

Pesquisa neonatal: comparación de TSH en papel de filtro determinada por ELISA y DELFIA

Pierucci Micaela, Tarifa Cintia, Collet Iván, Ochetti Mariana, Signorino Malvina, Castro Laura, Dichko Daniela, Sobrero Gabriela, Silvano Liliana.

Servicio de Endocrinología - Hospital de Niños de la Santísima Trinidad

Introducción: El programa de pesquisa neonatal (PN) es un logro de la medicina preventiva. El hipotiroidismo congénito (HC) representa la causa de retraso mental prevenible más frecuente y es una urgencia endocrinológica. La prueba más sensible para detectarlo es la medición de tirotrófina (TSH) en sangre seca en papel de filtro (DBS).

Las plataformas analíticas utilizadas para la determinación de TSH en DBS se basan en inmunoensayos de tipo sándwich, pueden ser de tipo enzimáticos (ELISA) o fluorométricos (DELFIA), dependiendo de la señal empleada para su medición.

Objetivo: Comparar los valores de TSH obtenidos mediante dos procedimientos de medición disponibles en el Laboratorio: ELISA ZenTech y DELFIA PerkinElmer, empleados actualmente para PN. Analizar si los resultados son equivalentes desde el punto de vista clínico.

Material y Métodos: Se utilizaron datos de muestras en DBS de neonatos, a quienes se le había realizado la PN en el período comprendido desde enero 2022 a junio 2023 por los métodos disponibles en el laboratorio. Se analizaron 323 muestras, con valores de TSH cercanos al límite de corte de ELISA, método utilizado de primera línea en el laboratorio de PN. Estas muestras fueron repetidas por DELFIA para su confirmación. Los métodos utilizados fueron ELISA ZenTech y DELFIA PerkinElmer y las líneas de corte 6 $\mu\text{U/ml}$ y 9 $\mu\text{U/ml}$ respectivamente.

Se utilizó test de Shapiro Wilks y test Wilcoxon. Se realizó correlación de Spearman, regresión lineal simple, gráfico de Bland Altman y coeficiente de correlación intraclase.

Resultados: Se analizaron datos de 323 muestras, la media de TSH para ELISA fue de $7,5 \pm 2,3 \mu\text{U/mL}$ (mín-máx: 5,0 – 26,5 $\mu\text{U/mL}$) y la media para DELFIA fue de $5,8 \pm 2,9 \mu\text{U/mL}$ (mín-máx: 0,4 – 17,0 $\mu\text{U/mL}$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ($p < 0,0001$). El análisis de

correlación entre los métodos mostró una asociación significativa positiva pero débil ($p < 0,0001$; Rho de Spearman: 0,34), la función lineal que mejor ajusto al modelo fue $y = 0,248x + 6,06$; $R^2 = 0,099$. Se realizó comparación de técnicas mediante Bland Altman, observándose que el promedio de las diferencias de ambas técnicas es de -1,7 unidades. Es decir, el sesgo es significativo, porque la línea de igualdad (valor de eje $Y=0$) no está dentro del intervalo de confianza correspondiente. El 97% de los datos están comprendidos dentro de los límites del desvío estándar de la diferencia de medias entre técnicas (IC95%: -7,7 – 4,4). Al categorizar los valores según los puntos de corte para cada técnica, se puede observar que para ELISA $\geq 6 \mu\text{U/mL}$ el 86% de los casos fueron DELFIA $< 9 \mu\text{U/mL}$; mientras que para ELISA $< 6 \mu\text{U/mL}$, el 97% fueron DELFIA $< 9 \mu\text{U/mL}$. Esta asociación fue estadísticamente significativa ($p: 0,0226$), y el OR fue de 4,69 (IC95%: 1,26 - 17,41). Sin embargo, el acuerdo observado entre ambas técnicas fue pobre: solo el 29% de las muestras concordaron. El índice Kappa fue de 0,043 (IC95%: -0,02 – 0,11).

Conclusiones: En el presente trabajo se analizó la correlación y la concordancia entre: ELISA ZenTech y DELFIA PerkinElmer y se determinó que, si bien ambos métodos operan con alta sensibilidad, tienen diferente especificidad diagnóstica y los resultados no son equivalentes desde el punto de vista clínico debido a la falta de concordancia existente.

Si bien el laboratorio de PN trabaja con la máxima sensibilidad, requiere una buena especificidad con el objetivo de obtener una tasa de rellamados menor al 1%. De esta forma, se preserva al paciente y a sus familiares del impacto emocional no deseado de recibir un resultado alterado en ausencia de patología.