

Resultados y coste de la determinación de tirotropina como prueba de escrutinio de la enfermedad funcional tiroidea

A.J. Benítez, M. Calvo

Resumen

La enfermedad funcional tiroidea es una patología frecuente en adultos, que presenta muchas veces manifestaciones clínicas inespecíficas, que puede ser diagnosticada bioquímicamente y que se beneficia de un tratamiento efectivo. El objetivo de este trabajo es evaluar la frecuencia de los resultados positivos obtenidos y el coste de la determinación de tirotropina como prueba de escrutinio para la detección de la enfermedad funcional tiroidea.

Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo sobre la demanda de escrutinios para la detección de la enfermedad funcional tiroidea, desarrollado en el Área Norte de la Isla de Tenerife y durante los años de 2000 a 2002. Para ello, se ha analizado una muestra de 6.057 escrutinios solicitados por los médicos de Atención Primaria. Los pacientes se han clasificado en los distintos estadios del hipotiroidismo de acuerdo a la concentración sérica de tirotropina.

La frecuencia de resultados positivos fue distinta según el sexo y el grupo de edad considerado. El coste por resultado positivo fue de 14,0 euros para el grupo de mujeres con un intervalo de edad entre 75-89 años mientras que fue de 24,5 euros para el conjunto de todos los pacientes. La estandarización de los procesos y el análisis de los resultados son necesarios para garantizar la calidad de la atención sanitaria.

Palabras clave: Coste, Hipotiroidismo, Hipertiroidismo, Tirotropina, Hormonas tiroideas

Summary. Results and cost of determination of thyrotropin for screening of functional thyroid pathology

Thyroid dysfunction is common in adults and frequently has non-specific clinical consequences. It can be accurately diagnosed by the laboratory and is readily treatable. The goal of the present work is to assess the frequency of positive results and the cost of thyrotropin determination for the screening of thyroid dysfunction.

A retrospective descriptive study was carried out of requests for screening of thyroid dysfunction made in the North area of Tenerife Island between 2000 and 2002. We analyzed 6057 screening tests for thyroid dysfunction requested by general practitioners. Patients were classified in different clinical hypothyroidism stages according to their thyrotropin concentrations.

The frequency of positive results was different in relation to sex and age groups. The cost per positive result was 14,0 euros for women in the age group 75-89 years, whereas it was 24,5 euros in all the patients. The essential processes of standardization and associated auditing are necessary to ensure the quality of health care.

Key words: Cost Analysis; Thyroid Diseases; Thyroid Hormones

INTRODUCCIÓN

La evaluación económica se ocupa de valorar los costes y beneficios socialmente relevantes en comparación con los resultados de salud. La efectividad de un proceso diagnóstico se medirá como el número de casos correctamente diagnosticados frente al número de casos estudiados. El proceso diagnóstico del médico supone aplicar etapas sucesivas en la búsqueda del diagnóstico definitivo. La solicitud de pruebas complementarias sólo constituye una etapa del proceso diagnóstico. Con anterioridad, habrá que haber realizado un diagnóstico presuntivo basado en la exploración física, en la historia clínica tanto personal como familiar, en los datos epidemiológicos disponibles, otros hallazgos, etc.

El proceso diagnóstico de la enfermedad funcional tiroidea se puede abordar mediante dos estrategias distintas:

- A través de la búsqueda oportuna de la enfermedad por la existencia de factores de riesgo individuales (disfunción previa tiroidea, bocio, cirugía o radioterapia que afecte a la glándula tiroidea, diabetes mellitus, diversas enfermeda-

des autoinmunes y tratamiento con litio o compuestos que contengan yodo), de factores de riesgo familiares (enfermedad funcional tiroidea, anemia perniciosa, diabetes mellitus e insuficiencia adrenal primaria) o de hallazgos en los resultados de las pruebas del laboratorio sugestivas de hipotiroidismo o hipertiroidismo (1).

- Mediante el empleo de pruebas de escrutinio en diversos grupos de la población, ya que la sintomatología de la enfermedad funcional de tiroides no está claramente establecida (2-3). Como prueba de escrutinio se emplea la determinación de la concentración de tirotropina sérica. Diversos estudios epidemiológicos (3-9) han establecido la prevalencia de la enfermedad funcional de tiroides y los factores que influyen sobre ella, entre los que se encuentran entre otros la edad y sexo de los individuos.

La finalidad del diagnóstico de la enfermedad funcional tiroidea será detectar por una parte aquellos pacientes que cursen con un hipotiroidismo o hipertiroidismos clínicos y, por otra, aquellos individuos que presenten formas subclínicas de la enfermedad y que puedan beneficiarse de una intervención médica adecuada (10-15).

En los últimos años y en el ámbito de Atención Primaria, la demanda de la determinación de tirotropina como prueba de

Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria

escrutinio para detectar la enfermedad funcional tiroidea se ha incrementado de manera importante. El objetivo de este trabajo es evaluar la frecuencia de resultados positivos de enfermedad funcional tiroidea y el coste de su escrutinio usando la medida de la concentración de tirotopina en suero como prueba diagnóstica inicial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de la población de derecho de nuestro Área Sanitaria, estratificados por edad y sexo, se han obtenido de la encuesta de población del año 1996, para la provincia de Santa Cruz de Tenerife y publicados por el Instituto Canario de Estadística (16).

La selección de las solicitudes se ha realizado a partir de los registros de la base de datos del sistema de información del Laboratorio de Análisis Clínicos del Centro de Atención Especializada de Puerto de la Cruz, Rsigma versión 2.0, (Horus Hardware, Madrid).

El periodo de tiempo considerado es de 3 años completos, desde el 1 de enero de 2000 a 31 de diciembre de 2002.

El diseño del formulario de solicitud de análisis para médicos de Atención Primaria incluye dentro del área destinada a protocolos, uno dedicado a «tiroides» y permite elegir entre las opciones de «screening tiroideo» y el «control del tratamiento». Para el estudio sólo se han considerado aquellas solicitudes de análisis que incluían la determinación de tirotopina con carácter de escrutinio (screening tiroideo) y de aquellos pacientes con edades comprendidas entre 30 años y 89 años, ambos inclusive.

Las repeticiones del escrutinio efectuadas en un mismo paciente y durante el intervalo de tiempo que ha durado el estudio se han incluido en la evaluación.

El número de las solicitudes de análisis se han estimado a partir del número de determinaciones de glucosa realizadas en dicho período de tiempo.

Los procedimientos analíticos para la determinación de tirotopina, tiroxina no unida a proteína y triyodotironina no unida a proteína se realizaron en un analizador automático AxSYM (Abbott Diagnóstico, Madrid). Estos se realizaron siguiendo las directrices del fabricante.

Los intervalos de referencia considerados para cada una de las determinaciones analíticas empleadas han sido:

- Tirotopina: $\geq 0,49$ mUI/L a $\leq 4,67$ mUI/L.
- Tiroxina no unida a proteína: $\geq 9,16$ pmol/L a $\leq 24,00$ pmol/L ($\geq 0,71$ ng/dL a $\leq 1,85$ ng/dL).
- Triyodotironina no unida a proteína: $\geq 3,23$ pmol/L a $\leq 7,24$ pmol/L ($\geq 2,10$ pg/mL a $\leq 4,70$ pg/mL).

Los pacientes que presentaron hipotiroidismo se clasificaron en cuatro subgrupos de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad y basándose en las cifras de concentración de tirotopina (15):

- Estadio A: concentración de tirotopina de $\geq 4,68$ a $\leq 5,00$ mUI/L y concentración de tiroxina libre dentro del intervalo de referencia.
- Estadio B: concentración de tirotopina de $\geq 5,01$ a $\leq 10,00$ mUI/L y concentración de tiroxina libre dentro del intervalo de referencia.
- Estadio C: concentración de tirotopina $\geq 10,01$ mUI/L y concentración de tiroxina libre dentro del intervalo de referencia.
- Estadio D o hipotiroidismo clínico: concentración de tirotopina elevada junto con cifras de tiroxina no unida a proteína inferiores al intervalo de referencia.

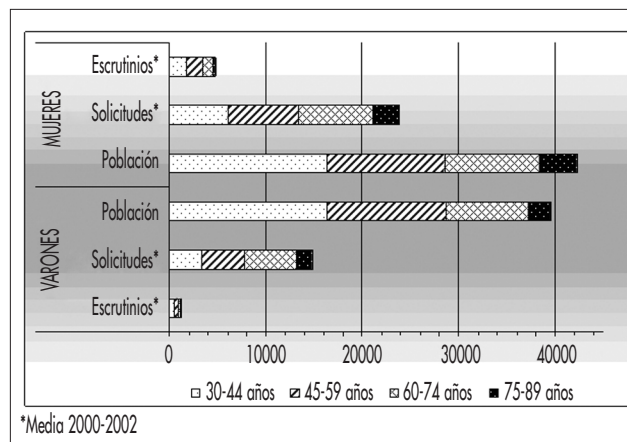


Figura 1 Población de derecho, solicitudes de análisis y escrutinios realizados

En la evaluación de la determinación de tirotopina como prueba de escrutinio se consideró:

- Resultado positivo: cuando al paciente se le diagnosticó un hipertiroidismo clínico, un hipotiroidismo clínico o un hipotiroidismo subclínico en estadio C.
- Resultado negativo: cuando el individuo resultó eutiroideo o presentó un hipotiroidismo subclínico en estadio A o B.

La efectividad para la detección de la enfermedad tiroidea se define como la razón del número de resultados positivos dividido entre el número total de casos estudiados.

La estimación del coste de la determinación de tirotopina se ha calculado a partir de los costes de producción de nuestro Laboratorio. Esto incluye considerar los costes de personal, reactivos y fungibles empleados en el proceso de elaboración: fase preanalítica, fase analítica y fase postanalítica. El coste ha quedado establecido en 3,22€. Las fuentes de datos para la contabilización de los costes han sido las siguientes:

- Datos de consumo de tiempo por proceso asignados según organigrama funcional y desempeño de tareas, de los diferentes recursos humanos que constituyen la plantilla funcional del Laboratorio del CAE del Puerto de la Cruz.
- Datos de compras históricas de reactivos y fungibles (Capítulo II), extraídos del sistema de información del Servicio de Suministros de la Dirección de Gestión del Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.

El tratamiento estadístico se ha realizado con el programa informático de estadística Rsigma Babel (Horus Hardware, Madrid), integrado dentro del propio sistema de información del Laboratorio.

RESULTADOS

Los datos estratificados por edad y sexo de la población de derecho de nuestra Área Sanitaria, de las solicitudes de análisis y de los escrutinios realizados se presentan en la figura 1. Tanto las solicitudes de análisis como los escrutinios realizados se han anualizado en base a la media de los resultados obtenidos desde el año 2000 al año 2002. Si se examina el número de solicitudes de análisis procedentes de los médicos de Atención Primaria frente a la población de derecho se observa que según envejecen los pacientes su número aumenta y la diferencia que existe entre mujeres y varones se reduce.

Tabla I. Porcentajes de los escrutinios frente a las solicitudes de análisis y de resultados positivos frente a los escrutinios realizados

		30-44 años	45-59 años	60-74 años	75-89 años
MUJERES	ESCRUTINIOS*/ SOLICITUDES ANÁLISIS*	29,68%	21,62%	13,73%	12,99%
	RESULTADOS POSITIVOS*/ ESCRUTINIOS*	3,11%	4,40%	6,10%	7,14%
VARONES	ESCRUTINIOS*/ SOLICITUDES ANÁLISIS*	13,58%	8,84%	5,92%	5,83%
	RESULTADOS POSITIVOS*/ ESCRUTINIOS*	1,66%	2,23%	3,38%	4,56%

*Media 2000-2002

En la tabla I, se resumen los porcentajes de los escrutinios realizados frente a las solicitudes de análisis y los resultados que resultaron positivos frente los escrutinios efectuados. Estos datos se presentan estratificados según edad y sexo. Si se analiza el porcentaje de escrutinios realizados frente a las solicitudes de análisis se ve que dicho porcentaje disminuye según aumenta la edad de los pacientes (mujeres: desde 29,68% hasta 12,99%; varones: desde 13,58% hasta 5,83%) y que la razón del porcentaje de mujeres frente a varones se sitúa alrededor del 2,3:1 (2,2:1 para 30-44 años, 2,4:1 para 45-64 años, 2,3:1 para 65-74 años y 2,2 para 75-89 años).

Si se analiza el porcentaje de resultados positivos frente a los escrutinios realizados se observa que dicho porcentaje aumenta según aumenta la edad de los pacientes (mujeres: desde 3,11% hasta 7,14%; varones 1,66% desde hasta 4,56%) y que la razón del porcentaje mujeres frente a varones se sitúa entorno al 1,8:1 (1,9:1 para 30-44 años, 2,0:1 para 45-64 años, 1,8:1 para 65-74 años y 1,6:1 para 75-89 años).

Los resultados de la clasificación de los casos se recogen en las figuras 2 y 3. Aunque no se ha considerado como resultado positivo el hipotiroidismo en estadio B, destaca por su elevada frecuencia (mujeres: 5,02% para 30-44 años, 7,60% para 45-64 años, 9,80% para 65-74 años y 10,61% para 75-89 años;

varones 2,03% para 30-44 años, 3,23% para 45-64 años, 3,38% para 65-74 años y 3,51% para 75-89 años).

En la figura 4 se recogen los costes anuales acumulados de los escrutinios tanto para los resultados positivos como para los resultados negativos. Los costes se han anualizado en base a la media obtenida a partir de los tres años considerados. Los costes se han acumulado de acuerdo a la efectividad obtenida (de mayor a menor) para los distintos grupos estratificados según edad y sexo. También se exponen los costes de obtener un resultado positivo según los grupos incluidos. Los costes de obtener un resultado positivo se pueden agrupar entorno a cuatro cifras: 14,0€, 16,0€, 19,0€ y 23,5€.

DISCUSIÓN

A priori, se exponen algunas limitaciones para la interpretación del estudio:

La utilización de variables demográficas basadas en la población de derecho supone en general emplear una población para la investigación inferior a la real. La población protegida resultaría más adecuada a tal fin, pero su cálculo es dificultoso en nuestro contexto al existir un importante movimiento de migración, de inmigración y de turismo.

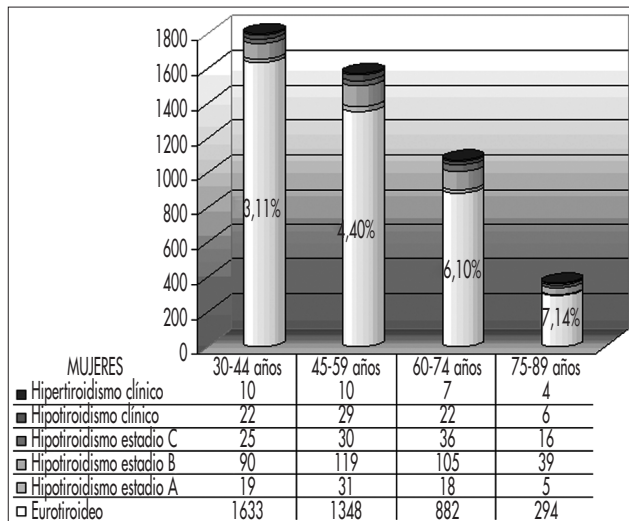


Figura 2 Clasificación en mujeres de los trastornos tiroideos detectados y la efectividad del escrutinio según los grupos

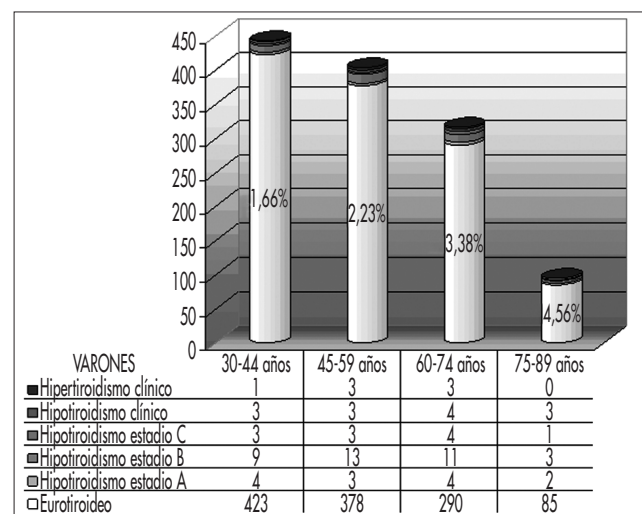


Figura 3 Clasificación en varones de los trastornos tiroideos detectados y la efectividad del escrutinio según los grupos

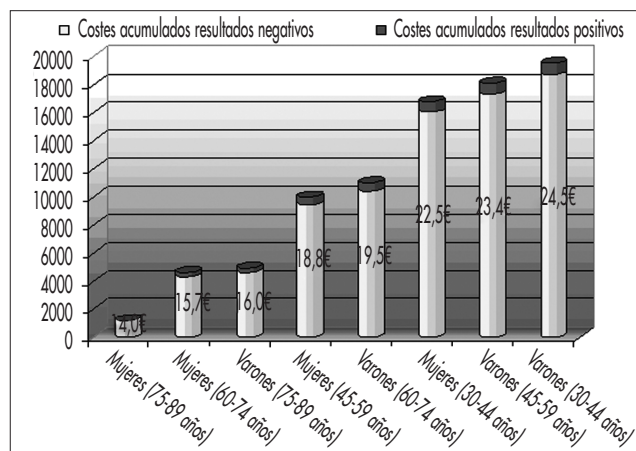


Figura 4 Costes acumulados de los escrutinios (anualizados) y coste de obtener un resultado positivo según los grupos considerados

Las diferencias que existen en el número de solicitudes de análisis entre mujeres y varones, quizá no sean consecuencia sólo del comportamiento prescriptor de los médicos de nuestra Área Sanitaria sino que también pudieran ser el resultado de tasas de frecuentación diferentes de las consultas de Atención Primaria.

Las repeticiones de los escrutinios realizadas en un mismo paciente se han contabilizado en el estudio y la justificación para ello se basa en que en condiciones reales las ineficiencias del proceso diagnóstico añaden costes a los programas sanitarios (falta de protocolización, médico sustituto, no registrar los datos en la historia clínica, etc.). También hay que contemplar que la posibilidad por parte del médico de repetir una prueba de escrutinio una o varias veces en el mismo sujeto para cerciorarse de un resultado positivo (o negativo) puede llegar a sesgar tanto la estimación de la efectividad del proceso diagnóstico como la frecuencia de disfunción tiroidea observada.

La magnitud decisiva en la valoración de la necesidad de tratamiento con tiroxina en pacientes con hipotiroidismo subclínico es la concentración de tirotrópina. La mayoría de los investigadores, guías terapéuticas y paneles de expertos justifican el tratamiento con tiroxina por encima de 10 mUI/L, aunque las evidencias que relacionan esta actitud con los beneficios del tratamiento en estos pacientes son todavía insuficientes (17-19). Esta actitud probablemente sea acertada en el sentido de que en un buen número de casos evita la progresión al hipotiroidismo franco, mejora los síntomas y quizá favorezca una mejoría del perfil lipídico (20, 21). Por otra parte, tampoco existe evidencia científica suficiente que demuestre que las concentraciones de tirotrópina inferiores a 10 mU/L acarreen consecuencias perjudiciales para la salud. Sin embargo, la presencia de anticuerpos antitiroideos o la presencia de síntomas de hipofunción tiroidea puede requerir de la intervención médica (seguimiento clínico, tratamiento farmacológico, etc.) (19, 22). Así mismo, hay que ser conscientes de que existen otras situaciones clínicas que pueden modificar estas recomendaciones generales.

Los costes de la determinación de tirotrópina se han calculado en base a los costes de producción (reactivos, fungibles y personal). Estos no constituyen el absoluto los costes totales del laboratorio, pues éstos incluyen muchos otros conceptos y dada la complejidad de su estimación no se han calculado. En otras publicaciones se han estimado precios diferentes al nuestro y pueden considerarse con fines comparativos (23, 24). No

se han considerado los costes de otras determinaciones analíticas que nos permiten la clasificación de la enfermedad funcional de tiroides (tiroxina libre, triyodotironina libre), ya que el objetivo del trabajo es la evaluación de la determinación de la concentración de la tirotrópina como prueba de escrutinio. También hay que considerar que los costes acumulados representan fundamentalmente los costes incurridos en realizar los escrutinios a las mujeres, ya que su proporción en comparación con los varones es mucho más elevada.

Del análisis de los resultados podemos extraer algunas conclusiones:

Para grupos homogéneos de edad, el porcentaje de escrutinios por solicitud de análisis está influido tanto por el sexo como por la edad de los individuos. Esto supone que para mujeres y para el intervalo de edad comprendido entre los 30 y 44 años, el 30% de las solicitudes de análisis incluyen la determinación de tirotrópina como prueba de escrutinio, mientras que para varones y para el intervalo de edad entre 75-89 años tan sólo el 6% de las solicitudes de análisis demandan pruebas de escrutinio.

Para todos los intervalos de edad, la proporción de sujetos que presentaron resultados positivos siempre fue superior en las mujeres. Por otra parte, la frecuencia de resultados positivos para ambos sexos se incrementó a medida que aumentaba la edad. Así, la mayor efectividad para el escrutinio de la enfermedad funcional tiroidea utilizando la determinación analítica de la tirotrópina se obtuvo en mujeres y para intervalos de edad de 75-89 años.

Algunos autores (25) y sociedades científicas (1) propugnan el escrutinio de la disfunción tiroidea en adultos de edad superior a 35 años, especialmente en mujeres. Otras sociedades, sin embargo, prefieren utilizar un criterio más conservador y recomiendan el escrutinio en mujeres de más de 50 años (26, 27), individuos de más de 60 años (28), o en sujetos ancianos sin especificar la edad (29). Otras instituciones opinan que el escrutinio no está indicado en población adulta sana (30).

El escrutinio de la enfermedad funcional de tiroides es un tema que suscita controversia. Aun así, convendría conocer qué recomendaciones generales se van aplicar en una determinada Área Sanitaria ya que ni los costes (figura 4) ni la utilización de las pruebas del laboratorio van a ser los mismos. Sólo así se podrá realizar una evaluación económica de los resultados.

En nuestro caso, el Plan de Salud y de los Programas de Salud para la Comunidad Autónoma de Canarias no recogen ninguna recomendación a seguir sobre el cribado de la enfermedad funcional tiroidea. Tampoco se conoce la elaboración de una guía clínica entre atención especializada y atención primaria que aborde este asunto.

Del análisis de los resultados obtenidos se deduce que la recomendación para el escrutinio de la enfermedad funcional tiroidea que se está siguiendo probablemente sea de la *American Thyroid Association* (1). Si esto no fuera así la sobreutilización de las pruebas de laboratorio sería evidente. En este sentido y como crítica a la demanda de tirotrópina observada en el estudio, debería destacarse que la proporción de solicitudes de tirotrópina es mucho más frecuente en los intervalos de edad donde la disfunción tiroidea es menos prevalente (por ejemplo, del 3,1 al 4,4% en mujeres entre 30-59 años y del 6,1 al 7,1% en mayores de 60 años). Esta observación, si acaso, indica que deberían emprenderse acciones dirigidas a invertir la tendencia de solicitudes de escrutinio de disfunción tiroidea

hacia edades más avanzadas, a partir de los 60 años de edad en mujeres.

La gestión de los recursos es responsabilidad de todos. La protocolización y las guías clínicas ayudan a la estandarización de los resultados y con ello la posibilidad de evaluación económica. La ausencia de ésta sólo conduce a un mal uso de unos escasos recursos económicos.

La correspondencia se dirigirá a:
Alfonso J. Benítez Estévez
Laboratorio de Análisis Clínicos.
Hospital Universitario Ntra. Sra. de
Candelaria.
Ctra. del Rosario s/n. 38010 Santa
Cruz de Tenerife
Correo electrónico:
abenest@gobiernodecanarias.org

BIBLIOGRAFÍA

- 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: 1573-5.
- Canaris GJ, Steiner JF, Ridgway EC. Do traditional symptoms of hypothyroidism correlate with biochemical disease? *J Gen Intern Med* 1997; 12: 544-50.
- Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 160; 2000: 526-34.
- Hollowell JG, Stahling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1998 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-99.
- Vanderpump MP, Tunbridge WN, Franch JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43: 55-68.
- Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in urban U.S. community. *Arch Intern Med* 1990; 150: 785-7.
- Rivolta G, Cerutti R, Colombo R, Miano G, Dionisio P, Grossi E. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a population living in the Milan metropolitan area. *J Endocrinol Invest* 1999; 22: 693-7.
- Gascó E, Serna MC, Vázquez A, Peremiquel M, Ibarz M, Serra L. Prevalencia del trastorno de la función tiroidea en la provincia de Lleida. *Aten Primaria* 1999; 24: 475-9.
- Sender MJ, Vernet M, Pérez S, Faro M, Rojas M, Pallisa L. Enfermedad funcional tiroidea en la población de edad avanzada. *Aten Primaria* 2004; 34:192-7.
- McDermott MT, Ridgway EC. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4585-90.
- Kabadi UM. Subclinical hypothyroidism. Natural course of the syndrome during a prolonged follow-up study. *Arch Intern Med* 1993; 153: 957-61.
- Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 189-218.
- Huber G, Staub JJ, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, Huber P, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3221-6.
- Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin: a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 1994; 331: 1249.
- Chu JW, Crapo LM. The treatment of subclinical hypothyroidism is seldom necessary. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 4591-9.
- Instituto Canario de Estadística (ISTAC). Gobierno de Canarias. Obtenido el 8 de Octubre de 2003 en: <http://www.istac.rcanaria.es>
- Singer PA, Cooper DS, Levy EG, Ladenson PW, Braverman LE, Daniels G, et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995; 273: 808-12.
- García M, Baskin HJ, Feld S, Cobin RH, Daniels GH, Davidson ET, et al. AACE clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of the hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 1995; 1: 54-62.
- Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291: 228-38.
- Hak AE, Pols HAP, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JCM. Subclinical hypothyroidism is a independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The Rotterdam study. *Ann Intern Med* 2000; 132: 270-8.
- Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Wiersinga WM. Prevalence and correlation of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipemia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1490-5.
- Rosenthal MJ, Hunt WC, Garry PJ, Goodwin JS. Thyroid failure in the elderly: antimicrosomal antibodies as discriminant for therapy. *JAMA* 1987; 258: 209-13.
- Riesco M, Barceló A, Pérez G, Ribes JL. Valoración de un protocolo de diagnóstico de disfunción tiroidea. *Aten Primaria* 1997; 20: 355-60.
- Rodríguez J. Uso de las pruebas de función tiroidea en los laboratorios clínicos de la red sanitaria pública de Cataluña. *Quím Clín* 2002; 21: 254-61.
- Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345: 260-5.
- Glenn GC. Practice parameter on laboratory panel testing for screening and case finding in asymptomatic adults. Laboratory Testing Strategy Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 929-43.
- American College of Physicians. Screening for thyroid disease. *Ann Intern Med* 1998; 129: 141-3.
- Periodic Health Examination: summary of AAFP policy recommendations and age charts, revision 4.0. Kansas City, Mo: American Academy of Family Physicians; 2000.
- American Association of Clinical Endocrinologist. American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002; 8: 457-9.
- Vanderpump MP, Ahlquist JA, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *BMJ* 1996; 313: 539-44.