

## DEPRESCRIPCIÓN DE ANTIULCEROSOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Juliá Luna FJ, Alonso Salmerón FJ. Sº Farmacia Hospitalaria.  
Arroyo Pineda V. Sº Farmacia Atención Primaria. GAI Talavera de la Reina.

### SUMARIO

1. Por qué deprescribir un IBP.
2. Indicaciones de los inhibidores de la bomba de protones.
3. Desarrollo del proceso de deprescripción:
  - 3.1. Identificación de pacientes diana.
  - 3.2. Revisión del tratamiento.
  - 3.3. Estrategias de deprescripción.
4. Implicación del paciente y otros agentes en la deprescripción.

*La cronificación de los tratamientos con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la generalización de su uso como “protectores gástricos” los ha posicionado como uno de los grupos terapéuticos de mayor prescripción, cuyo consumo se ha incrementado más en los últimos años. Pese a su amplia experiencia de uso no están exentos de efectos adversos, algunos de ellos graves, por lo que se hace precisa una adecuada valoración para proponer su retirada cuando no estén realmente indicados.*

### 1. POR QUÉ DEPRESCRIBIR UN IPB

Los IBP son fármacos de elección en patologías que cursan con aumento de la secreción ácida gástrica, debido a que actúan bloqueando de manera irreversible la enzima H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPasa, o “*bomba de protones*”, situada en las células parietales del estómago<sup>1</sup>. Es un subgrupo terapéutico que no sólo se encuentra entre los de mayor **consumo**, sino que además su utilización no ha dejado de crecer. En España, el último informe sobre el uso de fármacos antiulcerosos refleja un crecimiento del **consumo** del 11% entre 2017 y 2021<sup>2</sup>.

La prescripción inadecuada de IBP es un problema que afecta a todos los niveles asistenciales. Estudios realizados en Estados Unidos, Australia y Reino Unido mostraron que el 40-65% de pacientes hospitalizados y el 40-55% de los ambulatorios que los tomaban de forma crónica no tenían una razón documentada para ello. Por tanto, el objetivo de la deprescripción debe ser evitar el uso innecesario a largo plazo o indicar la menor dosis eficaz cuando esté indicado, con el fin de reducir la carga de la medicación y los daños de la terapia continuada<sup>3,4</sup>.

El documento “*Adecuación farmacoterapéutica. Recomendaciones*” elaborado por el SESCAM, aborda este asunto en su capítulo 13, en el que se recogen las siguientes recomendaciones (tabla 1):

**Tabla 1. Recomendaciones sobre gastroprotección y uso de inhibidores de la bomba de protones<sup>5</sup>**

1. La necesidad de gastroprotección con IBP secundaria a fármacos gastrolesivos depende de los factores de riesgo gastrointestinal del paciente.
2. El IBP de elección es el omeprazol.
3. Los pacientes polimedicados, por el hecho de serlo, no necesitan gastroprotección.
4. Se debe utilizar la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible, reevaluando de manera periódica la necesidad de continuar.
5. En pacientes en tratamiento a largo plazo con IBP se debe intentar retirarlo o reducir la dosis al menos una vez al año.
6. La retirada de tratamientos prolongados con IBP debe hacerse de forma gradual.

La deprescripción es el *proceso, planificado y supervisado por un profesional, de reducción de dosis, sustitución o interrupción de la medicación perjudicial o no beneficiosa para el paciente*<sup>6</sup>. Su objetivo es evaluar un tratamiento desde el principio, comenzando por el conocimiento del estado y la situación del paciente, hasta el diagnóstico de sus problemas de salud, la indicación de los medicamentos y su seguimiento posterior. Se considera un proceso de revisión continua de la prescripción, cuya finalidad es adaptar el tratamiento a cada persona y sus circunstancias tras una valoración individualizada (Tabla 2)<sup>7</sup>.

**Tabla 2. Indicaciones para aplicar el proceso de deprescripción**

¿Cuándo está indicada la deprescripción?
No hay necesidad.
No eficacia demostrada.
Remisión de la enfermedad.
Aparición de efectos adversos que descompensan el balance beneficio-riesgo.
Interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.
Cambio en las circunstancias del paciente (fragilidad, situación terminal, etc.).

En la actualidad están surgiendo recomendaciones que abogan por la deprescripción de IBP en los casos en que ya no sean necesarios, pero, a pesar de ello, parece haber pocos cambios reales en la práctica clínica. La continuación del tratamiento a largo plazo, sin un seguimiento continuo ni una reevaluación adecuada, parece ser algo habitual<sup>8</sup>.

## 2. INDICACIONES DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Actualmente existen en el mercado 5 principios activos dentro del grupo: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol. El omeprazol es el de mayor consumo (78% del total), el que dispone de más datos de eficacia y seguridad, el de mayor experiencia de uso y el más coste-efectivo. Todos tienen una potencia antisecretora muy similar, y no poseen diferencias relevantes en cuanto a eficacia y seguridad, por lo que se consideran equivalentes terapéuticos, intercambiables a dosis equipotentes (tabla 3) por omeprazol<sup>9,10</sup>.

**Tabla 3. Dosis equivalentes<sup>11</sup>**

Principio activo	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Omeprazol	10 mg	20 mg	40 mg
Esomeprazol	-	20 mg	40 mg
Lansoprazol	15 mg	30 mg	60 mg
Pantoprazol	20 mg	40 mg	80 mg
Rabeprazol	10 mg	20 mg	40 mg

Para llevar a cabo el proceso de deprescripción, el primer paso es evaluar si se está cumpliendo el objetivo original para el cual se indicó. Las indicaciones y duraciones de tratamiento se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4. Indicaciones y duración del tratamiento<sup>10</sup>**

Indicación	Duración
Tratamiento de úlceras duodenales.	2-4 semanas.
Prevención de la recidiva de úlceras duodenales.	No definida. Evaluar riesgo.
Tratamiento de úlceras gástricas.	4-8 semanas.
Prevención de la recidiva de úlceras gástricas.	No definida. Evaluar riesgo.
En combinación con antibióticos, erradicación de <i>H.pylori</i> en úlceras pépticas.	2 semanas.
Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales asociadas a AINE.	4-8 semanas.
Prevención de úlceras gástricas y duodenales por AINE en pacientes de riesgo (*).	No definida. Evaluar riesgo en función de la gastrolesividad del AINE.
Tratamiento de la esofagitis por reflujo.	4-8 semanas.
Control a largo plazo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico curada.	No definida. En paciente asintomático continuar con la dosis mínima.
Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática.	Reevaluar a las 4 semanas.
Tratamiento del Síndrome Zollinger – Ellison.	Se considera tratamiento a largo plazo, valorar según clínica.

\**Excepto rabeprazol*

### 3. DESARROLLO DEL PROCESO DE DEPRESCRIPCIÓN

Aunque no existe un consenso internacional, sí hay recomendaciones de organismos internacionales y sociedades científicas que hacen hincapié en reevaluar los tratamientos de larga duración y llevar a cabo el proceso de deprescripción, siempre que sea posible. Todos comparten el mismo **objetivo**: reducir la carga de medicación y los posibles efectos adversos, manteniendo la calidad de vida de los pacientes. Además, pretenden proporcionar una orientación útil para que los prescriptores tomen la mejor decisión sobre cuándo y cómo prescribir los IBP<sup>4,12-14</sup>.

La deprescripción es un proceso que conlleva una serie de etapas. Basándonos en las guías internacionales y recomendaciones de grupos de expertos<sup>4, 12-14</sup>, aunque cada una con un enfoque distinto, los **pasos comunes a seguir para llevar a cabo el proceso de deprescripción** se pueden resumir en:

1. Identificación de los pacientes candidatos a la misma.
2. Revisión individual de la historia clínica y farmacoterapéutica.
3. Elección de la mejor estrategia de deprescripción.

#### 3.1. IDENTIFICACION DE LOS PACIENTES DIANA

El tratamiento con IBP a largo plazo (superior a 8 semanas) puede ser apropiado cuando hay una clara indicación y el beneficio supera el riesgo potencial. Se recomienda **continuar el tratamiento** o reevaluar con un especialista en pacientes con:

- Estados de hipersecreción ácida: síndrome de Zollinger-Ellison, esófago de Barrett, esofagitis grave de grado C o D según la clasificación de Los Ángeles o esofagitis eosinofílica.
- Antecedentes de úlcera gastrointestinal sangrante o riesgo de hemorragia por el uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (tabla 5). Hay factores que por sí mismos no conllevan un riesgo claro, pero sí si se combinan con otros, especialmente con tratamientos prolongados, dosis elevadas de AINE o la combinación de varios AINE.

**Tabla 5. Factores de riesgo de gastropatía por AINE<sup>15</sup>**

Dosis altas y tratamientos prolongados con AINE.
Tratamiento concomitante con otros fármacos gastrolesivos: AINE, ácido acetilsalicílico (incluso a dosis baja), anticoagulantes, antiagregantes, corticoides, inhibidores de la recaptación de serotonina.
Edad > 65 años.
Historia previa de úlcera péptica o sus complicaciones (hemorragia, perforación).
Comorbilidad grave (cardiovascular, renal, hepática, etc.).

No se precisa gastroprotección en los siguientes casos<sup>16</sup>:

- Pacientes menores de 60 años en tratamiento agudo o crónico con AINE, sin síntomas de patología digestiva y sin factores de riesgo de úlcera péptica o de hemorragia digestiva alta (HDA).
- Tratamiento crónico con analgésico no AINE, salvo pacientes de alto riesgo tratados con metamizol (ligero riesgo de HDA).
- Menores de 60 años en tratamiento crónico con antiagregantes o con antidepresivos ISRS, sin factores de riesgo y sin otros fármacos gastrolesivos.
- Tratados con clopidogrel sin otros factores de riesgo.
- Polimedicados sin factores de riesgo, cuyos tratamientos no incluyan fármacos gastrolesivos.

Serían **candidatos a la deprescripción** no sólo estos pacientes que no precisan gastroprotección, sino también los que cumplen algún criterio general para su retirada (tabla 2), los que han recibido tratamiento para una afección gástrica por un tiempo superior al recomendado en la tabla 4 y los tratamientos con IBP iniciados durante las estancias hospitalarias que se prolongan innecesariamente al alta<sup>4,8</sup>

### 3.2. REVISIÓN DEL TRATAMIENTO

Una vez identificados los pacientes, los siguientes pasos son<sup>4,8,13</sup>:

- 1.Revisión de la indicación de uso, dosis, efectividad, duración del tratamiento.
2. Valorar el balance beneficio-riesgo asociado a su uso. Los IBP pueden provocar efectos adversos tanto a corto (dolor de cabeza, rash cutáneo, náuseas, diarrea, dolor abdominal) como a largo plazo por su uso crónico<sup>17-19</sup>. Estos últimos, pese a tener una baja incidencia, son de elevada relevancia clínica (tabla 6).

**Tabla 6. Efectos adversos de los IBP asociados a su uso crónico<sup>17,19</sup>**

Riesgo de cáncer gástrico, por aparición de gastritis atrófica e hipergastrinemia, de manera marcada en pacientes infectados con <i>H. pylori</i> .
Déficit de la absorción de vitamina B12, debido a la aclorhidria que generan los IBP, sobre todo en pacientes de edad avanzada.
Déficit de magnesio, con riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y osteoporosis.
Fracturas óseas.
Aumento del riesgo de infección por <i>C. difficile</i> y neumonía adquirida en la comunidad.
Riesgo de nefritis intersticial.
Potencial de interacciones farmacocinéticas, tanto a nivel de absorción como de metabolismo.

#### 3.2.1. Recomendaciones específicas en población anciana.

El uso de IBP es mayor en la población anciana, que es especialmente susceptible de sufrir sus efectos adversos. Si la prevalencia del consumo de IBP sigue aumentando en todo el mundo, junto con el crecimiento de la población anciana, más personas correrán el riesgo de sufrir los efectos secundarios del tratamiento con IBP a largo plazo<sup>20</sup>.

Hablamos de prescripción inapropiada cuando el balance beneficio-riesgo es desfavorable, cuando el medicamento se emplea con una frecuencia, duración o dosis superior a la indicada, cuando existe riesgo de interacciones clínicamente relevantes y ante duplicidades terapéuticas<sup>21</sup>. Existen criterios que permiten identificar prescripciones inapropiadas relacionadas con los IBP en ancianos, entre ellos:

a) Los **criterios BEERS** incluyen 41 fármacos o familias de fármacos que se consideran inadecuados para administrar en mayores de 65 años en cualquier circunstancia, y 7 que se consideran inadecuados en determinadas circunstancias o dosis. En relación con los IBP recomiendan<sup>21</sup>:

- Evitar tratamientos de más de 8 semanas, excepto en pacientes de alto riesgo (tratamiento oral con corticoides, tratamiento crónico con AINES), esofagitis erosiva, esofagitis de Barrett, hipersecreción patológica o situaciones que justifiquen el uso prolongado.

b) Los **criterios STOPP-START**, que recogen los errores más comunes de tratamiento y omisión en la prescripción en las personas mayores, recomiendan<sup>22</sup>:

- Disminución previa de la dosis o retirada del IBP en caso de enfermedad ulcerosa péptica no complicada o esofagitis péptica erosiva tratadas a dosis terapéuticas durante >8 semanas.

- Iniciar tratamiento con IBP en caso de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) grave o estenosis péptica que precise dilatación.

c) Finalmente, los criterios **STOPP-Frail**, que están enfocados a pacientes que se encuentran en los momentos finales de la vida, recomiendan<sup>23</sup>:

- Reducir la dosis de IBP cuando se utilicen a dosis terapéutica completa  $\geq 8$  semanas, a menos que persistan síntomas dispépticos.

### 3.3. ESTRATEGIAS DE DEPRESCRIPCIÓN

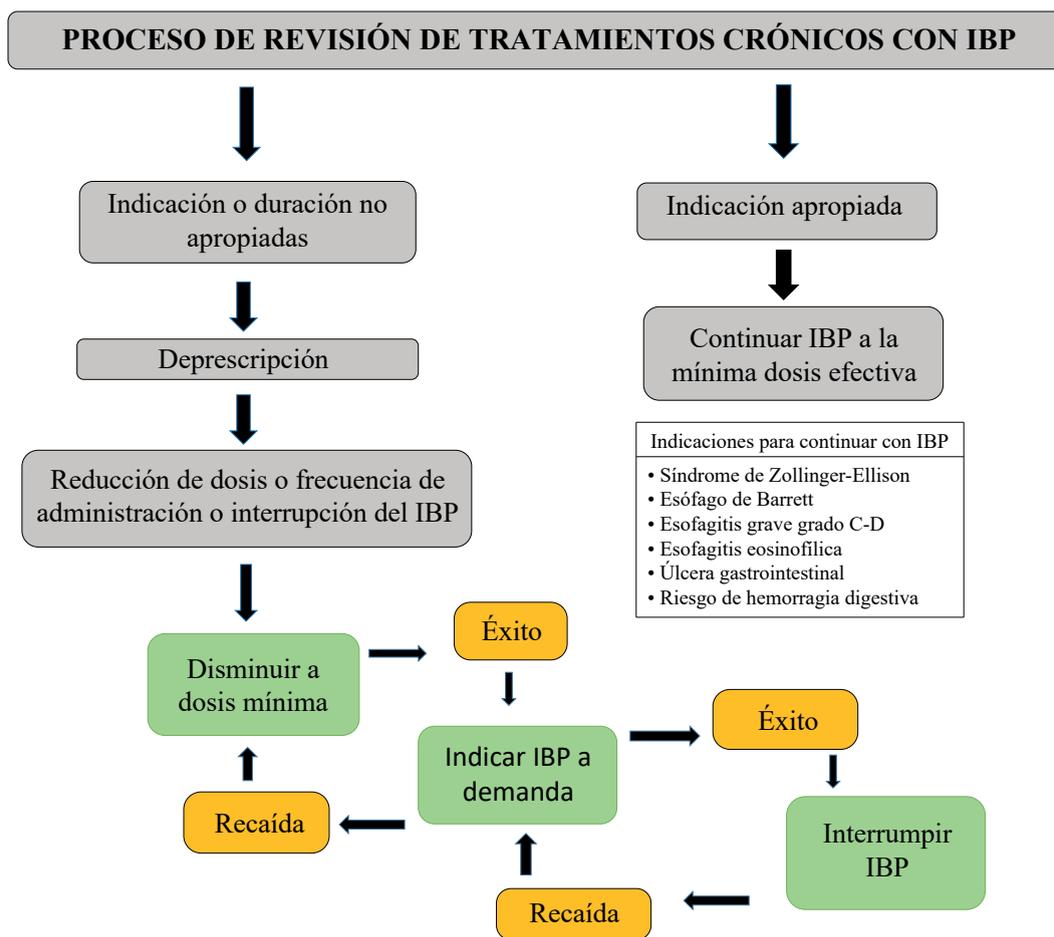
Existe cierta reticencia a la deprescripción de IBP, por temor a la posible reaparición de los síntomas de acidez o de reflujo, o la precipitación de una HDA. El síntoma que aparece de forma más habitual tras la retirada de los IBP es la **hipersecreción ácida de rebote**, por encima de los niveles previos al tratamiento. El uso crónico de IBP se ha señalado como posible causa de este estado hipersecretor ácido, por lo que algunos autores señalan que el tratamiento crónico podría estar empeorando la enfermedad en sí misma, actuando como un círculo vicioso<sup>24</sup>.

La evidencia sobre la deprescripción se basa principalmente en estudios de pacientes con ERGE no erosiva y ERGE moderada-grave, cuyos síntomas estaban controlados y no requerían tratamiento de larga duración<sup>24</sup>. Las estrategias que se pueden utilizar son <sup>13,14</sup>:

1. Disminución de dosis.
2. Retirada gradual hasta su interrupción, de varias formas:
  - a. Reducir a una sola vez al día en pacientes con pauta de dos veces al día.
  - b. Aumentar el intervalo de dosificación de “a diario” a cada 2-3 días.
  - c. Reducir la dosis a la mitad cada 1-2 semanas.
3. Uso a demanda, refiriéndose al uso de IBP una vez retirados solo si reaparecen síntomas e interrumpiéndose de nuevo una vez resueltos.
4. Cambio a un antagonista H2 de la histamina.
5. Interrupción brusca.

Todas ellas pueden provocar la reaparición de síntomas gastrointestinales, siendo la interrupción brusca la de mayor riesgo (el 50% de los pacientes), seguida por el cambio a antagonista H2 de la histamina (20%). La disminución de dosis, la retirada gradual y el uso a demanda tienen un riesgo menor (10%)<sup>24</sup>, por lo que se consideran opciones preferentes.

En la figura 1 se muestra el proceso de revisión de tratamientos crónicos con IPB, con un abordaje de deprescripción de IBP escalonado, es decir, se parte de la estrategia más segura, la reducción de IBP a la dosis mínima posible, pasando por la administración a demanda, con el objetivo final de interrumpir la administración del fármaco si fuera posible. Tras la interrupción del IBP se recomienda hacer un seguimiento al mes y a los 3, 6 y 12 meses<sup>4</sup>.



**Figura 1. Proceso de revisión y deprescripción de tratamientos crónicos con IBP<sup>4</sup>**

#### 4. IMPLICACIÓN DEL PACIENTE Y OTROS AGENTES EN LA DEPRESCRIPCIÓN

Pocos estudios comparan directamente los distintos métodos de deprescripción, por lo que las preferencias del paciente juegan un papel fundamental<sup>24</sup>. Algunas guías clínicas recomiendan un enfoque de **decisión compartida** para la deprescripción de IBP<sup>4,12-14</sup>. La mejora en la comunicación por parte del prescriptor hacia el paciente, informando de los pros y contras de las opciones disponibles, los planes de reducción y el seguimiento posterior, son fundamentales durante el proceso<sup>8</sup>. Se podría implicar a los pacientes en los siguientes aspectos<sup>8</sup>:

- Beneficios y riesgos del uso continuado de IBP, así como de la deprescripción.
- Estrategia de deprescripción y plazo de tiempo para evaluar los resultados.
- **Estrategias no farmacológicas**, como evitar comidas 2-3 horas antes de acostarse, elevar la cabecera de la cama, perder peso, evitar alimentos ricos en grasas, fritos, cafeína o alcohol, evitar ropa ajustada que comprima la cintura o el pecho, y dejar de fumar.
- Avisar de que pueden aparecer síntomas tras reducir o interrumpir la medicación, lo que no implica necesariamente la reaparición de la enfermedad subyacente, a menos que los síntomas sean graves o frecuentes. Se debe disponer de un plan para el manejo de los síntomas y acordar con el paciente que los IBP pueden reiniciarse siempre que sea necesario, ya sea a demanda o reiniciando la dosis original. Si los síntomas persisten puede ser necesario realizar pruebas y tratamiento de la infección por *H. pylori*.

Por último, hay que fomentar la corresponsabilidad y el trabajo multidisciplinar de todos los profesionales de la salud que atienden al paciente crónico, incluidos los enfermeros de atención primaria y los farmacéuticos de oficina de farmacia, en colaboración con el médico de atención primaria en estrategias para reforzar la adherencia terapéutica, la revisión del tratamiento y el uso seguro del medicamento<sup>25</sup>.

## CONCLUSIONES

- La cronificación de los tratamientos con inhibidores de la bomba de protones y la generalización de su uso indebido como protectores gástricos han provocado que constituyan uno de los subgrupos terapéuticos de mayor consumo y prescripción.
- Su uso a largo plazo puede provocar efectos adversos que, aunque poco frecuentes, pueden ser de relevancia clínica considerable.
- Existe suficiente evidencia científica y recomendaciones de organismos internacionales para promover su retirada en situaciones concretas.
- El proceso de deprescripción comprende la identificación de pacientes candidatos, revisión de su historia clínica y farmacológica, y la elección de la estrategia de retirada más adecuada.
- La retirada gradual es, en general, más eficaz y mejor tolerada que la abrupta, que es más propensa a la hipersecreción ácida de rebote.
- Para alcanzar el éxito en la deprescripción es necesario implicar al paciente en todo el proceso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Esplugues JV. A pharmacological approach to gastric acid inhibition. *Drugs* 2005; 65(1): 7-12.
2. Utilización de medicamentos antiulcerosos en España. AEMPS (Consultado en octubre 2022). Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes/>.
3. Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H. Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice. *Br J Gen Pract.* 1999; 49, 463-4.
4. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician.* 2017; 63: 354-64.
5. SESCAM. Adecuación farmacoterapéutica: Recomendaciones. (Consultado en septiembre 2022). Disponible en: <https://sanidad.castillalamancha.es/profesionales/farmacia>.
6. Thompson W, Farrell B. Deprescribing: what is it and what does the evidence tell us? *Can J Hosp Pharm.* 2013;66(3):201-2.
7. Deprescripción. INFAC. 2012; 20 (8): 46-52. (Consultado en septiembre 2022). Disponible en: <https://www.euskadi.eus>
8. Farrell B, Lass E, Moayyedi P, Ward D, Thompson W. Reduce unnecessary use of proton pump inhibitors. *BMJ.* 2022; 24; 379.
9. Wolfe MM et al. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. *Uptodate* (Consultado en septiembre 2022). Disponible en: <https://www.uptodate.com>.
10. Fichas técnicas de omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (Consultado en septiembre 2022). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima>
11. Bañón N, Montes E, Alonso JM, et al. Prescripción Razonada de IBP. *Boletín Canario Uso Racional Medicamento del SCS.* 2015; 7: 1-8.
12. A guide to deprescribing. Proton pump inhibitors. (Consultado en noviembre 2022). Disponible en: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Proton-Pump-Inhibitors-2019.pdf>.
13. 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.
14. Deprescribing guide for proton pump inhibitors. (Consultado en noviembre 2022). Disponible en: <https://www.nswtag.org.au/wp-content/uploads/2018/06/1.9-Deprescribing-Guide-for-Proton-Pump-Inhibitors-PPIs.pdf>
15. Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2005; 11: 4291-9.
16. Guía de práctica clínica de empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de las gastropatías secundarias a fármacos. (Consultado en noviembre 2022). Disponible en: <https://portal.guiasalud.es>.
17. Inhibidores de la bomba de protones: Recomendaciones de uso. INFAC. 2016; 24 (8): 4-51. (Consultado en octubre de 2022). Disponible en: <https://www.osakidetza.euskadi.eus>
18. Helgadottir H, Björnsson ES. Problems associated with deprescribing of proton pump inhibitors. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (21): 5469.
19. Gómez Rodríguez BJ, Casado Caballero FJ. Inhibidores de la bomba de protones (IBP): hacia la prescripción racional. *Revista andaluza de patología digestiva.* 2020, 43: 380-9.
20. Hálfðánarson ÓÖ, Pottegård A, Björnsson ES, et al. Proton-pump inhibitors among adults: a nationwide drug-utilization study. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018; 11:1756284818777943.
21. Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults: 2019 Ags beers criteria® update expert panel. *J Am Geriatr Soc.* 2019; 67 (4): 674-94.
22. O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: origin and progress. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020; 13(1): 15-22 .
23. Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPP Frail version 2. 2021; 50 (2): 465-71.
24. Boghossian TA, Rashid FJ, Thompson W, et al. Deprescribing versus continuation of chronic proton pump inhibitor use in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3): CD011969.
25. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. (Consultado en diciembre de 2022). Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Evaluacion\\_E\\_Cronicidad\\_Final.pdf](https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Evaluacion_E_Cronicidad_Final.pdf)

---

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda V, Martí Gil CM, Martínez Cruz S, Muñoz Carreras MI , Romero Candel G, Tejada Cifuentes F, Notario Dongil C, Rubio Alonso L, Jiménez de Andrés E.

**Consejo Editorial:** Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Área Integrada y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Toledo.

