

DEFINICION DE VALORES DE CORTE: UNA VARIABLE CRITICA PARA LA CONFIABILIDAD DEL SISTEMA DE TAMIZAJE NEONATAL

Gustavo JC Borrajo, PhD.

Detección de Errores Congénitos. Fundación Bioquímica Argentina. La Plata – Argentina.

Los valores de corte (VC) son una de las variables que mayor influencia ejerce sobre la exactitud diagnóstica del sistema de Tamizaje Neonatal (TN). En razón de esta afirmación, y a efectos de optimizar el desempeño de dicho sistema, resulta imprescindible que los mismos sean definidos a través de la ejecución de estudios poblacionales realizados sobre la propia población de recién nacidos a la cual van a estar dirigidas las pruebas de tamizaje, empleando la misma metodología que se va a utilizar en rutina, y sobre la base de una serie de criterios previamente establecidos.

En condiciones ideales, el procedimiento a seguir para una óptima definición de VC en sentido estricto requeriría trabajar con los datos correspondientes a las distribuciones poblacionales tanto de individuos normales como de individuos afectados. Sin embargo, en la práctica se debe hacer frente a una importante limitación en la ejecución de esta tarea producto de la baja prevalencia de las enfermedades tamizadas, lo cual determina que resulte imposible que un único Laboratorio sea capaz de reunir una cantidad de datos estadísticamente significativa de individuos afectados en un período de tiempo razonable como para poder efectuar una evaluación poblacional representativa de la realidad. Consecuentemente, resulta necesario recurrir al estudio de las distribuciones poblacionales de individuos normales sobre las que se aplicarán los criterios estadísticos correspondientes, los cuales en general implican el cálculo de percentiles que serán definidos tomando en consideración dos factores críticos. Por un lado, el grado de superposición esperable entre las distribuciones de individuos normales y de individuos afectados para cada patología, y, por el otro, el compromiso buscado entre sensibilidad y especificidad del sistema de detección que permita minimizar los falsos negativos a un valor lo más próximo a cero posible, pero con una tasa de falsos positivos dentro de límites aceptables, que sea manejable y que no genere una excesiva sobrecarga de trabajo en la instancia de seguimiento del Programa de TN.

Si bien como regla general se puede decir que los VC utilizados en TN son VC fijos, invariables corrida a corrida, e independientes, es decir que no resultan afectados por ninguna variable, existen excepciones a la misma. De este modo, para algunos analitos resulta imprescindible tomar en consideración la influencia de determinadas variables biológicas como son la edad del recién nacido a la toma de muestras, la edad gestacional o el peso al nacimiento, dando lugar así a VC ajustados según dichas variables, mientras que en el caso de métodos de medida que no resultan ser demasiado robustos es posible utilizar VC fluctuantes, que se establecen para cada corrida en forma particular con la

finalidad de minimizar variaciones ya sea corrida a corrida, lote a lote o de tipo estacional.

Los principales criterios a tomar en consideración al momento de la definición de los VC son los siguientes:

- a) Los VC siempre deben ser establecidos previamente a la implementación en rutina de las pruebas de TN mediante estudios poblacionales realizados en prueba piloto, sobre al menos 500 recién nacidos.
- b) Los VC proporcionados por kits comerciales u obtenidos a partir de la bibliografía deben ser utilizados sólo como orientación y referencia.
- c) Los VC a utilizar cuando se está trabajando en la etapa inicial de implementación del TN con un método particular deben ser conservadores, aún a pesar de saber que los mismos pueden dar lugar a una tasa de falsos positivos superior a la esperable, pero conociendo que trabajar en estas condiciones permitirá adquirir mayor experiencia y ampliar el número de neonatos evaluados para una posterior reevaluación poblacional de los mismos.
- d) El proceso de definición de VC no se trata de un proceso que se realiza de una vez para siempre, sino que, por el contrario, los mismos requieren de una reevaluación y redefinición periódica a medida que va aumentando el número de recién nacidos tamizados, y muy especialmente toda vez que se introduce una modificación en los métodos de medida.

La utilización de criterios racionales y previamente establecidos para la definición de los VC a emplear en las pruebas de TN permitirá acceder a VC apropiados y consecuentemente permitirá llevar a cabo una correcta identificación tanto de individuos afectados como de individuos normales. En contraposición, una inapropiada definición de los mismos afectará de manera crítica y determinante tanto la sensibilidad como la especificidad diagnóstica del sistema y, en definitiva, la eficacia del mismo.