma simultánea de varios fármacos de este grupo ya que aumenta la probabilidad de presentar efectos adversos.</i></p> <p><i>-Utilizar otras alternativas farmacológicas sin los efectos de los de este grupo. Ejemplo: cambiar ranitidina por omeprazol o domperidona por metoclopramida.</i></p> <p><i>-Utilizar otras alternativas como lo es el paracetamol teniendo en consideración su uso en hepatopatías; o la utilización del clonixinato de lisina.</i></p> <p><i>-Evitar su uso prolongado o combinaciones.</i></p>

<p><i>Antihipertensivos.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hipotensión ortostática.</i> - <i>Disminución del flujo sanguíneo cerebral.</i> - <i>Calambres</i> - <i>Disminución de su efecto asociado a AINES (IECAs).</i> - <i>Trastornos electrolíticos.</i> - <i>Depleción de volumen.</i> - <i>Deshidratación.</i> - <i>Estreñimiento.</i> - <i>Hiperazoemia.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Tomar control basal de Qs(glucosa, urea ,creatinina) y ES antes del inicio de tratamiento antihipertensivo y semanas después de su inicio.</i> - <i>Evitar la combinación de IECAs con AINES.</i> - <i>Mantener vigilancia de la frecuencia cardíaca al utilizar fármacos con efecto cronotrópico negativo.</i>
<p><i>Hipoglucemiantes.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hipoglucemia.</i> - <i>Acidosis láctica (biguanidas).</i> - <i>Caídas.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Evaluar adecuadamente la función renal con pruebas que contemplen la disminución de la creatinina en el anciano como es la cistatina C .</i> - <i>Evitar la prescripción de biguanidas con creatinina mayor en de 1.5 mg/dl e n hombre y 1.3mg/dl en mujeres.</i>

XI. BIBLIOGRAFIA.

1. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JF. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Intern Med.* 2003;163: 2716-2724.
2. Stefanacci GR. Preventing medication errors. *Annals of Long-Term Care.* 2006;14(10) 15-17.
3. Roehl B, Talati A, Parks S. Medication prescribing for older adults. *Annals of Long-Term Care.* 2006,14(6):33-39.
4. Tangalos GE, Zarowitz JB. Medication management in the elderly. *Annals of Long-Term Care.* 2006;14(8) 27-31.
5. Madrigal CJ. Farmacovigilancia en pacientes hospitalizados. *Med Int Mex.* 2005;21:417-25.
6. García ZT, López GJ, Roldan OI, Almeida AJ, Villalobos J, d'Hyver DC. Farmacos inapropiados en el anciano : una propuesta de clasificación. *Med Int Mex.* 2005;21:188-197.
7. García ZT, Lopez GJ, Villalobos J, d'Hyver DC. Prevalencia de síndromes geriátricos en ancianos hospitalizados. *Med Int Mex.* 2005;22:369-374.
8. Badillo BU. La prescripción en el anciano: cuidado con la polifarmacia y los efectos adversos. *Rev Hosp Jua Mex* 2005;72(1):18-22.
9. Bedel S, Jabbour S, Goldberg R, Glaser H, Gobble S. Discrepancies in the use of medications. *Arch Intern Med.* 2000;160: 2129-2134.
10. Masoudi AF, Baille C, Wong Y, Bradford D. The complexity and of drug regimens of older patients hospitalized with heart failure in the United States, 1998-2001. *Arch Intern Med.* 2005;165:2069-2076.
11. Chutka D, Takahaschi P, Hoel W. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:129-139.
12. Budnitz D, Shehab N, Kegler S, Richards C. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med.* 2007;147:755-765.
13. Hayes B, Klein W, Barrueto F. Polypharmacy and the geriatrics patient. *Clin Geriatr Med.* 2007;23:371-390.
14. D'Hyver C, Gutierrez LM. *Geriatría*. 1ed. Mexico: El Manual Moderno, 2005; pp479-573.
15. Avorn J. Polypharmacy: a new paradigm for quality drug therapy in the elderly. *Arch Intern Med.* 2004;164:1957-1957.

XII. ANEXO 1

Nombre:

Edad:

Sede:

Sexo:

Ingreso mensual:

Persona que supervisa la administración de medicamentos:

Enfermedades Diagnosticadas.

1)

2)

3)

4)

5)

Medicamentos Utilizados tiempo y dosis.

1)

2)

3)

4)

5)

El Paciente considera que tiene demasiados fármacos.

1) SI 2) NO

Existe comunicación entre sus médicos con respecto a sus medicamentos.

1)SI 2) NO 3) LO DESCONOSCO

Índice de Barthel.

- 1) Alimentación. 10 independiente 5 Necesita ayuda 0 Necesita ser alimentado.
- 2) Baño 5 Independiente 0 Necesita alguna ayuda.
- 3) Vestirse 10 Independiente 5 Lo hace en un tiempo razonable
0 Dependiente.
- 4) Arreglarse 5 Independiente 0 Independiente.
- 5) Deposición. 10 Continente 5 Accidente ocasional 0 Incontinente.
- 6) Micción 10 Continente 5 Accidente ocasional 0 Incontinente.
- 7) Sanitario 10 Dependiente 5 Alguna ayuda 0 Dependiente.
- 8) Traslado silla-cama 15 Independiente 10 Mínima ayuda 5 Gran ayuda
0 Dependiente.
- 9) Deambulaci3n 15 independiente 10 Deambula 50 mts
5 independiente en silla de ruedas 0 Inm3vil.
- 10) Escalones 10 Independiente 5 Necesita ayuda 0 Incapaz

Total:

Interacciones farmacol3gicas encontradas de acuerdo a Beers y Garc3a.