

**Mesa Redonda: FIBROSIS QUÍSTICA: LUCES Y SOMBRAS A PARTIR DE LA PESQUISA NEONATAL**

**Tema: Algoritmos en pesquisa neonatal**

**Autor: Dr. Gustavo Borrajo; Dr. Pablo Gravina**

**Fecha: Jueves 22 de noviembre de 2012**

La Pesquisa Neonatal (PN) de Fibrosis Quística (FQ) comenzó a implementarse en forma masiva a comienzos de la década del '80, después que Crossley y col. descubrieran que los individuos afectados de FQ presentaban niveles aumentados de Tripsina Inmuno Reactiva (IRT) en sangre.

A partir de ese momento y a lo largo del tiempo se han ido implementando diferentes estrategias, las cuales tienen como particularidad que en todas ellas el primer paso consiste en la medida de IRT. Sin embargo, y dado que la especificidad y el valor predictivo positivo (VPP) de una medida aislada de IRT resultan muy bajos, las mencionadas estrategias intentan mejorar la performance diagnóstica del sistema de detección, por ejemplo, a través de la combinación de dos medidas de IRT (IRT/IRT), de la realización de estudios moleculares en diferentes instancias de la misma (IRT/DNA, IRT/DNA/IRT o IRT/IRT/DNA), o de la combinación de IRT con la Proteína Asociada a Pancreatitis (IRT/PAP). En la siguiente tabla se resumen en forma comparativa las principales características de cada una de ellas:

	<b>IRT/IRT</b>	<b>IRT/DNA</b>	<b>IRT/DNA/IRT</b>	<b>IRT/IRT/DNA</b>	<b>IRT/PAP</b>
<b>Especificidad</b>	<	>>	>>	>	>
<b>Sensibilidad</b>	<	>	>	<	>
<b>VPP</b>	<	>>	>>	>	>
<b>Aplicabilidad</b>	General	Relativa	Relativa	Relativa	General
<b>Necesidad de 2ª muestra</b>	Si	No	Si, < proporc.	Si	No
<b>Detección portadores</b>	No	Si	Si	Si	No
<b>Detección formas leves</b>	No	Si	Si	Si	No
<b>Asesoramiento genético</b>	Si	Amplio	Amplio	Si	Si
<b>Tiempo para diagnóstico</b>	>	<<	<	>	<<
<b>Pedidos Test del Sudor</b>	+++	++	+	++	+
<b>Costos</b>	+	+ /+++	++ /+++	++	+

La decisión de adoptar una u otra estrategia dependerá de la composición étnica de la población estudiada, de la frecuencia y distribución de las mutaciones del gen CFTR, de la infraestructura del Laboratorio, de la disponibilidad tanto de personal idóneo como del presupuesto necesario, y fundamentalmente, del propósito planteado por parte del Programa en cuanto a si se pretende detectar individuos portadores y formas leves de FQ.

Aunque muchos programas en la actualidad continúan utilizando la estrategia IRT/IRT, la mayoría de los protocolos que se están aplicando en Europa, América del Norte y Oceanía, incluyen el análisis de mutaciones del gen CFTR, intentando lograr el mejor balance entre falsos negativos y falsos positivos. Un ejemplo de ello es la experiencia de Wisconsin (IRT/DNA) donde se muestra una sensibilidad del 97% en un esquema que utiliza una IRT con un valor de corte en el percentilo 96 y un panel de 23 mutaciones recomendado por el American College of Medical Genetics. En Francia, con una estrategia IRT/DNA/IRT, se alcanza una sensibilidad superior al 96% y logran reducir la tasa de recitación a sólo un 0.12%. En el estado de Colorado, después de 25 años de experiencia con IRT/IRT, se propuso un esquema IRT/IRT/DNA que permitiría mejorar la sensibilidad (>99%) en comparación con IRT/IRT, y reducir la tasa de detección de portadores en un 80% respecto a IRT/DNA. Como alternativa, la estrategia IRT/PAP elimina la necesidad de realizar estudios moleculares con una sensibilidad equivalente a IRT/DNA pero con una mayor tasa de falsos positivos. Un protocolo recientemente implementado en Holanda que combina IRT/PAP/DNA con un panel de mutaciones y análisis extendido por secuenciación del gen CFTR promete ser muy ventajoso, con una especificidad >99,99%, una sensibilidad ~95%, y una baja detección de portadores sanos y de formas menos severas de FQ.