

ORIGINAL

Pruebas de escaso valor clínico: estrategia informativa para su sustitución en un hospital comarcal portugués [☆]

Jose Carlos Del Moral Gonzalez*, Gema María Hernández Mira e Ilse Barros Fontes

Serviço de Patología Clínica, Hospital Santa Luzia de Elvas, Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, Elvas, Portugal

Recibido el 19 de noviembre de 2008; aceptado el 15 de abril de 2009

Disponible en Internet el 27 de junio de 2009

PALABRAS CLAVE

Pruebas de escaso valor clínico;
Estrategia informativa;
Pruebas obsoletas;
Sistema Nacional de Salud Portugués

Resumen

Introducción: El proceso de actualización de las pruebas analíticas en un laboratorio clínico es lento y continuo, y debe conllevar una adecuada transmisión de las ventajas de las pruebas sustitutivas respecto de aquellas que algunos clínicos llevan años usando y con las que están familiarizados. La información transmitida debe ser clara y concisa, debe estar referida a un organismo internacional de reconocido prestigio, e incluir información técnica (unidades, valores de referencia, *cut-off*, etc.) y ventajas de tipo práctico (cuantitativas frente a semicuantitativas, fácil interpretación, etc.).

Material y métodos: La estrategia seguida por este laboratorio fue la celebración de sesiones clínicas y la inserción de comentarios en las pruebas por sustituir que se consideran en este trabajo.

Las pruebas sobre las que se actuó y aquellas que se sugirieron como sustitutivas fueron las siguientes: fosfatasa ácida prostática frente a antígeno específico de próstata; fructosamina frente a hemoglobina glucosilada; células de lupus eritematoso (LE) frente a anticuerpos antinucleares y anti-ADN de doble hebra; triyodotironina (T3) y tetrayodotironina (T4) totales frente a T3 y T4 libres; Waler-Rose frente a factor reumatoide cuantitativo; glucosa posprandial frente a sobrecarga oral de glucosa estandarizada; aldolasa frente a creatincinasa; oligoalbuminuria en orina de 24 h frente a tasa de albúmina-creatinina urinaria.

Resultados: Los resultados obtenidos fueron esperanzadores en el período considerado (2003 a 2007), y se observó una disminución muy significativa en el número de peticiones de las mencionadas pruebas, desde un 63% en el caso de las células LE, hasta un 100% en el caso de la fructosamina.

Discusión: Los autores de este artículo creen que estos datos confirman plenamente la utilidad de la estrategia de la información seguida, lo que permite avanzar en la

[☆]Este trabajo corresponde a una comunicación científica presentada y premiada en el II Congreso Nacional del Laboratorio Clínico, celebrado en A Coruña del 4 al 7 de junio de 2008.

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jcmoralg10@hotmail.com, imunologia@helvas.min-saude.pt (J.C. Del Moral Gonzalez).

KEYWORDS

Low clinical value tests;
Training strategy;
Obsolete test;
National Health Service of Portugal

realización de análisis de mayor valor clínico frente a aquellos que quedaron algo obsoletos, y ofrecer así una ayuda más valiosa al médico en su toma de decisiones.
© 2008 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Tests of little clinical value: Training strategy to replace them in a Portuguese regional hospital**Abstract**

Introduction: Updating of analytical tests is slow and continuous process. It requires a program of continuous training for the analyst and good evidence of the advantages of these replacement tests over those that analysts have used for years and are familiar with. Information should be clear and concise and include technical information (units, semi quantitative values, simple interpretation) and the test must be recognised by a prestigious international organisation.

Material and methods: The strategy followed was to have clinical sessions and to give talks on these tests that we considered in this work.

The tests that we looked at, and their replacements were: Prostate (prostatic) Acid Phosphatase versus PSA, Fructosamine vs. Glycated Hemoglobin, LE cells vs. ANAs and DNAs, Total T4 and T3 vs. Free T4 and T3, Waaler-Rose vs. Quantitative Rheumatoid Factor, Post-prandial glucose vs. Standardized Glucose Tolerance Test, Aldolase vs. Creatine Kinase, Microalbumin in 24 hour urine vs. Albumin- Creatinine Ratio.

Results: The results obtained were as expected in the period considered (2003–2007) observing a very significant decrease in the number of requests of the mentioned tests, from 63% in the case of the cells LE to 100% in the case of the fructosamine.

Discussion: We believe that these data confirm the use of the training strategy followed, and enables us to introduce tests of higher clinical value than those that have become obsolete, and thus offer a more valuable service to the doctor for making decisions.

© 2008 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El papel del analista clínico en el contexto actual de la estructura hospitalaria y, en general, de los sistemas de salud tanto públicos como privados, se ha visto sucesivamente cuestionado, reducido, desprestigiado y, en último término, arrinconado en la mayoría de los casos en los “sótanos o primeros pisos” de los hospitales, sin contacto profesional con el resto de los servicios hospitalarios que curiosamente precisan en gran medida de los datos aportados por el laboratorio.

Se pretende con este trabajo reflexionar, en primer lugar, sobre el papel que debería desempeñar el analista en el momento actual, o sea, informar, dentro de su competencia profesional, de los avances en este campo, que son continuos, y, en segundo lugar, sobre que la “salida del sótano” debe ser irreversible y debe implicar a los analistas clínicos mucho más en los aspectos clínicos de esta profesión.

Este Servicio de Patología Clínica, que abarca las áreas de bioquímica, hematología, inmunología y microbiología, se encuentra ubicado dentro de un hospital pequeño de 110 camas, lo que facilita obviamente el contacto multidisciplinario; este contacto hizo que de alguna manera se pensara que uno de los primeros pasos que se debería dar era la actualización de pruebas de escaso valor clínico.

En el año 2003 se instaló en este Servicio un sistema informático integral de laboratorio (Omega2000, Roche Diagnostic), coincidentemente con el comienzo del proceso

de certificación según la norma NP EN ISO 9001:2000 (certificación concedida en abril de 2005). Como es sabido, una de las grandes ventajas de estos sistemas es que permite racionalizar estadísticamente cualquier hipótesis subjetiva, que en este caso era que algunas determinaciones en las que el valor clínico sólo es recomendable en ausencia de pruebas más específicas se solicitan con cierta frecuencia y que convendría sustituirlas.

En este contexto, este laboratorio, con una única arma, la información, intentó disminuir el número de peticiones de pruebas obsoletas. Una vez que las peculiaridades del Sistema Nacional de Salud Portugués, con un sistema de copago, imposibilita la falta de realización de análisis aunque no se justifiquen, la única hipótesis que quedaba era su sustitución, como comentario al análisis solicitado, por pruebas más actualizadas. Como contrapartida, esto permitió su seguimiento estadístico, ya que todos los análisis obsoletos quedan reflejados en este sistema informático debido a que no se puede borrar la petición del clínico, aunque ésta sea obsoleta.

Las principales diferencias del Sistema Nacional de Salud Portugués¹ respecto del Español son las siguientes:

1. Sistema de copago
2. Posibilidad de elección entre laboratorio público y privado (este último es más barato)
3. Tablas definidas en *Diario da Republica* con precios inamovibles (fig. 1)²

| Código | Designação | Preço (euros) | Pond. |
|--------|--|---------------|-------|
| 22121 | Gonadotrofina coriónica beta subunidades, fracção livre *F β HCG), s | 7,40 | 1,3 |
| 22125 | Grau de digestão de alimentos m fezes | 7,70 | 1,4 |
| 22135 | Guanosina, momnofosfato *GMP-cíclico), s | 31,90 | 5,6 |
| | Haptoglobina, s (ver código - 24385 Haptoglobina, tab. Hematología) | | |
| 22148 | Hemoglobina F, pesquisa (APT teste), fezes | 3,00 | 0,5 |
| 22152 | Hemoglobina glicosilada-HPLC | 8,40 | 1,5 |
| 22153 | Hemoglobina glicosilada-Método químico | 5,60 | 1,0 |
| 22154 | Hemoglobina pesquisa, u | 1,50 | 0,3 |
| 22159 | Hemossiderina, pesquisa, u | 3,00 | 0,5 |
| 22164 | Hexosaminidase A, s | 23,10 | 4,1 |
| 22167 | Hexosaminidase total, s | 27,70 | 4,9 |
| | Ferro, absorção atómica, s/u (ver código 22443 - Metais pesados) | | |
| 21904 | Ferro, absorção atómica, tecidos | 10,70 | 1,9 |
| 21906 | Ferro capacitable de fixação, s | 1,80 | 0,3 |
| 21900 | Ferro, s | 1,80 | 0,3 |
| | Flurazepam (ver código 21776 ou 21777 - Drogas) | | |
| 21932 | Fosfatase ácida total, s | 2,30 | 0,4 |
| 21929 | Fosfatase ácida, fração prostática (mér. inmunológicos), s | 6,80 | 1,2 |
| 21941 | Fosfatase alcalina, isoenzima óssea, s/l | 12,10 | 21, |
| 21938 | Fosfatase alcalina, isoenzima, s | 12,10 | 2,1 |
| 21935 | Fosfatase alcalina, s | 1,30 | 0,2 |
| 21971 | Fosforilases, s | 27,70 | 4,9 |
| 21976 | Fósforo inorgánico, s/u | 1,70 | 0,3 |
| 21981 | Frutosamina, s | 2,60 | 0,5 |
| 21989 | Frutosa, doseamiento, s/u/l | 8,00 | 1,4 |
| 21992 | Frutosa-1,6, difosfatase, s | 35,20 | 6,2 |

Figura 1 Tablas definidas en *Diario da República*².

4. Sistema informático integral de laboratorio (Omega2000) unido al sistema informático integral hospitalario (Sonho) de la Administración Central del Sistema de Salud
5. Imposibilidad de modificar (retirar o añadir) las solicitudes de análisis (lo que genera una factura que el usuario tiene que abonar)
6. Ausencia de protocolos de colaboración con los diferentes centros de salud del área de influencia de este hospital

Todo esto implica que se tienen que realizar todos aquellos análisis que están pedidos y aprovechar esta circunstancia para introducir como comentario el valor de la prueba sustitutiva, las ventajas de la sustitución y los valores de referencia.

Cabe destacar que se consiguieron grandes logros en este hospital y sus consultas externas (que hasta el año 2007 eran las únicas fuentes de muestras), con reducciones de hasta el 100% (caso del antígeno específico de próstata y de la hemoglobina glucosilada [HbA1C]).

A diferencia de España, los centros de salud en Portugal sólo comenzaron a realizar peticiones analíticas a su hospital de referencia hace poco tiempo y, en concreto, los centros de salud del área de influencia a la que pertenecen los autores sólo comenzaron en 2007. También es de resaltar que en Portugal el laboratorio es responsable de la extracción de sangre a través de los técnicos de análisis clínicos, lo que permite controlar la fase preanalítica con

más eficacia; por ejemplo, se puede informar al usuario que no tiene que entregar orina de 24 h para la realización de oligoalbuminuria. La consecuencia más directa de la llegada de análisis procedentes de los centros de salud fue que empezaron a aparecer nuevamente pruebas de escaso valor clínico, lo que confirma que el proceso debe ser continuo y que el laboratorio debe tener paciencia para la progresiva sustitución de éstas.

La presente área de trabajo se enmarca en la provincia del Norte Alentejo, una de las 4 provincias del Alentejo que ocupa una tercera parte (23.686 km²) del país y tan sólo cuenta con un 5% de los habitantes (500.000 habitantes), con una densidad de población de 19 habitantes/km². La gran mayoría, población rural, envejecida, analfabeta, vive del trabajo agrícola en pequeñas fincas de las que son propietarios o son empleados agrícolas en grandes explotaciones agropecuarias.

La Unidad Local de Salud del Norte Alentejo es de reciente creación, abarca los hospitales de Elvas y Portalegre y 16 centros de salud, y pretende cubrir las necesidades sanitarias de la provincia; este hospital es el responsable de los concejos de Elvas, Monforte, Arronches, Fronteira y Campo Mayor (en la frontera con Extremadura).

Con este trabajo divulgativo se pretende mostrar los avances conseguidos con la metodología escogida para asesorar a los clínicos en la solicitud de análisis y, asimismo, realizar una reflexión sobre el papel del analista en el contexto actual de los laboratorios de análisis clínicos.

Material y métodos

Para la constatación estadística de la eficacia de esta estrategia informativa se realizó un análisis cuantitativo del número de análisis obsoletos, referidos en la **tabla 1**, frente al número total de peticiones entre los años 2003 y 2007.

Desgraciadamente, no se tienen los datos estadísticos referidos a años anteriores, aunque el proceso de sustitución de alguno de esos análisis comenzara con anterioridad al año 2003, como el caso de las hormonas tiroideas y de la fructosamina. Es decir, antes de 2003 había simplemente una constatación subjetiva del elevado número de pruebas con poco valor clínico.

En 2003, con la instalación del sistema informático integral de laboratorio (Omega2000 – Roche Diagnostic) y en coincidencia con el inicio de la certificación (NP EN ISO 9001:2000, concedida en abril de 2005), el proceso de

sustitución se sistematizó y se fue observando que se podía actuar de manera paulatina sobre otras determinaciones, como células LE, glucosa posprandial, test de Waler-Rose y aldolasa, con la misma metodología. En la **tabla 1** se relacionan las pruebas objeto de este trabajo.

La estrategia seguida se puede agrupar en 3 grandes bloques:

Comentarios en las pruebas por sustituir: con gran éxito. Incluían el resultado y los valores de referencia de la nueva prueba, el motivo de la elección de pruebas más actualizadas y la bibliografía.

Sesiones clínicas: con poco resultado, dirigida fundamentalmente a médicos del Hospital Santa Luzia de Elvas. Se hicieron sesiones sobre marcadores cardíacos, marcadores tumorales en general, marcadores tumorales de próstata, hormonas tiroideas y alergias.

Acuerdos de protocolos de colaboración con los centros de salud: con gran éxito. Facilitó el proceso informativo.

A modo de ejemplo, se quiere mostrar el procedimiento seguido en la sustitución de la fructosamina por la HbA1C:

Tabla 1 Lista de pruebas

| Pruebas por sustituir | Pruebas actuales |
|-----------------------------------|---|
| Fosfatasa ácida | PSA ³ |
| Fructosamina | Hemoglobina glucosilada ^{4,5} |
| Células de LE | ANA y anti-ADN de doble hebra ^{7,9} |
| T3 y T4 totales | T3 y T4 libres ⁸ |
| Waler-Rose | FR cuantitativo ¹⁰ |
| Oligoalbuminuria en orina de 24 h | Tasa de albúmina-creatinina ^{4,6} |
| Glucosa posprandial | Sobrecarga oral de glucosa estandarizada ^{4,5} |

ANA: anticuerpos antinucleares; FR: factor reumatoide; LE: lupus eritematoso; PSA: *prostate-specific antigen* 'antígeno específico de próstata'; T3: triyodotironina; T4: tetrayodotironina.

1. Se consultaron en las tablas (**fig. 1**) en vigor editadas en *Diario da Republica*² las pruebas implicadas (fructosamina y HbA1C); en este caso se trataba de una prueba más cara (2,40 € frente a 8,60 €).

2. Se creó un comentario con las características y las ventajas de la nueva prueba, los valores de referencia y la asociación(es) internacional(es) que la respaldan. En este caso se creó el siguiente comentario:

"La IDF (Federación Internacional de Diabetes) recomienda no usar la fructosamina en la monitorización clínica de la DM 2, como substituto rutinario se debe usar la medición de la HbA1C, cuyo resultado referimos a continuación:

Hemoglobina glucosilada (HbA1C)".

Dentro de este comentario se añadió el resultado de la prueba con sus valores de referencia. (**fig. 2**).

| | | | |
|--|--------------------------|---------------------|-----------------------|
|  <p>Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano - EPE SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA Direção : Drª Maria Paula Pinheiro</p> | | | |
| IDALINA CONCEICAO ALCARIA LETRAS | | | |
| Origem : Hosp. Sta. Luzia de Elvas | Data de nasc. 09/12/1962 | | |
| Proveniência : Consulta | Sexo : Mulher | | |
| Serviço : Imunoalergologia | Cama : | | |
| Médico requisitante Dr(a).Paulo Santana | Nº a relacionar : | | |
| Nº Laboratório : 310510 | Data : 24/09/2008 | Processo : 28011594 | Episódio E28021820 |
| Relatório | | | |
| Bioquímica SANGUE Realizado por : Dr. José Carlos Moral | | | |
| Teste | Resultado | Unidades | Valores de referência |
| <i>Diabetes</i> | | | |
| Glicose | 98 | mg/dL | [65 - 110] |
| Fructosamina | | | |
| Segundo as recomendações da IDF (International Diabetes Federation) é recomendável não utilizar a fructosamina no seguimento clínico da diabetes mellitus. Como substituto deve ser usado o doseamento da hemoglobina glicada (HbA1c) cujo resultado fornecemos: HbA1c - HPLC: 8.3 (V.R. < 8 %) | | | |

Figura 2 Ejemplo del informe con una prueba obsoleta y el comentario de sustitución (fructosamina y hemoglobina glucosilada).

Tabla 2 Porcentajes de la disminución de solicitudes de escaso valor clínico durante el período de 2003 a 2007

| Prueba | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 ^a | Disminución de 2003 a 2007 (%) |
|--|-----------------|------------------|------------------|---------|-------------------|--------------------------------|
| Fosfatasa ácida prostática | 47 ^b | 2 | 1 | 2 | 5 | 89 |
| Sobrecarga oral de glucosa posprandial | 249 | 241 | 296 ^b | 169 | 44 | 82 |
| Fructosamina | 23 ^b | 11 | 5 | 3 | 0 | 100 |
| Células de LE | 83 | 71 ^b | 24 | 16 | 35 | 58 |
| T4 total | 334 | 279 ^b | 64 | 5 | 19 | 94 |
| T3 total | 330 | 197 ^b | 86 | 17 | 21 | 94 |
| Waler-Rose | 255 | 217 ^b | 56 | 41 | 69 | 73 |
| N.º total de peticiones | 302.966 | 348.977 | 316.835 | 321.942 | 386.930 | 28 |

LE: lupus eritematoso; T3: triyodotironina; T4: tetrayodotironina.

^aImplementación de protocolos con los centros de salud.^bSesiones clínicas o inserción de comentarios.

3. Debido a la diferencia de precio, se pidió a la comisión clínica encargada de la introducción de nuevos productos una autorización, y se debió justificar su introducción (recomendación de un organismo internacional, método de referencia, etc.). Se argumentó, en este caso, que el número de solicitudes era escaso y que se pretendía su completa sustitución en un período razonable. Si la sustitución era compleja y el número de pruebas solicitadas importante, tenía que ir necesariamente acompañado de un estudio coste-beneficio con precios, cantidades estimadas y autorización de la comisión clínica.
4. Una vez aprobado, se procedió a informar a los servicios, consultas externas y centros de salud de los cambios producidos, y se hizo nuevamente referencia a los motivos de la introducción de la nueva prueba.

¿Qué se esperaba conseguir con esto? Fundamentalmente:

- Como laboratorio certificado, la mejora del servicio prestado a los clientes internos (hospital) y a los externos (centros de salud).
- La actualización de las pruebas de laboratorio por medio del ofrecimiento de análisis de mayor valor clínico.
- Informar de estos avances a los médicos que los solicitan para facilitar su labor diagnóstica.

Resultados

Los resultados correspondientes al período de 2003 a 2007 se muestran en la **tabla 2** y corresponden fundamentalmente a 2 períodos: un primero de disminución de solicitudes de pruebas obsoletas que se denominaremos “internas” (2003 a 2006) procedentes de este hospital y de sus consultas “externas” y un segundo período de aumento de esas solicitudes durante el año 2007 debido a las solicitudes “externas” de los centros de salud dependientes. Este aumento se siguió constatando en el año 2008.

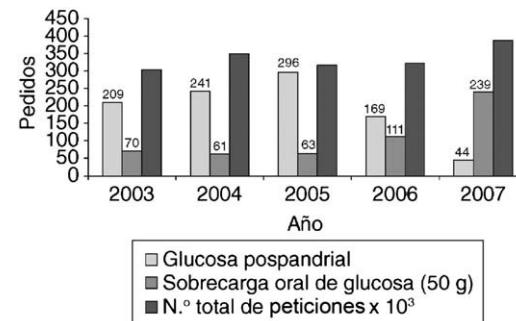


Figura 3 Evolución de peticiones de glucosa posprandial frente al test de O’Sullivan (2003 a 2007).

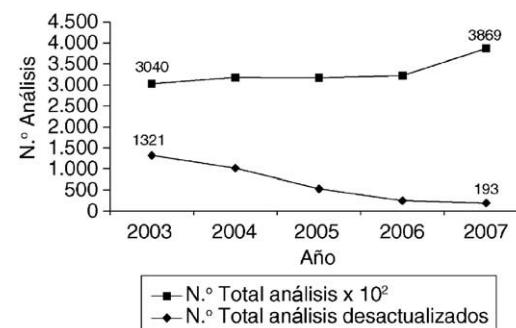


Figura 4 Disminución en términos absolutos del n.º de peticiones obsoletas con relación al número total de análisis.

El proceso de sustitución es largo y continuo, como ejemplo está el caso de la paulatina implantación de la sobrecarga oral de glucosa estandarizada frente a la frecuente solicitud de glucosa posprandial, como se observa en la **figura 3**; la inversión de peticiones sólo se consiguió 2 años después de la introducción del comentario, pero el resultado fue esperanzador, con una reducción del 82% de las peticiones de glucosa posprandial.

Si se observa el conjunto de pruebas consideradas en este trabajo, se produce una disminución porcentual del 85,4%

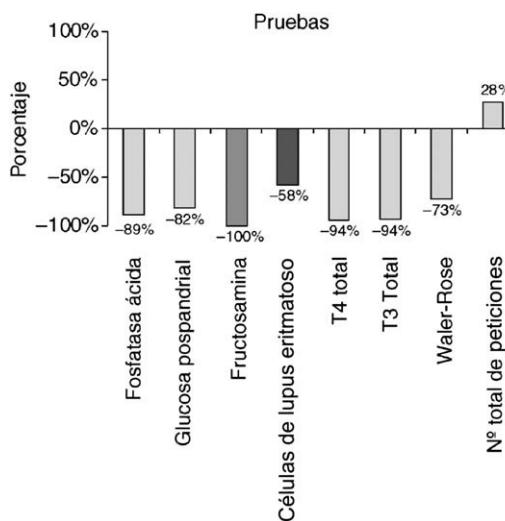


Figura 5 Porcentajes de disminución referidos a las pruebas individuales.

en el período estudiado en términos absolutos (de 1.321 solicitudes en 2003 a 193 en 2007), que fue más significativa aun en términos relativos al número total de determinaciones solicitadas, y que bajó del 4,3% de las peticiones obsoletas en 2003 al 0,5% en 2007 (lo que representa el 89,6% de la reducción). La tendencia se puede observar claramente en la figura 4. En la figura 5 se presentan los porcentajes de disminución referidos a las pruebas individuales, que varían desde un porcentaje de éxito del 63% en la sustitución de las células LE por los anticuerpos anti-nucleares y anti-ADN, hasta el comentado 100% en los casos de fructosamina y HbA1C.

Discusión

La falta de bibliografía en Portugal sobre la actuación ante pruebas de escaso valor clínico lleva a emplear este apartado más como un espacio de reflexión con algunas conclusiones que como una discusión en sí misma.

La evidente disminución de pruebas de escaso valor clínico entre 2003 y 2006 (predominio de solicitudes del hospital) y el aumento significativo en 2007 (coincidente con el aumento de peticiones provenientes de centros de salud) llevó a las siguientes reflexiones o conclusiones:

- El proceso de información del laboratorio debe ser continuo. Esto llevó al reinicio del proceso informativo con los centros de salud.
- Para evaluar el impacto positivo o negativo de la estrategia debe esperarse un tiempo razonable (en este caso, si no se conseguía una significativa disminución de las solicitudes de pruebas obsoletas en 2 años, se replanteaba el proceso).
- Es imprescindible la complicidad y el buen entendimiento con los médicos solicitantes, y explicar, bien en sesiones clínicas bien a través de conversaciones más informales, las ventajas del proceso de sustitución.

- Se confirma plenamente la utilidad de la estrategia de la información (sesiones clínicas y comentarios). En este caso el comentario sustitutivo fue la mejor arma.
- Debido a las especiales características geográficas y a la secular falta de médicos especialistas en la sanidad pública en esta zona, los autores de este artículo encontraron pruebas bastante obsoletas como las expuestas, pero consideraron el comienzo de una actualización global en todas las áreas de influencia, que lógicamente está llevando a introducir la biología molecular (más allá de las cargas víricas), la citometría de flujo (sugerencias de fenotipos linfocíticos, estudio de leucemias, y otros) y los marcadores tumorales de última generación. Asimismo, piensan que es el camino adecuado (quizás el único, aparte de la actual vertiente de economistas) para hacerse con un hueco en la medicina moderna. Yes así que, en su opinión, se volverá a ganar el respeto de otras especialidades.
- Como última reflexión, y al menos en Portugal, no es fácil combatir la cultura de los laboratorios privados, que realizan todos los análisis, pero si se realizan unos análisis de calidad acompañados de una información útil y "entendible", el futuro del laboratorio clínico es esperanzador para la sanidad pública portuguesa.

Bibliografía

1. Lei n.º 48/90, de 24 de agosto. Lei de Bases da Saúde. Diário da República, 1.ª Serie, n.º 195.
2. Ministerio de Saude. Portaria nº 110-A/2007 de 23 de Janeiro. Diário da República- 1.ª Serie – N.º 16 – 23 de Janeiro de 2007.
3. Semjonow A, Albrecht W, Bialk P, Gerl A, Lamerz R, Schmid HP, et al. Tumour markers in prostate cancer: EGTM recommendations. Anticancer Res. 1999;19:2799-801.
4. Johnson CA, Levey AS, Coresh J, Levin A, Lau J, Eknoyan G. IDF Clinical Guidelines Task Force. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2. International Diabetes Association, 2005. Clinical.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. Diabetes Care.2007;30 Suppl 1:S4-41.
6. Practice Guidelines for chronic kidney disease in adults. Part I. Definition, disease stages, evaluation, treatment, and risk factors. Am Fam Physician. 2004;70:869-76.
7. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. Arch Pathol Lab Med 2000;124:71-81.
8. 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.
9. Kavanaugh AF, Solomon DH. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Guidelines for immunologic laboratory testing in the rheumatic diseases: Anti-DNA antibody test. Arthritis Rheum. 2002;47: 546-55.
10. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 update. Arthritis Rheum. 2002;46: 328-46.