

Impacto socioeconómico en pacientes con espondilitis anquilosante en Argentina

María Florencia Marengo, Emilce Edith Schneeberger, Yamila Chichotky, José Antonio Maldonado Cocco, Gustavo Citera

Sección Reumatología, IREP (Instituto de Rehabilitación Psicofísica), Capital Federal.

Resumen

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica, con compromiso axial predominante que genera severa discapacidad. Las medidas destinadas a controlar la actividad de la enfermedad generan costos directos, y a su vez la incapacidad laboral y la alteración de la calidad de vida producen importantes costos indirectos. El **objetivo** de nuestro trabajo fue evaluar el impacto socioeconómico en pacientes con EA e identificar posibles factores sociodemográficos y/o clínicos asociados.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con EA (criterios NY modificados) mayores de 16 años. Se recolectaron datos demográficos y clínicos, se determinó la actividad de la enfermedad, capacidad funcional y calidad de vida a través de los cuestionarios, BASDAI, BASFI y ASQoL, respectivamente. Se evaluaron los costos anuales, tanto directos (medicación, terapias alternativas, atención profesional, estudios complementarios, internación, uso de ortesis, actividades recreativas, transporte, ayuda de terceros) como indirectos (costos generados por desocupación, ausentismo laboral, subsidio por discapacidad). **Análisis estadístico:** Análisis univariado (OR IC 95%) y regresión logística y lineal múltiple.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes consecutivos, el 83,8% eran de sexo masculino. La edad de inicio y el tiempo de evolución tuvieron una mediana de 20 años. El compromiso articular periférico se observó en 41 pacientes (60,3%), de los cuales sólo un paciente requirió prótesis en el último año. El 64,7% de los pacientes presentaba enfermedades concomitantes y el 63,2% contaba con algún tipo de cobertura social. Las medianas de BASFI, BASDAI y ASQoL fueron 4,58 (RIC: 2,57-6,8), 4,55 (RIC: 2,35- 6,7) y 7,5 (RIC: 3,5-13,5), respectivamente. La media del costo total anual por paciente fue de \$7255,89 (\pm 9310,98) (pesos argentinos), el 52,88% correspondió a costos indirectos con una media de \$3905,26 (\pm 4706,03) y el 47,12% restante a costos directos con una media de \$3479,61 (\pm 7346,44). Dentro de los costos directos, el costo total de la medica-

Summary

Ankylosing Spondylitis (AS) is a chronic inflammatory joint disease involving predominantly the axial skeleton, leading to a loose in functional capacity. The chronic nature of AS and the disability resulting from it generates direct and indirect costs. The **objective** of our study was to evaluate the socioeconomic impact in AS patients and to identify potentially associated socio-demographic and clinical factors.

Material and methods: We designed a cross-sectional study, including consecutive AS patients (modified NY criteria) 16 years and older. Demographic and clinical data were collected. Functional capacity, disease activity and quality of life were assessed using BASFI, BASDAI and ASQoL, respectively. We consigned annual costs, direct costs (medications, medical care, alternative therapies, complementary studies, hospitalizations, orthotic devices, rehabilitation activities, transportation costs and paid household help) as indirect costs (work absenteeism, temporary sick leave, reduction in working hours, receipt of a sickness allowance, early retirement and unemployment due to disability). **Statistical analysis:** Univariate analysis (OR CI 95%) and multiple logistic and linear regressions.

Results: Sixty-eight AS patients were included, 83.8% of the patients were male, mean age 44.5 years. Median age of onset and median disease duration were 20 years. Most of the patients (63.2%) had some type of health insurance. 44 patients (64.7%) had comorbidities. Peripheral joint involvement was observed in 60.3%. Median BASFI, BASDAI and ASQoL were 4.58 (IQR: 2.57-6.8), 4.55 (IQR: 2.35-6.7) and 7.5 (IQR: 3.5-13.5), respectively. Total mean annual cost for each patients was \$7255.89 (\pm 9310.98) (Argentinean pesos) [equivalent=US\$ 2547]. Direct costs account 47%, mean \$3479.61 (\pm 7346.44) [equivalent=US\$ 1200] and indirect costs for 53% of total costs, mean \$3905.26 (\pm 4706.03) [equivalent=US\$1347]. AS specific medications including biological agents accounted for the largest proportion of direct costs (56%)

Correspondencia

Dr. Gustavo Citera, IREP, Echeverría 955, Capital Federal.

ción fue de \$1953,92 (\pm 7133,98), representando el 56,15%, seguido de los costos por transporte, estudios complementarios, internaciones, asistencia médica, terapias alternativas y, por último, ayuda de terceros. Del costo de la medicación, el 57,64% correspondió a biológicos, 19,98% a otras medicaciones no relacionadas a EA, el 16,6% a AINEs y, finalmente, DMARs y pamidronato. En el análisis multivariado, la utilización de tratamientos biológicos y el control radiológico anual se asoció con mayores costos directos y el uso de terapia biológica, el ausentismo laboral y la disminución de horas laborales se asociaron a mayores costos indirectos. Por último, los costos totales se relacionaron con la terapia biológica, la internación, el uso de prótesis y la desocupación.

Conclusión: Los costos totales elevados en los pacientes con EA se asociaron positivamente con el uso de agentes biológicos, necesidad de internación y de cirugía protésica y negativamente con la actividad laboral.

Palabras clave: espondilitis anquilosante, impacto socioeconómico, costos.

Introducción

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una enfermedad osteoarticular inflamatoria crónica con compromiso axial predominante. La prevalencia es de 0,2%, afectando con mayor frecuencia a varones jóvenes, en edad laboral productiva.

El dolor, la rigidez y el daño estructural generan limitaciones funcionales progresivas, deteriorando la calidad de vida y la productividad de los pacientes^{1,2,3,4}. Sin duda, la economía individual del paciente y su entorno se ve afectada progresivamente con repercusión sobre la sociedad.

La economía de la salud considera tres variables en el costo real de una enfermedad:

- **costos directos:** son aquellos gastos que se realizan para la asistencia del paciente. Son fáciles de calcular e incluyen honorarios médicos, medicación, exámenes complementarios, transporte, internación, ortesis, entre otros.

- **costos indirectos:** son aquellos generados por la falta de producción de la persona debido a la enfermedad: desempleo, ausentismo laboral, subsidio por discapacidad. Son más difíciles de calcular.

- **costos intangibles:** depende de lo que el médico y el paciente acuerden sobre una conducta médica, asumiendo ambos el riesgo que implique una determinada decisión.

Los gastos generados por la asistencia médica directa al paciente sumados a los indirectos generados por la disminución de productividad determinan costos elevados en

followed in decreasing order by other medications, travel expenses, complementary studies, hospitalizations, and others. In the multivariate analysis, biological agents and x-rays were significantly associated with direct costs and biologic therapy, work absenteeism and reduction of working hours were the variables that remained associated to indirect costs. Finally, in the multivariate analysis of total costs, main associated factors were the biologic therapy, hospitalizations, use of orthotic devices and work disability.

Conclusion: The annual total costs in AS patients were positive associated to the use of biological agents, hospitalizations and prosthetic surgery and negative associated to continue working.

Key words: ankylosing spondylitis, socioeconomic impact, total, direct and indirect costs.

salud produciendo un impacto socioeconómico negativo⁵.

Un estudio previo estimó los costos totales atribuibles a la EA en u\$6.720 anuales. Los costos indirectos representaron alrededor del 70%, siendo la discapacidad funcional el principal factor asociado a mayor costo⁶.

En nuestro país, no existen datos de costos en EA, por lo cual nuestro estudio tiene como objetivos evaluar los costos directos e indirectos anuales en una cohorte de pacientes con EA e identificar posibles factores sociodemográficos y clínicos asociados a costos elevados en esta enfermedad.

Material y métodos

Se diseñó un estudio de corte transversal, en el cual se incluyeron pacientes mayores de 16 años con espondilitis anquilosante (criterios de New York modificados)⁷, durante el período comprendido entre agosto de 2003 y julio de 2004.

La recolección de los datos fue realizada a través de una entrevista personal con el paciente, a cargo de dos reumatólogas del servicio de Reumatología del Instituto de Rehabilitación Psicofísica, Capital Federal, Buenos Aires. Los mismos incluyeron:

- **Datos sociodemográficos** (edad, sexo, estado civil, cobertura social, años efectivos de educación).

- **Datos relacionados con la enfermedad** (tiempo de

evolución, edad de inicio, artritis periférica, reemplazo articular). Además los pacientes completaron autocuestionarios para evaluar capacidad funcional mediante Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), actividad de la enfermedad por Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)⁸, calidad de vida por medio de Ankylosing Spondylitis Quality of Life (AS-QoL)⁹. Todos los índices fueron traducidos, validados al español y testeados previamente en Argentina.

- Para el cálculo de **costos directos en el último año** se realizó la sumatoria de los gastos generados por la compra de medicación (tanto para control de la EA y enfermedades comórbidas, como terapias alternativas), adquisición de ortesis. La estimación de los gastos en atención profesional (médicos, kinesiólogos y terapeutas ocupacionales) resultó del producto del número de visitas por honorarios correspondientes. Además se contabilizaron los costos en estudios complementarios realizados (de baja, intermedia y alta complejidad), internaciones, actividades recreativas realizadas (natación, gimnasia, entre otras), y necesidad de ayuda de terceros (pago a otras personas para llevar a cabo tareas no realizadas por secuelas funcionales). Los viáticos representados por cada traslado relacionado con la enfermedad fueron estimados según el costo total del boleto (ida y vuelta), ya sea transporte público, taxi o remis utilizado por el paciente. En caso de vehículo privado, el cálculo resultó del producto de la distancia recorrida (en kilómetros) por el precio de la unidad del combustible (nafta, gasoil o gas) en nuestro país durante el período del estudio.

Los valores de los honorarios profesionales, exámenes complementarios (laboratorio, estudios por imágenes) e internaciones se obtuvieron del nomenclador municipal correspondiente al período de estudio. El resto de los valores se obtuvieron a través del interrogatorio directo con el paciente.

Para el cálculo de **costos indirectos** se tuvo en cuenta la jubilación y subsidio por discapacidad y/o desocupación. El ausentismo laboral a causa de la espondilitis, tanto del paciente como de familiares, resultó del producto del número de días perdidos por la pérdida de ganancia por día de ausentismo.

Finalmente se realizó la sumatoria de los costos directos e indirectos para estimar el **costo total anual atribuible a la EA en cada paciente**.

Para el *análisis estadístico* se realizó un estudio descriptivo, donde las variables continuas fueron expresadas como medianas, con el correspondiente rango intercuanti-

lo (RIC), excepto los costos que fueron expresados como medias, con su correspondiente desvío standard (\pm). Aquellas variables que presentaban una distribución no normal fueron transformadas a logaritmo y/o raíz cuadrada. Las variables continuas se compararon con la prueba de T, con test de Levene para homogeneidad de varianzas, o Test de Mann Whitney. Las variables categóricas se compararon por test de Chi² o test exacto de Fisher. Se utilizó correlación de Spearman. Aquellas variables asociadas a costos elevados fueron incorporadas en un análisis de regresión lineal múltiple, usando como variables dependientes costos directos, indirectos y totales. Un nivel de p menor a 0,05 fue considerado significativo. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.5.

Resultados

Se incluyeron 68 pacientes consecutivos con EA, con una edad mediana de 44,5 años (RIC 34-55,5), el 83,8% eran de sexo masculino. El 64,7% de los pacientes presentaba enfermedades concomitantes. La hipertensión arterial, gastritis y trastornos emocionales, como ansiedad y depresión fueron las comorbilidades más frecuentes. Los pacientes tenían una mediana de 13,5 años (RIC 10,25-16) de educación efectiva y el 63,2% contaba con algún tipo de cobertura social, ya sea del sistema de medicina prepaga u obra social, pero el 36,8% restante carecía de la misma (Tabla 1).

En cuanto a las características de la enfermedad, la edad de inicio y el tiempo de evolución tuvieron una mediana de 20 años. El compromiso articular periférico se observó en 41 pacientes (60,3%), de los cuales 15 habían requerido reemplazo articular previo y sólo un paciente en el último año.

Las medianas de BASFI, BASDAI y ASQoL fueron de 4,58 (RIC: 2,57-6,8), 4,55 (RIC: 2,35-6,7) y 7,5 (RIC: 3,5-13,5), respectivamente (Tabla 2).

Con respecto a los costos de la enfermedad, la media del costo total anual por paciente fue de \$7255,89 (\pm 9310,98) (pesos argentinos), el 52,88% correspondió a costos indirectos con una media de \$3905,26% (\pm 4706,03) y el 47,12% restante a costos directos con una media de \$3479,61 (\pm 7346,44) (Figura 1).

Los costos correspondientes a la medicación fueron los más elevados, con una media de \$1953,92 (\pm 7133,98) (Figura 2). Proporcionalmente, los agentes biológicos representaron el 57,64% del costo total de la medicación, mientras que otras medicaciones no relacionadas con la

EA el 19,98%, AINEs el 16,6% y, por último, el uso de DMARs y pamidronato (Figura 3). El resto de los gastos en orden decreciente de frecuencia fueron el transporte, estudios complementarios, internaciones, asistencia médica, terapias alternativas y, por último, ayuda de terceros (Figura 3).

Al correlacionar los costos con las distintas variables, encontramos una buena correlación positiva tanto de los costos directos, indirectos y totales con el tiempo de evolución, la actividad de la enfermedad, peor capacidad funcional y peor calidad de vida (Tabla 3).

En el análisis univariado, los costos directos elevados se asociaron significativamente con el uso de agentes biológicos, internaciones, radiografías y empleo de pamidronato (Tabla 4). En cuanto a los costos indirectos se relacionaron con el desempleo, la disminución de las horas de trabajo, el ausentismo laboral, el subsidio por discapacidad y el uso de agentes biológicos (Tabla 5).

Estas mismas variables persistieron asociadas en forma significativa en relación a costos totales.

Finalmente en el análisis de regresión lineal múltiple, utilizando los costos directos como variable dependiente, el uso de terapia biológica y el control radiológico se asociaron en forma significativa (Tabla 7). Cuando utilizamos los costos indirectos como variable dependiente, las principales variables asociadas fueron los agentes biológicos, el ausentismo laboral y la disminución de las horas laborales (Tabla 8). Por último, los costos totales se relacionaron con la terapia biológica, la internación, el uso de prótesis y la desocupación (Tabla 9).

Discusión

Los costos financieros de una enfermedad pueden ser categorizados en costos directos, que representan el valor de los servicios en cuidados de salud, y los costos indirectos, atribuibles a la alteración en la productividad tanto por el paciente como en su entorno inmediato¹⁰.

Clásicamente, las enfermedades reumáticas asociadas a mayores costos directos en salud han sido la Artritis Reumatoidea, el Lupus Eritematoso Sistémico y la Fibromialgia^{11,12,13,14,15}, siendo el principal determinante de estos costos la discapacidad funcional^{11,14,15}.

Bakker y col. fueron unos de los primeros en evaluar costos directos en EA. El valor estimado fue de u\$800/pacientes/año: 31% atribuible a medicación, 27% a hospitalizaciones, 8% a visitas médicas y 27% restante a otros servicios¹⁷.

Sin embargo, cuando los costos indirectos fueron incluidos al análisis, estos resultaron ser mayores en EA, incrementándose los mismos, al igual que los directos, con el tiempo de evolución de la enfermedad y el deterioro en la capacidad funcional^{18,19}.

Esto fue confirmado por Michael Ward, quien evaluó 241 pacientes con EA, con una media de 20 años de evolución de la enfermedad. Los costos totales estimados fueron de u\$6.720, el 73,6% atribuibles a costos indirectos y el 26,4% a los directos⁶.

En nuestro estudio, los costos indirectos superaron ligeramente a los directos (52,88% vs. 47,12%). A diferencia de los trabajos mencionados. Sin embargo, cabe destacar que éste es el primer estudio que consideró a los agentes biológicos en el análisis. Aunque sólo el 4,41% recibió terapia biológica, la misma representó el 58% del costo total en medicación, explicando el aumento en los costos directos.

En la actualidad, el porcentaje de pacientes tratados con anti-TNF es mucho mayor comparado con el período en que fue realizado este estudio (2003-2004) (30% en nuestro centro, datos no publicados), lo cual encarecería aún más los costos directos. Sin embargo, su uso en forma oportuna ha demostrado ser costo-efectiva en los pacientes con EA²⁰⁻²⁶.

Por otro lado, las principales variables que influyen en el costo indirecto de estos pacientes son la desocupación, el ausentismo laboral y la disminución en la carga horaria. La frecuencia de desocupación en nuestros pacientes con espondilitis fue estimada en 26%, con una media de 7 días en ausentismo laboral y 29% de trabajos con carga horaria reducida²⁷.

La escasa información existente referente a los costos de diferentes enfermedades crónicas constituye un problema prioritario para la organización de los sistemas de salud. Éste es el primer estudio de costos en EA en Argentina. El conocimiento de los costos directos, indirectos, como así también sus principales determinantes, permitirá una primera aproximación para el diseño de nuevas políticas de salud.

En conclusión, la media estimada de costo total anual por paciente con EA en la Argentina fue de \$7255,89 (u\$2420), el 53% atribuible a costos indirectos y el 47% a costos directos. Los índices de capacidad funcional, actividad de la enfermedad y calidad de vida correlacionaron positivamente tanto con los costos totales, como indirectos y directos. Estos últimos se asociaron significativamente con el uso de AINEs, agentes biológicos, prótesis,

internación y radiografías. En cambio, la desocupación laboral, el ausentismo, la disminución de horas laborales

y el mayor deterioro en la calidad de vida se asociaron a mayores costos indirectos.

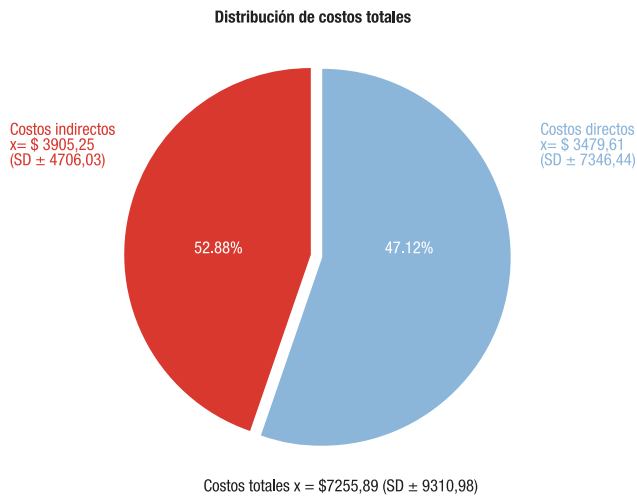


Figura 1. Distribución de los costos totales.

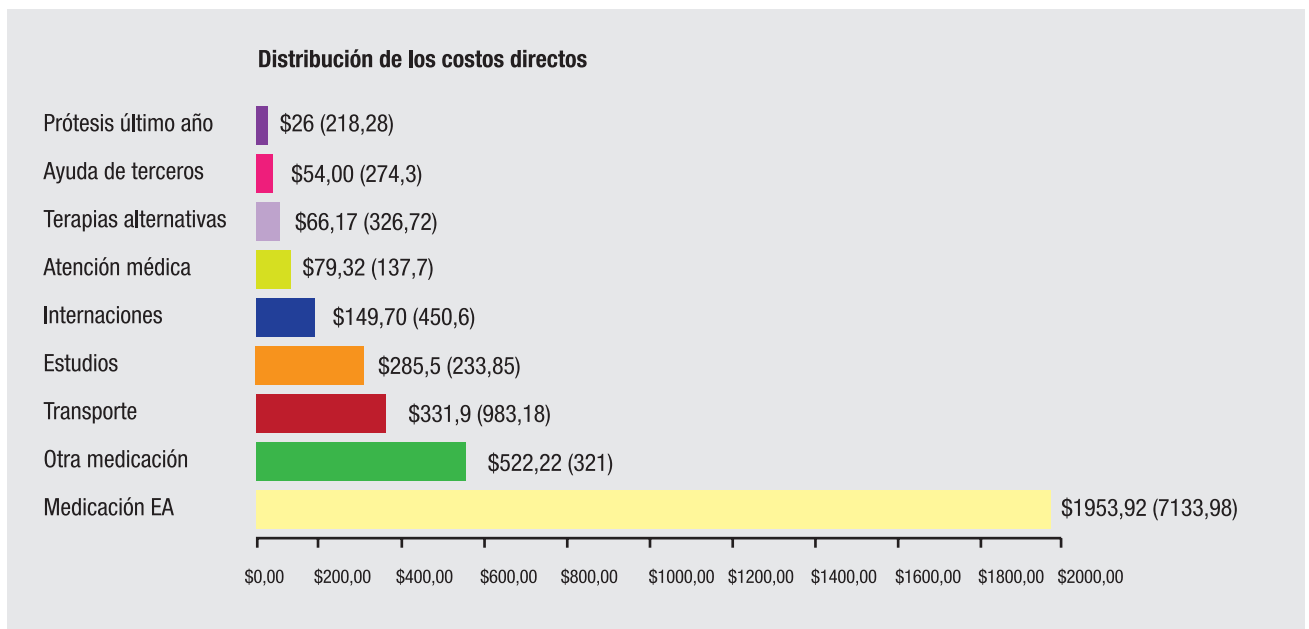


Figura 2. Distribución de los costos directos relacionados con la enfermedad durante el año de evaluación (2003-2004).

Distribución de los costos en medicación

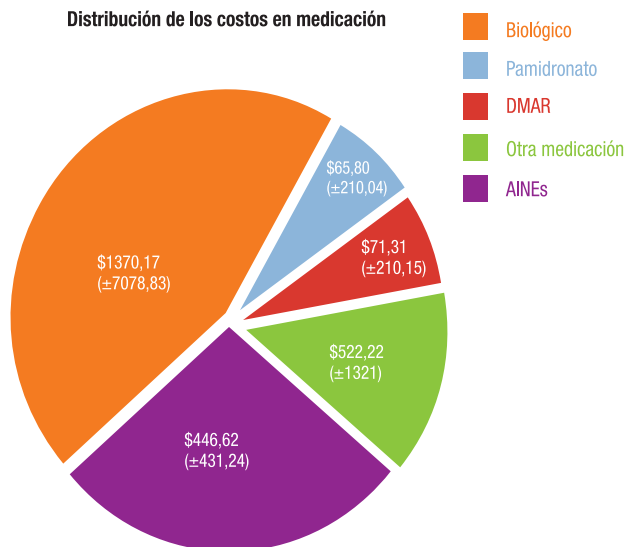


Figura 3. Distribución específica de los gastos por medicación.

Variables	EA (n = 68)
Edad <i>m</i> (RIC) (años)	44,5 (34,2-55,5)
Sexo masculino <i>n</i> (%)	57 (83,8)
Estado civil <i>n</i> (%)	
Soltero	19 (27,9)
Casado	34 (50)
Viudo	6 (8,8)
Separado	9 (13,2)
Educación (años efectivos) <i>m</i> (RIC)	13,5 (10,25-16)
Cobertura social <i>n</i> (%)	
Obra social	29 (42,6)
Prepaga	14 (20,6)
Ninguna	25 (36,8)
Comorbilidades <i>n</i> (%)	44 (64,7)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes.

Variables	Costo Directo	Costo Indirecto	Costo Total
Edad	r	-0,07	0,23
	p	0,55	0,059
Tiempo de evolución	r	0,17	0,39
	p	0,89	0,001
BASFI	r	0,39	0,37
	p	0,001	0,001
BASDAI	r	0,37	0,31
	p	0,002	0,008
ASQoL	r	0,38	0,43
	p	0,001	0,0001

Tabla 3. Correlación no paramétrica de costos con diferentes variables (Rho Spearman).

Categoría	EA (n = 68)
Edad inicio <i>m</i> (RIC)	20 (16-27)
Tiempo evolución años <i>m</i> (RIC)	20 (12-29)
Tipo EASN <i>n</i> (%)	
Pura	61 (89,7)
Psoriática	4 (5,9)
EII	2 (2,9)
Indiferenciada	1 (1,5)
Compromiso periférico <i>n</i> (%)	41 (60,3)
Prótesis <i>n</i> (%)	15 (22,1)
BASFI <i>m</i> (RIC)	4,58 (2,6-6,6)
BASDAI <i>m</i> (RIC)	4,55 (2,2-6,7)
ASQoL <i>m</i> (RIC)	7,5 (3-12)

Tabla 2. Características clínicas de la EA. (EII: Enfermedad inflamatoria intestinal).

	Coefficiente no estandarizado B error típico	Coefficiente estandarizado β	t	p
(Constante)	2,033 0,383		5,304	0,0001
Edad	-0,005 0,006	-0,117	-0,88	0,245
Sexo	0,093 0,156	0,052	0,596	0,553
Tiempo de evolución	0,009 0,007	0,179	1,325	0,190
AINEs	0,341 0,154	0,205	2,212	0,031
Radiografías	0,366 0,133	0,252	2,753	0,008
Biológicos	1,222 0,284	0,384	4,300	0,0001
BASFI	0,033 0,029	0,140	1,146	0,257
BASDAI	0,035 0,026	0,151	1,341	0,185
Pamidronato	0,187 0,209	0,092	0,895	0,375
Internación	0,301 0,169	0,186	1,781	0,08

Tabla 4. Regresión lineal múltiple utilizando como variable dependiente costos directos.

	Coefficiente no estandarizado B error típico	Coefficiente estandarizado β	t	p	IC 95%
(Constante)	1,060 0,923		1,148	0,260	-0823 - 2,943
Edad	-0,034 0,016	-0,258	-2,17	0,038	-0,066 - -0,02
Sexo	0,119 0,374	0,025	0,319	0,752	-0,643 - 0,882
Tiempo de evolución	0,028 0,016	0,203	1,755	0,089	-0,005 - 0,061
Biológicos	1,155 0,509	0,178	2,268	0,030	0,116 - 2,194
Licencia transitoria	1,788 0,393	0,482	4,546	0,0001	0,986 - 2,591
Disminución horas laborales	2,402 0,338	0,648	7,103	0,0001	1,712 - 3,092
Subsidio por discapacidad	0,470 0,909	0,043	0,517	0,609	-1,383 - 2,324
Licencia familiar transitoria	0,313 0,482	0,061	0,650	0,521	-0,670 - 1,297
BASFI	0,015 0,072	0,024	0,210	0,835	-0,131 - 0,161
BASDAI	-0,031 0,066	0,048	-0,461	0,648	-0,166 - 0,105

Tabla 5. Regresión lineal múltiple utilizando como variable dependiente costos indirectos.

	Coeficiente no estandarizado B error típico		Coeficiente estandarizado β	t	p	IC 95%
(Constante)	2,691	0,504		5,340	0,0001	1,660 - 3,721
Edad	-0,013	0,007	-0,299	-1,974	0,058	-0,027 - 0,0001
Sexo	0,025	0,193	0,014	0,129	0,898	-0,369 - 0,419
Tiempo de evolución	0,010	0,007	0,211	1,425	0,165	-0,004 - 0,025
Biológicos	1,157	0,234	0,526	4,945	0,0001	0,678 - 1,635
Pamidronato	0,305	0,226	0,139	1,349	0,188	-0,157 - 0,768
AINEs	0,322	0,155	0,233	2,072	0,047	0,004 - 0,640
Radiografías	0,291	0,142	0,225	2,049	0,050	0,001 - 0,582
Licencia transitoria	0,017	0,161	0,014	0,106	0,917	-0,313 - 0,347
Disminución horas laborales	0,122	0,142	0,097	0,855	0,399	-0,169 - 0,413
BASFI	0,047	0,032	0,212	1,463	0,154	-0,018 - 0,112
BASDAI	0,007	0,030	0,030	0,224	0,824	-0,054 - 0,067

Tabla 6. Regresión lineal múltiple utilizando como variable dependiente costos totales.

Bibliografía

- Gran JT, Skomsvoll JF. The outcome of ankylosing spondylitis: a study of 100 patients. *Br J Rheumatol* 1997;24:908-11.
- van der Linden S, van der Heijde D. Ankylosing spondylitis. Clinical features. *Rheum Dis Clin North Am* 1998;24:663-73.
- Brophy S, Mackay K, Al-Saidi A, Taylor G, Calin A. The natural history of ankylosing spondylitis as defined by radiological progression. *J Rheumatol* 2002, 29:1236-43.
- Gestión de la Salud. Portal de Gerencia y Marketing de Servicios de Salud. www.gerenciasalud.com.
- Boonen A, Mau W. The economic burden of disease: comparison between rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jul-Aug;27(4 Suppl 55):S112-7.
- Ward MM. Functional Disability Predicts Total Costs in Patients With Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 2002;46:223-31.
- van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Modified New York Criteria for AS: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984;27:361-8.
- Citera G, Maldonado Cocco JA, Moroldo M, et al. Validación de la versión en español de los cuestionarios de capacidad funcional BASFI y actividad de la enfermedad BASDAI en pacientes con Espondilitis Anquilosante en cuatro países Latinoamericanos. *Revista Argentina de Reumatología*, abstract. CONAR1999.
- Gonzalez VM, Stewart A, Ritter PL, et al. Translation Doward LC, Spoorenberg A, Cook SA, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:20-6.
- Ward M.M. Quality of life in patients with ankylosing spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am*. 1998;24:815-27
- Gironimi G, Clarke AE, Hamilton VH, et al. Why health care costs more in the U.S. Comparing health care expenditures between systemic lupus erythematosus patients in Stanford and Montreal. *Arthritis Rheum* 1996;39:979-87.
- Lubeck DP, Spitz PW, Fries JF, et al. A multicenter study of annual health services utilization and costs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1986;29:488-93.
- Wolfe F, Anderson J, Harkness D, et al. A prospective longitudinal multicenter study of service utilization and costs in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997;40:1560-70.
- Clarke AE, Esdaile JM, Bloch DA, et al. A Canadian study of the total medical costs for patients with systemic lupus erythematosus and the predictors of costs. *Arthritis Rheum* 1993;36:1548-59.
- Verstappen SM, Jacobs JW, van der Heijde DM, et al. Utility and direct costs: ankylosing spondylitis compared with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007 Jun;66(6):727-31.
- Boonen A. A review of work-participation, cost-of-illness and cost-effectiveness studies in ankylosing spondylitis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Oct;2(10):546-53.
- Bakker C, Hidding A, van der Linden S, et al. Cost effectiveness of group physical therapy compared to individualized therapy for ankylosing spondylitis. A randomized controlled trial. *J Rheumatol* 1994;21:264-8.
- Zhu TY, Tam LS, Lee VW, et al. Costs and quality of life of patients with ankylosing spondylitis in Hong Kong. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Sep;47(9):1422-5. Epub 2008 Jul 17.

19. Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, et al. The burden of ankylosing spondylitis in Spain. *Value Health*. 2008 May-Jun;11(3):408-15.
20. Barra L, Pope JE, Payne M. Real-world anti-tumor necrosis factor treatment in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: cost-effectiveness based on number needed to treat to improve health assessment questionnaire. *J Rheumatol*. 2009 Jul;36(7):1421-8.
21. Wailoo A, Bansback N, Chilcott J. Infliximab, etanercept and adalimumab for the treatment of ankylosing spondylitis: cost-effectiveness evidence and NICE guidance. *Rheumatology (Oxford)*. 2008 Feb;47(2):119-20.
22. Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, et al. The cost-effectiveness of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis in Spain. Comparison of clinical trial and clinical practice data. *Scand J Rheumatol*. 2008 Jan-Feb;37(1):62-71.
23. McLeod C, Bagust A, Boland A, et al. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of ankylosing spondylitis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2007 Aug;11(28):1-158.
24. Ara RM, Reynolds AV, Conway P. The cost-effectiveness of etanercept in patients with severe ankylosing spondylitis in the UK. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Aug;46(8):1338-44.
25. Kobelt G, Sobocki P, Sieper J, et al. Comparison of the cost-effectiveness of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis in the United Kingdom based on two different clinical trials. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007 Summer;23(3):368-75.
26. Botteman MF, Hay JW, Luo MP, et al. Cost effectiveness of adalimumab for the treatment of ankylosing spondylitis in the United Kingdom. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Aug;46(8):1320-8.
27. Marengo MF, Citera G, Schneeberger EE, Maldonado Cocco JA. Work status among patients with ankylosing spondylitis in Argentina. *J Clin Rheumatol* 2008;14:273-7.