



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

ABUSO DEL OMEPRAZOL

Análisis poblacional y posibles soluciones

Autor: Bescós Roy, Alicia - 25186125K

Trián Sbert, Antonio - 43178642Y

Tutor: Jose Ángel Otero

Convocatoria: Junio 2015

Índice

1. Abstract y Resumen:	2
2. Introducción y Antecedentes:	3
3. Objetivos:.....	9
4. Metodología:	9
5. Resultados y Discusión:	11
6. Conclusiones:.....	17
7. Bibliografía:	18

1. Abstract y Resumen:

Resumen:

El consumo de inhibidores de la bomba de protones se ha incrementado en los últimos 10 años un 300%, y a la vez se han descubierto sus efectos adversos a largo plazo. Teniendo en cuenta que existe una elevada tasa de automedicación y que además la gran mayoría de la población mayor de 65 años toma omeprazol de forma diaria y crónica, resultan necesarios estudios sobre el uso de este fármaco.

Este estudio analiza, en forma de encuestas y su posterior análisis, el patrón de consumo de omeprazol. Se realizó en oficina de farmacia, y pretende hacer llegar a la población, a través del farmacéutico, el problema de la automedicación y el abuso de omeprazol. Además, teniendo en cuenta la patología de cada paciente, se proponen alternativas terapéuticas.

Palabras clave: omeprazol, abuso, automedicación.

Abstract:

The consumption of proton pump inhibitors has been increased 300 per cent for the last 10 years, and at the same time its adverse effects in the long term have been discovered. Taking into account the fact that there is a high rate of self-medication and that most of the people over 65 years old take omeprazole in a daily and chronic way, field studies about the use of this medicine are necessary.

This study analyzes, in the form of surveys and their later analysis, the standard of consumption of omeprazole. It was carried out at a chemist's, and it is hoped that this work will help people be aware, through the chemist, of the problem of self-medication and the abuse of omeprazole. Moreover, bearing in mind the pathology of every patient, therapeutic alternatives are suggested.

Keywords: omeprazole, abuse, self-medication.

2. Introducción y Antecedentes:

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en España, donde su nivel de utilización es muy superior al de otros países europeos. Esta situación está originada por un uso inadecuado en situaciones en las que no existe indicación clínica (1). Además, está favorecida por la idea de que son un grupo de medicamentos muy eficaces y que se consideran seguros. Sin embargo, recientemente se ha alertado acerca de la asociación entre el empleo de IBP y el riesgo incrementado de fracturas óseas, hipomagnesemia y reducción de la absorción de vitamina B12 (2), sobretodo en pacientes de edad avanzada o con otros factores de riesgo, y en tratamientos prolongados. Es decir, los IBP no son inocuos y — al igual que todos los medicamentos— pueden plantear problemas de seguridad.

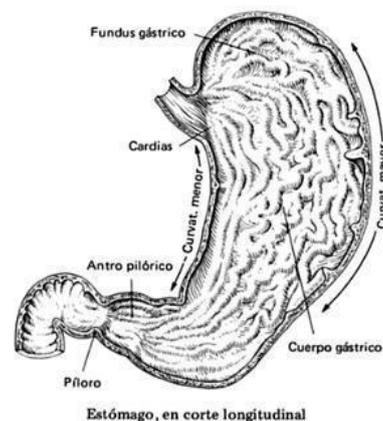
Esta nueva información sobre los riesgos de los IBP obliga a un control del abuso de estos fármacos, ya que además de prescribirse con elevada frecuencia existe un alto porcentaje de automedicación.

Desde la farmacia comunitaria se han hecho varios estudios acerca de este tema y todos muestran el uso de omeprazol fuera de ficha técnica, tanto por la indicación como por la duración. (3)

A modo de introducción en este estudio procedemos a señalar las características fisiológicas del estómago.

Los músculos del estómago disminuyen el tamaño de las partículas del alimento y lo mezclan con las secreciones luminales para favorecer la digestión, y vacían el contenido gástrico hacia el duodeno, con una velocidad y bajo un patrón compatible con la capacidad absorptiva del intestino(4).

Una función del estómago, vital para que la incorporación de nutrientes sea efectiva, es la secreción de jugos gástricos. Los neurotransmisores básicos u hormonas que estimulan la secreción por las glándulas gástricas son: (5)



Estómago, en corte longitudinal

- acetilcolina (ACh)
- gastrina
- histamina

Todas ellas provocan la secreción de pepsinógeno por parte de las células principales; de ácido clorhídrico y factor intrínseco por las células parietales, y de moco y gastrina, por las glándulas pilóricas. Además de moco secretan iones HCO_3^- , que neutralizan el ácido para evitar daño en la mucosa, al igual que el moco, que evita el daño mecánico (6).

Estas secreciones son necesarias para la digestión pero a la vez conllevan la creación de un ambiente agresivo para el propio órgano por el descenso del pH, principalmente provocado por el ácido clorhídrico secretado, que está a una concentración de 160 mmol/L. El desequilibrio de los mecanismos de protección (moco e ión bicarbonato) puede llevar al desarrollo de patologías, siempre condicionadas por una causalidad multifactorial. (7)

Los principales factores que provocan este desajuste son dietéticos, farmacológicos e infecciosos, aunque también pueden ser de carácter autoinmune o anatómicos. También podría tener un origen psicológico o emocional, en situaciones de estrés o nerviosismo.

Si este desajuste se prolonga en el tiempo se puede producir gastritis y una úlcera péptica o gastroduodenal.

La úlcera péptica es una reacción adversa incluida en la ficha técnica de varios grupos terapéuticos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

Aproximadamente un 10% de la población presenta síntomas de una úlcera péptica a lo largo de su vida y al menos un 25% de éstos tienen complicaciones graves(8).

Las principales causas de úlcera péptica son:

Causante	Ejemplo
Dieta	Café, bebidas gaseosas, alcohol (aumentan la secreción ácida)

Medicamentos	AINES (Se recoge en ficha técnica que todos los fármacos de este grupo pueden causar gastroenteropatía por inhibición de la síntesis de prostaglandinas), bifosfonatos, corticosteroides
Infección	Infección por <i>Helicobacter pylori</i>
Otros	Mecanismos autoinmunes contra células parietales del estómago. Tumor en el estómago o en el páncreas (síndrome de Zollinger-Ellison) Ausencia de secreción de bicarbonato Estrés (Se altera la regulación a nivel central)

Como profilaxis y tratamiento se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de histamina H2 o de IBP (inhibidores de la bomba de protones) dentro de los cuales se encuentra el omeprazol.

Otra patología para la que está indicado el omeprazol es la ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico).

El reflujo gastroesofágico (RGE) se define como el paso del contenido gástrico hacia el esófago en ausencia de náuseas o vómitos. (9)

La ERGE surge por un desequilibrio entre los mecanismos de defensa y los agresivos.

PRINCIPALES FACTORES QUE AFECTAN AL REFLUJO GASTROESOFÁGICO (10)

Grupos de factores	Factores
Anatómicos	Hernia de hiato Sobrepeso Embarazo
Alteraciones funcionales	Incompetencia del esfínter esofágico inferior (EEI). Disminución del aclaramiento esofágico. Aumento de la presión intragástrica Posición decúbito
Agresivos	Hipersecreción gástrica Alimentos que disminuyen la presión del EEI o elevan la

	secreción normal de ácido Fármacos* Infección por <i>Helicobacter pylori</i> Tabaco
--	--

El síntoma más frecuente de la ERGE es la pirosis, un 5-7% de la población lo presenta a diario, y un 36% una vez al mes. (11)

La regurgitación es un síntoma muy específico aunque menos frecuente, pero si se asocia a pirosis casi establece el diagnóstico. Otros síntomas son: disfagia, dolor de garganta, dolor torácico (ambos sugieren esofagitis) y excesiva producción de saliva.

*Los fármacos implicados en la ERGE son:

- Anticolinérgicos
- Betabloqueantes
- Bloqueantes de los canales del calcio
- Fármacos dopaminérgicos
- Progestágenos
- Antidepresivos tricíclicos
- AINES: Ibuprofeno, naproxeno, AAS, dexketoprofeno...

El tratamiento se basa en medidas higiénico-dietéticas, como por ejemplo:

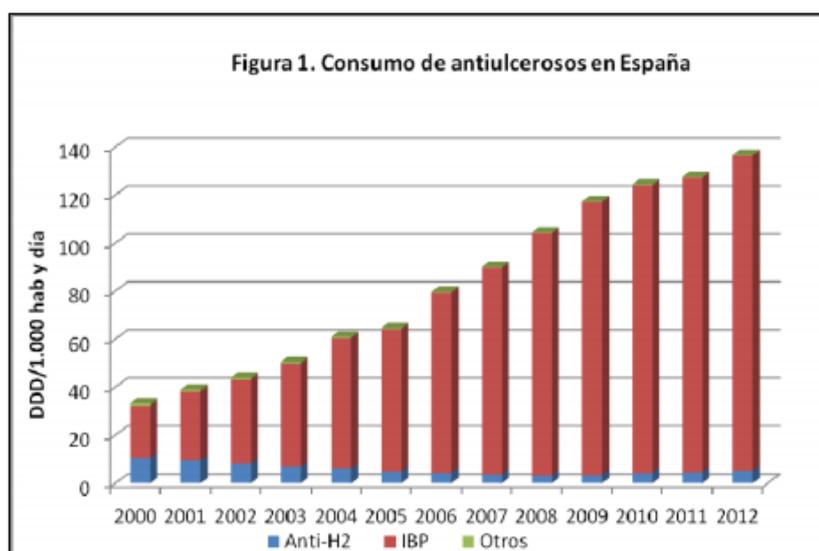
- Posturales: no acostarse antes de 2 horas postingesta y elevar la cabecera de la cama.
- Dietéticas: reducir el volumen de las comidas, disminuir la ingesta de grasas, chocolate, café, té y cítricos, bajar peso si existe obesidad.
- Consumo moderado de alcohol y evitar el tabaco.

En cuanto al tratamiento farmacológico, hay dos grupos terapéuticos implicados:

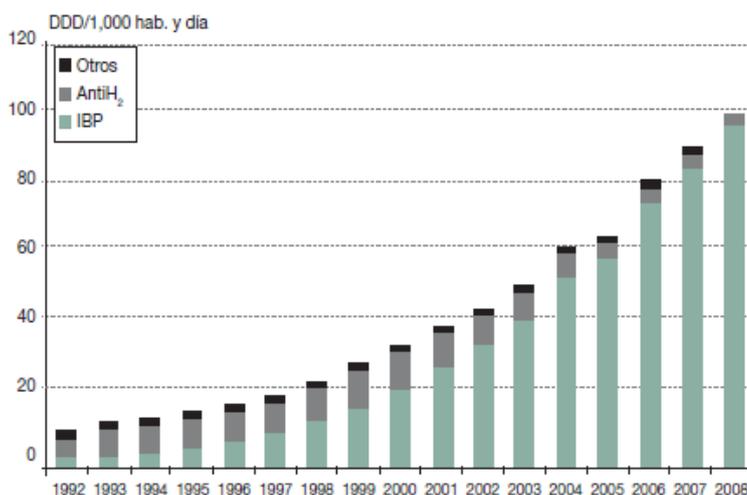
- IBPs: Omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol y rabeprazol
- Anti-H2: ranitidina, cimetidina, famotidina

Al tener estas patologías una alta incidencia, el consumo de omeprazol es elevado, de hecho es uno de los fármacos más prescritos dentro del SNS, y a ello hay que sumarle la automedicación.

Según un estudio de la AEMPS (12) publicado en el año 2014 el consumo de antiulcerosos en España ha pasado de 33,3 DHD en 2000 a 136,8 DHD en 2012, lo que supone un incremento de 310,4%, explicado por el aumento del consumo de IBP. Estos últimos son el grupo más utilizado en todo el periodo, y ha pasado de representar el 65,4% del consumo total de antiulcerosos en el 2000 al 96,2% en el 2012.



Otro estudio realizado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, muestra el aumento de la utilización de IBP entre 2000 y 2008, que pasó de 33,33 DDD/1.000 habitantes y día en 2000 a 100,26 en 2008, lo que supone un incremento de un 200,79%. (13)



Estos datos avalan la necesidad de llevar un control más exhaustivo sobre el consumo de los IBP, en concreto del omeprazol, ya que en el año 2012 representó el 79,1% del consumo de los IBP. (11).

Centrándonos en los efectos adversos del uso crónico de omeprazol, en su ficha técnica figuran:

➤ Mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral, en tratamientos de más de 1 año, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Esto es debido a que el omeprazol inhibe de forma irreversible los canales de calcio. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.(15, 16)

➤ Disminuye la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina), como todos los medicamentos inhibidores de la secreción gástrica de ácido, debido a la hipoclorhidria. Esto debe tenerse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con depósitos corporales reducidos o factores de riesgo de disminución de la absorción de vitamina B12.(17)

➤ Hipomagnesemia: se han notificado casos graves en tratamientos de al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparecen de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que con tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo (18).

3. Objetivos:

1. Conocer las características y el comportamiento del paciente que demanda omeprazol:
 - a) Indicación, duración del tratamiento y si tiene o no receta.
 - b) Qué parte de la población tratada sobrepasa la duración del tratamiento según lo consignado en la ficha técnica, y qué parte lo toma fuera de indicación.
 - c) Qué proporción de la misma puede presentar un riesgo potencial de sufrir alguna reacción adversa.
2. Plantear soluciones a la problemática del abuso de omeprazol y dar herramientas para combatir el abuso y automedicación desde farmacia comunitaria.

4. Metodología:

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, multicéntrico, desarrollado mediante una encuesta de recogida de datos que se efectuó en 2 farmacias comunitarias ubicadas en Madrid (Comunidad de Madrid).

Se confeccionó un modelo de encuesta que permitiese obtener la mayor información sobre los objetivos marcados, en un breve periodo de tiempo, mediante preguntas de respuesta abierta y cerrada.

Los datos obtenidos se estudiaron mediante métodos estadísticos que manifiestan visualmente los resultados a través de diferentes representaciones gráficas, que permiten realizar una óptima interpretación de los datos.

- Población sobre la que se ha hecho el estudio:

Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes que durante el periodo comprendido entre el 30 de marzo y el 30 de mayo de 2015, acudieron a la farmacia con una prescripción de omeprazol en cualquiera de sus presentaciones: de 10 mg, 20 mg o 40 mg, o demandado el medicamento sin receta, y que aceptaron participar. El total es de 56 encuestados.

Quedaron excluidas aquellas personas que retiraron la medicación que no eran el paciente destinatario.

Esta consulta fue completada con una revisión bibliográfica en la base de datos Medline entre los años 2010 y 2015. El sistema de Medline utilizado fue Pubmed.

Además, se consultó la ficha técnica del fármaco omeprazol disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS).

ENCUESTA:

SEXO: H M EDAD: 16-39 40-64 Mayor de 65

1. ¿Cuánto tiempo lleva tomando omeprazol?

- Menos de 1 año
- Entre 1 y 2 años
- Más de 2 años

2. ¿Para qué lo toma?

- Como protector estomacal mientras toma otros medicamentos. Especificar cuál/es:.....
- Para la enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Tratamiento de úlcera o prevención de recidivas de la misma
- Para otros problemas gástricos: Especificar:.....

3. ¿Se lo ha recetado un médico? Sí No

4. ¿Lo toma todos los días? Sí No

5. ¿Cuánto toma al día?

- 10mg 20 mg 40 mg

6. ¿Hasta cuándo lo debe tomar?

5. Resultados y Discusión:

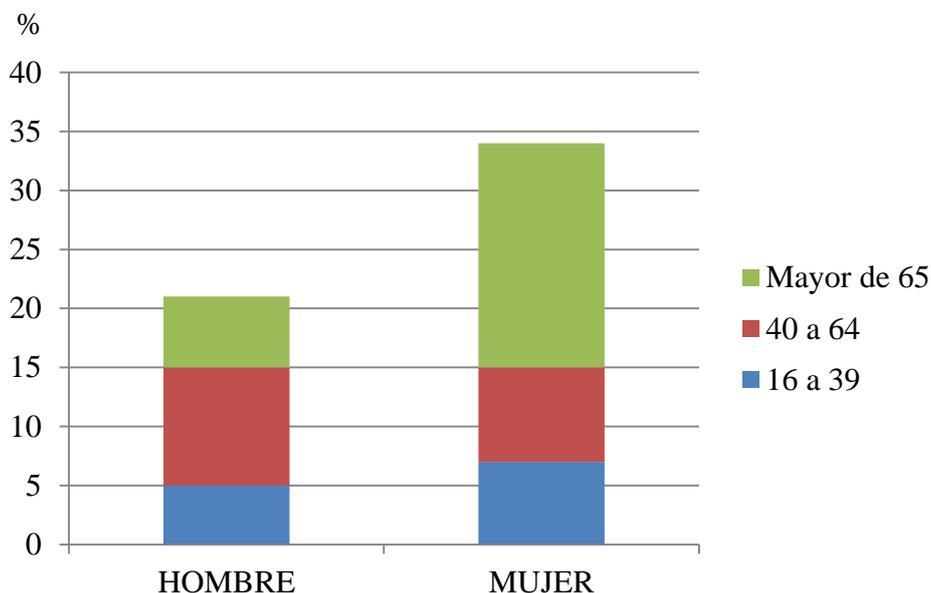
Este estudio basado en 56 encuestas ha sido nuestra herramienta utilizada a lo largo del desglose de los datos obtenidos, considerando a los 56 encuestados como una muestra representativa de la población que toma omeprazol, tanto por automedicación como por prescripción médica.

Se trata de un estudio orientativo realizado mediante una aleatorización no definida por lo que la extrapolación estadística permite obtener una estimación a grandes rasgos de los objetivos marcados en el estudio de la población dada.

➤ PERFIL DEL ENCUESTADO:

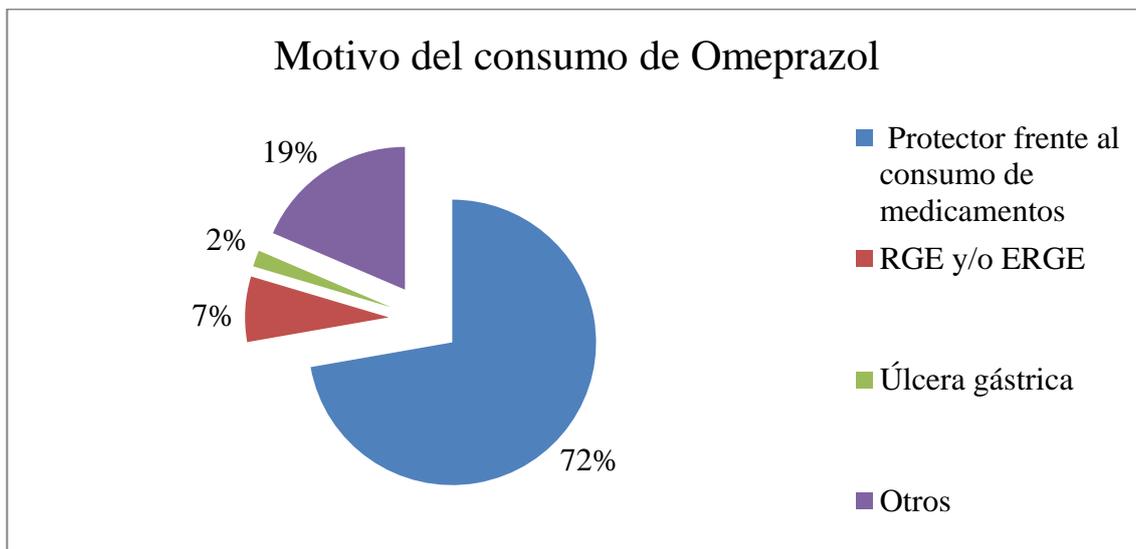
- El perfil sexo / edad refleja a una mujer adulta mayor de 65 años como la frecuencia más elevada, siendo el perfil del solicitante de omeprazol más común en mujeres con un 61 % sobre un 39 % de hombres.

- Destaca como rango de edad el de los mayores de 65 años con un porcentaje del 45 %, frente a edades más tempranas.



➤ INDICACIONES DEL TRATAMIENTO:

La siguiente gráfica refleja la distribución del motivo del consumo de omeprazol. El uso como protector gástrico durante el tratamiento con otros medicamentos es el motivo predominante entre los encuestados. Representa el 71% de ellos.

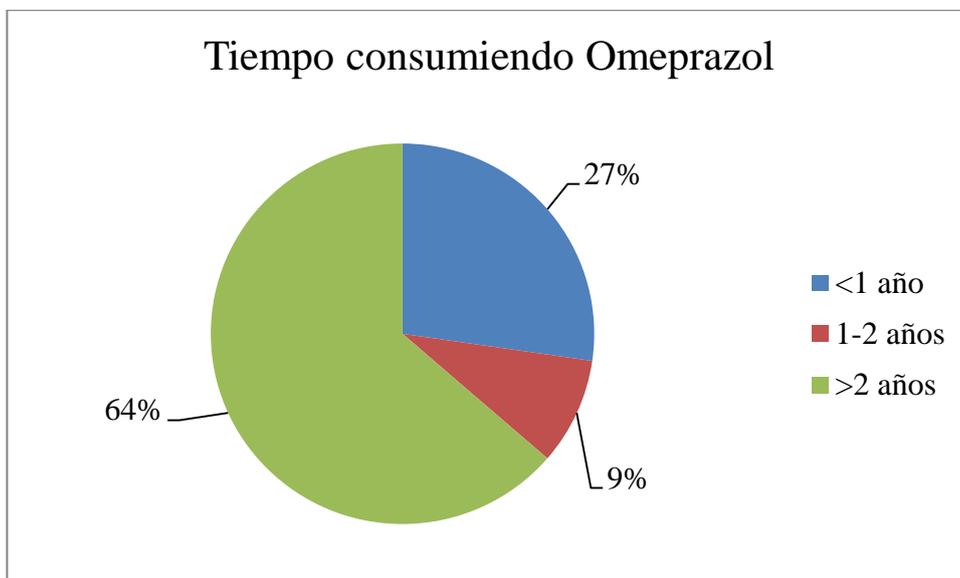


El 71% de los encuestados que toman omeprazol como protector gástrico de otros medicamentos, se dividen en:

Polimedicados (>3 fármacos)	55%
Polimedicados que incluyen un AINE en su tratamiento	53%
Polimedicados que incluyen un anticoagulante oral en su tratamiento	15%
Por consumo de un AINE	5%
Por consumo de antibióticos	10%
Otros	1%

➤ DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:

El 63.6% de los encuestados llevaba más de 2 años consumiendo omeprazol, de los cuales todos eran por prescripción médica, al ser personas polimedizadas y utilizarlo como protector estomacal.



Con el uso prolongado de un medicamento, las posibilidades de sufrir efectos adversos aumentan. Del total de mayores de 65 años encuestados, el 84.6% de ellos llevaba consumiendo más de 2 años omeprazol. De este porcentaje de personas, tan sólo el 4% toma suplementos de calcio, magnesio o vitamina B12.

➤ POBLACIÓN FUERA DE INDICACIÓN/DURACIÓN:

En la prevención de recidiva de úlceras, tanto gástricas como duodenales, en ficha técnica no se especifica la duración del tratamiento, por lo tanto no es posible saber si los pacientes están dentro de la duración aconsejada del tratamiento o no.

○ En cuanto a la prevención de úlceras asociadas a los AINEs, el uso de omeprazol sólo está indicado en pacientes de riesgo (edad >65 años, antecedentes de úlceras gástricas y duodenales, antecedentes de hemorragia GI superior). Por lo tanto en nuestro estudio tenemos un 5% de gente que toma omeprazol fuera de esta indicación de ficha técnica, es decir, todos los que demandaron omeprazol por estar tomando un AINE.

○ Para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática se recomiendan 4 semanas de tratamiento con 20 mg diarios. Un 17% de personas toman omeprazol desde hace más de 1 año para estos síntomas, aunque no diariamente. Este porcentaje es elevado, considerando que todos pertenecen al grupo de automedicación.

➤ AUTOMEDICACIÓN:

Nuestro estudio ha mostrado un 41% de automedicación. Un 10% de ella se debe a que el paciente demanda omeprazol por esta tratándose con un antibiótico, y un 5% lo demanda por estar tomando AINEs. El resto de automedicación se solicitó para el tratamiento de los síntomas del reflujo gastroesofágico.

➤ INTERACCIONES:

El omeprazol afecta a los fármacos cuya absorción sea dependiente del pH (necesiten pH ácido) y a aquellos principios activos que sean metabolizados por CYP2C19. En el primer caso la absorción disminuye, y en el segundo, aumenta los niveles de fármaco libre (19).

Absorción pH dependiente	Metabolismo por CYP2C19
Digoxina	D-warfarina y otros antagonistas de la vitamina K
Clopidogrel	
Nelfinavir	Cilostazol
Atazanavir	Diazepam
Posaconazol	Fenitoína
Erlotinib	
Itraconazol	

Entre los encuestados hay algún caso en el cual se combina omeprazol con diazepam y acenocumarol, que es un antagonista de la vitamina K. Hay que decir también que no son las combinaciones que conlleven mayor riesgo, por lo que no implican problemas importantes (2).

➤ DISCUSIÓN:

La mayoría de los tratamientos eran prescritos a pacientes polimedcados. En estos casos es el médico el que valora si es necesario o no el uso de omeprazol. Pero siempre vigilando si se manifiestan los efectos adversos antes descritos por el uso crónico, y si es necesario, establecer un tratamiento para paliarlos.

Por otro lado están los pacientes que utilizan omeprazol sin prescripción médica. En el estudio se observó que una de las tendencias era combinarlo con antibióticos. Este hecho afecta a la posología del tratamiento antibiótico, ya que la tasa de absorción se modifica. La administración de amoxicilina no requiere la administración conjunta de omeprazol (excepto en tratamientos frente a infecciones por *Helicobacter pylori*) ya que no tiene ningún efecto adverso en la mucosa gástrica. Si tras la toma de antibióticos se producen molestias gastrointestinales se deben recomendar probióticos.

Otra tendencia ha sido demandarlo junto a antiinflamatorios no esteroideos, que está más indicado que en el caso anterior, pero la población en cuestión no era población de riesgo de sufrir una úlcera por AINEs, por lo tanto el omeprazol no es estrictamente necesario. En estos casos el omeprazol debe estar restringido a pacientes que requieren tratamiento continuado con AINEs y presentan un elevado riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales. Siempre recomendar tomar los AINEs tras las comidas para evitar esos posibles efectos adversos, y de esta forma no se necesitaría omeprazol.

En los casos de pacientes que consumían omeprazol frente al reflujo gastroesofágico, existe otra alternativa con menores reacciones adversas: los antiácidos (almagato que es un hidroxicarbonato de Al y Mg, carbonatos de Ca e hidróxidos de Mg...). Éstos están principalmente indicados frente a episodios puntuales de acidez o ardor de estómago relacionado con el reflujo gastroesofágico. Como todo medicamento que altere el pH gástrico interaccionara con la absorción de fármacos pH dependientes, por lo que debe distanciarse su administración. Se debe aconsejar a pacientes de mediana edad, ya que los de edad avanzada pueden tener problemas con el uso frecuente del mismo por su contenido en aluminio (puede agravar la osteoporosis). Desaconsejar el uso de bicarbonato como antiácido por producir alcalosis metabólica.

Para las personas mayores de 65 años se puede aconsejar fitoterapia que mejore la digestión, por ejemplo: alcachofa, manzanilla, papaya, vid o cúrcuma india, todas ellas aprobadas por la EMA para trastornos digestivos tales como dispepsia. Esta opción también es válida para quien recurra a omeprazol antes o después de comidas copiosas o beber mucho alcohol.

Si la acidez se cronifica se deben aconsejar medidas dietéticas: reducir el volumen de las comidas, comer lo mismo pero más espaciado (en 5 comidas diarias), disminuir la ingesta de grasas, chocolate, café, té y cítricos, bajar peso si existe obesidad, consumo moderado de alcohol y evitar el tabaco; y medidas posturales: no acostarse antes de 2 horas postingesta y elevar la cabecera de la cama.

Si no se resuelve con estas medidas, derivar al médico para descartar una patología de base.

Frente a la aparición de ciertos síntomas se debe derivar a un médico especialista: pérdida de peso, vómitos o presencia de sangre en heces, así como convulsiones o arritmias. Si la acidez se acompaña de dolor torácico también se debe derivar al médico.

En los casos de automedicación es donde el farmacéutico tiene un papel muy relevante. Al ser el personal sanitario más cercano al paciente debe utilizar las herramientas de la Atención Farmacéutica y educación sanitaria de la población, como método para mejorar la farmacoterapia y calidad de vida de los pacientes.

6. Conclusiones:

Como conclusiones hemos elaborado una hoja informativa que, a la vista de los resultados de las encuestas, creemos que es la que necesitan los pacientes.

✓ El abuso y uso crónico de omeprazol tiene efectos adversos, por favor, no se automedique. Su médico o farmacéutico le informarán de cuándo es necesario.

✓ Si sufre acidez existen tratamientos más rápidos y efectivos que el omeprazol.

✓ Si la acidez se repite de forma crónica consulte a su farmacéutico, él/ella le indicará medidas para evitar que se repita. Si estas medidas no funcionan deberá acudir al médico para tratar la posible enfermedad de base que la produzca.

✓ Para cualquier otro problema gástrico NO tiene por qué estar indicado omeprazol, consulte a su farmacéutico y le indicará las posibles causas de su problema y su tratamiento óptimo.

✓ Ante comidas copiosas o mucho alcohol existen otras posibilidades para favorecer la digestión, de las que algunas además protegen el hígado. Su farmacéutico le informará.

✓ Si un fármaco le produce malestar gastrointestinal, consulte a su médico o farmacéutico, ellos le indicarán otras alternativas.

✓ Si el malestar es leve, a veces el problema se soluciona simplemente tomando esa medicación, en vez de en comprimidos, en sobres. Consulte a su farmacéutico si es posible en el caso de su medicación.

✓ NO es necesario tomar omeprazol cuando está tomando antibióticos.

✓ Si un antibiótico le produce molestias gastrointestinales o diarrea, es debido a que afecta a su flora intestinal. El omeprazol no resuelve ni mejora este problema. El tratamiento es un probiótico.

✓ Si va a tomar un AINE (AAS, ibuprofeno, dexketoprofeno...) de forma puntual, no necesita tomar omeprazol, a no ser que sea mayor de 65 años o haya tenido una úlcera u otras complicaciones gastrointestinales.

- ✓ Tome los AINEs con el estómago lleno.
- ✓ Para que el efecto sea mayor y, si es posible, pueda acortar su tratamiento, tome omeprazol por la mañana, en ayunas.

Con todo esto conseguirá resolver su patología de forma más rápida y se evitará posibles efectos adversos en el futuro.

7. Bibliografía:

- (1) Carranza F. Seguridad del omeprazol: ¿es adecuada la duración de los tratamientos? Farmacéuticos comunitarios [Internet]. Marzo 2015 [Consultado: 9/05/2015]; 7(1)5-9. Disponible en: <http://farmaceuticoscomunitarios.org/journal-article/seguridad-del-omeprazol-es-adecuada-duracion-tratamientos-0>
- (2) Ficha técnica omeprazol. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. Madrid: AEMPS [consultado: 10/05/2015]. CIMA. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- (3) Braceras L, Elizondo I, Zubizarreta A, Echeto A, Ruiz E, López G, et al. Estudio de utilización de inhibidores de la bomba de protones. Departamento Sanidad y Consumo (Gobierno Vasco) [Internet]. 2012 [consultado: 15/5/2015]. 1(1):10-12. Disponible en: <http://www.aes.es/Jornadas2012/pdfs/pe/P-061.pdf>
- (4) Gerhard Thews, Ernst Mutschler. Anatomía, fisiología y fisiopatología del hombre. Reverte, 1983
- (5) A. Gil. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases fisiológicas y bioquímica de la nutrición. 2ª edición. Ed Panamericana; 2010
- (6) Berne y Levy. Fisiología. 6ªEd. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2009
- (7) Dr. Arthur C. Guyton. Tratado de fisiología médica. 8ª edición. Editorial Interamericana- McGraw Hill; 1991.

- (8) Ferrer I., Pérez JM, Herrerías JM. Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre úlcera péptica. Universidad de Granada. 2012 [consultado: 1/5/2015]; Disponible en: http://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_ULCERA.pdf
- (9) Ruiz de Leon San Juan, A., Sevilla Mantilla, C. Capítulo 3. Etiología y fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Díaz-Rubio, M. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Aran ediciones, 2007.
- (10) Dr. Edgar Segarra. Fisiología de los Aparatos y Sistemas, 2006.
- (11) AEG: Asociación Española de Gastroenterología. [Consultado: 1/5/2015]. Disponible en: www.aegastro.es
- (12) AEMPS: Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012. AEMPS [Internet]. 2014 [consultado: 2/5/2015]. Disponible en: www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf
- (13) García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. [Internet]. 2009 [consultado: 7/5/2015]; 33(2). Disponible en: www.mssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursospropios/v33Antiulcerosos.pdf
- (14) Roulet L, Vernaz N, Giostra E, Gasche Y, Desmeules J. Adverse effects of proton pump inhibitors: should we worry about long-term exposure? Rev Med Interne [Internet]. 2012 [consultado: 17/5/2015]; 33(8):439-45. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22284952>
- (15) Lodato F, Azzaroli F, Turco L, Mazzella N, Buonfiglioli F, Zoli M, et al. Adverse effects of proton pump inhibitors. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010 [consultado: 17/5/2015]; 24(2):193-201. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20227032>
- (16) Abraham NS. Proton pump inhibitors: potential adverse effects. Curr Opin Gastroenterol. 2012 [consultado: 17/5/2015]; 28(6):615-20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23010681>

- (17) Thomson AB, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2010 [consultado: 17/5/2015]; 16(19):2323-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20480516>
- (18) Callejas A, Montero E, Gil M, Tutor-Ureta P, Yebra M,. Omeprazol e hipomagnesemia. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2011 [consultado: 17/5/2015]; 211(6):3. Disponible en: www.revclinesp.es/en/omeprazol-e-hipomagnesemia/
- (19) Klotz U. Clinical impact of CYP2C19 polymorphism on the action of proton pump inhibitors: a review of a special problema. *Int J Clin Pharmacol Ther*. Julio 2006. (Abstract) Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16961157>
- (20) Ficha técnica ranitidina. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. Madrid: AEMPS [consultado: 10/05/2015]. CIMA. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- (21) Ficha técnica Almax®. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. Madrid: AEMPS [consultado: 10/05/2015]. CIMA. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscar>
- (22) Redacción El club de la farmacia. Detectar el paciente con acidez gástrica en la Farmacia. 2015. Disponible en: https://www.clubdelafarmacia.com/wp-content/uploads/2015/04/LE_Paciente-con-acidez.pdf