

ORIGINAL

Recibido: 9 de noviembre de 2017
Aceptado: 12 de julio de 2018
Publicado: 16 de agosto de 2018

ANÁLISIS DE LA UTILIZACIÓN DE ANTIULCEROSOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN EL ÁREA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LA COMARCA ARABA

Javier Martínez Gorostiaga (1), Enrique Echevarría Orella (2), Begoña Calvo Hernández (3)

(1) Organización Sanitaria Integrada de Álava. OSI Araba. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz. España.

(2) Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Vitoria-Gasteiz. España.

(3) Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Vitoria-Gasteiz. España

RESUMEN

Fundamentos: Los antiulcerosos inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en atención primaria. El objetivo del trabajo fue conocer la prescripción de IBP en el Área de Atención Primaria de la Comarca Araba de Osakidetza para sensibilizar a los médicos de familia sobre su correcta utilización, así como fomentar la prescripción de los IBP más eficientes.

Métodos: Estudio descriptivo de la prescripción de IBP de 200 médicos de familia de la Comarca Araba de Osakidetza a partir de las recetas facturadas por las oficinas de farmacia durante los años 2009-2014. Se analizó el importe del consumo y las Dosis por 1000 habitantes/día (DHD) de IBP, así como el consumo relativo de omeprazol respecto al resto de principios activos de este subgrupo terapéutico. El análisis estadístico se realizó mediante el programa *IBM SPSS v23*[®].

Resultados: La prescripción de IBP se incrementó un 23,75% (de 78,14 DHD en 2009 hasta 96,70 DHD en 2014), siendo su utilización muy superior a la de otros países europeos. En el mismo periodo, el porcentaje de prescripción relativa de omeprazol frente al resto de IBP disminuyó un 4,56% (el porcentaje de Dosis diaria definida (DDD) de omeprazol pasó del 74,67% en 2009 al 70,11% en 2014). El gasto global de estos medicamentos disminuyó un 17,60%.

Conclusiones: Existe un incremento global en el número de prescripciones de IBP, aunque ha disminuido el gasto por la reducción de precios. Asimismo hay un descenso del consumo relativo de omeprazol, aunque no se han modificado las indicaciones aprobadas. La prescripción de IBP debe realizarse con prudencia, ya que su elevado uso de forma injustificada en la prevención de gastropatías aumenta el riesgo de prescripciones inadecuadas. El antiulceroso más recomendado continua siendo el omeprazol.

Palabras clave: Inhibidores de la bomba de protones, Omeprazol, Pantoprazol, Esomeprazol, Rabeprazol, Lansoprazol, Prescripción inadecuada, Sobreprescripción, Utilización de medicamentos, Atención Primaria.

Correspondencia:

Begoña Calvo Hernández (b.calvo@ehu.es)
Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica.
Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco (UPV/EHU)
P^o Universidad, 7
01006, Vitoria-Gasteiz

ABSTRACT

Analysis of proton pump inhibitors anti-ulcer drugs use in the Araba district primary care area

Background: The proton pump inhibitors (PPI) anti-ulcer drugs are one of the most prescribed pharmacological groups in primary care. The objective of the work was to know the prescription of PPI in a Primary Care Area, the Araba district of the Basque Health Service, to advise family doctors about its correct use, and encourage the prescription of the most efficient PPIs.

Methods: Descriptive study of 200 family doctors PPI prescription at the Araba district of the Basque Health Service. Data were obtained from prescriptions billed by pharmacies between 2009 and 2014. We analyzed the expenses and DHD (DDD per 1000 inhabitants/day) of PPIs dispensed and the omeprazole relative uptake compared to other PPIs. Statistical analysis was performed with *IBM SPSS v23*[®] statistic software.

Results: IBP prescription increased by 23.75% (from 78.14 DHD in 2009 to 96.70 DHD in 2014). Their use was much higher than that of other European countries. In the same period, omeprazole relative prescription compared to other PPIs decreased by 4.56% (omeprazole % Defined daily dose (DDD) went from 74.67% in 2009 to 70.11% in 2014). The overall expenditure of these medicines decreased by 17.60%.

Conclusions: There is an overall increase in the prescription of PPIs, although the expenses have decreased due to price drop. Likewise there is a decrease in the relative consumption of omeprazole, although the indications approved had not changed. PPIs prescription should be done with caution since their unjustified high use in the prevention of gastropathy increases the risk of inappropriate prescriptions. The most recommended PPI continues to be omeprazole.

Key words: Proton pump inhibitors, Omeprazole, Pantoprazole, Esomeprazole, Rabeprazole, Lansoprazole, Inappropriate prescription, Over-prescription, Medicines use, Primary care.

Cita sugerida: Martínez Gorostiaga J, Echevarría Orella E, Calvo Hernández B. Análisis de la utilización de antiulcerosos inhibidores de la bomba de protones en el área de atención primaria de la comarca Araba. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:27 de agosto e201808047.

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) están indicados principalmente en enfermedades relacionadas con la secreción ácida gástrica (úlceras gastroduodenales, erradicación de *Helicobacter pylori*, enfermedad por reflujo gastroesofágico y síndrome de Zollinger-Ellison), donde han demostrado ser más eficaces que otros antiulcerosos como los antihistamínicos-H₂ (antiH₂). Además, también están indicados para la prevención de la úlcera gastroduodenal inducida por AINE en pacientes de riesgo; en general, las recomendaciones sobre gastroprotección sólo hacen referencia al tratamiento con AINE, ácido acetil salicílico a dosis bajas y, en algunos casos, a antiagregantes; sin embargo, existen otros fármacos potencialmente gastrolesivos (paracetamol, tramadol, anticoagulantes, corticoides, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina) y los IBP también podrían ser beneficiosos para prevenir sus complicaciones gastrointestinales. Debido a que la incidencia de estas complicaciones varía según el riesgo basal de los pacientes, se debe realizar una valoración individualizada antes de indicar la profilaxis con IBP⁽¹⁾.

Los IBP son el subgrupo farmacológico más prescrito en número de envases a través de recetas médicas del Sistema Nacional de Salud. Aproximadamente, una de cada 10 personas toma un IBP a diario⁽²⁾, cantidad significativamente superior a la de otros países europeos^(3,4,5). Sin embargo, los datos epidemiológicos disponibles no justifican estas diferencias de consumo, planteando dudas, tanto en lo que respecta a la adecuación de los tratamientos, como a la duración de los mismos.

Aunque se considera que los IBP son fármacos seguros, pueden presentar algunos riesgos, sobre todo en su utilización prolongada: fracturas osteoporóticas, infecciones entéricas, déficit de hierro y vitamina B12, hipomagnesemia, etc.^(6,7) Por tanto, se debe replantear la adecuación de la elevada prescripción de estos fármacos con el fin de evitar riesgos innecesarios en la población⁽¹⁾.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la evolución de la prescripción de antiulcerosos IBP durante un periodo de 6 años, con el fin de sensibilizar a los profesionales sanitarios sobre el correcto uso de estos medicamentos, así como potenciar la prescripción de los IBP más eficientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo de la prescripción de antiulcerosos IBP durante los años 2009-2014 realizada por los 200 médicos de familia de la Comarca Araba de Osakidetza que trabajan en las 23 Unidades de Atención Primaria (UAP) de la Comarca Araba que prestaban atención en el territorio de Araba/Álava (15 UAP en el municipio de Vitoria-Gasteiz y 8 en zonas rurales), con una población atendida de 304.104 habitantes en el año 2014. Se analizaron los datos de las prescripciones dispensadas en oficinas de farmacia, excluyendo por tanto las prescripciones de medicina privada.

Los antiulcerosos inhibidores de la bomba de protones incluidos en el estudio fueron: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol. Se evaluaron todas las dispensaciones de estos IBP realizadas por las farmacias comunitarias de Araba/Álava. Se recopiló la información del número de envases dispensados, los cuales se transformaron en DDD (dosis diarias definidas) y en DHD (dosis por 1000 habitantes/día).

Se utilizaron las siguientes equivalencias en DDD: omeprazol (DDD 20 mg), esomeprazol (DDD 30 mg), pantoprazol (DDD 40 mg), lansoprazol (DDD 30 mg) y rabeprazol (DDD 20 mg)⁽⁸⁾.

Los datos de prescripción se midieron mediante los siguientes indicadores:

- Prescripción de IBP expresada en DHD.
- Prescripción relativa de omeprazol expresada en número de DDD de omeprazol respecto al total de número de DDD de IBP prescritos.

La información sobre la prescripción farmacéutica procede del Sistema de Información Farmacéutica de la Dirección de Farmacia del Departamento de Salud del Gobierno Vasco y la base de datos de recetas facturadas mensualmente por las oficinas de farmacia de Araba/Álava. Asimismo, los datos de población de los cupos médicos y UAP incluidas en el estudio se obtuvieron a través de la Delegación Territorial del Departamento de Salud en Araba/Álava.

Por otra parte, se calculó el coste anual de los antiulcerosos estudiados, descontando la aportación de los usuarios. Se asumió que la dispensación de estos medicamentos era equiparable a su utilización, ya que se consumieron mayoritariamente con receta, aunque se desconoce el volumen de dispensaciones sin receta y también la tasa de incumplimiento.

RESULTADOS

La utilización de antiulcerosos IBP en Atención Primaria (uso no hospitalario) se incrementó paulatinamente de forma significativa en la Comarca Araba, pasando de 78,14 DHD en el año 2009 a 96,70 DHD en el 2014 (incremento del 23,75%). La **tabla 1** muestra la evolución de la prescripción de antiulcerosos IBP en DHD y la correspondiente a omeprazol, en porcentaje de DDD respecto al total de los IBP. El omeprazol fue el antiulceroso de mayor consumo, ya que supuso

más del 70% del total de DDD de los IBP prescritos en 2014; sin embargo, la prescripción relativa de este fármaco respecto al total de IBP a lo largo de los seis años estudiados, disminuyó un 4,56%.

La **figura 1** refleja la tendencia decreciente en la prescripción o cuota de mercado de omeprazol respecto al resto de los antiulcerosos IBP en Atención Primaria, mientras que la **figura 2** representa el incremento simultáneo del resto de IBP.

La **figura 3** recoge la evolución del gasto de principios activos de los IBP estudiados. El gasto total de antiulcerosos IBP en la Comarca Araba durante el periodo de estudio pasó de 2.972.502 euros en 2009 a 2.449.283 euros en 2014, lo que se supone una reducción del 17,60%. Asimismo, en dicho periodo se observó un descenso en el gasto correspondiente a omeprazol, pasando de 804.405 euros en 2009 a 563.559 euros en el año 2014 (reducción del 36,20%) y un aumento del pantoprazol que pasó de 1.095.356 euros en 2009 a 1.181.647 euros en el año 2014 (aumento del 7,87%).

La Comarca Araba, al igual que ocurre en el resto de España, supera aproximadamente en un 50% la media de consumo de IBP observada en otros países europeos (**figura 4**), lo que no parece justificarse exclusivamente por las necesidades clínicas⁽⁹⁾.

| Año | DHD de IBP (Media ± DE) | % DDD Omeprazol / IBP (Media ± DE) |
|------|-------------------------|------------------------------------|
| 2014 | 96,70 ± 32,24 | 70,11 ± 7,75 |
| 2013 | 94,80 ± 31,12 | 71,60 ± 7,74 |
| 2012 | 87,92 ± 31,89 | 72,37 ± 8,05 |
| 2011 | 89,38 ± 29,64 | 73,58 ± 7,76 |
| 2010 | 83,43 ± 28,02 | 73,85 ± 8,21 |
| 2009 | 78,14 ± 25,31 | 74,67 ± 8,03 |

DHD: dosis por 1000 habitantes/día; DDD: dosis diarias definida; DE: desviación estándar

Figura 1
Evolución de la utilización de omeprazol (porcentaje DDD)

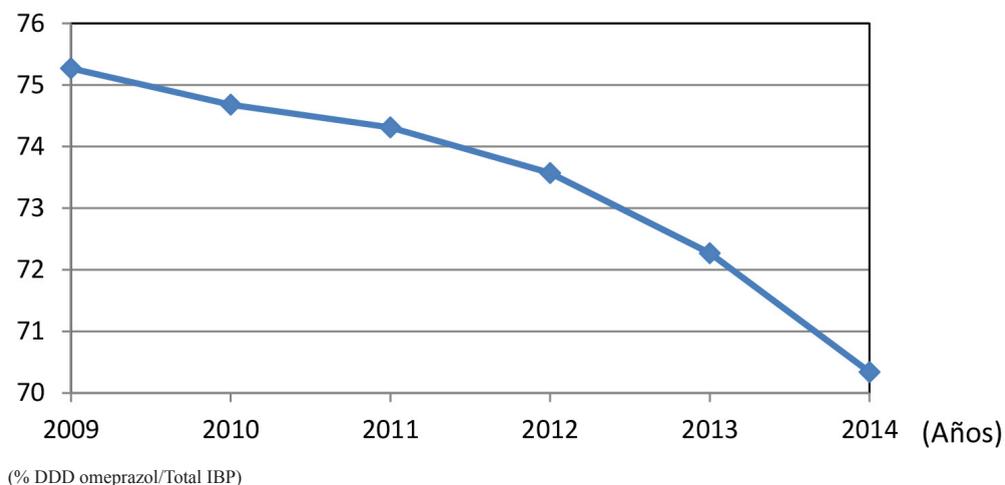


Figura 2.
Evolución de la utilización del resto de antiulcerosos IBP (excluido omeprazol) respecto al consumo total de antiulcerosos IBP (porcentaje DDD)

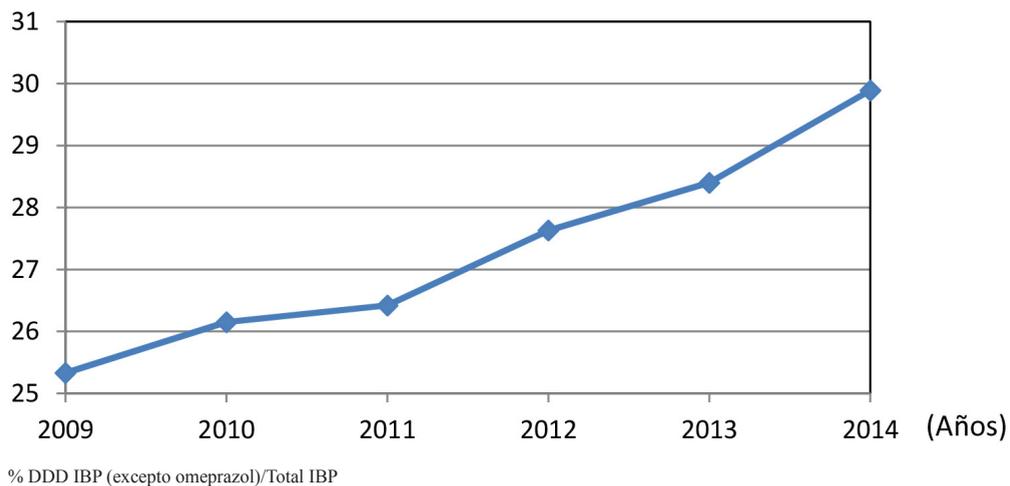


Figura 3
Evolución del gasto de antiulcerosos IBP

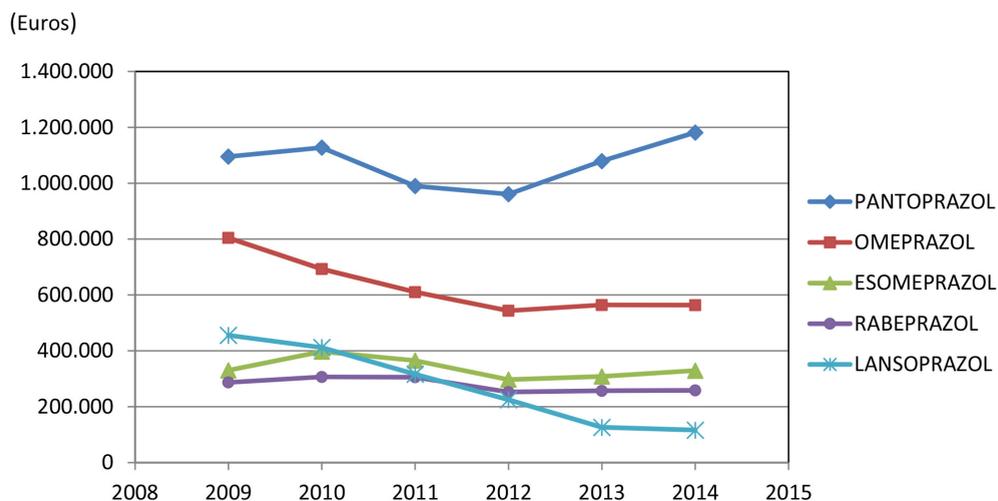
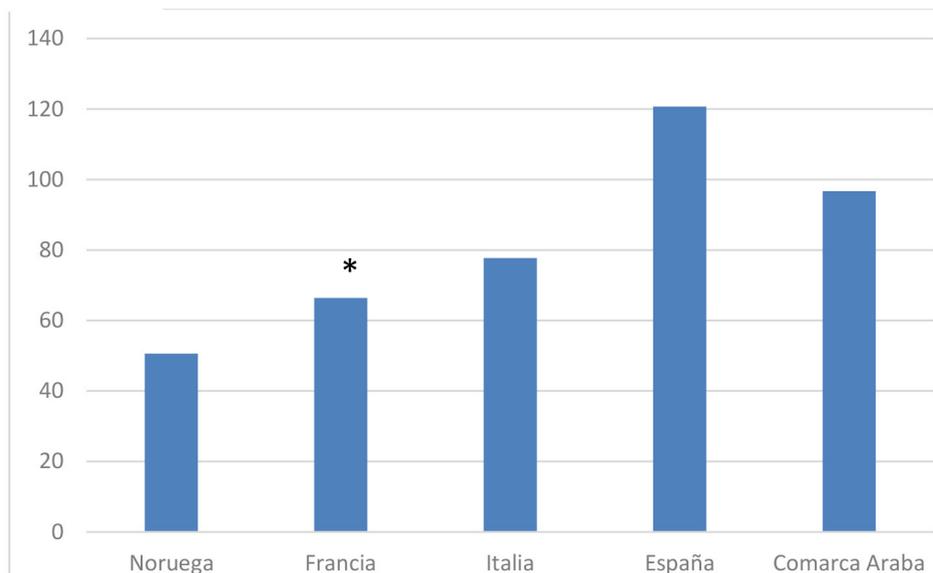


Figura 4.
DHD de IBP utilizadas en algunos países europeos en comparación con la Comarca Araba en el año 2014(*)

(DHD de IBP)



DHD: dosis por 1000 habitantes/día

*Dato del año 2011

DISCUSIÓN

Actualmente los antiulcerosos IBP son el grupo terapéutico más prescrito y el tercero en nivel de facturación en la Comarca Araba⁽¹⁰⁾. Se han convertido en la primera opción terapéutica para el tratamiento de las úlceras gastroduodenales y otras gastropatías, de tal forma que se prescriben de manera sistemática en muchos pacientes sin la adecuada indicación, contribuyendo así a un aumento del uso incorrecto, de la polimedicación y a un mayor gasto farmacéutico.

El consumo de antiulcerosos IBP en la Comarca Araba, medido en DHD, durante el periodo de estudio mostró un incremento significativo en los 6 años de estudio. Esta tendencia también se ha observado en otras regiones, como la Comunidad de Murcia donde el consumo de IBP creció un 137,6% entre 2004 y 2011⁽¹¹⁾ y alcanzó 136,8 DHD en España en 2012⁽²⁾.

Por otra parte, en el periodo que abarca nuestro estudio se ha observado un descenso en el uso relativo en DDD prescritas de omeprazol respecto al total de IBP, a la vez que aumenta en la misma proporción el consumo del resto de principios activos del grupo terapéutico, aunque no existan razones farmacológicas, de eficacia, seguridad, ni de eficiencia que justifiquen esta tendencia.

Se ha apuntado entre los motivos de la reducción del uso relativo de omeprazol el hecho de que en el hospital de referencia no se dispone de omeprazol para la administración en los pacientes ingresados, por lo que los pacientes continuarían tomando un IBP diferente al omeprazol tras el alta hospitalaria. Por ello es necesaria la unificación de los criterios de selección de medicamentos, priorizando el uso de omeprazol, tanto en el ámbito hospitalario como en atención primaria para facilitar el proceso de continuidad y conciliación farmacológica.

A pesar del incremento observado en el consumo de los IBP en la Comarca Araba,

su gasto global corregido por la inflación (en euros) disminuyó un 17,60% en el periodo de estudio. Este descenso se debe a la reducción experimentada en el coste del tratamiento debido a la reducción de precios por la aplicación de precios de referencia y el aumento de la dispensación de medicamentos genéricos, especialmente en el caso de omeprazol. En 2014 el coste en España de una DDD de omeprazol era aproximadamente 10 veces menor que la DDD de cualquier otro IBP⁽¹²⁾.

Entre las limitaciones del estudio habría que destacar las siguientes: al referirnos al consumo de IBP, en realidad se analizan los datos de prescripción médica, ya que se desconoce el grado de cumplimiento de los pacientes. Por otra parte, el estudio se basa en los datos de recetas facturadas a Osakidetza-Servicio Vasco de Salud ya que no se incluyen las dispensaciones sin receta o a cargo de mutualidades privadas u otras entidades aseguradoras.

Dada su extensa utilización, habría que preguntarse si existen razones para justificar un uso tan amplio de los IBP en nuestro medio, y si todos los IBP que se consumen están correctamente indicados. Hay que señalar que durante la última década no ha aparecido ninguna nueva indicación ni parece que las indicaciones existentes hayan variado tanto su prevalencia como para poder justificar estos incrementos en el consumo. Por el contrario, la prevalencia de las úlceras gastroduodenales ha disminuido notoriamente los últimos años con la erradicación de *Helicobacter pylori* en los pacientes afectados. Tampoco hay constancia de un aumento importante del síndrome de Zollinger-Ellison ni de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, que pudieran justificar el aumento de la prescripción⁽¹³⁾. En nuestro estudio no se han revisado las Historias Clínicas, por lo que se desconocen las indicaciones concretas para las que se han prescrito los IBP.

La sobreutilización de IBP podría deberse, entre otras, a las siguientes causas, por un lado al desplazamiento en el consumo de

antiácidos simples hacia los IBP en la pirosis ocasional (muchas veces asociada a transgresiones dietéticas o estilos de vida) por otro a la protección gastroduodenal por la elevada utilización de AINE en periodos prolongados y también al envejecimiento de la población y su prescripción en pacientes polimedcados sin factores de riesgo o al uso en indicaciones fuera de ficha técnica como la dispepsia, según se recoge también en otros estudios⁽¹⁴⁾. Actualmente, se ha ampliado la gastroprotección de manera indiscriminada para proteger cualquier molestia dispéptica producida por medicamentos, a pesar de que no existen pruebas de la eficacia ni de la seguridad de esta actuación terapéutica^(6,15). Por ello, se debe recordar que esta indicación no está aprobada en la ficha técnica de ningún IBP, a pesar de que entre la profesión médica se ha generalizado la creencia que al administrar varios fármacos, sean o no potencialmente gastroerosivos, el IBP debe añadirse como “protector”, efecto que únicamente se ha descrito como eficaz y con indicación en la ficha técnica de estos fármacos con los AINE y en determinadas circunstancias de riesgo^(7,16).

Por último, otros factores que han podido influir de manera destacada en la sobreprescripción de IBP han sido la comercialización de hasta 5 moléculas con numerosas marcas y equivalentes farmacéuticos genéricos (EFG), lo que ha propiciado la promoción y difusión masiva de su prescripción en la protección gástrica y también en dispepsia funcional (fuera de ficha técnica). Además la reducción de precios de algunos medicamentos, en especial del omeprazol, ha banalizado su utilización entre la población general e incluso, en muchos casos, su dispensación en las oficinas de farmacia sin receta médica⁽⁶⁾.

Aunque en general se considera que los IBP son fármacos seguros y los beneficios del tratamiento con IBP en las indicaciones aprobadas superan los posibles riesgos, se debe promover una utilización adecuada con el mínimo riesgo y una buena relación coste-efectividad. Por tanto estos medicamentos

sólo se deben utilizar cuando estén indicados, durante el tiempo necesario y bajo prescripción facultativa⁽¹⁷⁾. En pacientes polimedcados y de edad avanzada, especialmente donde la indicación no sea clara, la exposición a dichos riesgos no está justificada.

Además, para los casos en que no existe indicación adecuada, es prudente considerar la deprescripción, englobando este término tanto la retirada como la disminución de dosis del IBP, ya que, aunque el riesgo absoluto de efectos adversos es pequeño, debe ser considerado debido a la elevada exposición poblacional que existe actualmente a estos fármacos^(1, 17).

Para contribuir a la sostenibilidad del Sistema Sanitario Público, se debe tener en cuenta que aunque todos los IBP son igualmente efectivos cuando se emplean en dosis equipotentes, omeprazol es el más barato. Por ello a igualdad de eficacia y seguridad, omeprazol es el fármaco más eficiente y debe ser el IBP de elección, a excepción de aquellos pacientes en tratamiento con clopidogrel o con interacciones justificadas, en los que esté indicado otro IBP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP): recomendaciones de Uso. INFAC. 2016;24:44-51. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/ad-juntos/INFAC_24_n_8_%20IBP%20recomendaciones.pdf [consultado el 11/3/2018].
2. Informe anual de gasto farmacéutico del Sistema Nacional de Salud 2016. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/farmacia/datos/diciembre2016.htm> [consultado el 11/3/2018].
3. Sakshaug S, Strøm H, Berg C, Blix H S, Litleskare I, Granum T. Drug Consumption in Norway 2012–2016. Norwegian Institute of Public Health. Disponible en: <https://www.fhi.no/contentassets/0a8afbeb4c904d14b7b8a773bc25766e/legemiddelforbruket-2012-2016.pdf> [consultado el 11/3/2018].
4. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto OsMed 2015. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2016. Disponible en: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2015> [consultado el 11/3/2018].

5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Ventes de médicaments en France en 2013 : le rapport d'analyse de l'année 2013. Disponible en: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Ventes-de-medicaments-en-France-le-rapport-d-analyse-de-l-annee-2013-Communiqué> [consultado el 11/3/2018].
6. Fundació Institut Català de Farmacologia. Inhibidores de la bomba de protones: no son “protectores”, son fármacos. *Butlletí Groc*. 2016;29:1-4. Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg291.16e.pdf> [consultado el 11/3/2018].
7. Vera Rodríguez S, Martín Bethencourt E, Calvo Hernández LM, Hernández Hernández D, Saavedra Santana P, Gómez de Tejada Romero MJ et al. Uso inadecuado de inhibidores de la bomba de protones y riesgo de fractura por fragilidad. Estudio preliminar. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2015;7:107-111. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2015000400005 [consultado el 11/3/2018].
8. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; Oslo, 2016. Disponible en: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/ [consultado el 11/3/2018].
9. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: A systematic review. *Gut*. 2014;63:871-880. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4046948/> [consultado el 11/3/2018].
10. Informe del Servicio de Prestaciones Farmacéuticas de la Dirección de Farmacia. Departamento de Salud, Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 2017 (datos de uso interno).
11. Sánchez DP, Guillén JJ, Torres AM, Sánchez FI. ¿Omeprazol para todos? *Aten Primaria*. 2014;46:315-316. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-omeprazol-todos-S0212656714000663> [consultado el 11/3/2018].
- 12.- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Nomenclator 2014. Disponible en: www.msssi.gob.es/profesionales/nomenclator.do [consultado el 11/3/2018].
13. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut and Liver*. 2017;11: 27-37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221858/> [consultado el 11/3/2018].
14. Ricart-Pena T, Lozano-Espinosa M, Martínez-Lerma E, Bueno-Macias S. Uso de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria ¿correcto? *Semergen*. 2015; 41:455-456. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-uso-inhibidores-bomba-protones-atencion-S1138359315000295> [consultado el 11/3/2018].
15. Sanjosé-Rodríguez AI, Velarde-Mayol C, Gómez de Caso-Canto JA. Variabilidad en la práctica clínica: calidad de prescripción de los inhibidores de la bomba de protones. *Rev Calidad Asistencial*. 2012; 27:182-183. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en-revista-revista-calidad-asistencial-256-articulo-variabilidad-practica-clinica-calidad-prescripcion-S1134282X12000140> [consultado el 11/3/2018].
16. Bonis Sanz J. Inhibidores de la bomba de protones. *AMF*. 2012; 8:218-220. Disponible en: http://amf-semfyc.com/web/downloader_articuloPDF.php?idart=963&id=06_USO_ADECUADO_Abril_2012.pdf [consultado el 11/3/2018].
17. De la Coba C, Argüelles-Arias F, Martín de Argila C, Júdez J, Linares A, Ortega-Alonso A, et al., en nombre de la SEPD. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108: 207-224. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/301549627_Efectos_adversos_de_los_inhibidores_de_la_bomba_de_protones_revisión_de_evidencias_y_posicionamiento_de_la_Sociedad_Española_de_Patologia_Digestiva [consultado el 11/3/2018].