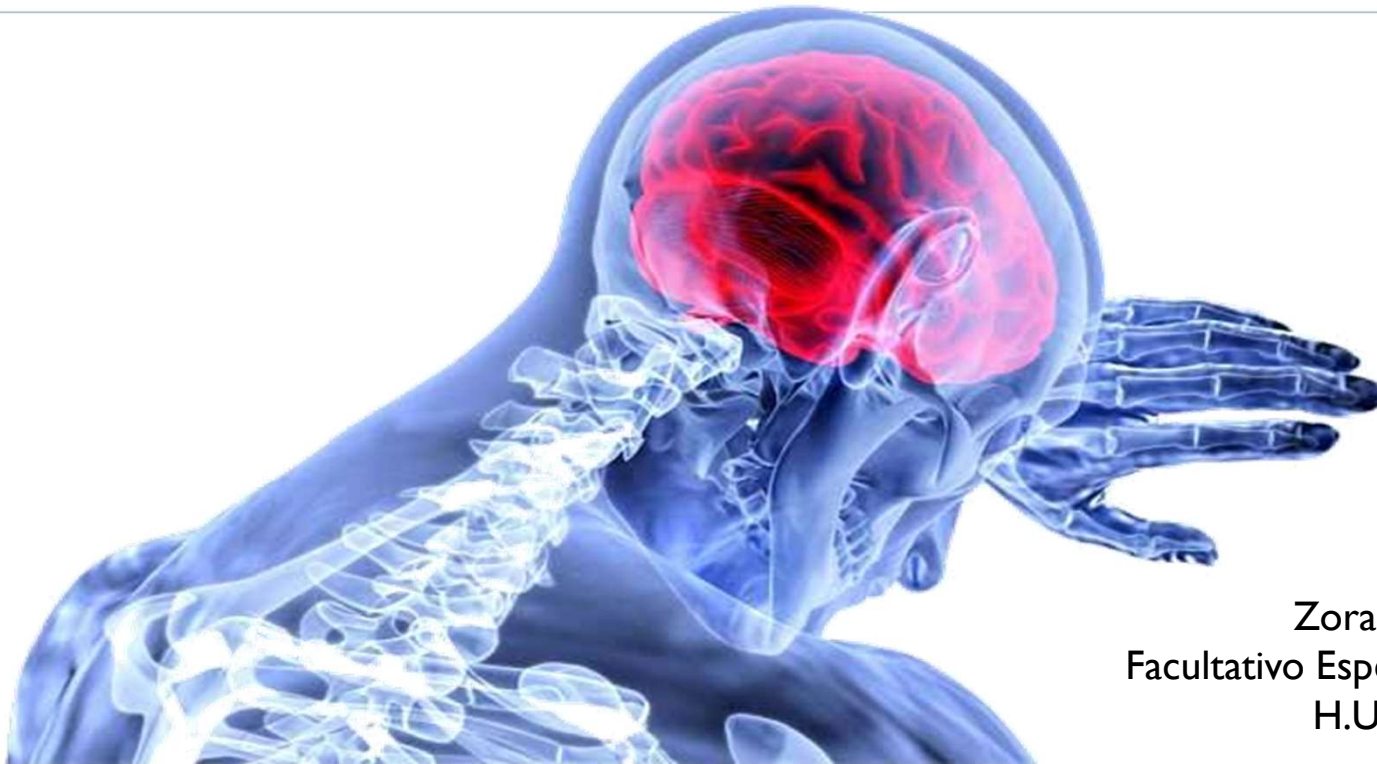


Biomarcadores al Servicio de la Decisión Clínica en el Manejo del TCE Leve en Urgencias

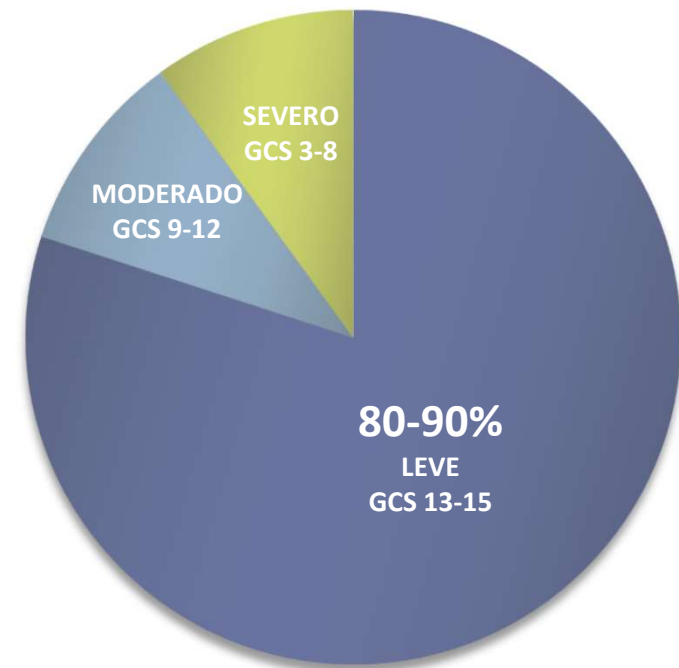
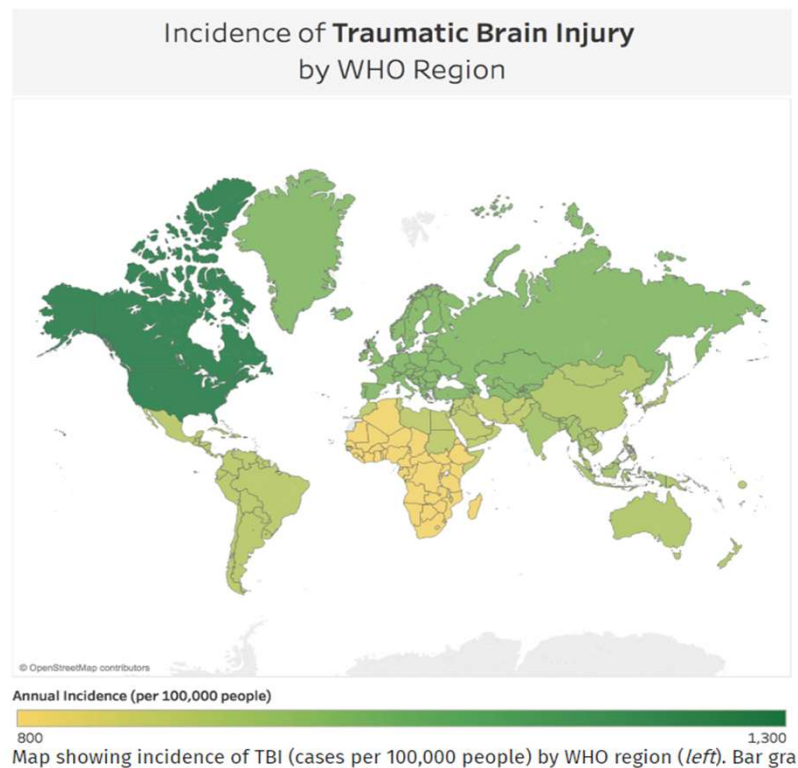
Ensayo Alinity i TBI



Zoraida Corte Arboleya
Facultativo Especialista Bioquímica
H.U. San Agustín, Avilés

Traumatismo Craneoencefálico (TCE)

- ▶ El Traumatismo Craneoencefálico (TCE) se considera una “epidemia silenciosa”

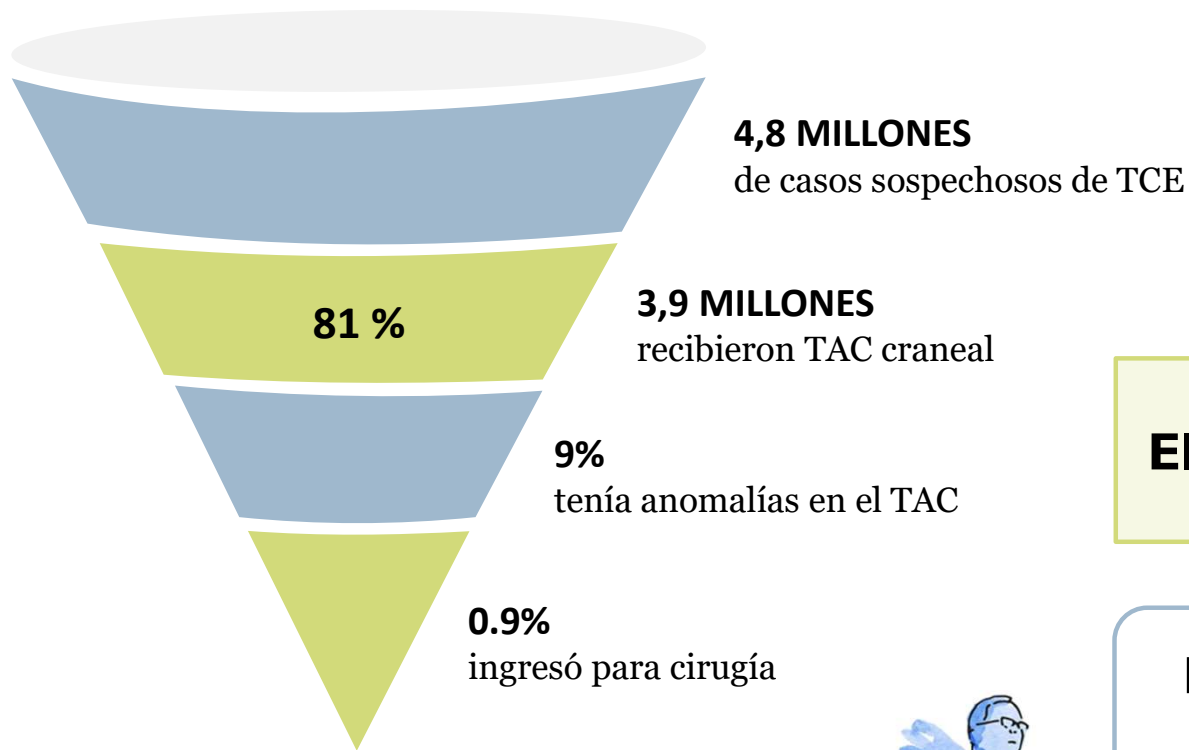


Blennow et al., Traumatic brain injuries. *Nat Rev Dis Primers* 2, 16085 (2016).

50-60 millones nuevos casos/año

Traumatismo Craneoencefálico (TCE)

- ▶ El TCE es un motivo de consulta frecuente en los Servicios de Urgencias y conlleva un importante consumo de recursos



J Head Trauma Rehabil
Copyright © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Emergency Department Evaluation of
Traumatic Brain Injury in the United
States, 2009–2010

Frederick K. Korley, MD, PhD; Gabor D. Kelen, MD; Courtney M. Jones, PhD, MPH;
Ramon Diaz-Arrastia, MD, PhD

Elevado nº de TAC innecesarios

Riesgo para la salud del paciente por la exposición a radiación



Traumatismo Craneoencefálico (TCE)

Manejo de TCE por factores clínicos es insuficiente

TCE Leve

Herramientas objetivas que permitan estratificar correctamente el riesgo en el TCE leve



Disminuir la Estancia en Urgencias y la Presión Asistencial

Racionalizar el Consumo de Recursos Sanitarios

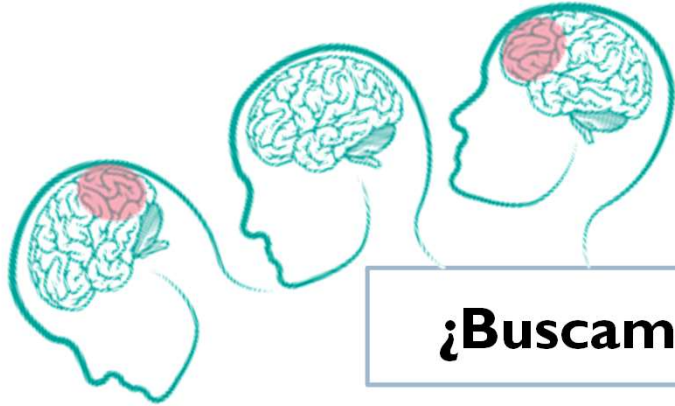
De una Forma Segura y Eficiente

Búsqueda de Biomarcadores



Biomarcadores en el TCE Leve

Características Ideales de un Biomarcador para TCE Leve



¿Buscamos un Marcador Diagnóstico?

NO

Buscamos un Marcador que Excluya la Presencia de Lesión

↓ **TAC necesarios**

↓ **Estancia Urgencias**

↑ **Seguridad**

Características Ideales de un Biomarcador para TCE Leve

Específicos Cerebro

Fácilmente Medibles

Cinética de Liberación Rápida

↑ Sensibilidad (Se)

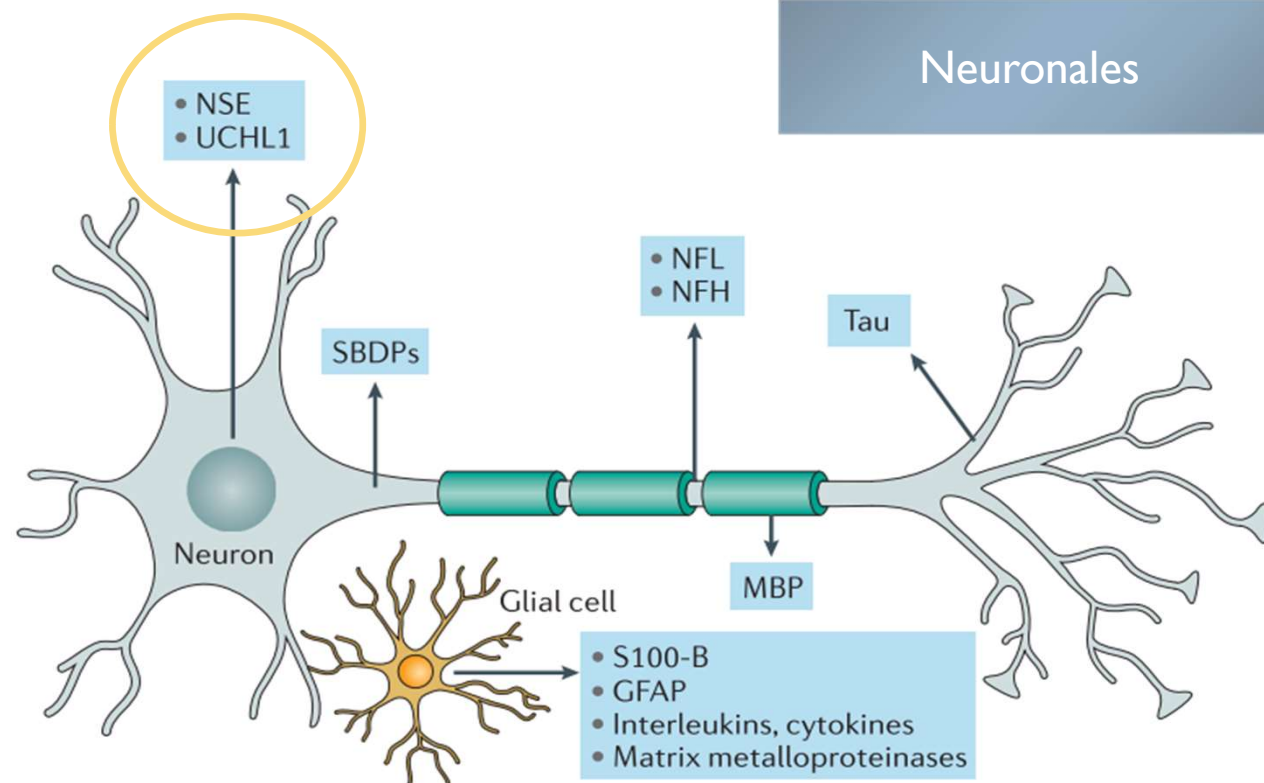
↑ Valor Predictivo Negativo (VPN)

Biomarcadores para la Exclusión de Lesión



Biomarcadores para la evaluación del TCE Leve

Principales Biomarcadores evaluados para el Manejo del TEC



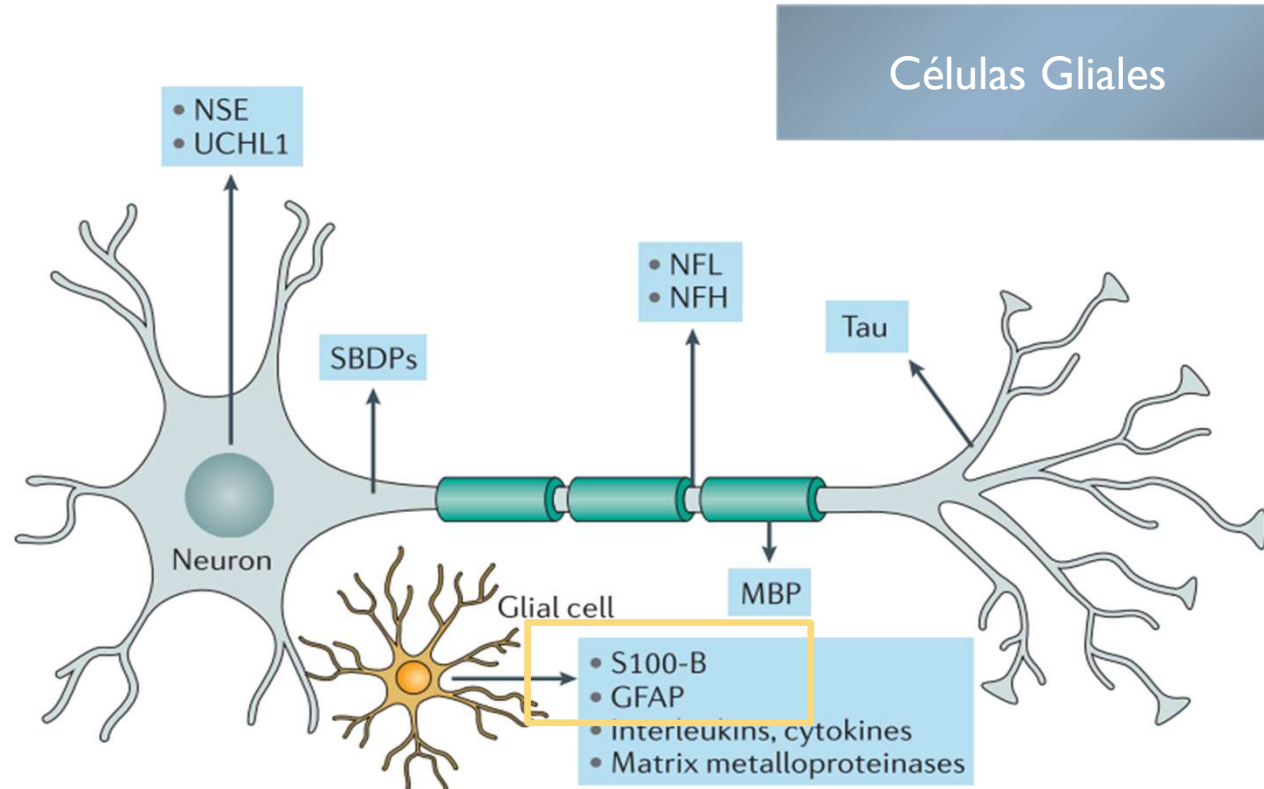
Zetterberg, H. and K. Blennow (2016). "Fluid biomarkers for mild traumatic brain injury and related conditions." *Nat Rev Neurol* **12**(10): 563-574.

NSE: Enolasa neuro-específica

UCH-L1: Ubiquitina hidrolasa C-terminal LI

Biomarcadores para la evaluación del TCE Leve

Principales Biomarcadores evaluados para el Manejo del TEC



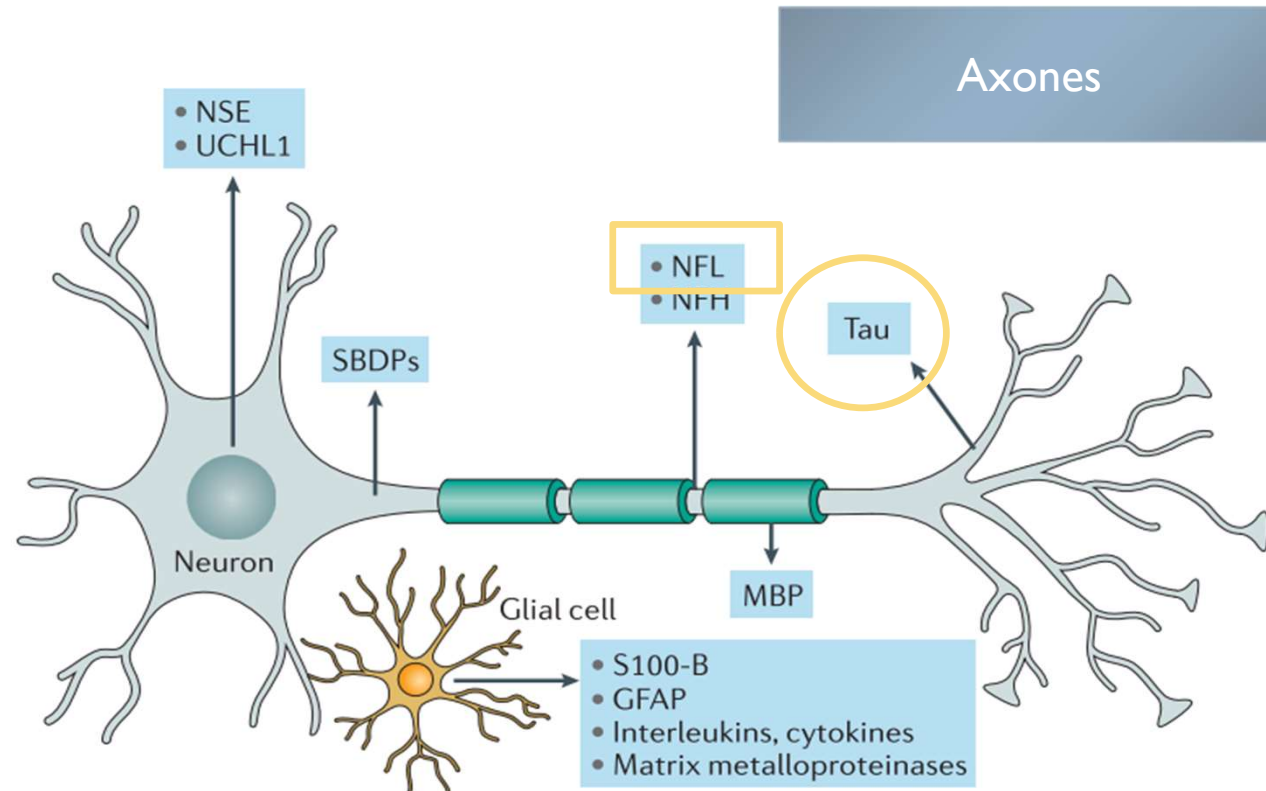
Zetterberg, H. and K. Blennow (2016). "Fluid biomarkers for mild traumatic brain injury and related conditions." *Nat Rev Neurol* **12**(10): 563-574.

Proteína S100-B

GFAP: Proteína ácida fibrillar glial

Biomarcadores para la evaluación del TCE Leve

Principales Biomarcadores evaluados para el Manejo del TEC



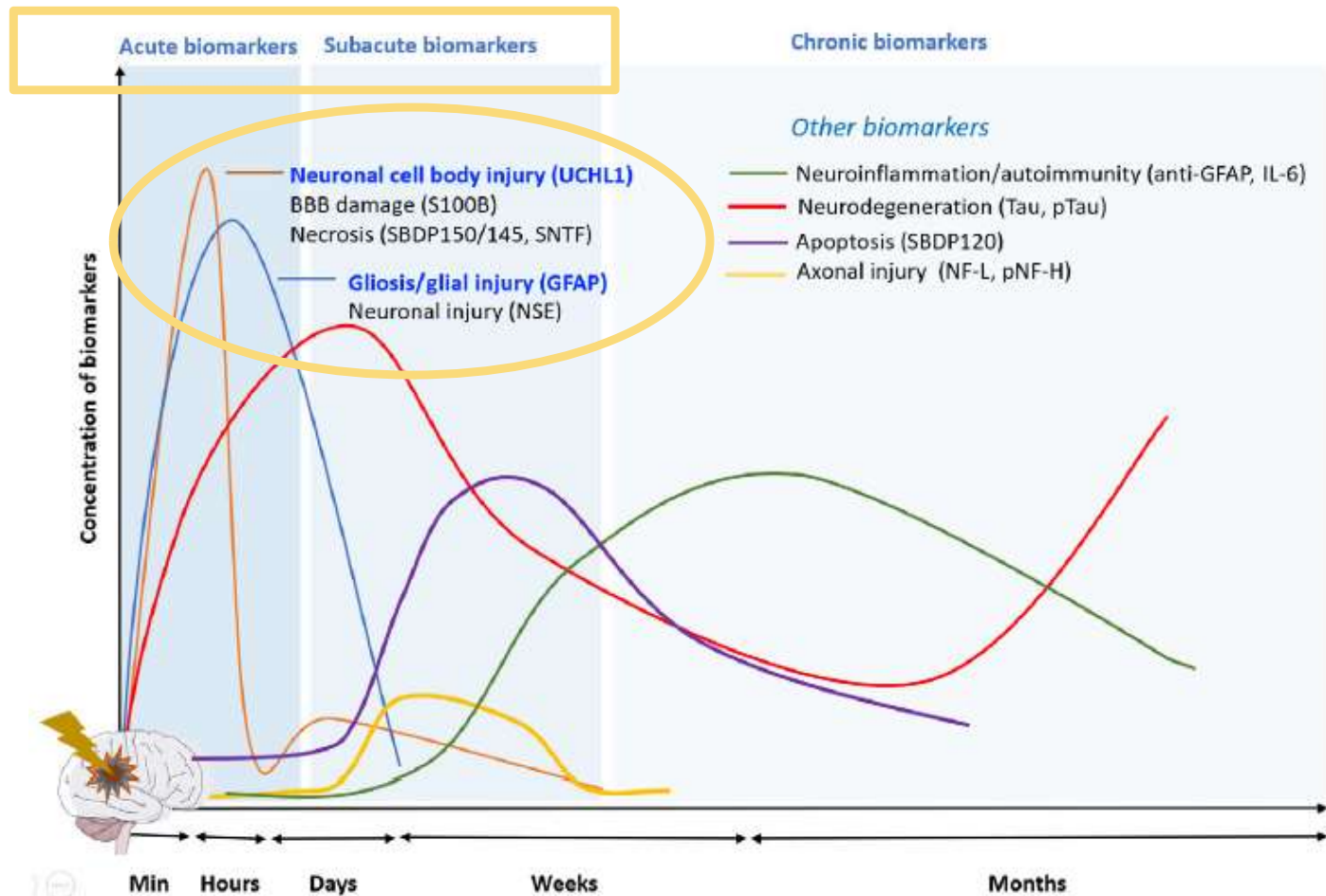
Zetterberg, H. and K. Blennow (2016). "Fluid biomarkers for mild traumatic brain injury and related conditions." *Nat Rev Neurol* **12**(10): 563-574.

NFL: Cadena ligera de neurofilamento

Proteína Tau

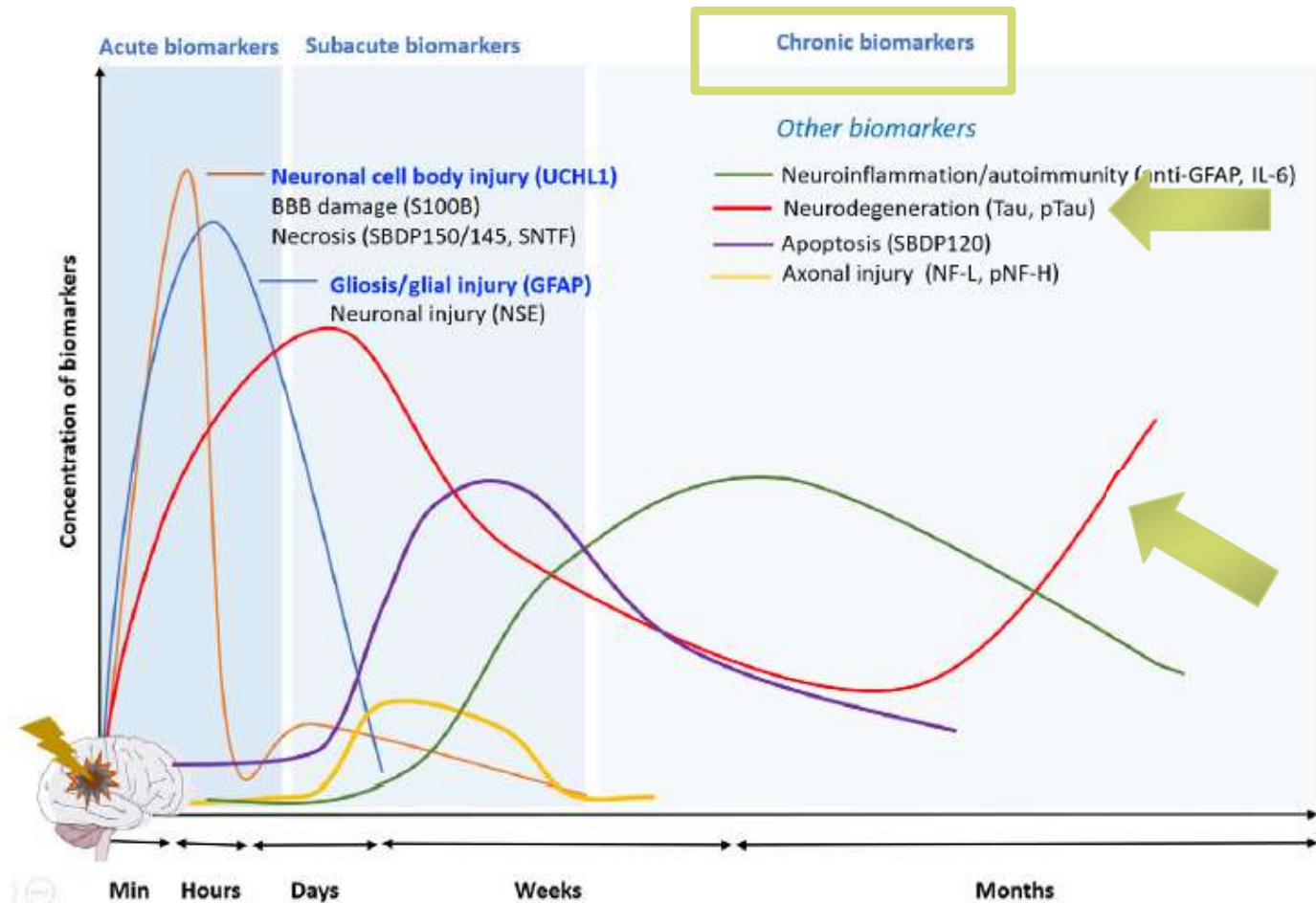
Biomarcadores para la evaluación del TCE Leve

Cinética de Liberación



Biomarcadores para la evaluación del TCE Leve

Cinética de Liberación



Características Ideales de un Biomarcador para TCE Leve

Específicos Cerebro

Fácilmente Medibles

Cinética de Liberación Rápida

↑ Sensibilidad (Se)

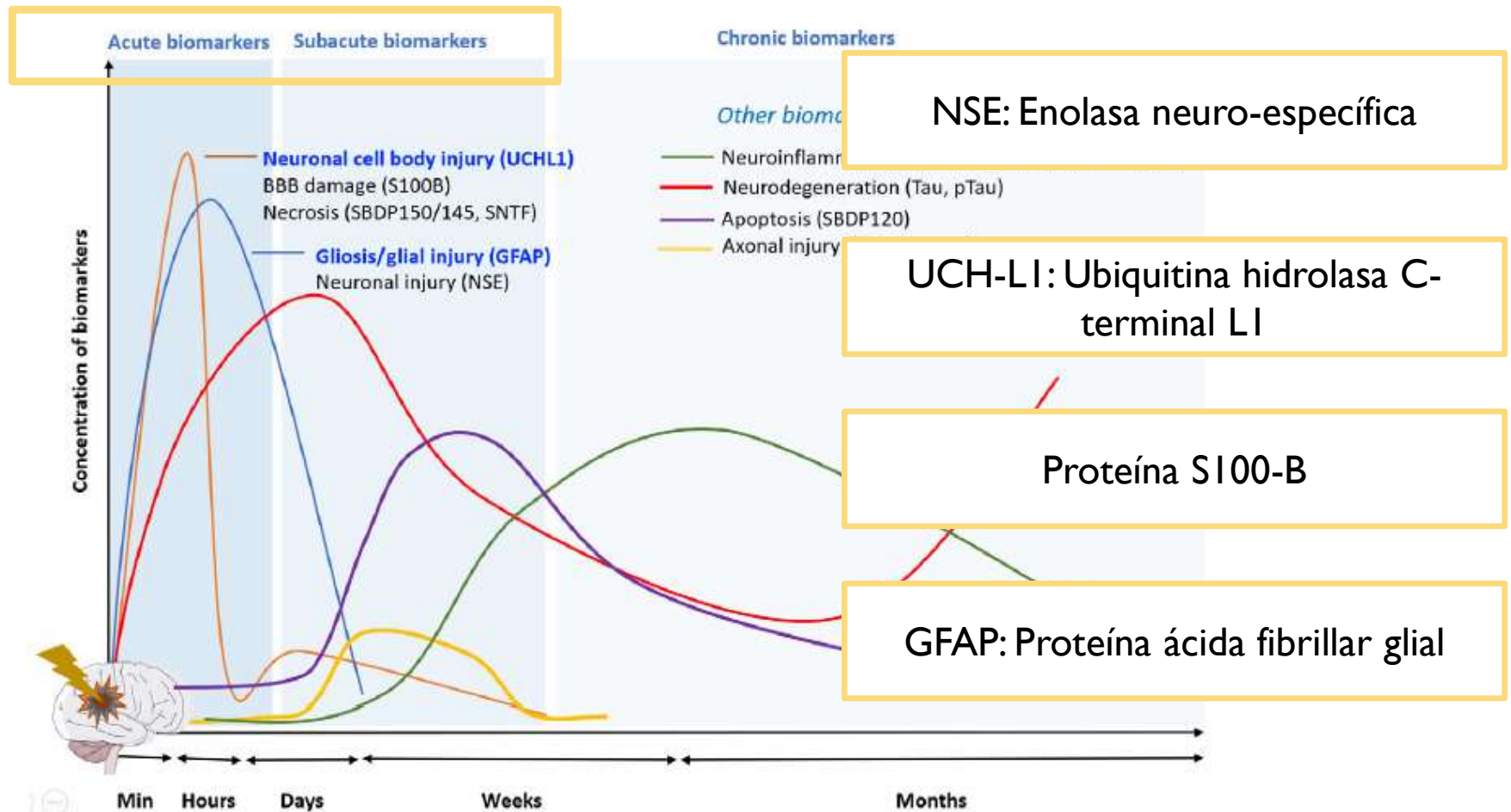
↑ Valor Predictivo Negativo (VPN)

Biomarcadores para la Exclusión de Lesión



Biomarcadores para la evaluación del TCE Leve

Cinética de Liberación



Enolasa Neuro-específica (NSE)

- ▶ La **Enolasa Neuro-específica (NSE)** es una isoforma de la Enolasa, una enzima glucolítica, que se encuentra en:

Citoplasma neuronal

Células
neuroendocrinas

Hematíes

Baja Especificidad

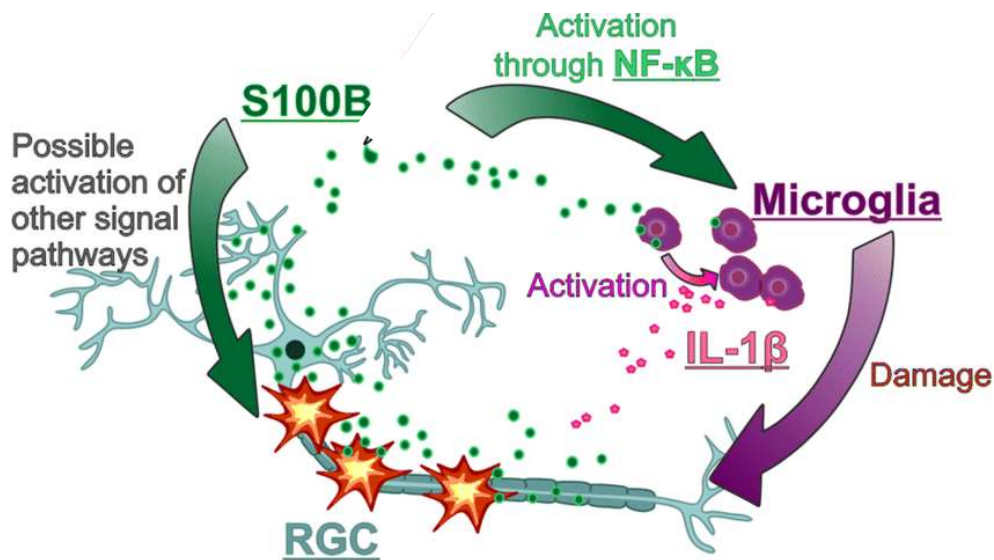
**Hemolisis importante
limitación**

- ▶ Niveles séricos elevados de NSE se consideran un **marcador de mal pronóstico en TCE moderado o grave**

**Carece de la Sensibilidad Necesaria para ser
empleado en la Evaluación del TCE Leve**

Proteína S100-B

- ▶ La **proteína S100-B** es una proteína fijadora de calcio muy abundante en las células gliales



↑↑ **[S100-B] en lesiones gliales**

2013 Incluida en Guías Escandinavas para manejo del TCE Leve

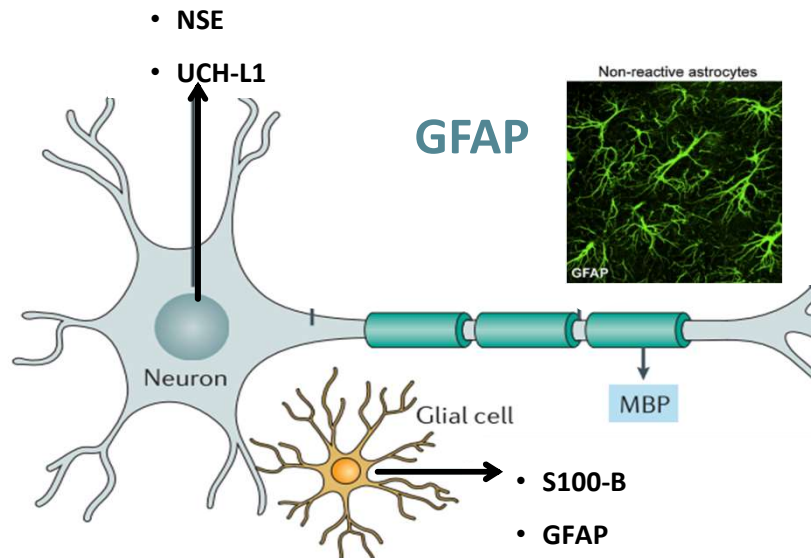
No TAC si [S100-B] < 0.10 g/L

- ▶ **No es específica del SNC:** liberación por adipocitos, condrocitos y melanocitos

↑ **Lesiones Extracraneales**

Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP)

- ▶ La **Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP)** es el principal componente del citoesqueleto de los astrocitos



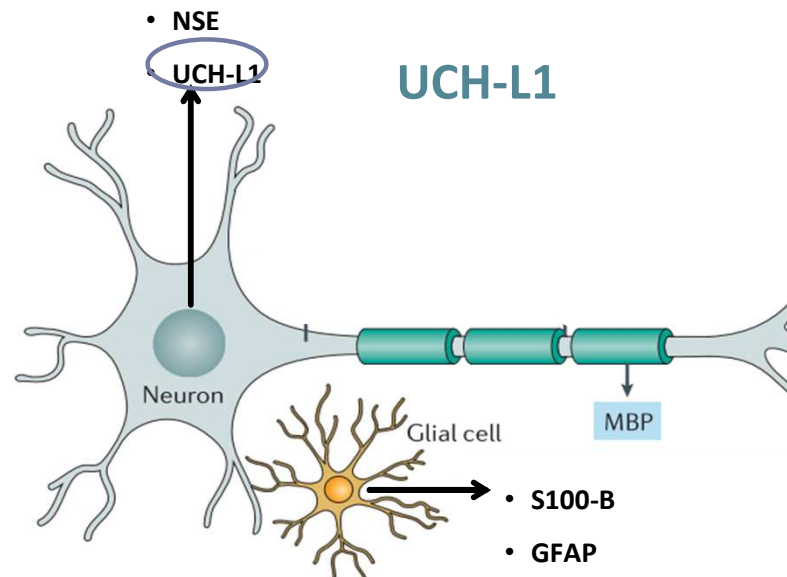
Proteína Cerebral más abundante

Muy Específica del Cerebro

Elevada Se y VPN en la exclusión de Lesión Intracraneal en el TCE

Ubiquitina Hidrolasa C-terminal L1 (UCH-L1)

- ▶ La **Ubiquitina Hidrolasa C-terminal L1 (UCH-L1)** es una enzima involucrada en la degradación de proteínas neuronales



Proteína cerebral muy abundante

Especificidad cerebral media/alta

Elevada Se y VPN en la exclusión de Lesión Intracraneal en el TCE

Características Ideales de un Biomarcador para TCE Leve

Específicos Cerebro

Fácilmente Medibles

Cinética de Liberación Rápida

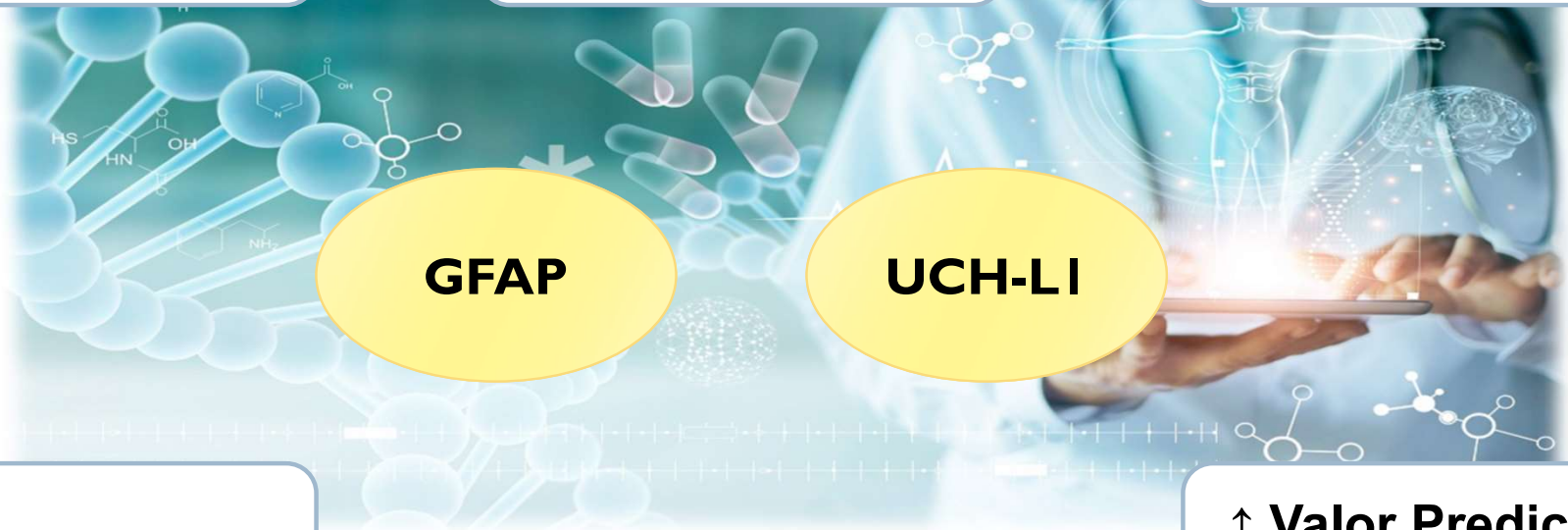
GFAP

UCH-LI

↑ Sensibilidad (Se)

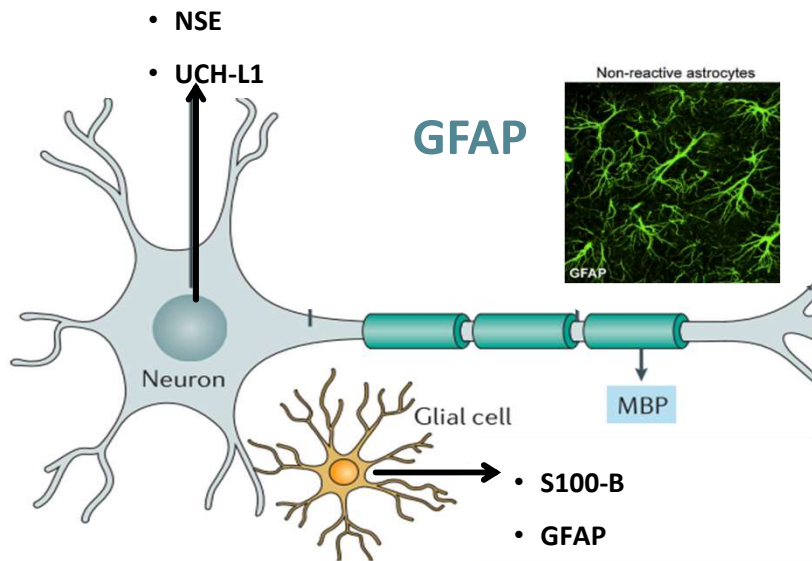
↑ Valor Predictivo Negativo (VPN)

Biomarcadores para la Exclusión de Lesión



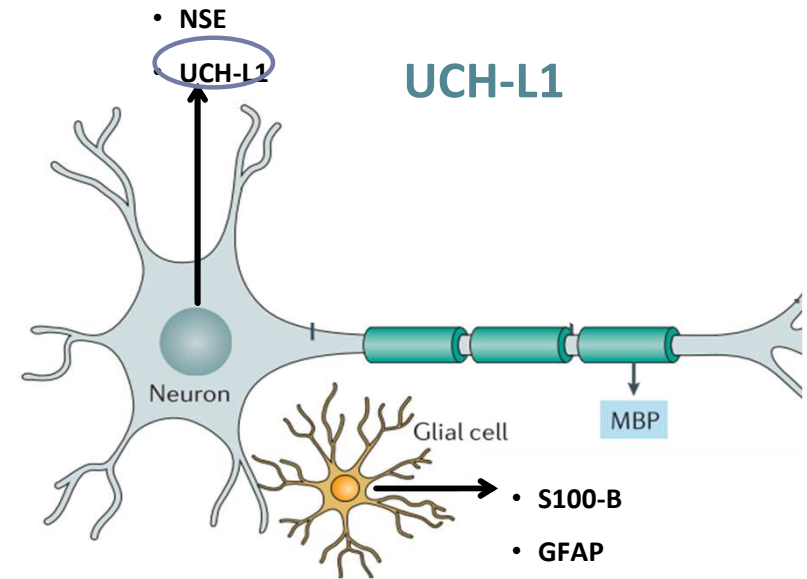
GFAP y UCH-L1 en TCE Leve

Proteína Glial



Marcador Subagudo

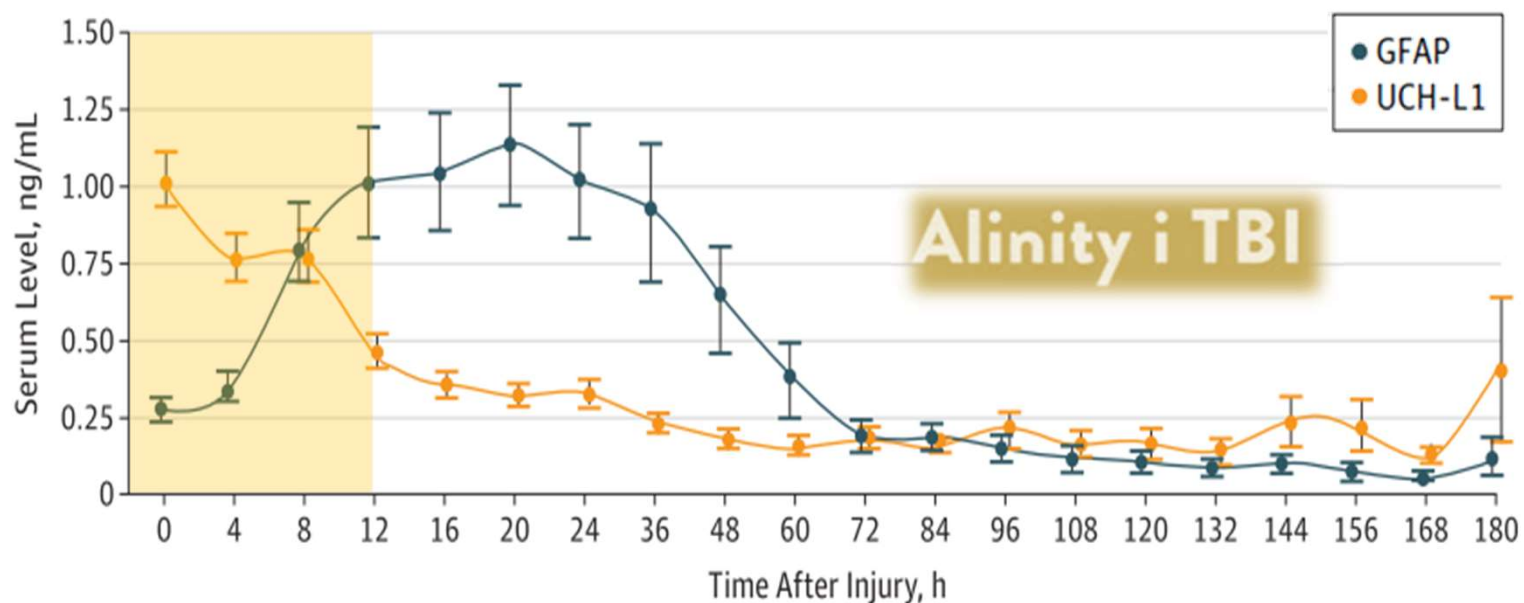
Proteína neuronal



Marcador Agudo

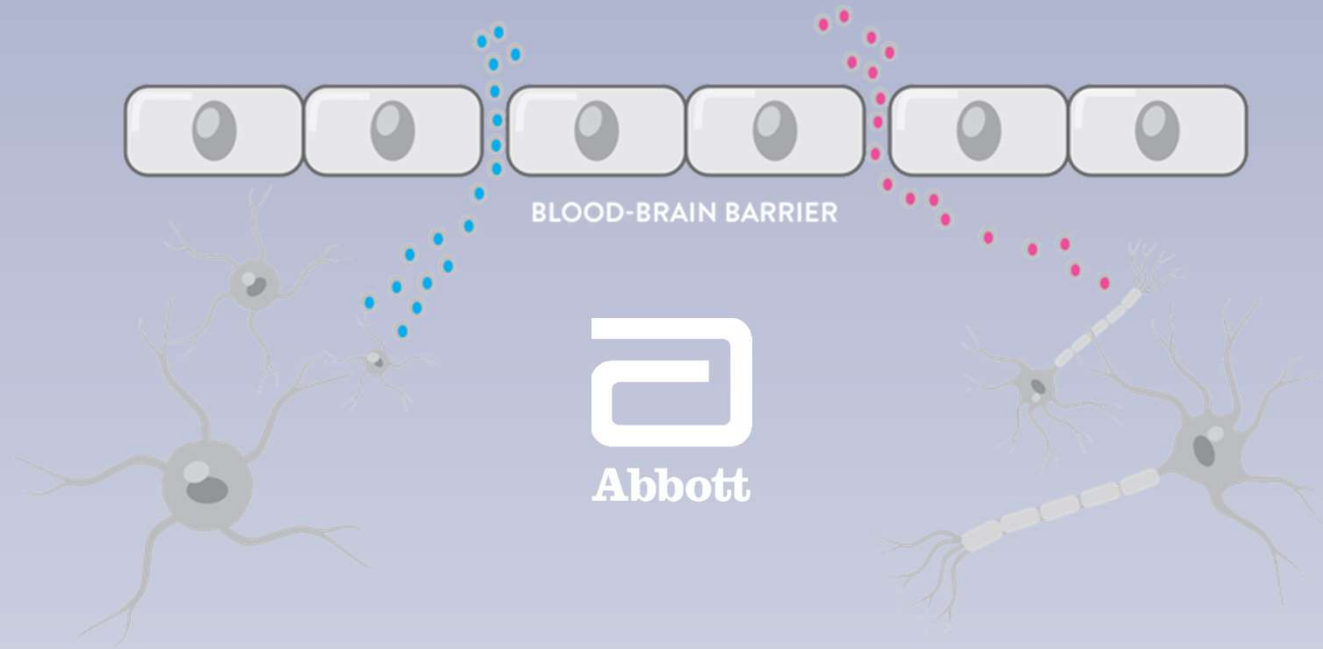
GFAP y UCH-L1 en TCE Leve

La cinética de ambos biomarcadores es complementaria



Papa L, Brophy GM, Welch RD, et al. Time Course and Diagnostic Accuracy of Glial and Neuronal Blood Biomarkers GFAP and UCH-L1 in a Large Cohort of Trauma Patients With and Without Mild Traumatic Brain Injury. *JAMA Neurol.* 2016;73(5):551–560.

El empleo conjunto de GFAP y UCH-L1 permitiría optimizar la evaluación del TCE Leve



Ensayo Alinity i TBI

Alinity i TBI en el TCE Leve

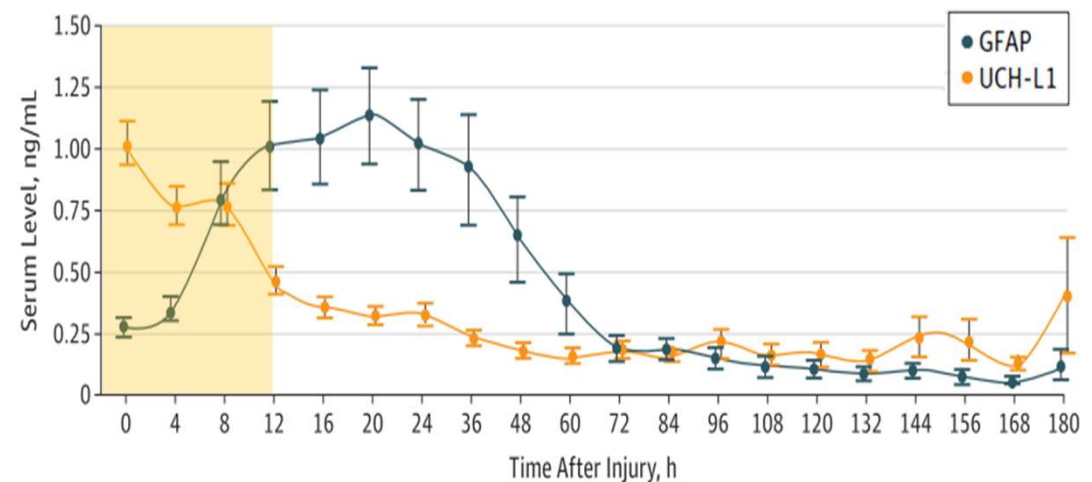


- ▶ En 2019 Abbott Diagnostic desarrolló un **ensayo rápido** para la determinación de **GFAP** y **UCH-L1**

Ensayo/Test Alinity i TBI

Población Diana

- Pacientes > 18 años
- Sospecha de TCE Leve
- <12h tras Traumatismo



Resultados en 18 minutos

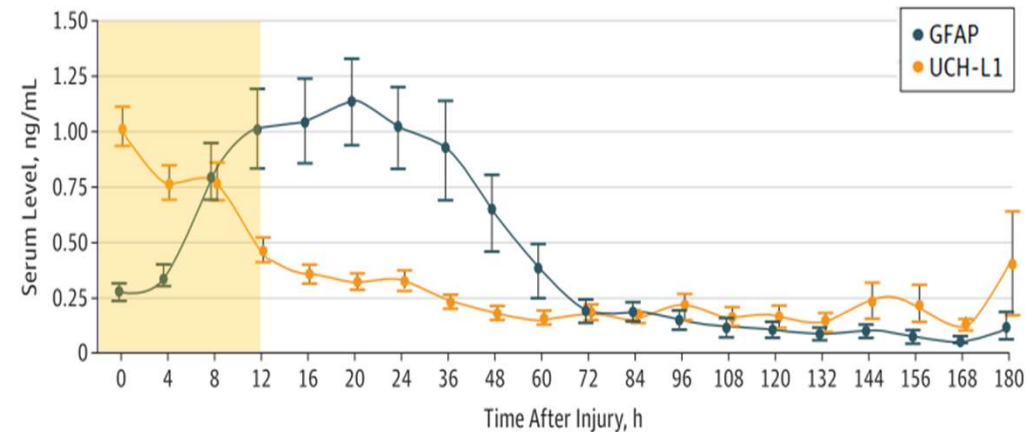
Buen Marcador Urgente



Alinity i TBI en el TCE Leve



Ensayo Alinity i TBI



Interpretación Test TBI

Resultado GFAP (punto corte 35 pg/mL)	Resultado UCH-LI (punto corte 400 pg/mL)	Resultado Test TBI
Positivo	Positivo	+
Negativo	Positivo	+
Positivo	Negativo	+
Negativo	Negativo	-

Puntos de Corte de Exclusión

UCH-LI: 400 pg/mL

GFAP: 35 pg/mL

Alinity i TBI en el TCE Leve



Estudio ALERT-TBI 2021

Ensayo Alinity i TBI

 **Academic Emergency Medicine**
A GLOBAL JOURNAL OF EMERGENCY CARE

ORIGINAL CONTRIBUTION | [Open Access](#)

Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury

Jeffrey J. Bazarian MD, MPH, Robert D. Welch MD, MS ✉, Krista Caudle PhD, Craig A. Jeffrey PhD, James Y. Chen MD, Raj Chandran PhD, Tamara McCaw, Saul A. Datwyler PhD, Hongwei Zhang PhD, Beth McQuiston

Utilidad conjunta de GFAP y UCH-L1 en la predicción de la ausencia de lesiones en TCE leves

Se incluyeron 1920 pacientes con TCE leves (Glasgow 13-15)



< 12h

113 (5.9%) pacientes presentaron lesiones intracraneales en TAC

5 (0.4%) pacientes requirieron neurocirugía

Alinity i TBI en el TCE Leve

Estudio ALERT-TBI 2021



Academic Emergency Medicine
A GLOBAL JOURNAL OF EMERGENCY CARE

ORIGINAL CONTRIBUTION | [Open Access](#)

Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury

Jeffrey J. Bazarian MD, MPH, Robert D. Welch MD, MS ✉, Krista Caudle PhD, Craig A. Jeffrey PhD, James Y. Chen MD, Raj Chandran PhD, Tamara McCaw, Saul A. Datwyler PhD, Hongwei Zhang PhD, Beth McQuiston

Ensayo Alinity i TBI

Utilidad conjunta de GFAP y UCH-LI en la predicción de la ausencia de lesiones en TCE leves

Se incluyeron 1920 pacientes con TCE leves
(Glasgow 13-15)

< 12h



Análisis de GFAP y UCH-LI en Suero.
Ensayo Alinity i TBI

Alinity i TBI en el TCE Leve



Estudio ALERT-TBI 2021

 **Academic Emergency Medicine**
A GLOBAL JOURNAL OF EMERGENCY CARE

ORIGINAL CONTRIBUTION | [Open Access](#)

Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury

Jeffrey J. Bazarian MD, MPH, Robert D. Welch MD, MS, Krista Caudle PhD, Craig A. Jeffrey PhD, James Y. Chen MD, Raj Chandran PhD, Tamara McCaw, Saul A. Datwyler PhD, Hongwei Zhang PhD, Beth McQuiston



Alinity i TBI

Se = 95.8%

Sp = 40.4%



**VPN
99.3%**

VPP 9.8%

Reducción de un 40% de TAC innecesarios

Alinity i TBI en el TCE Leve



Estudio ALERT-TBI 2021

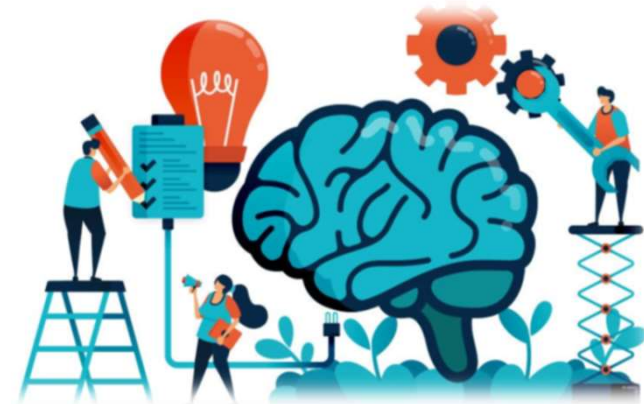


Academic Emergency Medicine
A GLOBAL JOURNAL OF EMERGENCY CARE

ORIGINAL CONTRIBUTION | [Open Access](#)

Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury

Jeffrey J. Bazarian MD, MPH, Robert D. Welch MD, MS ✉, Krista Caudle PhD, Craig A. Jeffrey PhD, James Y. Chen MD, Raj Chandran PhD, Tamara McCaw, Saul A. Datwyler PhD, Hongwei Zhang PhD, Beth McQuiston



Un **resultado negativo** en el ensayo **Alinity i TBI** se asocia con la **ausencia de lesiones intracraneales en TCE Leve**

La obtención de **resultados en 18 min** permite su implementación en los **Laboratorios de Urgencias**

Reducción potencial de hasta un 40% de los TAC innecesarios

Alinity i TBI en el TCE Leve



Junto con información clínica, el ensayo Alinity i TBI ayuda en la evaluación de **pacientes > 18 años de edad**, que acuden a urgencias con sospecha de traumatismo craneoencefálico leve **dentro de las 12 primeras horas**, lo que ayuda a descartar la necesidad de un TAC.



CONFIANZA



**Criterios Objetivos
Descarte**



OPTIMIZACIÓN



**Reducción TAC
Innecesarios**



EFICIENCIA



**Disminución Estancia
Urgencias**



Datos Preliminares Estudio Piloto H. U. San Agustín, Avilés

Resultados Preliminares H.U. San Agustín

Resultados 01/10-12/11/2023



68
pacientes



Exclusión

7 pacientes por >12 h trauma
4 pacientes por no TAC

3 TBI
negativo

57 pacientes

Mediana Edad = 80 años (23-97 años)

7 pacientes
lesiones TAC

0 pacientes
cirugía

Resultado Ensayo TBI Positivo
en todos los casos

Resultados Preliminares H.U. San Agustín

Resultados 01/10-12/11/2023



68
pacientes



Exclusión

7 pacientes por >12 h trauma
4 pacientes por no TAC

3 TBI
negativo

57 pacientes

Mediana Edad = 80 años (23-97 años)

9 pacientes resultado TBI
Negativo

TAC sin alteraciones
significativas en todos los casos

Resultados Preliminares H.U. San Agustín

Resultados 01/10-12/11/2023



Se = 100%

VPN 100%



Se confirma la \uparrow capacidad de descarte de lesión del ensayo

Resultados Preliminares H.U. San Agustín

Resultados 01/10-12/11/2023



**16%
Reducción
TAC**

57 pacientes
Mediana Edad = 80 años

↑ **N° de Falsos Positivos**



Puntos de Corte establecidos para la **Exclusión**,
no para el Diagnóstico

Resultados Preliminares H.U. San Agustín

Resultados 01/10-12/11/2023



**16%
Reducción
TAC**

57 pacientes
Mediana Edad = 80 años

↑ N° de Falsos Positivos



¿De donde provienen estos FP?

↑ Edad

Otras patologías neurológicas

**¿Enfermedades
Neurodegenerativas?**



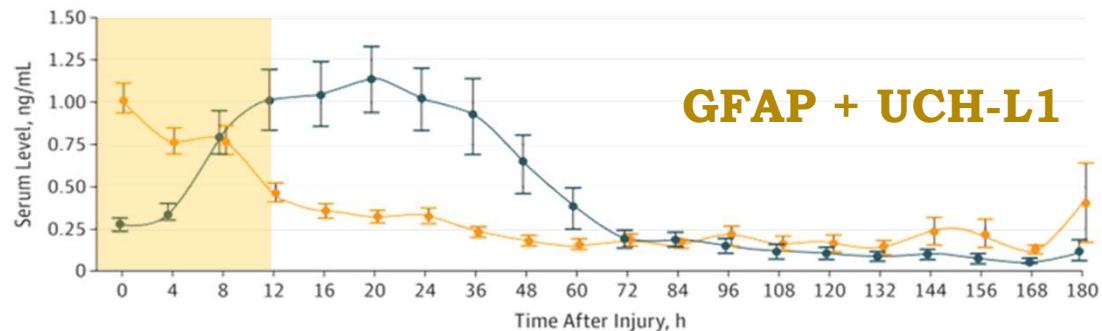
Conclusiones y Líneas Futuras

Conclusiones



Se necesitan herramientas objetivas que permitan estratificar el riesgo en TCE Leve

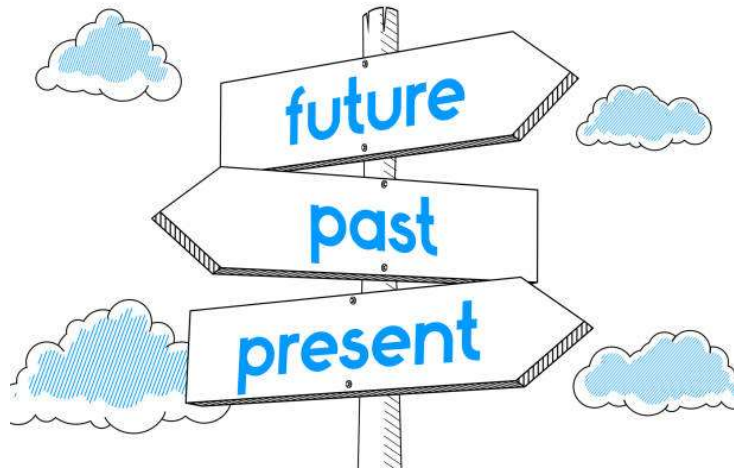
Alinity i TBI es un excelente marcador de descarte



Resultado Negativo Excluye Lesión Intracraneal con Probabilidad >95%

Reducción de TAC Innecesarios y del Tiempo Estancia en Urgencias

Posibles Líneas Futuras de Investigación



¿Qué patologías aumentan la concentración de **GFAP** y **UCH-LI**?

Enfermedades
Neurodegenerativas

¿Puntos de corte para GFAP y UCH-LI por rangos de edad?

¿Puntos de corte por enfermedades neurológicas?

Mayor optimización del gasto y la atención sanitaria

MUCHAS GRACIAS

