

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Costos directos del tratamiento de pacientes con artritis reumatoide en Medellín, Colombia

Direct treatment-cost of patients with rheumatoid arthritis in Medellín, Colombia

Nora Montoya¹, Liliana Gómez¹, Mauricio Vélez¹, Diego Rosselli²

Resumen

Objetivo: analizar variables clínicas y costos directos de una muestra de pacientes con artritis reumatoide atendidos en un centro de gestión farmacoterapéutica avanzada en Medellín, Colombia.

Métodos: revisamos 408 historias clínicas del período 2007-2009 recogiendo información clínica y costos directos para el asegurador.

Resultados: 337 mujeres (82,6%), edad promedio 49,8 años (rango 4-91). Costo promedio mes \$1,31 millones en 2007, \$1,71 millones en 2008 y \$1,99 millones en 2009; 87,9% del costo está representado por medicamentos.

Conclusiones: los costos de tratamiento van en aumento, los medicamentos representan una proporción importante del costo total.

Palabras clave: artritis reumatoide, análisis de costos, economía en salud, estudio descriptivo.

Summary

Objective: to analyze clinical variables and direct costs of a sample of patients with rheumatoid arthritis from a specialized pharmacotherapeutic management center in Medellín, Colombia.

Methods: we reviewed 408 clinical files of the period 2007-2009 collecting clinical information and direct costs to a local private health insurer.

Results: 337 women (82.6%), average age 49.8 (range 4-91). Average monthly cost increased from Col\$1.31 million (around US\$650) in 2007, to Col\$1.71 million (~US\$850) in 2008, and Col\$1.99 million (~US\$1000) in 2009; 87.9% of this cost represented by pharmaceuticals.

Conclusions: costs of treatment are increasing, pharmaceuticals represent an important proportion of total cost.

Key words: rheumatoid arthritis, cost and cost analysis, health economics, descriptive study.

¹ Medicaarte, Medellín.

² Profesor Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogotá.

Dos de los autores (NM y DR) recibieron apoyo financiero de laboratorios Abbott, Colombia. Agradecemos al Dr. José Miguel Abad, Coordinador Científico Nacional EPS SURA, y a la EPS SURA por su colaboración en este estudio.

Correspondencia: Diego Rosselli, Departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Carrera 7 núm. 40-62, Bogotá, Colombia, diego.rosselli@gmail.com

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés al momento de la redacción del manuscrito.

Recibido: 18 de diciembre de 2010
Aceptado: 3 de febrero de 2011

Introducción

La artritis reumatoide (AR) tiene varias características que la hacen una enfermedad interesante desde la perspectiva de las políticas públicas¹. Algunos de sus rasgos de interés son su cronicidad², el compromiso marcado que pueden tener los pacientes en su calidad de vida^{3,4}, así como los elevados costos sociales (tanto directos⁵ por las nuevas terapias como indirectos por la productividad perdida)^{6,7}.

En los últimos años, la situación de los pacientes con AR ha cambiado de manera significativa, desde el panorama clínico de la enfermedad y desde la visión de la salud pública. Una razón fundamental para este cambio, ha sido la aparición de una serie de medicamentos "biológicos", todos ellos producto de una síntesis molecular compleja.

Estos nuevos desarrollos, en buena parte a cargo de multinacionales farmacéuticas con estrictos estándares de producción, tienen su precio. El gasto de nuestro sistema general de salud, en su mayor parte cubierto con dineros del Fosyga y de las EPS, ha venido creciendo de forma exponencial. Se han planteado, por ello, discusiones referentes tanto a equidad como a eficiencia en el empleo de estos nuevos medicamentos. Aunque las guías de manejo especifican cuándo están indicados los biológicos, no hay datos de qué tanto se siguen estos lineamientos en nuestro medio.

El abordaje que los autores proponen para la toma de decisiones incluye aportes de salud pública y de economía en salud. Este trabajo retrospectivo es una contribución para continuar el análisis de esta importante y compleja enfermedad.

Ya Colombia posee descripciones del comportamiento epidemiológico y clínico de la enfermedad en nuestro medio, de los diferentes enfoques terapéuticos⁸, del compromiso de la calidad de vida de nuestros pacientes⁴ y del impacto económico de la enfermedad⁹. Todo ello es esencial para diseñar programas de atención, y para alimentar modelos de costo-efectividad de sus posibles intervenciones terapéuticas y de rehabilitación^{10,11}.

Como contribución al estudio de la AR en Colombia este trabajo exploratorio describe una población de pacientes pertenecientes todos a una sola EPS (EPS SURA), a los cuales se les ha hecho por lo menos un año de seguimiento en la institución. Medicarte es una IPS (institución prestadora de servicios de salud) que ofrece un modelo de gestión farmacoterapéutica avanzada (Modelo Gefarma) dirigido a personas con enfermedades de alta complejidad.

Adicionalmente, actúa como una agencia delegada de las EPS que constituyen sus clientes, para generar y aplicar conocimiento especializado en medicamentos. Además de dispensar y aplicar los medicamentos formulados por los médicos de la respectiva EPS, Medicarte hace educación a los pacientes y sus familiares, y ofrece acompañamiento médico y farmacéutico para mejorar la adherencia al tratamiento y llevar a cabo la respectiva farmacovigilancia activa.

Aunque la IPS Medicarte ofrece servicios en otras cuatro ciudades del país (Cali, Pereira, Manizales y Bogotá), aquí se presentan exclusivamente los pacientes del Valle de Aburrá (Medellín y su área de influencia).

Materiales y métodos

Este es un trabajo observacional descriptivo, producto de la revisión y el análisis estadístico de los pacientes con diagnóstico de AR atendidos por la EPS SURA entre enero de 2007 y agosto de 2009 (a partir de septiembre de 2008 en Medicarte). A un subgrupo de estos pacientes, atendidos entre septiembre de 2008 y agosto de 2009, se le hizo evaluación clinicométrica y farmacoterapéutica. A todos los pacientes se les evaluaron y discriminaron los costos de la atención médica. Los médicos de Medicarte no toman decisiones sobre la medicación que reciben los pacientes; éstos son remitidos por sus médicos tratantes que, se asume, siguen las guías de manejo para la prescripción de la medicación, en particular de la terapia biológica.

Las bases de datos fueron suministradas por la EPS SURA y por la IPS Medicarte, en plataforma Excel, programa que, junto con el R versión 2.7.0, se utilizó para el análisis estadístico. El

análisis de la información, a priori, se programó para cuatro tipos de variables: sociodemográficas, clínicas, farmacoterapéuticas y administrativo-financieras.

Se hizo un análisis descriptivo simple para variables cuantitativas discretas y continuas, usando medidas de tendencia central y de dispersión (medias, desviación estándar, medianas, rangos y cuartiles) y, cuando la información lo permitió, aplicación de porcentajes y pruebas de significancia (chi cuadrado, t de student).

Como indicadores específicos de la AR, se emplearon las escalas de HAQ-20 y de DAS28 (*Disease Activity Score 28 jointcount*) ampliamente utilizadas en la literatura para evaluar compromiso de la enfermedad y calidad de vida de los pacientes^{12,13}.

Para analizar las utilizaciones de servicios y los costos se recurrió a la facturación de servicios (órdenes pagadas) de la respectiva EPS. Para este trabajo, solamente se estimaron costos directos, desde la perspectiva del pagador⁷. La facturación está organizada por categorías (p. ej., imágenes diagnósticas o procedimientos quirúrgicos); en este trabajo no se entra en detalles de cuáles exámenes de laboratorio o qué procedimientos específicos se realizan en estos pacientes.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 408 pacientes con diagnóstico de AR atendidos entre enero de 2007 y agosto de 2009 (para un promedio de 270 pacientes/mes). De éstos, 337 (82,6%) fueron mujeres. Todos pertenecían al régimen

contributivo, 92,1% de ellos procedían del área metropolitana de Medellín (municipio de Medellín 63,7%, Itagüí 11,5%, Bello 7,6%, Envigado 5,6% y Caldas 3,7%); 7,9% procedían de otros municipios. De los pacientes 259 (63,5%) eran cotizantes al sistema y los 149 restantes (36,5%) eran beneficiarios.

El rango de edades fue de 4 a 91 años, con un promedio de 49,8 años (47,6 para los hombres y 50,2 para las mujeres). La Tabla 1 muestra las características generales de la población objeto del estudio, y su distribución según el tipo de afiliación al sistema de salud.

Escolaridad: del total de 285 pacientes en quienes se consignó la información, 113 (39,7%) no registraban ningún tipo de estudio, 36 (12,6%) tenían estudios de primaria, 105 (36,8%) estudios de secundaria, 14 (4,9%) estudios técnicos/tecnológicos, 16 (5,6%) tenían estudios universitarios y un paciente (0,4%) tenía estudios de posgrado.

Según la categorización del nivel socio-económico empleada en la entidad, los pacientes se dividen en tres categorías, así: 68,6% (278 de 405) de los pacientes pertenecen a la Categoría A (ingreso mensual inferior a dos salarios mínimos legales vigentes mensuales [S. M. L. V. M.]); 24,0% (n = 97) a la Categoría B (2 a 5 S. M. L. V. M.) y 7,4% (n = 30) a la Categoría C (más de 5 S. M. L. V. M.).

Características clínicas

El tiempo de evolución de la enfermedad estaba registrado en 228 pacientes y era, en promedio, de 12,8 años (hombres 10,3; mujeres

Tabla 1. Edades de los pacientes según sexo y tipo de afiliación al sistema.

	Promedio (DE)	Mediana	Percentil 25	Percentil 75
Sexo				
Hombres (n = 71)	47,6 (12,9)	50,0	40,0	57,0
Mujeres (n = 337)	50,2 (12,8)	50,5	42,0	60,0
Tipo de afiliación				
Cotizantes (n = 259)	48,7 (12,7)	48,0	40,0	57,0
Beneficiarios (n = 149)	51,6 (13,4)	54,0	45,0	61,0
Total	49,8 (13,0)	50,0	41,5	59,5

13,5). De estos pacientes, 219 tenían registrado el tiempo desde el inicio del tratamiento farmacológico de la AR, en promedio 2,4 años (rango 0,01 a 19,2 años).

Características de la enfermedad: según la escala de HAQ-20, que clasifica a los pacientes en cuatro categorías de severidad creciente, los 232 sujetos a quienes se les practicó esta medición estuvieron concentrados en los rangos intermedios, aunque la severidad de la enfermedad fue mayor en las mujeres (ver Tabla 2). En la escala del DAS28 se clasificaron 97 pacientes, así: 12 pacientes (12,4%) en categoría "Remisión", 10 pacientes (10,3%) en categoría "leve", 39 pacientes (40,2%) en categoría "moderada" y 36 (37,1%) en "severa".

Una alta proporción de los pacientes de la muestra presentaban alguna comorbilidad. Entre las más importantes figuraron: hipertensión arterial (179 pacientes, 44%), hipotiroidismo (35 pacientes, 9%), diabetes mellitus (28 pacientes, 7%), insuficiencia renal (22 pacientes, 6%) y lupus eritematoso sistémico (21 pacientes, 5%).

Seguimiento farmacoterapéutico

En promedio, cada paciente estaba recibiendo 4,9 medicamentos (rango 1-9, mediana 5), algo más las mujeres ($n = 158$, promedio 5,3, rango 1-9, mediana 5) que los hombres ($n = 40$, promedio 3,7, rango 1-8, mediana 3) ($p < 0,001$).

Además de medicamentos como aines, esteroides o metotrexato, 232 de los pacientes

de la muestra (57,4%) recibieron durante su seguimiento leflunomida, 149 pacientes (36,5%) recibieron un único biológico, otros 34 pacientes (8,3%) más de un biológico. Al momento de iniciar el tratamiento con biológico en Medicare, 30 pacientes (7,4%) habían recibido para su tratamiento un biológico; otros dos pacientes (0,5%) habían recibido más de uno. Los medicamentos biológicos en orden de utilización en Medicare fueron: adalimumab 77 pacientes (18,9% del total de pacientes), etanercept 57 (14,0%), infliximab 51 (12,5%), rituximab 11 (2,7%), abatacept 7 (1,7%) y tocilizumab un paciente (0,2% del total de los pacientes).

Por otro lado, se encontró que 367 pacientes (90% de la muestra) estaban siendo manejados por reumatólogos; los otros 41, por médicos de otras especialidades (principalmente internistas).

Variables administrativo-financieras

En promedio, los pacientes de la muestra tuvieron 0,309 hospitalizaciones durante 2007, y 0,252 durante 2008, con estancias promedio de 6,0 y 5,3 días, respectivamente. De otro lado, el promedio de incapacidades laborales, en la población de cotizantes, fue de 10,7 días/año.

El costo promedio mes de un paciente*, en esta muestra, fue de \$1.310.142 en 2007, \$1.706.372 en 2008 y \$1.994.440 en 2009 (ver Tabla 3). En promedio, el paciente que recibió biológicos costó 7,6 veces más que aquel que no los estuviera recibiendo (ver Figura 1).

Tabla 2. Estado funcional, según categoría del HAQ-20, para 232 pacientes a quienes se les practicó esa medición clinicométrica.

HAQ-20	Hombres (%)	Mujeres (%)	Total (%)
0 (Normal)	12 (34,3%)	22 (11,2%)	34 (14,7%)
< 1 (Suficiente)	13 (37,1%)	76 (38,6%)	89 (38,4%)
1 a < 2 (Incapacidad)	8 (22,9%)	64 (32,5%)	72 (31,0%)
2 o más (Invalidez)	2 (5,7%)	35 (17,8%)	37 (15,9%)
Total	35 (100%)	197 (100%)	232 (100%)

* Calculado dividiendo el costo total de los pacientes en un período por el número de pacientes mes en el mismo lapso.

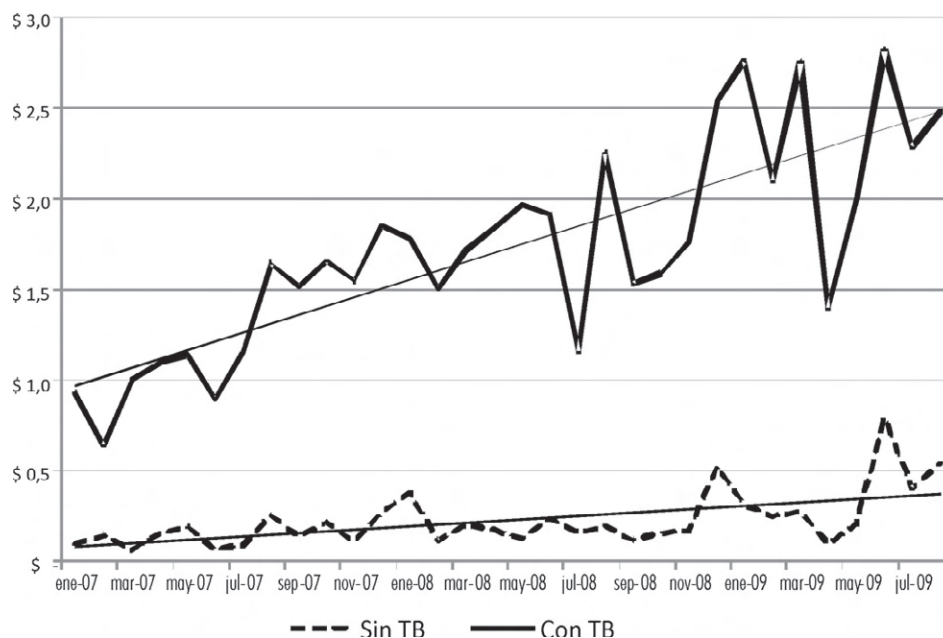


Figura 1. Crecimiento del costo promedio/mes (en millones de pesos) de los pacientes de la muestra entre enero de 2007 y agosto de 2009.

Tabla 3. Costo promedio/mes de los pacientes con y sin terapia biológica (TB) a lo largo del período 2007 a 2009*

Año	n promedio	sin TB	n promedio	con TB
2007	145	\$151.008	110	\$1.256.149
2008	148	\$214.824	112	\$1.796.594
2009*	182	\$360.592	127	\$2.325.549

n = número promedio de pacientes mes.
 * de enero a agosto de 2009

Entre enero de 2007 y agosto de 2009, estos 408 pacientes generaron un costo directo total para EPS de \$14.265 millones de pesos (para un costo promedio mes por paciente de \$1.648.248). De ese total, \$12.556 millones (87,9%) estuvieron representados en medicamentos. La Tabla 4 muestra algunos de los componentes de ese costo total.

Al analizar los contactos de estos pacientes con el sistema de salud, y sus utilizaciones de servicios (clasificadas en las 24 categorías del CIE-10), se observó que la mayoría del costo (44,4%

de las utilizaciones y 89,8% del costo) aparece bajo la categoría de sistema osteomuscular y tejido conjuntivo. En un segundo lugar, aunque a una gran distancia, aparecen las enfermedades del sistema circulatorio (con el 1,4% del costo y 10,7% de las utilizaciones) y del sistema digestivo (0,8% del costo y 2,5% de las utilizaciones). Las enfermedades infecciosas y neoplásicas, que se han asociado en la literatura con la AR, particularmente con el empleo de biológicos, representaron en esta muestra tan solo 0,1%, cada una, del costo total (Ver Tabla 5).

Tabla 4. Distribución porcentual de los costos, en millones de pesos.

Prestación	Costo (\$)	Porcentaje
Medicamentos	12.534,0	87,9
Cirugía ortopédica	428,4	3,0
Otras cirugías	366,6	2,6
Exámenes de laboratorio	286,4	2,0
Hospitalizaciones	181,3	1,3
Consultas médicas	178,7	1,3
Imágenes diagnósticas	104,8	0,7
Otras pruebas diagnósticas	72,5	0,5
Fisioterapias	13,0	0,1
Otros	98,3	0,7
Total	14.263,8	100

Tabla 5. Utilizaciones de servicios (contactos del paciente con el sistema de salud) y sus respectivos costos según clasificación CIE-10.

Causas de morbilidad	Pacientes	Utilizaciones	Porcentaje de utilizaciones	Costo en millones de pesos	Porcentaje del costo
Sistema osteomuscular y tejido conjuntivo	395	29.783	44,4	\$12.805,27	89,7
Sistema circulatorio	195	7.181	10,7	\$199,97	1,4
Sistema digestivo	210	1.683	2,5	\$109,11	0,8
Piel y tejido subcutáneo	125	895	1,3	\$105,16	0,7
Traumatismos, envenenamientos	98	863	1,3	\$102,04	0,7
Sistema respiratorio	203	2.520	3,8	\$95,66	0,7
Ojo y sus anexos	191	1.238	1,8	\$94,61	0,7
Sistema genitourinario	164	1.571	2,3	\$93,06	0,7
Sistema nervioso	60	266	0,4	\$60,13	0,4
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas	93	1.251	1,9	\$33,09	0,2
Trastornos mentales y del comportamiento	37	676	1,0	\$22,83	0,2
Enfermedades infecciosas y parasitarias	130	548	0,8	\$18,17	0,1
Tumores (neoplasias)	32	127	0,2%	\$17,54	0,1%
Otros		17.761	26,5%	\$326,56	2,2%
Total		67.030	100%	14.263,85	100%

Discusión

La muestra de pacientes con AR que se empleó para este análisis estuvo conformada por personas del régimen contributivo, pertenecientes al sector formal de la economía; un tercio de ellos beneficiarios y dos terceras partes cotizantes directos. En general son personas con un nivel de escolaridad bajo (dos terceras partes tienen como máximo educación primaria) y un ingreso reducido (dos terceras partes devengan menos de dos salarios mínimos).

Por las características de la IPS en donde se hizo el estudio, los pacientes de esta muestra no son necesariamente representativos de todos los sujetos colombianos con AR y corresponden a aquellos casos con tratamientos de alto impacto.

En las mujeres de nuestra muestra, la enfermedad no sólo fue más frecuente, sino más agresiva, como se observa por el mayor compromiso funcional según la escala de HAQ-20, el mayor tiempo desde el inicio de la enfermedad, y el mayor número de medicamentos recibidos. Eso estaría de acuerdo con la literatura internacional. Para analizar un registro internacional de seis mil pacientes con AR, Sokka y colaboradores¹⁴ evaluaron numerosos criterios clínicos, entre ellos las escalas de HAQ-20, DAS28 y ACR, y encontraron mayor actividad de la AR en las mujeres que en los hombres según todos estos indicadores.

Es llamativa en estos pacientes con AR la elevada presencia de comorbilidades; Michaud y Wolfe aseguran que, en promedio, el paciente con AR establecida tiene dos o más condiciones comórbidas¹⁵. El elevado número de medicamentos que vienen recibiendo de manera simultánea es explicable en este grupo seleccionado de pacientes con AR. Esos datos reafirman el hecho de que los pacientes de esta muestra no son representativos de la población con AR, al corresponder al segmento más comprometido del espectro de severidad de la enfermedad.

El estudio muestra un ascenso progresivo en el costo promedio por mes de estos pacientes, a lo largo de los casi tres años analizados (Figura 1). Para el 2009 estos costos corresponden a aproximadamente US\$1000 dólares mes. Cabe anotar que este incremento de los costos se ob-

serva a pesar de que la contención del costo (a partir de optimización de los procesos de atención y seguimiento de guías de manejo clínico especializado) es uno de los objetivos del modelo Gefarma, que ofrece Medicarte IPS. Vale señalar que tan solo una tercera parte de los pacientes de esta muestra recibieron en algún momento terapia con medicamentos biológicos. Al carecer de un grupo control, es difícil saber cómo se habrían comportado los costos en ausencia del programa.

La discriminación porcentual de los costos directos de nuestro estudio, desde la perspectiva del pagador, son muy similares a los encontrados, mediante una simulación de pacientes del Hospital Militar de Bogotá, por Mora y cols.⁵. Ellos encontraron que 86% del costo total estaba representado por los medicamentos (este estudio 88%), 10% por exámenes de laboratorio (este estudio 3,2% si se incluyen en esta categoría las imágenes diagnósticas) y 4% "atención médica" (que en este análisis sería el doble de ese valor, al incluir cirugías). Vale resaltar que en nuestro estudio apenas algo más de un punto porcentual corresponde a los honorarios médicos por las consultas, y una cifra aún menor por las terapias. Estos costos de la atención médica fueron más bajos que los calculados por Pineda-Tamayo y cols. en 2004⁹, que fueron de 4,6% a 6,6%, respectivamente.

A manera de comparación, en Alemania, la proporción del costo total médico directo que representan los medicamentos es estimada en 44%. Este porcentaje del costo de los medicamentos se reduce a 12%, allá mismo, si se consideran todos los costos sociales de la enfermedad⁷.

Finalmente, aunque el empleo de medicamentos biológicos se ha asociado con infecciones, neoplasias y enfermedades del sistema circulatorio¹⁶, estas categorías diagnósticas no parecen representar un costo importante en los pacientes de este estudio. Será importante, sin embargo, seguir estos pacientes a medida que avance el tiempo de tratamiento.

En conclusión, la AR es una enfermedad asociada con un costo directo elevado, y creciente, para el pagador de los servicios. Ese costo sería

aún mayor si se incluyeran los costos directos e indirectos para la familia, así como los costos laborales y sociales en general^{6,17}. Los medicamentos son el elemento más significativo dentro del análisis de los costos directos¹⁸. Aunque el control de la enfermedad ha mejorado la calidad de vida de los pacientes, lo ha hecho a expensas de un costo global que viene aumentando, y que seguramente seguirá esa tendencia en los años venideros. El sistema de salud debe estar preparado para ese impacto presupuestal, y debe insistir en la elaboración, actualización e implementación de guías de atención integral que racionalicen el empleo de terapia biológica en AR.

Este estudio espera haber hecho aportes para un mejor entendimiento de la enfermedad en nuestro medio. Con muestras como ésta se podrán continuar estudios prospectivos, se podrán alimentar modelos farmacoeconómicos para la toma de decisiones, y se podrán sentar las bases para una cohorte con farmacovigilancia estrecha.

Referencias

1. Klareskog L, Catrina AI, Paget S. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2009;373(9664):659-672.
2. Hochberg MC, Chang RW, Dwosh I, Lindsey S, Pincus T, Wolfe F. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35(5):498-502.
3. Majithia V, Geraci SA. Rheumatoid arthritis: diagnosis and management. *Am J Med* 2007;120(11):936-939.
4. Vinaccia S, Fernández H, Moreno E, Padilla G. Aplicación de la versión española del cuestionario Quality of Life Measure for Rheumatoid Arthritis (QOL-RA) en Colombia. *Rev Colomb Reumatol* 2006;13(4):264-270.
5. Mora C, González A, Díaz J, Quintana G. Costos directos de la artritis reumatoide temprana en el primer año de atención: simulación de tres situaciones clínicas en un hospital universitario de tercer nivel de Colombia. *Biomédica* 2009;29(1):43-50.
6. Xie F. The need for standardization: a literature review of indirect costs of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(7):1027-1033.
7. Kobelt G. Health economic issues in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2006;35(6):415-425.
8. Caballero-Urbe CV, Londoño JD, Chalem P. Tratamiento de la artritis reumatoide en Colombia: aplicación práctica de los conceptos teóricos por parte de los reumatólogos colombianos. *Rev Colomb Reumatol* 2002;9(4):242-250.
9. Pineda-Tamayo R, Arcila GA, Restrepo P, Tobón GJ, Camargo JF, Anaya JM. Costos médicos directos de la artritis reumatoide temprana. *Rev Colomb Reumatol* 2004;11(2):89-96.
10. Doan QV, Chiou CF, Dubois RW. Review of eight pharmacoeconomic studies of the value of biologic DMARDs (adalimumab, etanercept, and infliximab) in the management of rheumatoid arthritis. *J Manag Care Pharm* 2006;12(7):555-569.
11. Emery P. Review of health economics modelling in rheumatoid arthritis. *Pharmacoeconomics* 2004;22(2 Suppl 1):55-69.
12. Makinen H, Kautiainen H, Hannonen P, Sokka T. Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2005;64(10):1410-1413.
13. Marra CA, Woolcott JC, Kopec JA, Shojania K, Offer R, Brazier JE, et al. A comparison of generic, indirect utility measures (the HUI2, HUI3, SF-6D, and the EQ-5D) and disease-specific instruments (the RAQoL and the HAQ) in rheumatoid arthritis. *Soc Sci Med* 2005;60(7):1571-1582.
14. Sokka T. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2009;11(1):R7.
15. Michaud K, Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007;21(5):885-906.
16. Nurmohamed MT, Dijkmans BA. Efficacy, tolerability and cost effectiveness of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in rheumatoid arthritis. *Drugs* 2005;65(5):661-694.
17. Macedo A, Oakley S, Gullick N, Kirkham B. An examination of work instability, functional impairment, and disease activity in employed patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2009;36(2):225-230.
18. Kavanaugh A. Health economics: implications for novel antirheumatic therapies. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl 4:iv65-69.