

## Uso de las pruebas de función tiroidea en los laboratorios clínicos de la red sanitaria pública de Cataluña

J. Rodríguez Espinosa<sup>1</sup> y Comisión de Hormonas de la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular<sup>2</sup>

### Resumen

**Fundamento:** El aumento de la demanda de pruebas tiroideas ha sido motivo de preocupación en países de nuestro entorno y ha promovido medidas para racionalizar su uso. El objetivo del estudio fue determinar la cantidad y el coste económico de dichas pruebas realizadas en los laboratorios de la red sanitaria pública de Cataluña, así como analizar si en éstos se contempla o no el uso de estrategias que optimicen recursos.

**Material y métodos:** Mediante cuestionario se obtuvo el número de pruebas efectuadas (año 2000) en los laboratorios de titularidad pública o concertados con el Servei Català de la Salut. Los costes se estimaron a partir de los precios ofertados por las firmas comerciales al concurso 0S052-SM452/2001 convocado por el Institut Català de la Salut.

**Resultados:** Se realizó un total de 1.141.056 mediciones (98% de respuestas). Las de tirotrópica (TSH), tiroxina ( $T_4$ ) y triiodotironina ( $T_3$ ) representaron el 58,5%, 32% y 9,5%, respectivamente, de las pruebas de función tiroidea. Las proporciones de  $T_4$  y  $T_3$  con respecto a TSH fueron del 55,5% (IC<sub>95</sub> 49-62%) y del 16% (IC<sub>95</sub> 11-22%), respectivamente. El coste analítico total fue de 2.392.938 € (IC<sub>95</sub>: 2.169.792 - 2.611.776 €).

**Conclusiones:** Existen grandes diferencias entre laboratorios en el uso de dichas pruebas, y su coste representa una proporción importante del presupuesto sanitario público, todo lo cual podría minimizarse generalizando la implementación de estrategias que optimicen los recursos del laboratorio sin merma de su rendimiento diagnóstico

**Palabras clave:** tests de función de la tiroides, uso del laboratorio, costos y análisis de costos.

### Introducción

En Endocrinología clínica, las enfermedades por alteración de la función tiroidea figuran entre las más frecuentes, lo cual hace que cada año se gaste una gran cantidad de dinero en análisis hormonales para su diagnóstico y control terapéutico. En los últimos años, además, se ha podido constatar un aumento progresivo de la demanda de pruebas de función tiroidea (1-3).

### Summary

**Background:** The increase in the requests for thyroid function tests is cause of concern in many countries, and guidelines have been proposed to rationalize their use. The aim of this study was to determine the quantity and cost of these tests performed in the laboratories of the public health network in Catalonia, and to ascertain whether or not strategies are used to optimize resources.

**Material and methods:** The number of tests performed (year 2000) was obtained from questionnaires distributed among Servei Català de la Salut laboratories. Costs were calculated from prices presented to the Institut Català de la Salut by commercial companies.

**Results:** The total number of laboratory tests (98% of answers) was 1,141,056. Thyrotropin (TSH), thyroxine ( $T_4$ ) and triiodothyronine ( $T_3$ ) measurements were 58.5%, 32% and 9.5%, respectively, of the thyroid function tests.  $T_4$ /TSH and  $T_3$ /TSH ratios were 0.55 (CI<sub>95</sub> 0.49-0.62) and 0.16 (CI<sub>95</sub> 0.11-0.22), respectively. Cost of total analyte production was 2,392,938 € (CI<sub>95</sub> 2,169,792 - 2,611,776 €).

**Conclusions:** There are great differences in the use of laboratory tests among different laboratories. Their cost represents a large proportion of the public health budget, which could be minimized by implementing strategies able to optimize laboratory resources without loss of diagnostic efficiency.

Aunque no disponemos de referencias sobre las dimensiones que puede haber llegado a alcanzar el uso clínico de dichas pruebas en España, hay datos que parecen indicar que se trata de un problema de considerable magnitud. En los EE.UU, el coste de estas pruebas realizadas durante 1985 ascendía a mil millones de dólares (4) y en Italia, en 1992, se estimaba un costo anual aproximado de 15 millones de dólares (3). En Gran Bretaña, con 59 millones de habitantes, se realizan al año unos 9-10 millones de determinaciones de TSH, y sólo en Escocia, con una población de 5,1 millones de habitantes, durante 1999, sólo en laboratorios de hospitales del NHS, sin programas de detección de hipotiroidismo neonatal, se realizaron 890.000 determinaciones de TSH (2). Por último, en Francia, en la Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, se ha estimado que el coste mensual de tales prue-

<sup>1</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Laura Audí Parera, Eugenio Berlanga Escalera, Joan Gaya Beltrán, M<sup>a</sup> Luisa Granada Ybern (Presidenta), Gertrudis Juste Rullo, M<sup>a</sup> Jesús Martínez de Osaba, Montserrat Mauri, Miguel Angel Navarro, Neus Potau Vilalta y José Rodríguez Espinosa.

Recibido: 6-3-02

Aceptado: 23-4-02

bas asciende a 650 mil francos (1.172.000 €/año, aproximadamente) (5).

En la presente y generalizada coyuntura socioeconómica, en la cual se justifica y promueve la restricción de gastos y la racionalidad en el uso de los recursos económicos disponibles para las prestaciones sanitarias, las acciones dirigidas a contener la demanda de pruebas de función tiroidea no se han hecho esperar. Entre éstas, las que se basan en el uso de las pruebas que son verdaderamente necesarias y efectivas para la correcta atención del enfermo han constituido el objetivo de diversos estudios realizados durante los últimos 10 años (6-14).

Con el presente trabajo se pretendió determinar la cantidad y el coste económico de las pruebas de función tiroidea realizadas en los laboratorios clínicos integrados en la red sanitaria pública de la Comunidad Autónoma de Cataluña, así como analizar si en éstos se siguen o no criterios de actuación basados en el uso de algoritmos que optimicen el rendimiento diagnóstico con el mínimo costo.

## Material y métodos

La información sobre laboratorios y número de pruebas bioquímicas de función tiroidea realizadas en Cataluña durante el año 2000 (1 de enero a 31 de diciembre) se obtuvo mediante cuestionario distribuido entre los 48 laboratorios integrados en la red sanitaria pública de esta Comunidad. Este cuestionario incluyó los ítems siguientes: 1) nombre y centro: Centro de Asistencia Primaria (CAP) del Institut Català de la Salut (ICS), Hospital del Institut Català de la Salut, Hospital público o privado concertado con el Servei Català de la Salut (SCS) u otros; 2) número de determinaciones/año de cada una de las magnitudes siguientes: tirotropina (TSH), tiroxina total (TT<sub>4</sub>), tiroxina no unida a proteína (FT<sub>4</sub>), triyodotironina total (TT<sub>3</sub>), triyodotironina no unida a proteína (FT<sub>3</sub>), captación de T<sub>3</sub> o T<sub>4</sub> (T<sub>3</sub> U o T<sub>4</sub> U), globulina enlazante de tiroxina (TBG), autoanticuerpos antitiroglobulina (anti-Tg), autoanticuerpos antitiroperoxidasa (anti-TPO) y tiroglobulina (Tg), y 3) laboratorio en que se realizan las determinaciones: en el propio laboratorio, en otro laboratorio público o en laboratorio privado.

Los datos sobre los sistemas de inmunoanálisis usados en cada laboratorio se obtuvieron básicamente a partir del Programa de Control de Calidad Externo de la Sociedad Española de Química Clínica (SEQC) y se completaron mediante información proporcionada por los usuarios.

La muestra se seleccionó a partir del registro de laboratorios de Cataluña suscritos al programa de Control de Calidad Externo para laboratorios clínicos de la Generalitat de

Catalunya gestionado por la SEQC, cotejada y completada con los datos contenidos en [www.gencat.es/sanitat/cat/fr.htm](http://www.gencat.es/sanitat/cat/fr.htm) a 17 de mayo de 2001. La muestra estuvo constituida sólo por centros de titularidad pública, o privados sin ánimo de lucro concertados con el SCS.

Los envíos de cuestionarios a cada laboratorio se realizaron por correo ordinario el día 21 de febrero de 2001. Por este mismo medio se recogieron 33 respuestas; las 15 restantes se obtuvieron mediante correo electrónico o fax. La recogida de información se completó y cerró el 10 de julio de 2001.

## Estimación de costes y análisis de datos

El coste por determinación analítica se estimó a partir de los precios que constan en el listado de ofertas por artículos correspondiente al concurso 0S052-SM452/2001 convocado por el ICS (año 2001) y que incluyen reactivos, controles y calibradores. Dichos precios se corrigieron atendiendo exclusivamente a: 1) la frecuencia de ajustes de curvas de calibración de inmunoanálisis (de 14 a 28 ajustes y de 2x a 4x por cada uno de los 2 calibradores, según modelo de inmunoanalizador); 2) al número de controles consumidos por semana y año (2×52 para <1.000 muestras/año, 4×52 para 1.000-5.000/año, 6×52 para 5.000-7.000/año, 8×52 para 7.000-10.000/año y, 10×52 para >10.000/año); 3) al número de determinaciones/año, y 4) a las tasas por alquiler y mantenimiento del inmunoanalizador. En los casos en que se dio esta última condición, al precio estimado para cada magnitud se le sumó la parte resultante de dividir el importe total del alquiler-mantenimiento por el número de magnitudes susceptible de ser medido por el sistema (n =20). Con todas estas variables se procedió a la estimación de precios medios por muestra de paciente analizada e intervalos de confianza al 95% (IC<sub>95</sub>). Para TSH, TT<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub>, TT<sub>3</sub> y FT<sub>3</sub> sólo se consideraron los precios correspondientes a productos de inmunoanálisis no isotópicos automatizados. Para el resto de magnitudes se contemplaron los precios tanto de productos no isotópicos como isotópicos, automatizados o no. El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete STATISTICA versión 6 (StatSoft®, Tulsa, OK, EE.UU).

## Resultados

De los 48 laboratorios encuestados 47 respondieron a la encuesta con los datos solicitados (98%) y se distribuyeron en: 9 hospitales de la red propia del ICS, 24 hospitales de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública (XHUP) concertados con el SCS, 12 CAPs, 1 hospital de la XHUP a la vez con funciones de CAP (clasificado como CAP) y 1 laboratorio público con

**Tabla I. Magnitudes medidas y número de determinaciones realizadas durante el año 2000, distribuidas por grupos de laboratorios.**

Centro	n	TSH	FT <sub>4</sub>	FT <sub>3</sub>	TT <sub>4</sub>	TT <sub>3</sub>	TU	TBG	Anti-Tg	Anti-TPO	Tg	Total	% de Total
XHUP	24	178.627	96.510	3.491	8.366	17.021	36	261	12.645	15.532	2.023	334.512	29,3
ICS	9	104.159	70.616	441	14.924	35.559		185	13.575	12.035	3.471	254.965	22,3
CAP	13	280.787	109.207	7.211	672	17.066		51	22.996	25.896	649	464.535	40,7
Externo	1	31.014	23.072	107	19	17.268	1	208	7.553	7.556	773	87.571	7,7
Total	47	594.587	299.405	11.250	23.981	86.914	37	705	56.769	61.019	6.916	1.141.056	

XHUP: laboratorio integrado en hospital de la Xarxa Hospitalària d'Utilització Pública; ICS: laboratorio de hospital propio del Institut Català de la Salut; CAP: laboratorio de Centro de Asistencia Primaria; Externo: laboratorio público con gestión privada; n: número de laboratorios; TSH: tirotropina; FT<sub>4</sub>: tiroxina no unida a proteína; FT<sub>3</sub>: triyodotironina no unida a proteína; TT<sub>4</sub>: tiroxina total; TT<sub>3</sub>: triyodotironina total; TU: captación de T<sub>4</sub> o T<sub>3</sub>; TBG: globulina enlazante de tiroxina; Anti-Tg: autoanticuerpos antitiroglobulina; Anti-TPO: autoanticuerpos antitiroperoxidasa o antimicrosomiales; Tg: tiroglobulina.

gestión privada que procesa análisis en especímenes procedentes de hospitales de la XHUP y de CAPs (clasificado como laboratorio externo). El laboratorio restante (hospital de la XHUP de 92 camas) respondió a la información solicitada indicando que se le había externalizado e inactivado la opción de explotación estadística de los análisis realizados durante el año 2000.

#### Distribución de determinaciones por laboratorios

En la tabla I se expone el número de determinaciones realizadas por magnitud, distribuidas por laboratorios. En total se realizaron 1.141.056 determinaciones, de las cuales el 29,3% correspondió a laboratorios de la XHUP, el 22,3% a hospitales del ICS, el 40,7% a CAPs y el 7,7% a laboratorio externo. Las mediciones de TSH representaron el 52,1% del total, las de FT<sub>4</sub> el 26,2%, las de FT<sub>3</sub> el 1%, las de TT<sub>4</sub> el 2,1%, las de TT<sub>3</sub> el 7,6%, las de anti-Tg el 5%, las de anti-TPO el 5,3% y las de Tg el 0,6%; las de TU y TBG el 0,003% y el 0,06%, respectivamente (Figura 1). Entre las magnitudes de función tiroidea, la medida de TSH representó el 58,5%, y la de FT<sub>4</sub>, FT<sub>3</sub>, TT<sub>4</sub> y TT<sub>3</sub> el 29,4%, 1,1%, 2,4% y el 8,5%, respectivamente.

#### Proporción de determinaciones de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> con respecto a las de TSH

El análisis de los datos de producción por centro mostró proporciones de T<sub>4</sub> (FT<sub>4</sub> o TT<sub>4</sub>) y T<sub>3</sub> (FT<sub>3</sub> o TT<sub>3</sub>) con respecto a TSH entre el 19% y el 100% [media 55,5% (IC<sub>95</sub> 49 – 62%)] y entre el 0,04% y el 69% [16% (IC<sub>95</sub> 11 – 22%)], respectivamente (Figura 2). En laboratorios de la XHUP dichas proporciones de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> fueron, respectivamente, del 57,5% y del 12%, del 69% y 30% en los hospitales del ICS, del 40% y 10% en CAPs y del 74,4% y 56% en laboratorio externo (Figura 3). En todos los casos, las proporciones se calcularon tomando como numerador la fracción de hormona tiroidea (libre o total) medida con mayor frecuencia en cada laboratorio.

Sólo el 42% de los laboratorios determinaron proporciones de T<sub>4</sub> iguales o inferiores al 50% de las de TSH, correspondiendo a laboratorios de la XHUP el 42%, a hospitales del ICS el 11% y a CAPs el 69%, diferencias de proporciones que sólo fueron significativas entre hospitales del ICS y CAPs (p = 0,01; 2 colas). Nueve laboratorios (19%) procesaron más del 75% de las muestras para T<sub>4</sub>, 8 de los cuales correspondieron a hospitales (21% XHUP y 44% ICS) y 1 al laboratorio externo. Para la determinación de T<sub>3</sub>, un 55% de laboratorios lo hizo en proporciones iguales o inferiores al 10% de las de TSH: un 50%

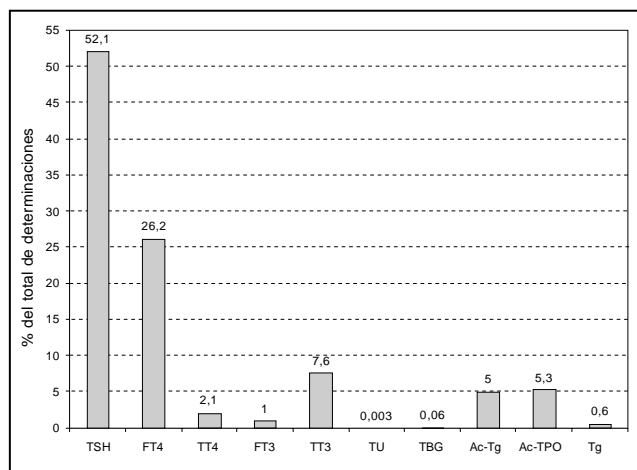


Figura 1. Distribución porcentual de magnitudes medidas sobre el total de determinaciones analíticas realizadas. Magnitudes como en tabla 1.

en laboratorios de la XHUP, un 44% en hospitales del ICS y un 77% en CAPs, diferencias estadísticamente no significativas.

#### Localización de la producción analítica

Considerando que algunos laboratorios derivan a laboratorios de otros centros parte de los análisis que le han sido solicitados, la producción analítica se clasificó también según el lugar donde se realizara, a saber: en el propio laboratorio, en otro laboratorio público o en laboratorio privado.

**Hormonas tiroideas y TSH.** En la tabla II se resumen los datos correspondientes a los laboratorios donde se realizaron las mediciones de las diferentes magnitudes y el número de determinaciones realizadas. Cuarenta y seis de los 47 laboratorios realizaron sus propias medidas de TSH y FT<sub>4</sub>. Las de TT<sub>4</sub> se midieron sólo en 18 laboratorios, las de FT<sub>3</sub> en 21 y las de TT<sub>3</sub> en 38.

En todos los laboratorios (Tabla III) la tiroxina se midió como FT<sub>4</sub>. En 18 se realizaron, además, mediciones de TT<sub>4</sub>, predominando el número de determinaciones de FT<sub>4</sub> en 15 y las de TT<sub>4</sub> en los 3 restantes. Las concentraciones de triyodotironina se midieron en 43 laboratorios: en 8 sólo como FT<sub>3</sub>, en 25 sólo como TT<sub>3</sub> y en 10 ambas fracciones.

**Otras magnitudes.** En las tablas I y II se resumen, respectivamente, los datos relativos a la distribución de determinaciones por laboratorios y a la localización de las mismas. Las me-

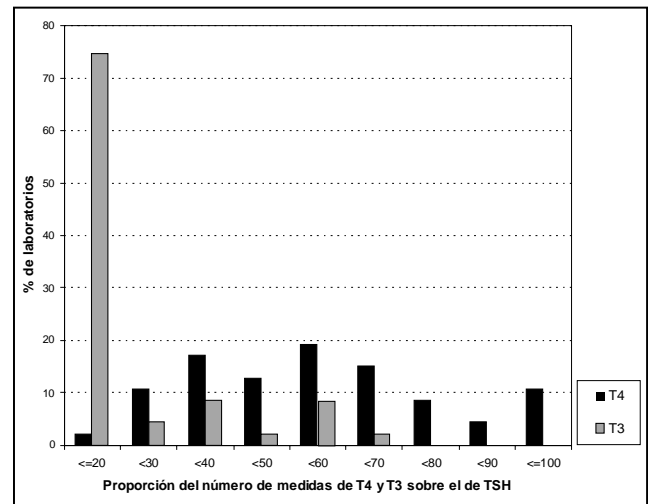


Figura 2. Porcentajes de laboratorios y distribución de los mismos según la proporción de mediciones efectuadas de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> (intervalos) con respecto a las de TSH.

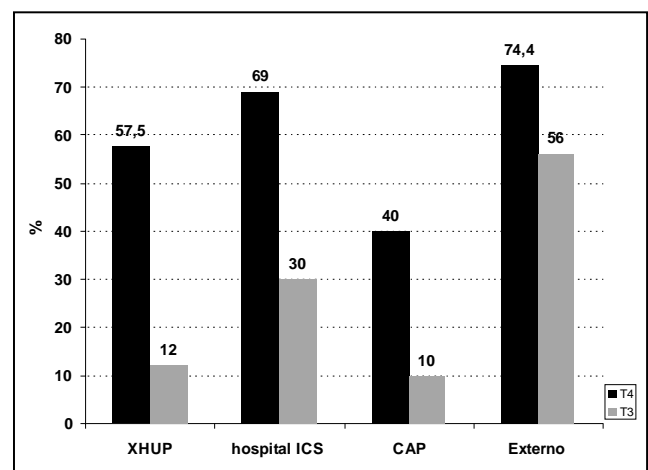


Figura 3. Distribución, por grupos de laboratorio, de proporciones de medidas de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> (medias) con respecto a las de TSH.

**Tabla II. Localización de la producción analítica**

Magnitud	En laboratorio propio	En otro laboratorio público	En laboratorio privado	Total laboratorios
TSH	46 (586.843)	1 (7.744)	0	47
FT <sub>4</sub>	46 (294.994)	1 (4.411)	0	47
TT <sub>4</sub>	10 (23.899)	1 (12)	7 (70)	18
FT <sub>3</sub>	12 (11.053)	3 (9)	6 (188)	21
TT <sub>3</sub>	29 (82.405)	3 (4.350)	6 (159)	38
TU	1 (25)	2 (6)	3 (6)	6
TBG	4 (364)	5 (39)	8 (302)	17
anti-Tg	25 (49.468)	5 (1.730)	12 (5.571)	42
anti-TPO	26 (52.654)	5 (1.980)	12 (6.385)	43
Tg	11 (5.451)	9 (576)	18 (889)	38

Magnitudes, como en tabla I; número de laboratorios y, entre paréntesis, número de determinaciones.

**Tabla III. Número de magnitudes determinado en cada grupo de laboratorios**

Magnitud	XHUP (n=24)	Hospital ICS (n=9)	CAP (n=13)	Externo (n=1)
TSH	24	9	13	1
FT <sub>4</sub>	24	9	13	1
TT <sub>4</sub>	11	3	3	1
FT <sub>3</sub>	12	3	5	1
TT <sub>3</sub>	19	8	10	1
TU	5	0	0	1
TBG	5	3	8	1
anti-Tg	21	7	13	1
anti-TPO	22	7	13	1
Tg	19	7	11	1

Como en tablas I y II. Entre paréntesis, número de laboratorios por grupo.

diciones de TU sólo se realizaron 6 laboratorios: 1 laboratorio hizo sus propias determinaciones, 2 en otro laboratorio de la red pública y 3 en laboratorio privado. Las de TBG se realizaron en 17 laboratorios: 4 en el propio, 5 en otro laboratorio de la red pública y 8 en privado. Autoanticuerpos anti-Tg y anti-TPO se midieron en 42 y 43 laboratorios, respectivamente. En 25 de éstos, los anti-Tg se midieron en el propio laboratorio, en 5 se midieron en otro laboratorio de la red pública y en 12 en privado; los anti-TPO se midieron, respectivamente, en 26, 5 y 12. Por último, las concentraciones de Tg se determinaron en 38 laboratorios: 11 en el propio, 9 en otro laboratorio de la red pública y 18 en privado.

Atendiendo al centro de producción (Tabla III), la TU no se midió en ningún CAP, mientras que la TBG se midió en 8. En ningún hospital del ICS se midió TU, y la TBG sólo se midió en 3 de estos. En hospitales de la XHUP, TU y TBG se midieron en 5 laboratorios. En el laboratorio externo se midieron ambas magnitudes.

Las medidas de anti-Tg y de anti-TPO se hicieron en todos los CAPs (Tabla II). En estos, el 69% de las anti-Tg y el 77% de las anti-TPO se midieron en el propio laboratorio, el resto lo derivaron a laboratorio privado. En hospitales del ICS, ambas magnitudes se midieron en 7 de los 9 laboratorios, derivándolas los 2 restantes a otro de la red pública. En hospitales de la XHUP, anti-Tg y anti-TPO se midieron, respectivamente, en 21 y 22 de los 24 laboratorios (Tabla III); aproximadamente, el 18% se derivó a otro laboratorio de la red pública y un 37% a privado. En el laboratorio externo, estas dos magnitudes se midieron en el laboratorio propio. Entre los laboratorios que midieron ambas magnitudes, 34 (79%) lo hicieron en iguales proporciones, 7 (16%) a favor de anti-TPO y 2 (4%) a favor de anti-Tg.

Las concentraciones de Tg se midieron en 11 de los 13 CAPs (Tabla III), y sólo el 9% de las medidas se hicieron en laboratorio propio; el 45% se midió en otro laboratorio de la red pública y otro 45% en privado. Esta misma magnitud se midió en 7 de los 9 hospitales del ICS, el 71% se hizo en el propio laboratorio, el 14% en otro público y el 14% en privado. Sólo 19 de los 24 laboratorios de la XHUP midieron las concentraciones de Tg (21% de las determinaciones en laboratorio propio, 63% en privado y 16% en otro laboratorio público). En el laboratorio externo, todas las determinaciones de Tg se hicieron en el laboratorio propio.

#### Estimación de costes

El coste medio estimado para la suma de todas las muestras analizadas durante el periodo de estudio fue 2.392.938 € (IC<sub>95</sub>: 2.169.792 – 2.611.776 €) (Tabla IV). El de las determinaciones de hormonas tiroideas y de TSH representó una media de 2.011.920 € (IC<sub>95</sub>: 1.788.774 – 2.230.758 €), un 84% del coste de la totalidad de análisis realizados.

Los laboratorios de la red sanitaria pública derivaron a laboratorios privados la realización de 13.570 determinaciones analíticas (1,2% del total), cuyo importe, calculado con los mismos criterios usados para los laboratorios públicos, fue de 41.272 € (IC<sub>95</sub>: 41.065 – 41.475 €). De la red pública a otros laboratorios de la misma red se derivó la realización de 20.857 análisis (1,8% del total).

#### Discusión

Los datos obtenidos reflejan la producción anual de análisis efectuados en los laboratorios clínicos integrados en la red sa-

**Tabla IV. Coste de las determinaciones analíticas**

Magnitud	Nº análisis	€/muestra	Total €
TSH	59.4587	1,74 (1,61 – 1,86)	1.032.753 (957.709 – 1.104.223)
FT <sub>4</sub>	299.405	2,00 (1,72 – 2,27)	597.420 (516.445 – 678.397)
FT <sub>3</sub>	11.250	2,81 (2,36 – 3,26)	31.643 (26.572 – 36.647)
TT <sub>4</sub>	23.981	2,31 (2,01 – 2,61)	55.490 (48.283 – 62.552)
TT <sub>3</sub>	86.914	3,39 (2,76 – 4,01)	294.613 (239.764 – 348.939)
<b>Total</b>	<b>1.016.137</b>		<b>2.011.920 (1.788.774 – 2.230.758)</b>
TBG	705	3,01	2.119
Anti-Tg	56.769	3,01	170.594
Anti-TPO	61.019	3,01	183.366
Tg	6.916	3,61	24.940
<b>Total</b>	<b>1.141.546</b>		<b>2.392.938 (2.169.792 – 2.611.776)</b>

Magnitudes, como en tabla I; €/muestra y total € en valores medios y, entre paréntesis, IC<sub>95</sub>. En todos los casos, a la medida de TBG, anti-Tg, anti-TPO y Tg en cada muestra se le asignó un mismo precio.

nitaria pública de Cataluña con el objeto de estudiar la actividad y estado de la glándula tiroidea. Esta producción fue de 1.141.056 determinaciones para las 10 magnitudes encuestadas, entre las cuales destacaron las 594.587 correspondientes a TSH. Considerando que la población de esta Comunidad en el año 2000 fue de unos 6.200.000 individuos, y asumiendo que la medida de TSH es la prueba inicial usada preferentemente para la detección de disfunción tiroidea, puede decirse que durante ese periodo de tiempo se realizó, al menos, más de una prueba de función tiroidea por cada 10 habitantes. La magnitud exacta de esta proporción no puede determinarse al no incluirse datos procedentes de laboratorios con programas de detección de hipotiroidismo neonatal ni de laboratorios privados con ánimo de lucro, concertados o no con el SCS\*.

Los datos obtenidos tampoco ofrecen información sobre los motivos para la realización de pruebas de función tiroidea en la población asistida en los diferentes centros encuestados, aunque la experiencia indica que en su gran mayoría se practican como escrutinio oportunista de disfunción tiroidea. A este respecto, hay datos que parecen justificar el escrutinio en individuos mayores de 35 años, sobre todo en mujeres (12,15), aunque para otros sólo sería oportuno en mujeres a partir de los 50 (16,17). Con los datos presentes, si sólo se incluye la población mayor de 40 años (48% en 1999, últimos datos disponibles según Institut d'Estadística de Catalunya) se habría medido TSH al menos en uno de cada 5 individuos, y en uno de cada 2 si sólo se incluyen los de 60 o más años (22%).

Los costes estimados para la producción total de las magnitudes estudiadas se situaron entre 2.169.792 y 2.611.776 €, y entre 1.788.774 y 2.230.757 € sólo para las pruebas de función tiroidea propiamente dichas (TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub>). Estos intervalos de valores, calculados atendiendo a supuestos estrictamente teóricos, muy probablemente reflejan a la baja los costes reales de dichas determinaciones, pues los criterios usados para la asignación de valores a alguna de las variables con efecto sobre el costo final se basaron en mínimos indicados por los fabricantes de los diferentes sistemas analíticos. Además, en ningún caso se contempló el efecto de posibles re-

peticiones analíticas ni el de ajustes realmente efectuados. Riesco *et al* (18), incluyendo gastos de reactivos, calibraciones, controles, tecnología y fungibles en los precios de reactivos, estiman un coste real de 2,42 € por determinación de TSH usando el mismo analizador al cual en el presente estudio se le asignó un precio máximo de 1,86 €. Hecha esta observación, el coste de dichas determinaciones representaría como mínimo entre un 0,05% y un 0,06% del presupuesto sanitario de la Generalitat de Catalunya para el año 2000 (4.437.356.508 €).

En todos los laboratorios encuestados se apreció el uso de algún tipo de control sobre la demanda de mediciones de T<sub>3</sub>, pues en todos, aunque con notables diferencias entre laboratorios, éstas fueron inferiores en número a las de TSH. Si se tiene en cuenta la baja incidencia de hipertiroidismo en la población general (3 casos/1.000/año), su baja prevalencia (2% de la población general) (19), que en la mayoría de controles terapéuticos de pacientes hipertiroideos no se precisa la medida de T<sub>3</sub>, que ésta debería ser muy excepcional en la monitorización del tratamiento sustitutivo en el hipotiroidismo y que la frecuencia de hallazgo de patrón hormonal tiroideo que pueda sugerir tirotoxicosis por T<sub>3</sub> es baja (20) (3-5% de patrones con TSH baja y T<sub>4</sub> dentro de intervalos de referencia) (8,18), una proporción de medidas de T<sub>3</sub> no superior al 10% de las de TSH parece razonable (21). El problema de las mediciones superfluas de T<sub>3</sub> reside sobre todo en que al tratarse de un constituyente cuyas concentraciones pueden alterarse por múltiples factores no precisamente relacionados con la propia actividad tiroidea, puede dar lugar a interpretaciones erróneas que podrían llevar a la toma de decisiones equivocadas, cuando no a repeticiones analíticas u otras exploraciones innecesarias (22-24).

Los porcentajes de medida de T<sub>4</sub> en relación con la de TSH también fueron muy variables de un laboratorio a otro. La mayoría parece haber seguido alguna estrategia que contempla la T<sub>4</sub> como magnitud a determinar en un segundo paso. Entre los diferentes laboratorios, los de CAPs fueron los que realizaron menos medidas de T<sub>4</sub>. Los estudios que han valorado resultados de algoritmos basados en la medida de la concentración de TSH como prueba inicial no describen proporciones de mediciones de T<sub>4</sub> superiores al 41% ni muestran diferencias según que el laboratorio asista a pacientes hospitalizados o ambulatorios (Tabla V) (1,3,8,14,18,25-29). Sería, pues, razonable asumir una proporción máxima inferior al 50% para las determinaciones de T<sub>4</sub> sobre las de TSH, independientemente del

\*En el diseño de la encuesta no se planteó determinar la contribución de laboratorios privados con ánimo de lucro a la producción analítica por: 1) la dificultad para lograr información sobre la identidad de tales laboratorios, y 2) las escasas expectativas de conseguir un número aceptable de respuestas ya que de las mismas puede obtenerse información indirecta sobre procedimientos de actuación cuya difusión podría no convenir a los interesados, como sería el uso o no de algoritmos diagnósticos con el objeto de contribuir a optimizar recursos presupuestarios públicos.

régimen de la población de pacientes asistida. Aunque algunos autores señalan que en el paciente hospitalizado el escrutinio bioquímico de disfunción tiroidea debería realizarse midiendo concomitantemente las concentraciones de  $T_4$  y TSH, hay trabajos que demuestran que tanto en hospitalizados (incluyendo psiquiátricos) como en ambulatorios bastaría con la medida exclusiva de TSH como prueba inicial (30). Larsson *et al* (21) consideran que incluso en hospitales la razón  $T_4$ /TSH no debería ser superior a 0,25.

Entre las principales limitaciones de este trabajo destaca la ausencia de datos relativos a la frecuencia de concentraciones hormonales anormales observada y a los motivos aducidos para su solicitud en cada laboratorio. Obviamente, este desconocimiento no permite inferir conclusiones sobre el rendimiento diagnóstico del laboratorio o su buen uso por parte del médico clínico. Del mismo modo, tampoco pueden determinarse las razones por las cuales unos laboratorios usan algoritmos y otros no, o por qué existen tantas diferencias entre éstos en lo que a proporciones de racionalidad analítica se refiere. Un factor de influencia decisiva sobre este último punto sería el grado de información disponible en el laboratorio sobre los motivos que generan la solicitud analítica, pues la implementación de un algoritmo de esta naturaleza sólo es posible si el laboratorio es informado sobre la enfermedad objeto del estudio y fármacos administrados. Así, un laboratorio que reciba información adecuada de forma sistemática por parte de sus usuarios obtendrá un mayor rendimiento con su algoritmo que otro que lo haga de forma irregular o incompleta. Es por esto que los responsables del laboratorio deberían poner todo su empeño en convencer a sus usuarios de la utilidad y ventajas de aportar dicha información al solicitar este tipo de análisis.

Un aspecto que merece especial atención es el número de laboratorios que hacen a la vez mediciones de  $TT_4$  y  $FT_4$  y de  $TT_3$  y  $FT_3$ . La información obtenida no permite determinar si estos laboratorios miden unas veces la fracción hormonal total y otras la libre dependiendo de ciertas condiciones o circunstancias, o si es que en las mismas muestras de suero miden la concentración de ambas hormonas. Este último supuesto podría explicarse, aunque con muchas reservas, si estos laboratorios realizaran primero la medida de la fracción total y, debido a la obtención de resultados anómalos por posible interferencia de proteína enlazante, se comprobara con la medición de la fracción libre. Si no fuera así, los resultados de la medida concomitante de ambas fracciones hormonales sólo ofrecerían información redundante, difícilmente aceptable no sólo desde un punto de vista racional, sino también desde la propia responsabilidad profesional.

Las mediciones de TBG, y sobre todo de TU, representaron una proporción muy baja del total de análisis realizados, incluso dentro de la propia producción de aquellos laboratorios que las efectuaron. Aunque los datos disponibles no permiten saber las razones de su determinación, podría pensarse que se realizaron debido al hallazgo de anomalías de concentración de hormonas tiroideas totales discordantes con los datos clínicos o resultados de otras magnitudes. Sin embargo, en el caso de la TBG se observó que de los 17 laboratorios que la determinaron 16 midieron  $FT_4$  y 4  $FT_3$ , lo cual parece invalidar ese razonamiento.

Los autoanticuerpos antitiroideos se determinaron en todos los CAPs, pero sólo en el 78% de los hospitales del ICS y en el 92% de la XHUP, lo cual sugiere que éstos todavía se miden en algunos laboratorios ajenos a los servicios de Bioquímica. Esta observación es de interés ya que la medida de dichas magnitudes debería incluirse en los algoritmos mencionados más arriba, a modo de prueba complementaria para el diagnóstico etiológico de las anomalías que puedan detectarse. Esto es posible hacerlo en el mismo autoanalizador donde se miden las hormonas, lo cual permitiría que el médico tomara sus decisiones disponiendo de una completa información sobre el estado de la glándula tiroidea del paciente sin necesidad de esperar a un nuevo control analítico.

Los datos obtenidos sobre autoanticuerpos antitiroideos indican que se realizan más mediciones de anti-TPO que de anti-Tg. Esta diferencia podría explicarse porque algunos laboratorios asumen las recomendaciones de algunos autores para el escrutinio de disfunción tiroidea (31,32), los cuales abogan por la medida exclusiva de los anti-TPO cuando en el programa se detectan anomalías hormonales, pues la aparición de anti-Tg es muy rara en ausencia de aquellos. No obstante, sólo un laboratorio de los encuestados realizó la medida exclusiva de anti-TPO, aunque midió concentraciones de Tg (derivadas a laboratorio privado). Esta observación sorprende puesto que la validez de la medición de Tg por inmunoanálisis depende de la demostración de la ausencia de anti-Tg en el suero, razón por la cual el laboratorio debería proceder a la medida concomitante de ambas magnitudes en la misma muestra de suero (33). Esto sólo se observó en un laboratorio, donde el número de anti-Tg superó al de anti-TPO y se asoció a una proporción elevada de medidas de Tg. Es posible que en los laboratorios donde se midió Tg e igual proporción de ambos tipos de autoanticuerpos no se implementaran medidas para seleccionar las muestras que sólo requerían la medida de anti-Tg, procediéndose sistemáticamente a la medida concomitante de anti-TPO.

**Tabla V. Experiencias de diferentes autores sobre las proporciones de tiroxina y triyodotironina medidas (% $T_4$  y % $T_3$ ) según el número de análisis de TSH (n) efectuados en enfermos hospitalizados (hosp) o ambulatorios (amb)**

Autores	régimen	n	% $T_4$	% $T_3$
Klee y Hay (26)	mixto	39728	17,1	4
Feldkamp y Karey (1)	mixto	56000	41	
DeGroot (27)	hosp	364	23,2	
Ross <i>et al</i> (28)	amb	460	36	
Roti <i>et al</i> (3)	mixto	19181	26,8	
Nordyke <i>et al</i> (14)	mixto	2000	22,6	
Spencer <i>et al</i> (29)	hosp	1580	17,2	
Rodríguez Espinosa <i>et al</i> (8)	mixto	576*	22	5
Bauer y Brown (30)	amb	2629	30	
Riesco <i>et al</i> (19)	amb	8818	18	3,4

\*no incluye pacientes con antecedentes recientes de tratamiento por hipertiroidismo.

El coste de los análisis de laboratorio suele ser bajo para las magnitudes de rutina en el laboratorio clínico, pero dado que la mayoría se miden con una gran frecuencia el coste anual de los mismos puede ser elevado. Si consideramos, por ejemplo, una magnitud de uso tan habitual como el colesterol en un laboratorio de hospital de la XHUP (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), cuyo coste por determinación en el año 2000 fue aproximadamente de unos 0,17 €, para unas 55.625 determinaciones/año el coste fue de 9.015 €. Para otra como la TSH, cuya medición cuesta unas 10-11 veces más que la del colesterol, el montante anual, atendiendo a una producción 4 veces inferior a la de colesterol en este mismo hospital (14.267 determinaciones), sería de unos 24.040 €. Es decir, el coste de una magnitud la cual empieza a usarse rutinariamente, para la que algunos autores recomiendan incluso aumentar su uso (34) en relación con el total de análisis bioquímicos efectuados (21), no es despreciable. Consecuencia de un gran volumen de determinaciones es la producción de resultados erróneos, que generarán consultas, exploraciones adicionales y prolongación de la hospitalización aumentando todavía más el coste (21,22,35,36). Se dice que los costes directos de los análisis en un hospital representan un 2-3% del coste total hospitalario (21) o menos de un 10% del coste total por admisiones (37). Sin embargo, su estimación real debería contemplarse desde la perspectiva del coste total en asistencia sanitaria, considerando lo que para ésta representan los errores de las pruebas diagnósticas (21), tanto más frecuentes cuanto más frecuente es su uso (38,39). La implementación de algoritmos diagnósticos de disfunción tiroidea en el laboratorio clínico podría minimizar este problema optimizando la razón coste-efectividad de dichas pruebas. Atendiendo a los datos de este mismo trabajo, si los laboratorios encuestados hubieran reducido la razón  $T_3/TSH$  a máximos de 0,10 y la  $T_4/TSH$  a 0,25, el ahorro se hubiera aproximado a los 510.860 €.

Los datos expuestos en este trabajo como resultado de la encuesta realizada dan cuenta de la existencia en esta comunidad de un sector productivo de considerables dimensiones económicas dentro del ámbito del laboratorio clínico. Está fuera de toda duda que los análisis de laboratorio son elementos de gran importancia en la toma de decisiones clínicas, y es corresponsabilidad de clínicos y facultativos del laboratorio que se haga un buen uso de los mismos y que éste sea favorable desde un punto de vista coste-efectivo.

Correspondencia:  
José Rodríguez Espinosa  
Servei de Bioquímica. Hospital de la  
Santa Creu i Sant Pau  
Avda. S. Antoni M Claret, 167  
08025 Barcelona.  
Correo electrónico:  
jrodriguez@hsp.santpau.es

## Agradecimiento

A la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular por el soporte administrativo prestado. A los responsables de los laboratorios clínicos encuestados, por su generosa e inestimable colaboración. A la Sra. Carmen Merino, secretaria administrativa de la SEQC, y al Dr. Felip Antoja, secretario de la SEQC, por la colaboración prestada en la gestión de formularios de la encuesta.

## Bibliografía

1. Feldkamp CS, Carey JL. An algorithmic approach to thyroid function testing in a managed care setting. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 11-16
2. O'Reilly DSJ. Thyroid function test – a time for a reassessment. *BMJ* 2000; 320: 1332-1334.
3. Roti E, Gardini E, Magotti MG, Pilla S, Minelli R, Salvi M, et al. Are thyroid function tests too frequently and inappropriately requested? *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 184-190.
4. Nolan JP, Tarsa NJ, DiBenedetto G. Case-finding for unsuspected thyroid disease: Costs and health benefits. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 346-355.
5. Vidal-Trécan G, Toubert M-E, Paycha F, Fulla Y, Fior R, Abella A, et al. Les dosages hormonaux thyroïdiens à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris: prescriptions, coût et opinions des médecins qualifiés en endocrinologie. *Ann d'Endocrinol (Paris)* 1999; 60: 48-55.
6. Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association guidelines for use of laboratory test in thyroid disorders. *JAMA* 1990; 263: 1529-1532.
7. Bayer M. Recent developments and most effective laboratory tests for assessment of thyroid status. *Med Clin North Am* 1991; 75: 1-25.
8. Rodríguez Espinosa J, Montañés Bermúdez R, Ordóñez Llanos J, Cortés Rius M, González Sastre F. Evaluación de una nueva estrategia para la detección de disfunción tiroidea. *Med Clí (Barc)* 1990; 94: 406-413.
9. de los Santos ET, Starich GH, Mazzaferri EL. Sensitivity, specificity, and cost-effectiveness of the sensitive thyrotropin assay in the diagnosis of thyroid disease in ambulatory patients. *Arch Intern Med* 1989; 149: 526-532.
10. Schectman JM, Pawlson GL. The cost-effectiveness of three thyroid function testing strategies for suspicion of hypothyroidism in a primary care setting. *J Gen Intern Med* 1990; 5: 9-15.
11. Hamburger JJ, Kaplan MM. Diagnosis of thyroid dysfunction in ambulatory patients: Primacy of the supersensitive thyroid-stimulating hormone assay. *Compr Ther* 1990; 16: 3-7.
12. Danese MD, Powe NR, Sawin CT, Ladenson PW. Screening for mild thyroid failure at the periodic health examination: a decision and cost-effectiveness analysis. *JAMA* 1996; 276: 285-292.
13. Davey RX, Clarke MI, Webster AR. Thyroid function testing based on assay of thyroid stimulating hormone: Assessing an algorithm's reliability. *Med Aust* 1996; 164: 329-332.
14. Nordyke RA, Reppun TS, Madanay LD, Woods JC, Goldstein AP, Miyamoto LA. Alternative sequences to thyrotropin and free thyroxine assays for routine thyroid function testing. *Arch Intern Med* 1998; 158: 266-272.
15. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1573-1575.
16. Helfand M, Redfern CC. Screening for thyroid disease: an update. *Ann Intern Med* 1998; 129: 144-158.
17. American College of Physicians. Screening for thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998; 129: 141-143.
18. Riesco Prieto M, Barcelo Bennassar A, Pérez Esteban G, Ribes Valles JL. Evaluación de un protocolo diagnóstico de disfunción tiroidea. *Aten Primaria* 1997; 31: 355-360.
19. Wartofsky L. The scope and impact of thyroid disease. *Clin Chem* 1996; 42: 121-124.
20. Klee GG, Hay ID. Biochemical thyroid function testing. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 469-470.
21. Larsson A, Palmer M, Hultén G, Tryding N. Large differences in laboratory utilisation between hospitals in Sweden. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 383-389.
22. Sisson JC, Schoemaker EB, Ross JC. Clinical decision analysis. The hazard of using additional data. *JAMA* 1976; 236: 1259-63.
23. Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. *Clin Chem* 1996; 42: 155-159.
24. Després N, Grant A. Antibody interference in thyroid assays: a potential for clinical misinformation. *Clin Chem* 1998; 44: 440-454.
25. Klee GG, Hay ID. Biochemical testing of thyroid function. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1997; 26: 763-775.
26. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *Am J Med* 1992; 93: 558-564.
27. Ross DS, Danies GH, Gouveia D. The use and limitations of a chemiluminiscent thyrotropin assay as a single thyroid function test in an outpatient endocrine clinic. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 764-769.
28. Spencer CA, Eigen A, Shen D, et al. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. *Clin Chem* 1987; 33: 1391-1396.
29. Bauer DC, Brown AN. Sensitive thyrotropin and free thyroxine testing in out-patients. Are both necessary? *Arch Intern Med* 1996; 156: 2333-2337.
30. Davey RX, Clarke MI, Webster AR. Thyroid function testing based on assay of thyroid-stimulating hormone: assessing an algorithm's reliability. *MJA* 1996; 164: 329-332.

31. Vanderpump MPJ, Ahlquist JAO, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *BMJ* 1996; 313: 539-544.
32. Weetman AP. Hypothyroidism: screening and subclinical disease. *BMJ* 1997; 314: 1175-1178.
33. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, Wang CC, Guttler RB, Singer PA, et al. Serum thyroglobulin autoantibodies: prevalence, influence on serum thyroglobulin measurement, and prognostic significance in patients with differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1121-1127.
34. Ayala C, Cózar MV, Rodríguez JR, Silva H, Pereira JL, García-Luna PP. Enfermedad tiroidea subclínica en la población anciana institucionalizada. *Med Clí (Barc)* 2001; 117: 534-535.
35. Altshuler CH. Data utilization, not data acquisition, is the main problem. *Clin Chem* 1994; 40: 1616-1620.
36. Comisión de Hormonas de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. El laboratorio de hormonología y la automatización del inmunoanálisis. *Endocrinología* 1995; 42: 233-235.
37. Erickson K. Optimal use of the laboratory in the changing healthcare environment: do lab tests cost money or save money? *Clin Chem* 1994; 40: 1615.
38. Kricka LJ. Interferences in immunoassay: still a threat. Editorial. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
39. Waise A, Plebani M. Which surrogate marker can be used to assess the effectiveness of the laboratory and its contribution to clinical outcome? *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 589-595.