



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**IDONEIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS
GASTROPROTECTORES (INHIBIDORES DE LA BOMBA DE
PROTONES) EN ATENCIÓN PRIMARIA**

Alumno: GUZMÁN MARTÍNEZ, SERGIO

**Tutor: CAYUELA, PEDRO
SEGURA, GABRIEL**

**Master Universitario de Investigación en Atención Primaria Curso:
2014-2015**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

Investigador principal: SERGIO GUZMÁN MARTÍNEZ	
Lugar de trabajo: CS SAN BLAS-HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE	
Localidad: ELCHE	Código Postal: 03201
Tfnos. -----	
Título del Trabajo de Investigación	
IDONEIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS GASTROPROTECTORES (INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES) EN ATENCIÓN PRIMARIA.	
Pregunta en formato PICO.	
¿Existe una adecuada prescripción de fármacos gastroprotectores, en concreto de inhibidores de la bomba de protones (IBP), en pacientes atendidos en Atención Primaria con síntomas o signos clínicos de evento gastrointestinal, o en pacientes consumidores de fármacos potencialmente gastrolesivos, en concreto antiinflamatorios no esteroideos (AINES), según las pautas que determinan las guías de práctica clínica para cada una de las indicaciones nombradas.	
Fdo. _____	

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. Justificación: Antecedentes y estado actual del tema

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos que actúan inhibiendo de manera irreversible la enzima $H^+/K^+-ATPasa$ de las células parietales de la mucosa gástrica, actúan en el último paso del proceso fisiológico disminuyendo la secreción ácida. Aunque la semivida en plasma es corta (de 1 a 2 horas) su efecto es más prolongado debido a que la inhibición irreversible requiere la síntesis de nuevas bombas de protones para reanudar la secreción ácida. (1)

La máxima supresión ácida se alcanza, en promedio, a los 3 días de tratamiento. Según ficha técnica, las indicaciones aprobadas para los inhibidores de la bomba de protones son:
(2)

- Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a *Helicobacter pylori* tanto en terapia dual (tratamiento combinado con amoxicilina o claritromicina) como en terapia triple (tratamiento combinado con dos agentes antimicrobianos a la vez).
- Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo, de síntomas graves de enfermedad por reflujo no inflamatoria y de síntomas leves que no respondan al tratamiento convencional
- Tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison y otros síndromes de hipersecreción gástrica.
- Tratamiento agudo de la úlcera duodenal y de la úlcera gástrica benigna, incluyendo aquellos pacientes que requieren tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Tratamiento profiláctico de la úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna o erosiones gastroduodenales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes de riesgo (ancianos o con antecedentes de erosiones gastroduodenales)

que requieran tratamiento continuado con AINE. El rabeprazol no tiene aprobada esta última indicación

A nivel mundial los fármacos gastroprotectores, en concreto el omeprazol, es el segundo medicamento más consumido después del paracetamol. Centrándonos en España, los IBP son uno de los grupos de fármacos más recetados y con mayores niveles de facturación en el Sistema Nacional de Salud. En el año 2007, el omeprazol fue el 3º monofármaco en ventas extra hospitalarias en España, con 230,5 millones de euros en ventas; pantoprazol fue el 5º con 157,5 millones de euros en volumen de negocio. El consumo de IBP en España ha aumentado considerablemente en los últimos años, pasando de 21,8 dosis diarias definidas (DDD) x 1.000 habitantes en el año 2000 a 96,57 DDD x 1.000 habitantes en el año 2008. Esto implica un incremento anual promedio del 20,44% en ese período, destacando una tasa de aumento anual promedio del 144% en el caso de esomeprazol para el período 2003-2008. (1)

Los resultados obtenidos con este tipo de fármacos han hecho que los médicos comiencen a recetarlos de manera abusiva para la prevención, añadiendo uso en patologías como la acidez estomacal. Los niveles de prescripción de IBP de España en comparación con otros países de su entorno son muy elevados, sin presentar claramente unas necesidades clínicas que lo justifiquen claramente. Recientemente se ha demostrado que la toma continuada, durante dos o más años, de omeprazol, favorece la aparición de deficiencias de vitamina B12 y, además, puede generar anemia. (3)

Además, a partir de 2006 comienzan a publicarse casos aislados de hipomagnesemia asociados al tratamiento con Omeprazol y otros Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP). En 2008 aparecieron informes de casos de hipomagnesemia asociados a IBP notificados como efectos adversos en los Centros de Farmacovigilancia de distintos países, una nueva asociación no descrita anteriormente para este grupo de medicamentos. En su mayoría los casos estaban asociados a tratamientos a largo plazo con omeprazol a dosis de 20- 40 mg por día, aunque también se ha descrito con otros IBP, se sugiere que podría tratarse de un efecto de grupo. (4)

El uso crónico en pacientes infectados por *Helicobacter Pylori* se ha asociado con gastritis atrófica gástrica y metaplasia intestinal, pero no se observa en pacientes sin infección por dicha bacteria (Grado de recomendación B). Además también parece bien demostrada la asociación de uso crónico de IBP con aumento de riesgo de neumonías adquiridas en la comunidad. (1)

Por lo general, ensayos clínicos han demostrado la presencia de escasos efectos adversos, principalmente diarrea y otros síntomas digestivos (1).

Dentro del territorio español, hemos hallado un estudio observacional transversal de prescripción-indicación realizado en un centro de salud, cuyos resultados ponen de manifiesto que la adecuación de prescripción de los inhibidores de la bomba de protones se ajustaba en un 36,4%, siendo mayor la adecuación de prescripción en paciente en tratamiento con AINES (79,5%) (2).

Otro estudio descriptivo transversal, realizado en otro centro de salud español, el cual se centra en la prescripción de gastroprotección en tratamiento con AINES, llega a conclusiones similares, indicando que la prescripción de AINE y la gastroprotección pueden considerarse inadecuadas en una cuarta parte de los pacientes. La edad avanzada es el principal factor de riesgo de prescripción inadecuada (5).

En cuanto a prevención de gastropatía por AINES, en 2002 la biblioteca Cochrane publicó un metanálisis en el que realizaban una revisión de la efectividad de diversas intervenciones en la prevención de gastropatías inducidas por AINES. El metanálisis concluyó que tanto misoprostol, como los IBP como los anti H2 en dosis doble son efectivos en la prevención de úlceras endoscópicas duodenales y las gástricas crónicas relacionadas con AINES (6).

La situación planteada nos lleva a reflexionar acerca de la adecuada prescripción estos fármacos, en concreto en las consultas de Atención Primaria.

Es por ello que consideramos pertinente y necesaria la puesta en marcha y desarrollo del presente proyecto de investigación con la finalidad de contribuir a disminuir la variabilidad en la práctica clínica que existe en la prescripción del este grupo de fármacos (los inhibidores de la bomba de protones), mejorando la calidad de prescripción, racionalizando

recursos y costes innecesarios, evitando efectos no deseados por la sobreutilización de estos fármacos y asegurando la protección gastrointestinal adecuada de los pacientes que lo precisen.

Bibliografía más relevante: Brevemente comentada (al menos 3 artículos relevantes)

1. Lam JR., Schneider JL, Zhao W, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. *Jama* 2013; 310 (22): 2435-2442.

Estudio de casos y controles que compara pacientes pertenecientes al Norte de California con déficit de vitamina B12 (25956) y pacientes sin déficit de vitamina B12 (184199) entre enero de 1997 y junio de 2011, buscando su asociación con el consumo de fármacos gastroprotectores. Se observó que el consumo previo y continuo de fármacos gastroprotectores está relacionado de forma significativa con la presencia de deficiencia de vitamina B12.

2. de Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. *Rev Clin Esp.*2006; 206(6):266-70

Estudio observacional transversal de prescripción-indicación llevado a cabo en un centro de salud urbano. Muestreo aleatorio simple con un tamaño muestral estimado de 412 prescripciones. Se observó que la adecuación de prescripción se ajustaba un 36,4%, siendo mayor la adecuación de prescripción en paciente en tratamiento con AINES (79,5%).

3. Veldhuyzen van Zanten S. Diamond GERD diagnosis studies: clinical feelings are good, but are measurements using a PPI test better?. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Dec; 10(12): 1367-8.

Estudio realizado sobre una muestra obtenida de pacientes de 73 médicos de familia escandinavos, oeste de Europa y Canadá, obteniendo una n de 308 pacientes diagnosticados de reflujo gastroesofágico. La sensibilidad (62-67%) del diagnóstico de reflujo gastroesofágico realizado por médicos de familia, gastroenterólogos o por medio de realización de un cuestionario para reflujo gastroesofágico fue similar, al igual que la

especificidad (63-70%). No se observaron diferencias significativas en el tratamiento durante 2 semanas con esomeprazol entre pacientes diagnosticados por reflujo gastroesofágico y no diagnosticados.

2. Objetivos de la investigación

Objetivo General

Comprobar la adecuación de la prescripción terapéutica de fármacos gastroprotectores en la consulta de Atención Primaria, observando si la prescripción realizada de los mismos se adecua a las indicaciones establecidas en las guías de práctica clínica de la asociación española de gastroenterología (AEG) para tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), dispepsia y tratamiento erradicador del H. Pylori y la guía de la Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Zaragoza, sobre empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos.

Objetivos específicos

- Establecer el perfil del usuario, receptor de fármacos gastroprotectores, adscrito al Centro de Salud San Blas (Alicante).
- Determinar si se está realizando en el Centro de Salud San Blas una correcta prescripción de fármacos gastroprotectores, siguiendo las indicaciones establecidas para su prescripción en las guías de referencia previamente indicadas.
- Describir los motivos por los cuales se prescribe de forma incorrecta fármacos gastroprotectores, observando si hay algún factor que esté llevando a los prescriptores a una mayor prescripción incorrecta en algún grupo concreto de la población, analizando en la historia clínica informatizada del paciente la consulta clínica donde se realizó la prescripción incorrecta del gastroprotector.
- Determinar si los sistemas informáticos empleados para poder realizar la prescripción de fármacos y los algoritmos empleados para la prescripción de fármacos gastroprotectores ayudan o entorpecen la correcta prescripción, según el

diagnóstico principal por el que se prescribe la protección, analizando en la historia clínica informatizada, si el diagnóstico clínico principal de la consulta concuerda con el diagnóstico clínico al que se filia la prescripción del gastroprotector.

- **3- Aplicabilidad y utilidad de los resultados.**

Con el presente proyecto de investigación se pretende analizar la adecuación en la prescripción terapéutica de fármacos gastroprotectores en Atención Primaria según las indicaciones de las guías de práctica clínica basadas en evidencias.

Los resultados obtenidos permitirán determinar la presencia de factores implicados en la correcta/incorrecta prescripción y programar intervenciones (formación continuada, algoritmos de prescripción informatizados, etc...) contribuyendo a disminuir la variabilidad en la práctica clínica, mejorando la calidad de la prescripción, racionalizando recursos y costes innecesarios; evitando efectos no deseados por la sobreutilización de estos fármacos y asegurando la protección gastrointestinal adecuada a los pacientes que lo precisen.

4.- DISEÑO Y METODOS

a) Diseño y Tipo de estudio

Estudio descriptivo observacional transversal.

b) Población de estudio

Todos los pacientes pertenecientes al Centro de Atención Primaria de San Blas (Alicante) con prescripción de IBP durante el periodo comprendido de Enero de 2015 a Diciembre de 2015 Según información facilitada por el sistema informático SIA-ABUCASIS® el tamaño total de la población usuaria de Médico de Atención primaria a estudio es de 24867.

Criterios de inclusión

Pacientes pertenecientes a las consultas de Médico del Familia del centro de Atención Primaria de San Blas (Alicante) con realización de prescripción de IBP por parte del Médico de Familia , durante el periodo temporal de recopilación de datos prefijado.

Criterios de exclusión

Pacientes pertenecientes a las consultas de Médico del Familia del centro de Atención Primaria de San Blas (Alicante), sin prescripción realizada de IBP por parte del médico de familia, durante el periodo temporal de recopilación de datos prefijado.

Método de muestreo:

Muestreo aleatorio simple: teniendo un listado numerado de todos los posibles casos, se utilizará una tabla de números aleatorios para generar un listado definitivo.

Cálculo del tamaño de la muestra:

El tamaño muestral se ha calculado para garantizar la viabilidad del proyecto y poder realizar inferencia de los resultados a la población estudio. Para ello, con un nivel de confianza del 95% y un error máximo admitido del 5%, la población susceptible resultante es de 378 sujetos. Este número se aumentará en un 10% en previsión de las posibles pérdidas/errores de registro durante el estudio, resultando un tamaño muestral, una vez ponderado, de 416 sujetos.

Procedencia de los sujetos:

Pacientes pertenecientes al centro de Atención Primaria, Centro de Salud San Blas, con prescripción de IBP por parte del médico de familia.

c) Método de recogida de datos:

Las variables a estudio serán obtenidas de la Historia Clínica Informatizada del usuario, a través del programa informático SIA-ABUCASIS, sistema de información ambulatoria de la Agencia Valenciana de Salud.

Está previsto solicitar a la Dirección de Farmacia Ambulatoria el acceso a las historias clínicas de los pacientes con prescripción de IBP durante el periodo de estudio.

Variables:

Variables independientes

- Edad: variable cuantitativa continua, expresada en fecha de nacimiento
- Sexo: variable cualitativa nominal, categorizada en: (M) masculino, (F) femenino
- Tipo de fármacos que consume: variable cualitativa nominal.
- Dosis: variable cuantitativa discreta.
- Presencia de hernia de hiato: variable cualitativa nominal dicotómica, categorizada en (S) Si, (N) No.
- Médico de familia prescriptor: variable cualitativa nominal.
- IBP prescrito: variable cualitativa nominal, categorizada en (1) omeprazol, (2) pantoprazol, (3) rabeprazol, (4) lansoprazol y (5) esomeprazol.
- Indicación de la prescripción del IBP: variable cualitativa nominal, categorizada en (1) Prevención de gastropatía por AINE, (1.1) >65 años, (1.2) Ulcus prévio, (1.3) Hemorragia digestiva previa, (1.4) consumo activo de AINES+CORTICOIDES., (1.5) consumo de AINES a dosis altas, (1.6) anticoagulación oral (SINTROM), (2) Enfermedad de Reflujo Gastro Esofágico (ERGE), (3) ulcera gastroduodenal, (4) tratamiento erradicador del H. Pylori, (5) Esófago de Barret y (6) Síndrome de Zollinger Ellison

Variable dependiente:

Adecuación en la prescripción/indicación de inhibidores de bomba de protones según lo establecido en las guías de práctica clínica elegidas como referente: variable cualitativa nominal dicotómica (SI/NO)

- Medición de las variables

Medición de variable dependiente: Los datos para la medición de la variable dependiente y las variables independientes serán obtenidas de la Historia Clínica Informatizada del usuario, a la cual se accederá a través del programa informático SIA-ABUCASIS, previa solicitud y aprobación del permiso de la Dirección de Farmacia ambulatoria para acceso a los datos necesarios de las historias clínicas de los pacientes.

e) Estrategia de análisis estadístico:

Los datos obtenidos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 21.0 para Windows. Se realizará un análisis descriptivo, mediante el cálculo de frecuencias y porcentajes para todas las variables. Las mediciones cuantitativas se resumirán en torno a valores centrales (media, mediana) y desviación típica, acompañados del rango o amplitud. En función de las variables a comparar se utilizará el test chi-cuadrado con variables cualitativas, el test t-student con variables de distribución normal. Para valorar la asociación entre las distintas variables se establece como riesgos relativos ajustados a sus intervalos de confianza al 95%. Se considerará un valor $p < 0,05$ bilateral para determinar la significación estadística.

h) Estrategia de búsqueda:

Para realizar la búsqueda bibliográfica ante la pregunta PICO planteada para este trabajo fin de máster, se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos accesibles desde Internet (principalmente Pubmed, Cochrane Library, Índice Médico Español- IME y Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud). Además, en la búsqueda de más evidencias, se siguió el esquema de la Pirámide de Haynes, para realizar consulta en otras fuentes web de información médica.

Un requisito marcado para la búsqueda ha sido que el acceso a estas bases de datos y páginas web debía ser libre, sin necesidad de acceso a información por medio de accesos personalizados o mediante pago por suscripciones. En los casos en los que se ha requerido disponer de artículos no libres, pero valorados como de especial relevancia para el objetivo del presente proyecto, se han tenido acceso a ellos mediante la solicitud a través de la biblioteca del Hospital General Universitario de Alicante.

Las palabras clave utilizadas han sido: “Prescripción” (Drug prescription); “Prescripción inadecuada” (Inappropriate prescription); “Inhibidores de la bomba de protones” (Proton Pump Inhibitors); y “Atención Primaria” (Primary Health Care), todas ellas indexadas tanto en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) como en el Medical Subject Heading (MeSH). A partir de la obtención de estos términos se realizaron búsquedas tanto por separado como unidos entre sí mediante los operadores booleanos AND, OR, NOT.

En PubMed, utilizando como perfil de búsqueda “Proton Pump Inhibitors AND Primary Health Care”, hemos hallado 43 resultados, tras lo cual se acotó la búsqueda a artículos con un máximo de antigüedad de 10 años, obteniendo finalmente 26 artículos, de los cuales, tras lectura de abstract, se seleccionaron 2 artículos.

Con el perfil “Inappropriate Prescribing AND Proton Pump Inhibitors” hemos obtenido 21 resultados, de los cuales se seleccionaron 2 artículos.

Se realizó una búsqueda en la página web del Índice Médico Español (IME), en la que se introdujeron los siguientes términos: “Inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria”, de los cuales se seleccionaron 2 artículos. A partir de uno de los artículos seleccionados del IME, en concreto el artículo publicado en Revista Clínica Española en el año 2006 titulado: “Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones” se realizó lectura y se decidió realizar búsqueda de algunos de los artículos de la bibliografía del mismo, los cuales tenían relación con la pregunta planteada, seleccionando 9 nuevos artículos.

Dentro de la biblioteca Cochrane se obtuvo el metanálisis de 2002 sobre prevención de patología gastroduodenal inducida por AINES.

Se completó la búsqueda consultado la ficha técnica de los fármacos inhibidores de la bomba de protones, consultando boletines de farmacovigilancia y realizando búsqueda de artículos en páginas relevancia clínica acerca de los efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones.

La selección de las guías de práctica clínica de referencia para diagnóstico de patología gastrointestinal que requiera tratamiento con inhibidores de la bomba de protones se

consultó la Biblioteca de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud (www.guiasalud.es) seleccionando en ella la guía de la unidad docente de medicina familiar y comunitaria de Zaragoza, sobre empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Se seleccionó dicha guía para determinar el correcto uso de gastroprotección en la toma de AINES dado que era la única de las guías acerca de gastroprotección dentro de la base la cual no se encontraba desactualizada.

Dado que esta guía no abordaba el uso de gastroprotección en otra patología gastrointestinal que no fuera secundaria a fármacos (indicaciones en toma de AINES en nuestro caso), era necesario la búsqueda de otras guías de práctica clínica acerca de estas patologías.

Para ello se realizó una búsqueda dentro del apartado dedicado a la Atención Primaria de la página de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) donde se encontró guías de práctica clínicas (actualizadas en 2012) para manejo de patología gastrointestinal (ERGE, dispepsia), además de los protocolos de actuación ante diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter Pylori*.

5.- CALENDARIO PREVISTO PARA EL ESTUDIO

El presente proyecto de investigación tiene una duración total de 8 meses. Se pondrá en marcha en septiembre de 2015 y se presentarán los datos en abril de 2016

6.- LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Para evitar la presencia de un sesgo de información, por la incorrecta codificación del diagnóstico patológico en las historias clínicas informatizado y la falta de información en la anamnesis de la historia clínica realizada en la consulta, se solucionará con la selección de una adecuada fuente y registro de mediciones.

Para evitar presentar un sesgo de selección y llegar a una conclusión equivocada sobre la hipótesis en evaluación se realizará una aleatorización de la muestra.

Como principal limitación del trabajo, entra en juego la imposibilidad con el diseño propuesto para realizar el estudio de poder establecer conclusiones de causa efecto.

Por último, el realizar un análisis de un único centro y no multicéntrico limita la validez externa de los resultados obtenidos en el estudio.

7.-PROBLEMAS ETICOS.

En la elaboración del presente proyecto de investigación hemos tenido en cuenta la Ley de protección de datos 41-2002 del 14 de noviembre reguladora de la autonomía del paciente y de sus derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (7), que en su artículo 16, “Usos de la historia clínica”, punto 3, establece el acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación o de docencia. Así mismo, se ha tenido en cuenta lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal (8) y en la Ley 14/1986 General de Sanidad (9). El acceso a los datos y documentos de la historia clínica queda limitado estrictamente a los fines específicos de cada caso.

Antes de la puesta en marcha del proyecto de investigación, se solicitará la aprobación del Comité de Investigación Clínica del Área/Departamento de Salud. Posteriormente, se presentará y se solicitará el aval de la Gerencia del Área/Departamento de Salud para el desarrollo del mismo.

No hay necesidad de consentimiento informado por parte del paciente, porque no se trabaja ni se realizan intervenciones con el individuo.

8.-PLAN DE EJECUCION

Este estudio de investigación ha tenido una duración total de ocho meses.

ACTIVIDAD	SEP- OCT 2015	NOV- DIC 2015	ENE-FEB 2016	MAR 2016	ABR 2016
------------------	------------------------------	------------------------------	-------------------------	---------------------	---------------------

Solicitud la aprobación del Comité de Investigación Clínica del Área/Departamento de Salud	■					
Presentación del proyecto y solicitud de autorización al Gerencia del Área/Departamento de Salud	■					
Asignación aleatoria simple de la muestra		■				
Obtención de datos			■	■		
Tabulación, análisis y estudio estadístico de los datos obtenidos.					■	
Interpretación y comparación de los resultados.					■	
Elaboración de conclusiones.						■
Difusión de los datos obtenidos.						■

■ Investigador

■ Estadístico

9.-ORGANIZACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio será llevado por parte del investigador principal, el cual será el responsable de llevar a cabo los diferentes apartados del protocolo de investigación.

Para llevar a cabo el estudio se emplearán las propias instalaciones del centro de salud de San Blas, haciendo uso de los equipos informáticos de la biblioteca.

10.-PRESUPUESTO

No se dispondrá de presupuesto económico para la ejecución de este trabajo.

11.- BIBLIOGRAFIA (Max 20 citas bibliográficas)

1. Bonis Sanz J. Uso adecuado de Inhibidores de la bomba de protones. AMF 2012;8(4):218-220
2. de Burgos Lunar, C; Novo del Castillo, S; Llorente Díaz, E; Salinero Fort, MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. Rev Clin Esp.2006; 206(6):266-70
3. Lam, J. R., Schneider, J. L., Zhao, W., & Corley, D. A. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. Jama 2013, 310(22), 2435-2442.
4. Boletín Alerta de Farmacovigilancia. Centro Andaluz de Farmacovigilancia. Nº 37 año 2011. P 1/I: Hipomagnesemia Asociada al Tratamiento Con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP)
5. Santiesteve, P. C., Guirado, E. A., de la Fuente Cadenas, J. A., Ribera, E. P., Tajada, C., Calvet, S., & Rossell, C. P. Adecuación de la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección en atención primaria. Aten primaria 2008, 40(11), 559-564.
6. Rostom, A., Dube, C., Wells, G. A., Tugwell, P., Welch, V., Jolicoeur, E.,... & Lanus, A. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. The Cochrane Library (2002).
7. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado de 15 de noviembre de 2002, núm. 274, páginas 40126 a 40132
8. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado, de 14 de diciembre de 1999, núm. 298, páginas 43088 a 43099

9. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Boletín Oficial del Estado, de 29 de abril de 1986, núm. 102 páginas 15207 a 15224
10. Fichas técnicas de omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol y esomeprazol. <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
11. Tack, J., Louis, E., Persy, V., & Urbain, D. Optimal use of proton pump inhibitors for treating acid peptic diseases in primary care. *Acta gastro-enterologica Belgica* 2013, 76(4), 393-402.
12. Erviti J. Estudio multicéntrico prescripción-indicación de antiácidos y antiulcerosos en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 1999; 24:134-9.
13. Veldhuyzen van Zanten S. Diamond GERD diagnosis studies: clinical feelings are good, but are measurements using a PPI test better? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Dec; 10(12): 1367-8.
14. Heidelbaugh, J. J., Goldberg, K. L., & Inadomi, J. M. Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care* 2010, 16(9), e228-34.
15. Palazón, E. M., & Moreno, C. B. Inhibidores de la bomba de protones, ¿la protección mal entendida? *FMC* 2011, 18(5), 243-245.
16. Heidelbaugh, J. J., Metz, D. C., & Yang, Y. X. Proton pump inhibitors: are they overutilised in clinical practice and do they pose significant risk? *Int J Clin Prac*, 2012, 66(6), 582-591.
17. Ameijeiras, Á. H., González, B. C., & Zúñiga, V. L. Prevalencia de prescripción-indicación de protectores gástricos en pacientes hospitalizados. *Gac Sanit* 2007, 21(5), 412-415.
18. Jones, M. I., Greenfield, S. M., Jowett, S., Bradley, C. P., & Seal, R. Proton pump inhibitors: a study of GPs' prescribing. *Family Practice* 2001, 18(3), 333-338.

19. del Valle, R. D. D., Sánchez, A. H., Vidal, A. F., Rubio, Y. G., & Fernández, I. R. Prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y protectores gástricos en urgencias. *Aten Primaria* 2003, 31(8), 500-505.
20. Murie, J., Allen, J., Simmonds, R., & de Wet, C. Glad you brought it up: a patient-centred programme to reduce proton-pump inhibitor prescribing in general medical practice. *Quality in primary care* 2012, 20(2), 141-148.

5.-FIRMADO.-

Sgt/Fdo:

