

# Prescripción crónica potencialmente inadecuada de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria

*Chronic potentially inappropriate prescription of proton pump inhibitors in Primary Care*

María Mariño Villar<sup>a</sup>, Laura Rodríguez Sierra<sup>b</sup> y Araceli Garrido Barral<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Centro de Salud Conxo. Servicio Gallego de Salud. Santiago de Compostela (España)

<sup>b</sup> Servicio de Urgencias. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

<sup>c</sup> Centro de Salud Barrio del Pilar. Servicio Madrileño de Salud. Madrid (España)

## CORREO ELECTRÓNICO:

María Mariño Villar.  
marinho.villar@gmail.com

Recibido el 9 de octubre de 2025.  
Aceptado para su publicación el 28 de enero de 2026

## RESUMEN

**Objetivo:** evaluar la prevalencia y factores asociados a la prescripción crónica inadecuada de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en Atención Primaria para proponer intervenciones específicas que mejoren la adecuación terapéutica.

**Métodos:** estudio descriptivo transversal realizado en un centro de salud urbano en la Comunidad de Madrid. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con prescripción crónica de IBP registrados en el Módulo Único de Prescripción (MUP). La adecuación se determinó según la evidencia científica disponible. Se evaluaron variables demográficas y clínicas mediante análisis descriptivo, bivariado y regresión logística multivariada.

**Resultados:** se incluyeron 380 pacientes (media edad: 69,7; desviación estándar [DE]: 14,05 años; 58,15% mujeres; 83,15% polimedicados). La prescripción crónica inadecuada de IBP fue del 65% (intervalo de confianza [IC] 95%: 60,0-69,6%). La principal causa de inadecuación fue una indicación incorrecta (81,8%), seguida de temporalidad inadecuada (18,2%). En el análisis multivariado, el sexo femenino se asoció significativamente a mayor riesgo de prescripción inadecuada (*odds ratio* [OR]: 1,73; IC 95%: 1,10-2,71; *p* = 0,018), mientras que la polimedición tuvo un efecto protector (OR: 0,45; IC 95%: 0,23-0,88; *p* = 0,021). El omeprazol presentó mayor probabilidad de inadecuación respecto a otros IBP (*p* <0,001). El origen de la prescripción no se asoció de forma significativa con la inadecuación (*p* = 0,204).

**Conclusión:** la prescripción crónica inadecuada de IBP es frecuente en Atención Primaria. Las mujeres y el uso de omeprazol constituyen factores asociados significativos, mientras que la polimedición parece ejercer un efecto protector, posiblemente por mayor supervisión clínica. Se requieren medidas inmediatas, incluyendo revisiones periódicas, deprescripción activa y formación continuada para optimizar la prescripción racional y segura de IBP.

**Palabras clave:** inhibidores de la bomba de protones, prescripción inadecuada, polimedición, Atención Primaria, omeprazol, deprescripción.

## ABSTRACT

**Aim:** to evaluate the prevalence and associated factors of chronic inappropriate proton pump inhibitor (PPI) prescription in primary care, proposing targeted interventions to enhance prescription adequacy.

**Methods:** we performed a descriptive, cross-sectional study at an urban primary care centre in Madrid, Spain. We included patients aged over 18 years with chronic PPI prescriptions in the Unified Prescription Module (MUP). We determined prescription appropriateness based on available scientific evidence. We analyzed demographic and clinical variables descriptively, bivariately and via multivariate logistic regression.

**Results:** the study included 380 patients (mean age: 69.7 ± 14.05 years; 58.15% women; 83.15% with polypharmacy). We identified chronic inappropriate prescription in 65% (95% CI: 60.0%-69.6%). Main reasons for inadequacy were incorrect indication (81.8%) and inappropriate duration (18.2%). Multivariate analysis revealed female sex



El contenido de la Revista Clínica de Medicina Familiar está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

significantly associated with higher risk (OR: 1.73; 95% CI: 1.10-2.71; P=0.018), whereas polypharmacy showed a protective effect (OR: 0.45; 95% CI: 0.23-0.88; P=0.021). Omeprazole use revealed a higher likelihood of inadequacy compared to other PPIs ( $P<0.001$ ). Prescription origin did not reveal a statistically significant association with unsuitability ( $P=0.204$ ).

**Conclusion:** chronic inappropriate PPI prescription is common in primary care. Female sex and omeprazole usage represent significant factors, whereas polypharmacy appears protective, potentially due to closer clinical monitoring. Immediate actions are necessary, including periodic prescription reviews, active deprescription strategies and continuous professional training, to optimize rational and safe PPI prescribing.

**Keywords:** deprescription; omeprazole; inappropriate prescribing; polypharmacy; primary health care; proton pump inhibitors.

## INTRODUCCIÓN

Los IBP constituyen una clase farmacológica que actúa bloqueando de manera irreversible la bomba de protones ( $H^+/K^+$  ATPasa) presente en las células parietales gástricas, lo que reduce significativamente la secreción de ácido gástrico. Por ello, son utilizados sobre todo en patologías que requieren un control efectivo de la acidez gástrica para lograr beneficio clínico. Además, estudios recientes sugieren efectos antinflamatorios independientes del bloqueo ácido, lo que podría explicar su eficacia en trastornos como la esofagitis eosinofílica<sup>1,2</sup>.

Desde la introducción del omeprazol en 1989, el consumo de IBP ha aumentado exponencialmente, convirtiéndose en uno de los grupos farmacológicos más prescritos tanto en España como a nivel mundial. Su aparición supuso un avance significativo frente a los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> de histamina, que eran menos potentes y efectivos<sup>3-5</sup>.

Según el informe anual del Sistema Nacional de Salud (SNS) de 2020-2021 del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, los IBP son los fármacos más consumidos en España, con 66,1 millones de envases dispensados (6,7% del total de envases vendidos). El omeprazol destaca como principio activo más prescrito, representando el 4,9% del total de medicamentos dispensados, con 48,5 millones de envases y una dosis diaria por 1.000 habitantes de 95,4. Actualmente, los IBP alcanzan una tasa de 117,8 dosis diarias por cada 1.000 habitantes, superando considerablemente a otros medicamentos de uso frecuente como las estatinas (101,4 dosis/1.000 habitantes) y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (69,6 dosis/1.000 habitantes), lo que indica que alrededor del 11,7% de la población española consume cada día un IBP<sup>6-9</sup>.

La Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD), en su documento de consenso publicado en 2016, ratifica la seguridad general de estos fármacos. Sin embargo, advierte sobre potenciales efectos adversos graves relacionados con su uso crónico, tales como hipomagnesemia sintomática, déficit de vitamina B<sub>12</sub>, mayor riesgo de osteoporosis y fracturas, nefritis intersticial aguda, infecciones como la peritonitis bacteriana espontánea en pacientes cirróticos, y posibles implicaciones en el desarrollo de demencia y Alzheimer<sup>10-12</sup>. Entre los efectos adversos más comunes están cefalea,

náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, mareos, somnolencia y parestesias<sup>13-15</sup>.

Las indicaciones del tratamiento crónico con IBP tienen un grado variable de evidencia científica. Están bien establecidos y hay consenso en patologías como el esófago de Barrett, esofagitis erosiva avanzada, estenosis esofágica secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), síndrome de Zollinger-Ellison, esofagitis eosinofílica y para realizar una gastroprotección en pacientes con alto riesgo de sangrado que consumen ácido acetilsalicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Existen indicaciones adicionales con menor grado de evidencia, incluyendo prevención secundaria en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, esteatorrea refractaria asociada a insuficiencia pancreática, ERGE no erosiva o dispepsia funcional con recurrencia tras suspensión del tratamiento<sup>16,17</sup>.

A pesar de estas recomendaciones, en la práctica clínica habitual existe un sobreuso considerable de IBP, frecuentemente sin una indicación clara o una adecuada reevaluación periódica. Este uso inadecuado no solo conlleva riesgos clínicos para el paciente, sino que implica también un impacto económico significativo para el sistema sanitario<sup>18</sup>.

En las consultas de Atención Primaria no solo se diagnostican y tratan problemas de salud, sino que también se gestiona la polifarmacia, debiendo vigilar continuamente la indicación de cada uno de los fármacos prescritos, así como sus posibles efectos adversos e interacciones.

Ante la elevada frecuencia de utilización de los IBP y con vistas a mejorar la calidad de prescripción de los mismos, nos propusimos revisar la adecuación de la prescripción crónica de IBP en nuestro centro de salud como paso previo a una intervención de mejora para un uso racional de estos fármacos.

El objetivo del estudio es estudiar la prevalencia y los factores asociados a la prescripción crónica inadecuada de IBP en un centro de salud de Atención Primaria, con el fin de proponer futuras estrategias de mejora.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio observacional descriptivo y transversal sobre la adecuación de la prescripción de IBP en un centro de salud urbano de la Zona Norte de Madrid. La población diana fueron todos los pacientes mayores de 18 años pertenecientes a cuatro consultas de Medicina de Familia del centro de salud, con prescripción crónica de IBP en el MUP de la Comunidad de Madrid. Se definió como tratamiento crónico aquel prescrito de forma indefinida con renovación anual obligatoria en el MUP.

Los criterios de exclusión fueron la prescripción aguda de IBP y pacientes institucionalizados en residencias de mayores según constaba en la historia clínica.

El tamaño muestral se determinó asumiendo una prevalencia estimada del 45% de prescripción inadecuada, una precisión del 5% y un IC del 95%. Inicialmente, se calcularon 380 sujetos, pero consi-

derando un 10% de posibles pérdidas o registros incompletos, al final se incluyeron 421 pacientes.

La selección de la muestra se llevó a cabo mediante un listado proporcionado por la Unidad de Farmacia de la Dirección Asistencial Norte; cada paciente fue identificado con un código único asignado de forma secuencial. La información se obtuvo principalmente a partir de la revisión exhaustiva de las historias clínicas informatizadas de la aplicación AP Madrid.

La variable principal fue la prescripción crónica inadecuada de IBP, definida como aquella que no cumplía con las indicaciones recomendadas o cuya duración del tratamiento no debía ser crónica según guías clínicas actualizadas<sup>19</sup>. Los criterios específicos de adecuación se describen detalladamente en el [anexo 1](#).

Las variables independientes analizadas fueron: edad, sexo, motivo de prescripción, origen de prescripción (Atención Primaria frente a atención hospitalaria), polimedición (definida como el uso concomitante de cinco o más medicamentos activos), tipo específico de IBP prescrito (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol o esomeprazol) y motivo de inadecuación.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Getafe (CEIm 23/50) y la Comisión Local de Investigación Norte de la Gerencia de Atención Primaria (20220016).

El análisis estadístico incluyó una descripción inicial mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas (media y DE o mediana y rango intercuartílico según normalidad de la distribución), y frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Se calculó la prevalencia de prescripción inadecuada con un IC al 95%. La asociación entre la variable principal y las variables independientes se analizó inicialmente mediante pruebas bivariadas (chi cuadrado para variables categóricas y prueba t de Student para variables continuas). Finalmente, se hizo un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, incluyendo variables con significación estadística o relevancia clínica en el análisis inicial. Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa estadístico Stata versión 14.

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 380 pacientes, con una edad media de 69,7 años (DE: 14,05). Del total, el 58,15% eran mujeres y el 83,15% estaban polimedicados. La prevalencia global de prescripción crónica inadecuada de IBP fue del 65% (IC 95%: 60,04-69,65%). Dentro de las prescripciones inadecuadas, el 81,78% se debió a indicaciones incorrectas, mientras que el 18,21% se relacionó con una temporalidad inapropiada.

En el análisis bivariado ([tabla 1](#)) se identificaron asociaciones significativas entre la prescripción inadecuada y varias variables clínicas y demográficas. Las mujeres presentaron una mayor proporción de prescripción inadecuada (62,6%) respecto a los hombres (37,4%), diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,015$ ). La polimedición también mostró asociación significativa con la inade-

**Tabla 1.** Análisis bivariado

	PREScripción ADECUADA (N = 133)	PREScripción INADECUADA (N = 247)	
<b>Sexo</b>			0,015
Mujer	66 (49,62%)	154 (62,60%)	
<b>Polimedicado</b>			0,007
0-4	13 (9,77%)	51 (20,65%)	
5 o más	120 (90,23%)	196 (79,35%)	
<b>Tipo de IBP</b>			<0,001
Omeprazol	78 (58,65%)	198 (80,16%)	
Lansoprazol	7 (5,26%)	6 (2,43%)	
Pantoprazol	22 (16,54%)	19 (7,69%)	
Rabeprazol	4 (3,01%)	1 (0,40%)	
Esomeprazol	22 (16,54%)	23 (9,31%)	
<b>Precedencia de la prescripción</b>			0,48
Atención Primaria	105 (78,95%)	187 (75,71%)	
Atención hospitalaria	28 (21,05%)	60 (24,29%)	

IBP: inhibidores de la bomba de protones.

cuación: el 79,35% de los pacientes con prescripción inadecuada estaban polimedicados, frente al 20,65% que no lo estaban ( $p = 0,007$ ). Además, se observó una fuerte asociación entre el tipo de IBP y la adecuación de la prescripción ( $p < 0,001$ ), destacando el omeprazol como el más frecuente en prescripciones inadecuadas. Por el contrario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al origen de la prescripción (Atención Primaria vs. hospitalaria;  $p = 0,48$ ).

En el análisis multivariado mediante regresión logística, se confirmó la asociación significativa entre el sexo femenino y la prescripción inadecuada (OR: 1,73; IC 95%: 1,10-2,71;  $p = 0,018$ ). La polimedición mostró un efecto protector frente a la prescripción inadecuada tras el ajuste por otras variables (OR: 0,45; IC 95%: 0,23-0,88;  $p = 0,021$ ). En comparación con el omeprazol, el uso de otros IBP como pantoprazol (OR: 0,35; IC 95%: 0,17-0,69;  $p = 0,003$ ), esomeprazol (OR: 0,35; IC 95%: 0,18-0,68;  $p = 0,002$ ) y rabeprazol (OR: 0,10; IC 95%: 0,10-0,95;  $p = 0,045$ ) se asoció significativamente con un menor riesgo de prescripción inadecuada, mientras que el lansoprazol mostró una asociación marginal (OR: 0,34; IC 95%: 0,11-1,07;  $p = 0,066$ ). La procedencia de la prescripción no reveló asociación significativa con la adecuación (OR: 1,44; IC 95%: 0,82-2,53;  $p = 0,204$ ).

## DISCUSIÓN

El presente estudio ha evidenciado una elevada prevalencia de prescripción crónica inadecuada de IBP en el ámbito de la Atención

Primaria, alcanzando el 65% de los pacientes incluidos. Este hallazgo resulta consistente con estudios previos que han alertado sobre el uso prolongado e injustificado de IBP, particularmente en este ámbito, donde su utilización suele mantenerse más allá del tiempo recomendado sin una reevaluación adecuada de la indicación<sup>18,19</sup>.

El hallazgo de que el sexo femenino se asocie con una mayor probabilidad de prescripción inadecuada es un aspecto que merece una reflexión crítica. En estudios previos, se ha descrito una mayor prevalencia de síntomas dispépticos y enfermedad por reflujo gastroesofágico en mujeres, lo que podría contribuir a una prescripción más frecuente de IBP en este grupo. Sin embargo, la falta de reevaluación de la indicación y la tendencia a mantener estos tratamientos de manera indefinida podrían estar influyendo en esta diferencia. Es fundamental que los clínicos sean conscientes de este posible sesgo y refuerzen la necesidad de revisión periódica de la prescripción en función de la evolución clínica. Este resultado debería ser explorado más a fondo, ya que la literatura muestra una gran heterogeneidad al respecto<sup>20-22</sup>.

Por otro lado, la polimedición, entendida como la toma de cinco o más fármacos, mostró un patrón dual según el tipo de análisis. En el análisis bivariado, se asoció con una mayor proporción de prescripción inadecuada, lo que podría explicarse por la complejidad clínica de estos pacientes, en los que con frecuencia se incorporan tratamientos preventivos sin una evaluación individualizada del riesgo/beneficio. Sin embargo, tras el ajuste multivariado, la polimedición mostró una relación inversa con la prescripción inadecuada. Esta aparente contradicción puede estar motivada por un efecto de confusión: es posible que los pacientes polomedicados estén sujetos a un mayor seguimiento clínico y revisión terapéutica, lo que favorecería una adecuación más precisa de sus tratamientos<sup>23</sup>.

La asociación entre el sexo femenino y la prescripción inadecuada, junto con la relación inversa entre polimedición y adecuación del tratamiento, abre nuevas líneas de investigación para comprender mejor los patrones de prescripción y su impacto en la seguridad del paciente.

Respecto al tipo de IBP, el modelo multivariado identificó una asociación significativa entre el uso de pantoprazol, esomeprazol y rabeprazol, y un menor riesgo de prescripción inadecuada en comparación con omeprazol, que fue el fármaco utilizado con más frecuencia y también el más asociado con inadecuación. Este hallazgo podría reflejar una inercia terapéutica vinculada al uso extendido y más antiguo de omeprazol, frente a otros IBP que suelen utilizarse de forma más dirigida y contextualizada<sup>24,25</sup>. Estos hallazgos podrían indicar diferencias en los criterios de prescripción entre los distintos IBP o bien reflejar una mayor adecuación en la indicación de fármacos menos utilizados como primera línea.

Finalmente, no se encontró una diferencia significativa en la prescripción inadecuada según el ámbito de origen (Atención Primaria vs. hospitalaria), lo que indica que este problema es transversal a los distintos niveles asistenciales. Esto subraya la necesidad de un enfoque coordinado entre Atención Primaria y hospitalaria para garantizar una utilización adecuada de los IBP y establecer estrategias de deprescripción cuando sea necesario.

El modelo estadístico mostró una capacidad explicativa limitada (pseudo  $R^2 = 0,0717$ ), lo cual indica que existen otros factores no contemplados que podrían influir en la prescripción inadecuada. Entre ellos, cabe considerar aspectos como la percepción de riesgo por parte del profesional, la presión asistencial, la falta de tiempo para revisar tratamientos crónicos o el desconocimiento de las recomendaciones clínicas actualizadas<sup>26</sup>.

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, su diseño transversal impide establecer relaciones de causalidad entre los factores analizados y la prescripción inadecuada. En segundo lugar, la muestra procede de un único centro de salud urbano con un número limitado de profesionales, lo que restringe la representatividad de los datos y puede introducir sesgos derivados de estilos de práctica clínica particulares. Asimismo, la dependencia de los registros clínicos informatizados podría conllevar una infraestimación de las indicaciones si estas no fueron correctamente codificadas.

## CONCLUSIONES

Este estudio confirma que la prescripción crónica inadecuada de IBP sigue siendo una realidad frecuente en Atención Primaria, con factores como el sexo femenino y el uso de omeprazol asociados a un mayor riesgo. En contraste, la polimedición parece actuar como un factor protector tras el ajuste por otras variables.

Estos resultados refuerzan la necesidad de establecer estrategias activas para optimizar la prescripción de IBP, promoviendo revisiones periódicas y la deprescripción en aquellos casos en los que su uso no esté justificado. La concienciación de los médicos de Atención Primaria sobre la necesidad de ajustar el tratamiento según las guías de práctica clínica es clave para mejorar la seguridad del paciente y reducir el impacto innecesario de estos fármacos en el sistema sanitario, así como la educación a la población, intentando erradicar el concepto e idea de que los IBP son «protectores gástricos».

La implementación de programas de revisión de la medicación, el refuerzo de la formación en uso racional de IBP y la coordinación entre niveles asistenciales son medidas que pueden contribuir significativamente a reducir la prescripción inadecuada. Futuros estudios deberían profundizar en los mecanismos que subyacen a estos patrones de prescripción y evaluar el impacto de intervenciones específicas dirigidas a mejorar la adecuación del tratamiento con IBP en la práctica clínica diaria.

## CONSIDERACIONES

Este trabajo no ha sido presentado previamente en congresos ni ha recibido premios. Ha sido presentado y premiado en el II Congreso de Tutores y Residentes de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) el protocolo de investigación de este proyecto.

## FINANCIACIÓN

Este trabajo no ha recibido financiación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Rodríguez BJ, Casado Caballero FJ. Inhibidores de la bomba de protones (IBP): hacia la prescripción racional. *Rev Andal Pat Dig*. 2020;43(6):380-9.
2. Kedika RR, Souza RF, Spechler SJ. Potential anti-inflammatory effects of proton pump inhibitors: a review and discussion of the clinical implications. *Dig Dis Sci*. 2009;54:2312-7.
3. Pérez Arellano JL. Manual de patología general. 7.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2013. pp. 289-90.
4. Flores J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 5.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences; 2014. pp. 708-16.
5. Ministerio de Sanidad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud 2020-2021. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021.
6. Martín de Argila C, Aguilera-Castro L, Rodríguez-de-Santiago E. Los IBP: entre una sobreutilización y una falta de prescripción cuando realmente son necesarios. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107:649-51.
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos ulcerosos en España. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2021 [citado: 12 Dic 2022]. Disponible en: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJIjoiYWE0MmMyZGMtZTZjYi00Mjc0LTlkMTYtOGYwMDkxNzKzDQ3IiwidCl6ijjkM21MGUwLTZlZjQtNGV1Yy05MjQ2LdkMWNIYjcs3MDg5YylsImMiOjh9>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España durante el periodo 2000-2012. [Internet]. Madrid: AEMPS; 2014 [citado: 12 Dic 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>
9. De la Coba C, Argüelles-Arias F, Martín de Argila C, Júdez J, Linares A. 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;108:207-24.
10. Galmiche J. Traitement de l'oesophagite de reflux par les inhibiteurs de pompe à protons: de l'efficacité à la dépendance. *Hepato-Gastro Oncol Dig*. 1995;2:215- 9.
11. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakova O, et al. Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology*. 2019;157:682-91.e2.
12. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. *Gut Liver*. 2017;11:27-37.
13. Yadlapati R, Kahrilas PJ. The "dangers" of chronic proton pump inhibitor use. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141:79-81.
14. Malfertheiner P, Kandulski A, Venerito M. Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(12):697-710.
15. Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbol DE. Side effects of long-term proton pump inhibitor use: a review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123(2):114-21.
16. Moret MM. Proton pump inhibitors: overview of use and adverse effects in the treatment of acid-related disorders. [Internet]. UpToDate; 2022 [citado 23 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com>
17. Hernández-Arroyo MJ, Díaz-Madero A, Enríquez-Gutiérrez E, Teijeiro-Bermejo MC, Sáez-Rodríguez E, Gutiérrez-Martín MR. Análisis de la utilización de inhibidores de la bomba de protones en Atención Primaria. *Semergen*. 2018;44(5):316-22.
18. Saiz Ladera GM, Pejenaute Labari ME, García Pascual JN. Actualización en la prescripción de inhibidores de la bomba de protones. *Qué hacer y qué no hacer*. *Semergen*. 2021;47(4):267-79.
19. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: expert review. *Gastroenterology*. 2022;162(4):1334- 42.
20. Lassalle M, Le Tri T, Bardou M, Biour M, Kirchgesner J, Rouby F, et al. Use of proton pump inhibitors in adults in France: a nationwide drug utilization study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76:449- 57.
21. Pottegård A, Broe A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB, Lassen AT, Lødrup AB. Use of proton-pump inhibitors among adults: a Danish nationwide drug utilization study. *Ther Adv Gastroenterol*. 2016;9:671- 8.
22. Daniels B, Pearson SA, Buckley NA, Bruno C, Zoega H. Long-term use of proton-pump inhibitors: whole-of-population patterns in Australia 2013-2016. *Ther Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820913743.
23. Rotman SR, Bishop TF. Proton pump inhibitor use in the U.S. ambulatory setting, 2002-2009. *PLoS One*. 2013;8:e56060.
24. Othman F, Card TR, Crooks CJ. Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25:1079- 87.
25. Aguirre-Cardona M, Cardona-Echeverri DM, García-Maúrio R, García-Ospina DA, Gutiérrez-Osorio EA, Castrillón-Spitia JD. Prescripción-indicación de los inhibidores de la bomba de protones: costo de la prescripción inadecuada en un primer nivel en Colombia. *Acta Med Colomb*. 2018;43:145-52.
26. Fuentes-Valenzuela E, Díez Redondo P, Tejedor-Tejada J, Nájera-Muñoz R, Sánchez-Delgado L, Maroto-Martín C. Proton-pump inhibitors treatment: does your patient really need it? *Semergen*. 2022;48(2):82-7.