



ORIGINAL

Consumo de recursos sanitarios y pérdida de productividad en la enfermedad por reflujo gastroesofágico: resultados de un estudio transversal en el ámbito de la atención primaria en España

Javier Nuevo^{a,*}, Mónica Tafalla^a, Javier Zapardiel^a y JP Gisbert^b

^a Departamento Médico, AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A., España

^b Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)

Recibido el 8 de marzo de 2010; aceptado el 7 de septiembre de 2010

Disponible en Internet el 5 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Enfermedad por reflujo gastroesofágico; Utilización de recursos sanitarios; Productividad; Costes directos; Atención primaria

Resumen

Objetivo: Evaluar el consumo de recursos sanitarios y la productividad en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), y la influencia de la gravedad de la sintomatología sobre estos factores.

Diseño: Subanálisis de la población española de un estudio multinacional con una fase retrospectiva de 4 meses para la identificación y selección de pacientes, y otra transversal para recoger información clínica y consumo de recursos sanitarios, realizado entre octubre de 2007 y enero de 2008.

Emplazamiento: Centros de atención primaria.

Participantes: 477 pacientes que habían consultado por algún motivo relacionado con la ERGE.

Mediciones principales: Consumo de recursos sanitarios, cambios en la productividad evaluada mediante el Cuestionario de Alteración de la Actividad y Productividad Laboral (WPAI-GERD).

Resultados: A pesar de recibir tratamiento farmacológico en la visita índice, tras una mediana de 5,1 meses de seguimiento (rango 2,1-8,1), en la visita de recogida de datos un 15,9% (IC 95% = 12,8-19,5) de los pacientes continuaba presentando sintomatología de ERGE clínicamente relevante. Los costes médicos directos anuales asociados a pruebas diagnósticas y a consultas médicas en pacientes con y sin sintomatología de ERGE clínicamente relevante fueron 666 € (DE: 2.097 €) y 370 € (DE: 2.060 €), respectivamente. El coste medio anual de la pérdida de productividad (17%) fue de 5.316 € (DE: 8.615 €). En pacientes con síntomas clínicamente relevantes de ERGE este coste fue 4 veces superior al de pacientes sin sintomatología relevante (15.188 € [DE: 11.206 €] vs 3.926 € [DE: 7.232 €]).

Conclusión: Los pacientes con ERGE consumen importantes recursos sanitarios, atribuibles a los costes médicos asociados y a la notable pérdida de productividad, incluso aunque reciban tratamiento.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: javier.nuevo@astrazeneca.com (J. Nuevo).

KEYWORDS

Gastroesophageal reflux disease;
Use of health resources;
Productivity;
Direct costs;
Primary Care

Use of health resources and loss of productivity in gastroesophageal reflux disease: results of a cross-sectional study in a Primary Care setting in Spain

Abstract

Objective: To evaluate healthcare resource use and productivity in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and the influence of disease severity on these two factors.

Design: Sub-analysis of the Spanish population of a multinational study with a 4-month retrospective period for the identification and selection of patients, and a clinical visit to obtain clinical information and data on use of healthcare resources, carried out between October 2007 and January 2008.

Population: A total of 477 patients attending a Primary Care centre, with a medical consultation for GERD.

Main variables: Use of healthcare resources, changes in productivity based on the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for GERD patients (WPAI-GERD).

Results: Despite having received pharmacological treatment at the baseline visit, after a median of 5.1 months follow-up (range 2.1-8.1), up to 15.9% (95% CI; 12.8-19.5) patients still showed clinically relevant GERD symptoms. Direct medical costs per year associated with diagnostic tests and medical consultations in patients with or without clinically relevant GERD symptoms were 666 € (SD: 2,097 €) and 370 € (SD: 2,060 €), respectively. The mean annual cost of reduced productivity (17%) was 5,316 € (SD: 8,615 €). This cost was 4 times higher for patients with clinically relevant GERD symptoms than for patients with no relevant symptoms (15,188€ [SD: 11,206 €] vs 3,926 € [SD: 7,232 €]).

Conclusion: Patients with GERD use significant healthcare resources, attributable to associated medical costs and marked reduction in productivity, even though they receive pharmacological treatment.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una enfermedad crónica, recurrente^{1,2}, con una prevalencia en España que oscila entre el 16 y el 32%, dependiendo de cómo se defina la enfermedad³⁻⁴, y con un importante impacto sobre la calidad de vida del paciente⁵⁻⁷. Por todo ello, existe un interés creciente por conocer su impacto sobre el consumo de recursos sanitarios y la productividad⁸. En Estados Unidos la ERGE constituye la enfermedad gastrointestinal más frecuente diagnosticada en consulta⁹ y la que se asocia con un coste directo anual más elevado^{10,11}. Los costes de la ERGE crecen según aumenta la gravedad y frecuencia de los síntomas¹², con la presencia de complicaciones como la esofagitis erosiva o el esófago de Barrett¹³, y con la presencia de comorbilidad¹⁴. La ERGE también se asocia a importantes pérdidas de productividad¹⁵⁻¹⁷.

A pesar de su importancia, hay pocos estudios que hayan evaluado la repercusión de la ERGE sobre el consumo de recursos sanitarios. Por otra parte, la mayor parte de los estudios que han evaluado su impacto sobre la productividad han obtenido resultados muy diferentes cuantitativamente¹⁵⁻¹⁷. Además, son muy pocos los estudios que se han realizado en países europeos^{6,18-20}. En España, estos datos se limitan a los de un estudio realizado en atención primaria¹⁹ y los resultados provenientes de análisis secundarios de un estudio de prevalencia de la ERGE^{21,22}.

Este artículo presenta el análisis de los resultados de la subpoblación española del estudio europeo *Retrospective Analysis of GERD* (RANGE, Análisis retrospectivo de la ERGE) que tenía como objetivos evaluar el perfil clínico y el

tratamiento de pacientes con ERGE, así como la presencia de sintomatología clínicamente relevante tras la intervención médica. El objetivo concreto de este estudio es evaluar el consumo de recursos sanitarios y la productividad, así como la influencia de la gravedad de la sintomatología de la ERGE en estos 2 factores.

Pacientes y métodos**Diseño, identificación y selección de pacientes**

Este estudio presenta el análisis de los resultados de la subpoblación española del estudio RANGE, un estudio multinacional con una fase retrospectiva de selección de pacientes a partir de la historia clínica y una fase transversal de recogida de datos (fig. 1). En el estudio participaron 134 centros de atención primaria de Alemania, España, Grecia, Noruega, Reino Unido y Suecia²³⁻²⁵. En España, el estudio fue aprobado por el Comité Ético del *Servizo Galego de Saúde* (SERGAS) y por el de Madrid. La selección de los centros participantes en el estudio siguió el criterio de asegurar una amplia representatividad y la realizó una empresa independiente (Quintiles, S.L.), que también monitorizó el estudio y llevó la gestión/análisis de los resultados.

La selección de pacientes se realizó por fases:

1. Identificación retrospectiva de la población total: todos los pacientes atendidos en consulta durante 4 meses.
2. Identificación de la población de estudio: entre los anteriores, pacientes cuya consulta estaba relacionada con

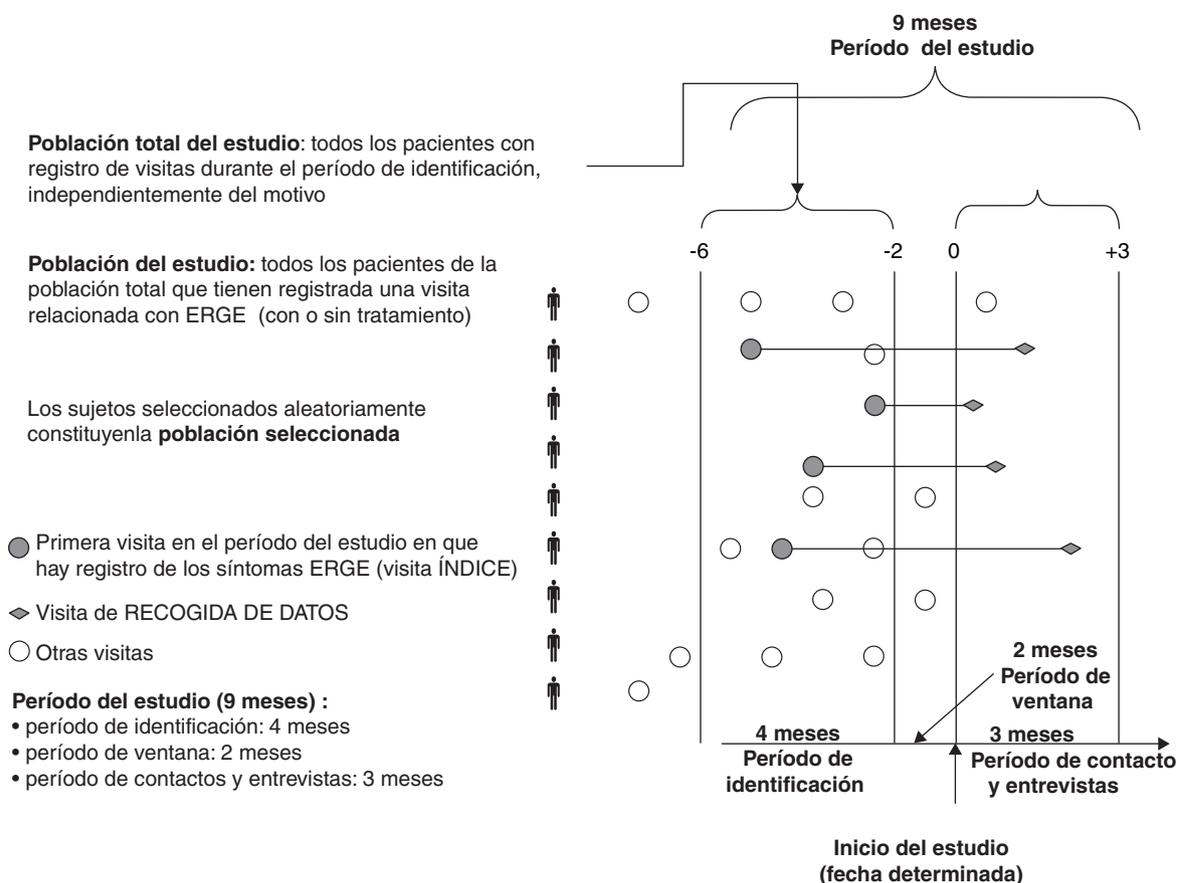


Figura 1 Diseño del estudio RANGE.

ERGE (diagnóstico, referencia de reflujo ácido o pirois, complicaciones o decisiones terapéuticas en pacientes previamente diagnosticados). Criterios de inclusión: edad > 18 años, capacidad para completar las escalas o cuestionarios propuestos y firma del consentimiento informado, presencialmente o por correo. Criterios de exclusión: uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) como tratamiento o profilaxis de la gastropatía inducida por AINE o para erradicar *Helicobacter pylori*.

- Selección aleatoria: generación de una lista de números aleatorios que se aplicó a la lista ordenada de pacientes de cada investigador. Se seleccionaron 30 pacientes por centro, 10 de ellos de reserva, para obtener una muestra final de 20 pacientes por centro.

Tras 2 meses de periodo de ventana, comenzaron los contactos y entrevistas con los pacientes.

Evaluaciones e instrumentos de medida

La información correspondiente a la visita índice incluía datos demográficos, hábitos tóxicos, antecedentes clínicos (gastrointestinales o no), el motivo de esa visita, la frecuencia e intensidad de síntomas de ERGE y otras informaciones clínicas. Durante el primer contacto del estudio (preferencialmente visita al centro de salud o, si no, por teléfono y correo [cuestionarios]), se registró información específica referida por el paciente sobre cambios (y motivo) en el tratamiento para la ERGE prescrito en la visita índice.

También se obtuvo información sobre procedimientos diagnósticos (síntomas, endoscopia, test PPI, monitorización de pH, rayos X u otros), complicaciones de la ERGE y utilización de recursos sanitarios desde la visita índice, incluyendo visitas de seguimiento (en centros públicos o privados) en atención primaria, al gastroenterólogo o a otros especialistas, visitas a urgencias, hospitalizaciones y pruebas diagnósticas. Además, el investigador volvía a anotar la frecuencia e intensidad de los síntomas de ERGE en la semana previa a la visita y se completaban la versión validada en español del Cuestionario para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (RDQ)²⁶⁻²⁸ y el WPAI-GERD^{29,30}. El estudio se desarrolló entre octubre de 2007 y enero de 2008.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen mediante su media, mediana o moda, (según proceda), y su desviación estándar. Las variables categóricas se describen mediante su distribución de frecuencias absolutas y relativas, incluyendo su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Se determinó la proporción de pacientes con sintomatología clínicamente relevante (presencia de pirois o regurgitación ácida al menos 2 días a la semana con intensidad al menos moderada).

Se utilizaron modelos de regresión logística desarrollados para obtener *odds ratios* (OR) y los correspondientes IC 95% para comparaciones entre pacientes sintomáticos y no sintomáticos, así como modelos de regresión lineal para estimar

Tabla 1 Costes (en euros) de recursos sanitarios^a actualizados en mayo de 2008 de acuerdo con el índice de precios de consumo interanual^b.

Recurso sanitario	Coste (€)
General	
Visita de seguimiento en atención primaria	30,76
Visita de seguimiento al gastroenterólogo	74,53
Visita de seguimiento a otros especialistas	51,86
Visita a urgencias en hospital (sin ingreso)	321,22
Coste de un día de hospitalización	469,91
Pruebas diagnósticas	
Endoscopia digestiva	285,74
Biopsia	286,80
Monitorización del pH	429,90
Rayos X Digestivo	41,06

Fuente: ^aGisbert R y Brosa M³¹, Diario Oficial de Galicia³² y Boletín Oficial de la Junta de Andalucía³³; ^bInstituto Nacional de Estadística.

correlaciones entre costes de productividad y carga de síntomas significativos en cada dimensión del RDQ (pirosis, regurgitación, GERD y dispepsia), estratificando en función de la presencia o no de sintomatología clínicamente relevante.

Análisis de costes

Para el cálculo de los costes del consumo de recursos sanitarios se asignaron valores monetarios unitarios inferidos de varias fuentes de distinto origen geográfico dentro de España (tabla 1)³¹⁻³³, que eran recientes en el momento de realizar el análisis —mayo 2008—, o se actualizaron, de acuerdo al IPC interanual³⁴.

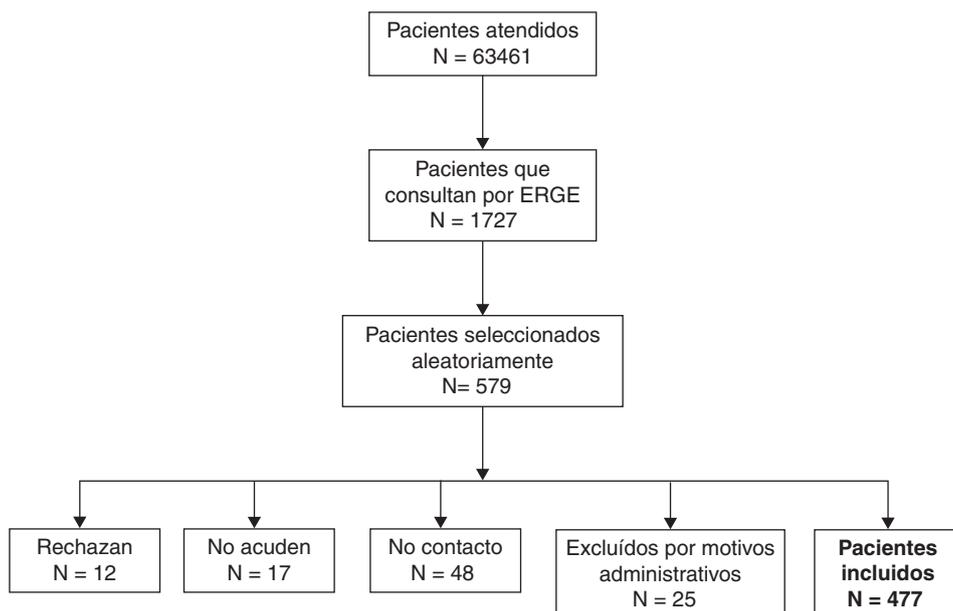
Tabla 2 Características demográficas.

Característica	N	
<i>Edad, media (DE)</i>	476	59,8 (15,7)
<i>Sexo, n (%) de mujeres</i>	477	280 (58,7)
<i>Peso (kg), media (DE)</i>	476	73,8 (13,4)
<i>Talla (cm), media (DE)</i>	476	162,4 (9,5)
Situación laboral, n (%)		
Activo	477	161 (33,8)
Desempleado		12 (2,5)
Jubilado		152 (32,3)
Labores del hogar		127 (26,6)
Otro		25 (4,8)
Nivel de estudios, n (%)		
Ninguno	471	52 (11,0)
Primarios		241 (51,2)
Secundarios		132 (28,0)
Universitarios		46 (9,8)
Tabaquismo^a, n (%)		
No fumador	476	289 (60,7)
Exfumador		91 (19,1)
Fumador		96 (20,2)
Consumo de alcohol^b, n (%)		
	477	136 (28,5)

DE: desviación estándar.

^a Consumo de al menos un cigarrillo diario y durante al menos un año antes de la visita índice.

^b Consumo de al menos 285 ml de cerveza, o 25 ml de una bebida espirituosa, o 125 ml de vino cada día.



Esquema general del estudio: Subanálisis de la población española de un estudio multinacional sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), con una fase retrospectiva para la identificación y selección de pacientes, y otra transversal para recoger información clínica y consumo de recursos sanitarios.

Tabla 3 Coste anual de la utilización de recursos sanitarios relacionados con la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con o sin sintomatología clínicamente relevante.

Coste anual por paciente (€)	Sin sintomatología clínicamente relevante		Con sintomatología clínicamente relevante	
	Media	DE	Media	DE
Procedimientos diagnósticos	286,5	2044,1	214,9	617,3
Consultas de atención primaria	57,0	93,2	157,3	146,8
Consultas al gastroenterólogo	23,7	86,5	88,1	192,7
Otros especialistas	3,1	20,6	17,0	64,8
Visitas a urgencias	0,0	0,0	30,7	204,1
Hospitalización	0,0	0,0	158,4	1467,2
Total	370,3	2060,4	666,4	2097,5

DE: desviación estándar.

Resultados

Características demográficas y selección de pacientes

Se incluyeron 477 pacientes, procedentes de centros de Andalucía (n=5), Aragón (n=4), Cataluña (n=5), Galicia (n=4), Madrid (n=4) y Euskadi (n=2). La dinámica del proceso de selección se presenta en el esquema del estudio. Las características demográficas se describen en la [tabla 2](#).

Intervención terapéutica y resultados clínicos tras la intervención

Un 75% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento para la ERGE previamente a la visita índice: IBP (55%), antiácidos (21%), procinéticos (7%) y antagonistas H₂ (5%). En la visita índice los médicos prescribieron IBP (95%), antiácidos (22%), procinéticos (19%) y antagonistas H₂ (2%). Los IBP prescritos y sus dosis (% de pacientes, moda [rango]) fueron: omeprazol (61%, 20 mg/día [20-60]), esomeprazol (14%, 40 mg/día [20-40]), pantoprazol (10%, 40 mg/día [20-80]), lansoprazol (6%, 30 mg/día [15-40]) y rabeprazol (4%, 20 mg/día [10-20]).

Después del tratamiento instaurado en la visita índice, y tras una mediana de seguimiento de 5,1 meses (rango

2,1-8,1), presentaban pirosis y regurgitación ácida frecuentes (≥ 2 días/semana) un 20% de los pacientes cada una. Un 19 y 18% de los pacientes, respectivamente, continuaban refiriendo pirosis o regurgitación ácida de intensidad al menos moderada. Globalmente, tras la intervención, 57 (16%) pacientes continuaban presentando sintomatología clínicamente relevante.

Tras ajustar por intensidad sintomática inicial y tratamiento concomitante, el tratamiento con esomeprazol se asoció con un mejor control sintomático que el omeprazol (OR=3,3; IC 95%=1,2-8,8) y que otros IBP (OR=4; IC 95%=1,4-12). En el subgrupo de pacientes que presentaron inicialmente una intensidad sintomática mayor las OR fueron de 3,2 (IC 95%=1,1-9,7) y 5,1 (IC 95%=1,5-17) frente a omeprazol y otros IBP, respectivamente.

Consumo de recursos sanitarios y costes asociados

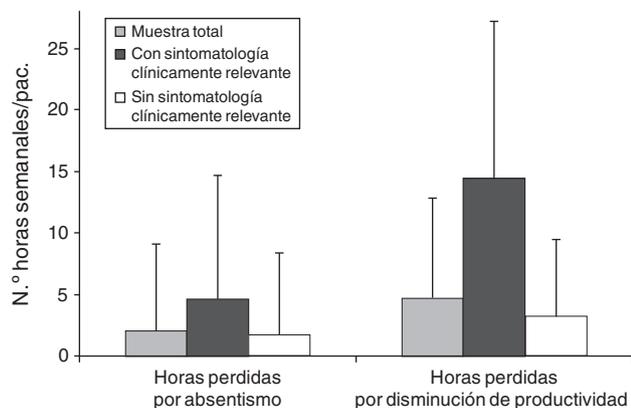
Un 14% de los pacientes requirió procedimientos diagnósticos durante el seguimiento posterior a la visita índice, siendo los más frecuentes la endoscopia (9,2%) y la radiología (5%).

Tras la intervención en la visita índice, los pacientes con sintomatología clínicamente relevante realizaron más visitas relacionadas con ERGE que aquellos sin síntomas: 5,3 vs 3,8 visitas al médico de atención primaria; 1,1 vs 0,7 al gastroenterólogo; 0,26 vs 0,09 a urgencias; y 0,33 vs 0,28 días de hospitalización.

La media de costes médicos directos anuales asociados a las pruebas diagnósticas y a las consultas médicas y su distribución, en función de la presencia de sintomatología de ERGE clínicamente relevante, se presentan en la [tabla 3](#).

Repercusión de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la productividad y costes asociados

La presencia de ERGE se asoció, de acuerdo con los resultados del WPAI-GERD, a una reducción de la productividad de un 15% en el trabajo y de un 16% en las actividades de la vida diaria. Las pérdidas de productividad totales fueron del 17%. La media de horas de trabajo perdidas semanalmente por paciente fue aproximadamente de 7, a expensas fundamentalmente de la disminución de la productividad mientras se trabaja ([fig. 2](#)). Estas cifras fueron superiores en pacientes con sintomatología clínicamente relevante, alcanzando

**Figura 2** Pérdidas semanales de productividad (en horas) debidas a la ERGE.

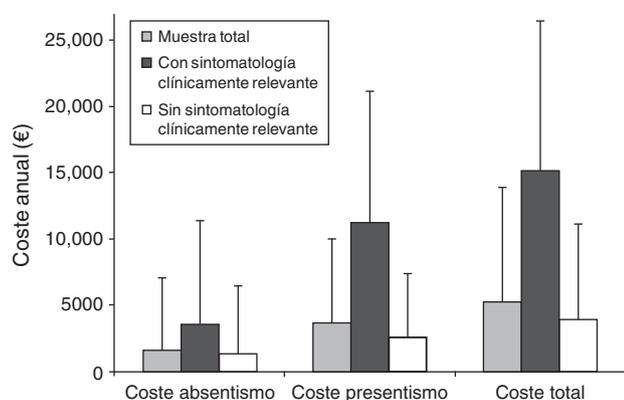


Figura 3 Coste anual (en euros) de la pérdida de productividad debido a la ERGE.

las 19 horas totales, de las cuales el 75% corresponden a horas por pérdida de productividad (fig. 2).

El coste medio anual de la pérdida de productividad fue de 5.316 € (DE: 8.615 €) por paciente. En pacientes con sintomatología clínicamente relevante este coste fue casi 4 veces superior al de pacientes sin sintomatología (15.188 € [DE: 11.206 €] vs 3.926 € [DE: 7.232 €]) (fig. 3). En el análisis de regresión lineal se observó que a mayor gravedad de la enfermedad, mayor coste de la productividad; así, los coeficientes de determinación (R^2) para las distintas dimensiones de la RDQ (pirosis, regurgitación ácida, ERGE y dispepsia) fueron 0,26, 0,23, 0,29 y 0,28, respectivamente. Los pacientes con síntomas clínicamente relevantes tuvieron R^2 de 0,34, 0,34, 0,42 y 0,36, respectivamente.

Discusión

Este trabajo cuantifica el consumo de recursos sanitarios y la pérdida de productividad de los pacientes con ERGE en condiciones de práctica clínica habitual en centros de atención primaria en España. La subpoblación de pacientes que, a pesar de recibir un tratamiento, seguía presentando sintomatología clínicamente relevante, consumió muchos más recursos y vio reducida su productividad más que la población sin síntomas.

La utilización de recursos sanitarios, en especial las consultas debidas a ERGE con el médico de atención primaria, fue elevada. Incluso aquellos sin sintomatología de ERGE clínicamente relevante después del tratamiento habían acudido a consulta más de 2 veces al año, cifra muy superior a las 0,94 consultas/persona/año comunicadas previamente en un estudio de prevalencia de ERGE en España²². Estas diferencias pueden explicarse en parte por el marco de los estudios, clínico en nuestro caso y comunitario en el estudio de prevalencia. Este consumo de recursos aumenta mucho en los pacientes que refieren sintomatología de ERGE clínicamente relevante, sobre todo a expensas de las consultas de atención primaria y, en menor medida, con el gastroenterólogo.

Es difícil comparar los resultados de costes de nuestro estudio con los de otros estudios previos^{13,14,17,35-37} por la diferente metodología empleada. El único estudio europeo de los citados¹³ no incluía pruebas complementarias entre los costes evaluados, que en nuestro estudio suponen una

proporción importante del coste de recursos sanitarios; estos autores incluían, sin embargo, los costes de medicación, que nosotros no hemos evaluado, porque éste pretende ser un estudio de manejo de la enfermedad y uso de recursos en vida real, con una alta representatividad de las condiciones de práctica clínica habitual, que es el diseño más indicado para los objetivos perseguidos. La inclusión de un control de la medicación prescrita por parte del médico de atención primaria podría haber influido en dicha práctica, por lo que se rechazó.

La pérdida total de productividad medida en nuestro estudio, 17%, fue similar a la comunicada en otros³⁸⁻⁴⁰ y no muy inferior a la descrita en otro estudio en atención primaria en España¹⁹. Todos utilizaron el WPAI-GERD. Sin embargo, otros estudios evidenciaron pérdidas de productividad inferiores⁴¹ o superiores⁶. Las pérdidas de productividad que observamos son atribuibles al presentismo en mayor proporción que al absentismo, un hallazgo común en la literatura sobre ERGE y productividad¹⁵. Nuestro estudio es de vida real, no de población laboral, de modo que la evaluación de pérdida de productividad aplica a la población en activo (33,8% de la población del estudio), pues el WPAI-GERD no es válido para desempleados, jubilados o personas dedicadas a las labores del hogar, ni existe un cuestionario alternativo. Las pérdidas de productividad en nuestro estudio se incrementaron con la presencia de síntomas de ERGE clínicamente relevantes, aumentando más, tanto en términos absolutos como relativos, las pérdidas por presentismo que por absentismo. De nuevo, estos resultados están apoyados por los resultados de estudios previos que señalan que las pérdidas de productividad son mayores cuanto mayor es la gravedad de los síntomas^{12,15}.

Los costes anuales asociados a la productividad fueron elevados y muy superiores a los relacionados con la utilización de recursos sanitarios. En 2 estudios que proporcionan información tanto de costes directos como indirectos^{13,17}, la relación parecía invertida, esto es, con gastos directos mayores que los asociados a la pérdida de productividad. Si bien ambos estudios incluyen la medicación entre los gastos directos, no basta para explicar estas diferencias. En nuestra opinión, las diferencias con el estudio de Willich et al¹³ y Joish et al¹⁷ se deben a que posiblemente infraestiman las pérdidas de productividad, en especial las asociadas al presentismo, bien porque no fueron tenidas en cuenta¹³, bien porque, aunque evaluadas, no se comunicaron¹⁷.

En cualquier caso, la importancia de la productividad es capital, como lo demuestran estudios en el medio laboral, en que los costes relacionados con la productividad constituyen hasta un 50% de los gastos totales en salud que han de asumir los empleadores⁴². Finalmente, los costes asociados a la productividad fueron también muy superiores en pacientes con sintomatología de ERGE clínicamente relevante. Aunque sólo suponían el 16% de la muestra de nuestro estudio, su coste total por pérdidas de productividad suponía un 43% del coste total de productividad en la muestra total.

Además de la no disponibilidad de los costes del tratamiento, nuestro estudio presenta la limitación de la ausencia de un grupo control que permita cuantificar mejor el consumo de recursos y las pérdidas de productividad atribuibles a la enfermedad. No obstante, nuestros resultados resaltan los importantes costes económicos de la ERGE,

en especial los derivados de la pérdida de productividad. Estos costes son mayores en pacientes con síntomas de ERGE clínicamente relevantes y es posible que, si como parece, los tratamientos pueden mejorar las pérdidas de productividad⁴³ y reducir el consumo de recursos sanitarios y sus costes asociados³⁷, este grupo debiera considerarse un objetivo prioritario de las estrategias terapéuticas encaminadas a reducir la carga de esta enfermedad. Otras limitaciones del estudio incluyen el no haber considerado el uso de anti-H₂ como criterio de exclusión y el que la versión española del cuestionario WPAI-GERD no esté validada.

En conclusión, los pacientes con ERGE consumen importantes recursos sanitarios, atribuibles a los costes médicos asociados y a la notable pérdida de productividad, incluso aunque reciban tratamiento.

Lo conocido sobre el tema

- La ERGE se asocia a un importante consumo de recursos sanitarios y, por tanto, a elevados costes directos.
- La ERGE también se asocia a importantes pérdidas de productividad.
- Los costes de la ERGE aumentan con la intensidad de los síntomas, la presencia de complicaciones y con la comorbilidad.

Qué aporta este estudio

- Este estudio aporta información sobre el consumo de recursos asociados a la ERGE en el marco clínico de la atención primaria en España.
- El estudio confirma y amplía la información en nuestro medio sobre las pérdidas de productividad asociadas a la ERGE.

Financiación

Este estudio ha sido promovido y financiado por AstraZeneca España.

Conflicto de intereses

Los autores J. Nuevo, M. Tafalla y J. Zapardiel son empleados de AstraZeneca.

El Dr. J. P. Gisbert ha recibido subvenciones educativas/investigadoras y honorarios por consultoría por parte de AstraZeneca.

Agradecimientos

Agradecemos a Fernando Rico-Villademoros su ayuda en la preparación de un borrador de este manuscrito, ayuda que ha sido financiada por AstraZeneca España, y también la colaboración en este proyecto de la Dirección General de

Farmacia y Productos Sanitarios (Oficina de farmacovigilancia) de la Comunidad Valenciana.

Los autores agradecen a los investigadores que se listan a continuación su participación en el estudio: Natividad González Viejo, Amelia González Gamarra, Miguel Celaya Barral, M. Antonia Sánchez Calavera, José Sanz Arribas, Gabriel Romera Carmona, Manuel Tarrío Tobar, Alicia Taboada Duro, José Alberto Martos Velasco, Antonio Hidalgo Requena, Julio García Cañizares, Francisco Javier Puigdengolas Armengol, Ana Expósito Rando, Rosa Magallón Botalla, M. del Carmen López Gómez, Félix Mata Benjumea, Cristina Aguado Taberne, Alba Cuberas Mas, Víctor Suberviola Collados, Macarena Villar Ruiz, Ángela Ramos García, Luis González Lujan y M. José Puchades Company.

Bibliografía

1. Kahrilas PJ, Clinical practice. Gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med.* 2008;359:1700–7.
2. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Globale Konsensusgruppe. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1900–20.
3. Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR 3rd, Rodriguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:95–105.
4. Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:175–84.
5. Revicki DA, Sorensen S, Maton PN, Orlando RC. Health-related quality of life outcomes of omeprazole versus ranitidine in poorly responsive symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis.* 1998;16:284–91.
6. Wahlqvist P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2001;96 Suppl.8:S57–61.
7. Piqué JM, Kulich KR, Vegazo O, Jimenez J, Zapardiel J, Carlsson J, et al. Repercusión de la enfermedad en pacientes con reflujo gastroesofágico. Evidencia de un estudio metodológico reciente en España. *Gastroenterol Hepatol.* 2004;27:300–6.
8. Borchardt PJ. Employee productivity and gastroesophageal reflux disease: the payer's viewpoint. *Am J Gastroenterol.* 2001;96 Suppl8:S62–63.
9. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, Gangarosa LM, Ringel Y, Thiny MT, et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases, 2006. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2128–38.
10. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology.* 2002;122:1500–11.
11. Fenter TC, Naslund MJ, Shah MB, Eaddy MT, Black L. The cost of treating the 10 most prevalent diseases in men 50 years of age or older. *Am J Manag Care.* 2006;12 Suppl4:S90–98.
12. Wahlqvist P, Karlsson M, Johnson D, Carlsson J, Bolge SC, Wallander MA. Relationship between symptom load of gastro-oesophageal reflux disease and health-related quality of life, work productivity, resource utilization and concomitant diseases: survey of a US cohort. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:960–70.
13. Willich SN, Nocon M, Kulig M, Jaspersen D, Labenz J, Meyer-Sabellek W, et al. Cost-of-disease analysis in patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's mucosa. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:371–6.

14. Jayadevappa R, Chhatre S, Weiner M. Gastro-oesophageal acid-related disease, co-morbidity and medical care cost. *Chronic Illn*. 2008;4:209–18.
15. Wahlqvist P, Reilly MC, Barkun A. Systematic review: the impact of gastro-oesophageal reflux disease on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24:259–72.
16. Wahlqvist P, Brook RA, Campbell SM, Wallander MA, Alexander AM, Smeeding JE, et al. Objective measurement of work absence and on-the-job productivity: a case-control study of US employees with and without gastroesophageal reflux disease. *J Occup Environ Med*. 2008;50:25–31.
17. Joish VN, Donaldson G, Stockdale W, Oderda GM, Crawley J, Sasane R, et al. The economic impact of GERD and PUD: examination of direct and indirect costs using a large integrated employer claims database. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:535–44.
18. Liker H, Jones R, Ducrotte P. The effect of sleep disturbance due to gastroesophageal reflux disease on work and leisure productivity: results from a multinational survey. *Gastroenterology*. 2005;128(4 Suppl. 2):A386.
19. Calleja JL, Bixquert M, Maldonado J, for the SINERGE Study Group. Impact of nocturnal heartburn on quality of life, sleep, and productivity: the SINERGE study. *Dig Dis Sci*. 2007;52:2858–65.
20. Wahlqvist P, Carlsson J, Ståhlhammar NO, Wiklund I. Validity of a Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease (WPAI-GERD)-results from a cross-sectional study. *Value Health*. 2002;5:106–13.
21. Rey E, Moreno-Elola-Olaso C, Rodriguez-Artalejo F, Diaz-Rubio M. Medical consultation for gastro-oesophageal reflux symptoms: reasons and associated factors. *Digestion*. 2004;70:173–7.
22. Rey E, Moreno Elola-Olaso C, Rodriguez Artalejo F, Diaz-Rubio M. Impact of gastroesophageal reflux symptoms on health resource usage and work absenteeism in Spain. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:518–26.
23. Gisbert JP, Cooper A, Karagiannis D, Hatlebakk J, Agréus L, Jablonowski H, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease on patients' daily lives: a European observational study in the primary care setting. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:60.
24. Gisbert JP, Cooper A, Karagiannis D, Hatlebakk J, Agréus L, Jablonowski H, et al. Management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care: a European observational study. *Curr Med Res Opin*. 2009;25:2777–84.
25. Gisbert JP, Cooper A, Karagiannis D, Hatlebakk J, Agréus L, Jablonowski H, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease on work absenteeism, presenteeism and productivity in daily life: a European observational study. *Health Qual Life Outcomes*. 2009;7:90.
26. Shaw MJ, Talley NJ, Beebe TJ, Rockwood T, Carlsson R, Adlis S, et al. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:52–7.
27. Nuevo J, Tafalla M, Zapardiel J. Validación del Cuestionario sobre Alteraciones de Reflujo (RDQ) y de la Escala de Impacto de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (GIS) para población española. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:264–73.
28. Jones R, Coyne K, Wiklund I. The gastro-oesophageal reflux disease impact scale: a patient management tool for primary care. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:1451–9.
29. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics*. 1993;4:353–65.
30. Prasad M, Wahlqvist P, Shikhar R, Shih YC. A review of self-report instruments measuring health-related work productivity: a patient-reported outcomes perspective. *Pharmacoeconomics*. 2004;22:225–44.
31. Gisbert R, Brosa M, editores. Base de Datos de Costes Sanitarios [CD-ROM monografía]. SOIKOS 1997-2004. Version 1.6. Barcelona: Centro de Estudios en Economía de la Salud y Política Social; 2004.
32. Decreto 150/2007, do 5 de xullo, polo que se establecen as tarifas dos servizos sanitarios prestados nos centros dependentes do Servizo Galego de Saude e nas fundacións públicas sanitarias. *Diario Oficial de Galicia*, n.º 150, 3 de agosto de 2007.
33. Orden de 14 de octubre de 2005, por la que se fijan los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por Centros dependientes del Sistema Sanitario Público de Andalucía. *Boletín Oficial de la Junta de Andalucía*, n.º 210, (27 de octubre de 2005).
34. Instituto Nacional de Estadística. Índice de precios de consumo: ¿Cuánto ha variado el IPC desde.? Mayo 2008 [consultado: 23/05/2008]. Disponible en: <http://www.ine.es/cgi-bin/certi>.
35. Bloom BS, Jayadevappa R, Wahl P, Cacciamanni J. Time trends in cost of caring for people with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96 Suppl 8:S64–69.
36. Levin TR, Schmittiel JA, Kunz K, Henning JM, Henke CJ, Colby CJ, et al. Costs of acid-related disorders to a health maintenance organization. *Am J Med*. 1997;103:520–8.
37. Gosselin A, Luo R, Lohoues H, Toy E, Lewis B, Crawley J, et al. The impact of proton pump inhibitor compliance on health-care resource utilization and costs in patients with gastroesophageal reflux disease. *Value in Health*. 2009;12:34–9.
38. Dean BB, Aguilar D, Crawley JA, Dubois R. Impact of gastroesophageal reflux disease on worker productivity in an employed US population. *Gastroenterology*. 2003;124(4 Suppl 1):A505.
39. Dubois RW, Aguilar D, Fass R, Orr WC, Elfant AB, Dean BB, et al. Consequences of frequent nocturnal gastro-oesophageal reflux disease among employed adults: symptom severity, quality of life and work productivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:487–500.
40. Wahlqvist P, Guyatt GH, Armstrong D, Degl'innocenti A, Heels-Ansdell D, El-Dika S, et al. The Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Patients with Gastroesophageal Reflux Disease (WPAI-GERD): responsiveness to change and English language validation. *Pharmacoeconomics*. 2007;25:385–96.
41. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, Wong J, Ofman JJ. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:1309–17.
42. Goetzel RZ, Guindon AM, Turshen IJ, Ozminkowski RJ. Health and productivity management: establishing key performance measures, benchmarks, and best practices. *J Occup Environ Med*. 2001;43:10–7.
43. Johnson D, Orr WC, Crawley JA, Traxler B, McCullough J, Brown KA, et al. Effect of esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in patients with GERD: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1914–22.