



HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela



Departamento
de Laboratorio Clínico
HOSPITAL DE CLÍNICAS
Dr. Manuel Quintela



PRUEBA PILOTO: COMPARACIÓN DE PROTEÍNAS GFAP Y UCHL-1 CON TOMOGRAFÍA EN TRAUMATISMO ENCEFÁLICO LEVE.

HOSPITAL DE CLÍNICAS. 2024

Ciclo de Metodología Científica II- Año 2024

Grupo Número 1

Investigadores: Aramburú Martín, Conde Marcia, Hernández Pedro,
Peña Valentina, Prósper Paula, Oyhenart Viviana.

Orientadores: Arocena Manuela¹, Barindelli Anna², Delgado Edward³,
Pienovi Agustina³.

1. Departamento de Emergencia, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay
2. Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
3. Clínica Quirúrgica A, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	4
Antecedentes.....	8
Marco teórico.....	8
OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	12
Objetivo general:.....	12
Objetivos específicos:.....	12
METODOLOGÍA.....	12
Tipo y diseño de estudio.....	12
Población de estudio.....	13
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.....	13
Variables de estudio.....	14
Recolección de datos.....	16
Plan de análisis.....	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
Financiación.....	18
Conflicto de intereses.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	25
ANEXO 1. Consentimiento informado.....	29
ANEXO 2. Ficha del paciente.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Graphical abstract.....	3
Tabla I. Interpretación test i-STAT TBI Plasma.....	14
Tabla II. Interpretación del test TBI según puntos de corte.....	15
Tabla III. Medidas de resumen.....	19
Figura 2. Histograma. Distribución de edades.....	19
Tabla IV. Tabla de contingencia.....	20
Tabla V. Test exacto de Fisher.....	21
Tabla VI. Regresión Logística Múltiple. Coeficiente.....	21
Figura 3. Resumen resultados obtenidos.....	24

Abreviatura	Significado
UCH-L1	Ubiquitina carboxi-terminal hidrolasa L1
GFAP	Proteína ácida fibrilar glial
TEC	Traumatismo encefalo craneano
TC	Tomografía computarizada
GSC	Glasgow Coma Scale

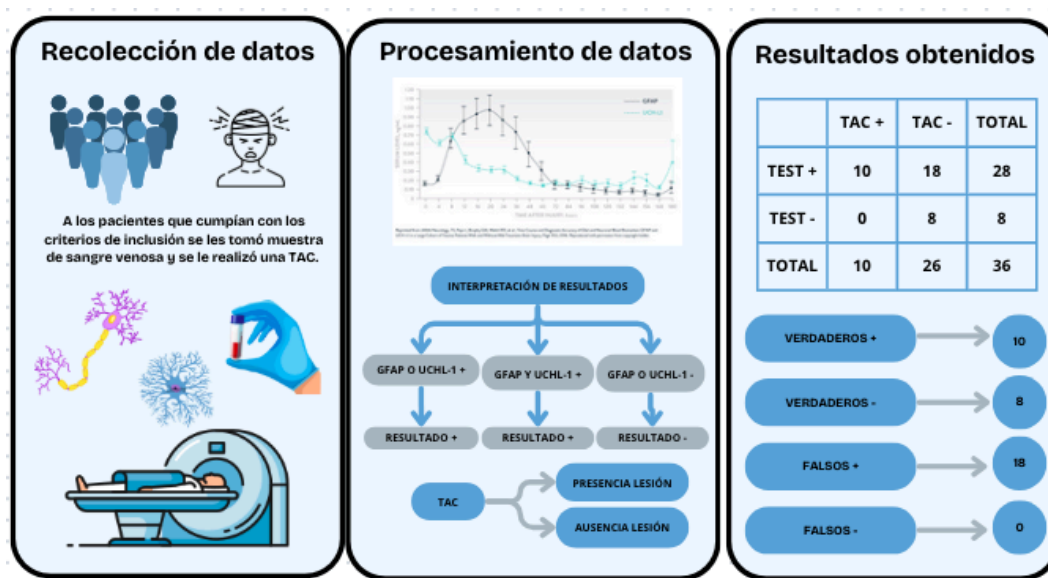


Figura 1. Graphical abstract

RESUMEN

El traumatismo encefalocraneano (TEC) es una problemática en salud muy frecuente en nuestro medio, cuya incidencia está en aumento. De la totalidad de los mismos, el 90% son leves, definidos con un puntaje en la Escala de Coma de Glasgow entre 13 y 15. La tomografía computada de cráneo (TC) es el estudio diagnóstico confirmatorio utilizado en los pacientes que cumplen con los criterios de indicación tomográfica de New Orleans, encontrándose lesiones encefálicas relevantes en solo un 10% de los pacientes.^{5, 6, 10}

La TC expone al paciente a radiaciones ionizantes, además de ser un estudio con poca accesibilidad a nivel asistencial, con altos costos relacionados al equipamiento y personal de salud requeridos para su realización.⁷

Frente a esta problemática de salud se han identificado las proteínas Ubiquitina Carboxi-terminal Hidrolasa L1 (UCHL1) y Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP), que ante el aumento de permeabilidad de la barrera hematoencefálica luego de un TEC, pasan al torrente sanguíneo, y es por esto que se han propuesto dichas proteínas como marcadores de lesión cerebral.^{6, 10}

En esta investigación se evaluó la asociación entre los hallazgos imagenológicos y el resultado del test i-STAT TBI Plasma, en pacientes con TEC leve.

Se incluyó un total de 86 pacientes, de los cuales 36 pudieron ser analizados por completo. De ellos, 10 obtuvieron tanto TC como test positivos, 18 obtuvieron una TC sin lesión y test positivo y 8 presentaron TC normal así como test negativo. No se obtuvo ningún test negativo con TC alterada.

Mediante un test de Chi cuadrado no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre el test i-STAT TBI Plasma y lesiones craneoencefálicas tomográficas. Por otro lado, mediante una regresión logística múltiple, se demostró que el aumento de la proteína GFAP disminuye la probabilidad de tener una TC de cráneo que evidencie lesiones.

En la población estudiada, el test i-STAT TBI Plasma tuvo una sensibilidad de 100%, especificidad de 30,8%, valor predictivo negativo de 100% y valor predictivo positivo de 35,7%.

Palabras clave: UCHL1, GFAP, Traumatismo encéfalo craneano leve, test i-STAT TBI plasma, tomografía computarizada.

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is a very prevalent health issue, with an increasing incidence in our health system. Of all TBI, 90% have shown to be mild, defined by a score of 13 to 15 on the Glasgow Coma Scale. Cranial computed tomography (CT) is the standard confirmatory diagnostic study, in which relevant brain lesions are found in only 10% of patients. CT involves ionizing radiation exposure, in addition to its challenging accessibility due to high costs related to the equipment and human resources required for its performance.

In search of a solution to this health issue, Ubiquitin Carboxy-terminal Hydrolase L1 (UCHL1) and Glial Fibrillary Acidic Protein (GFAP) proteins have been identified. Following a TBI, these proteins access bloodstream thanks to increased permeability of the blood-brain barrier and therefore have been proposed as biomarkers of brain injury.

In this research, the association between imaging findings and the result of the i-STAT TBI Plasma test, which measures said proteins, in mild TBI cases was evaluated. Out of 86 patients included, 36 could be fully analyzed. Of this study population, 10 showed altered CT scan as well as positive blood test; 18 had normal CT and a positive test, 8 had no injury on CT and a negative test. There were no cases with either positive blood test nor altered CT scan.

The results were analyzed through Chi-square test, with no statistically significant evidence of a link between the i-STAT TBI Plasma test result and altered head CT scan. On the other hand, multiple logistic regression

analysis showed that GFAP had a statistically significant effect on the CT result.

Through all studied patients, this research found a 100% sensitivity, 20.8% specificity, 100% negative predictive value, and 35.7% positive predictive value in the analyzed blood test.

Keywords: UCHL1, GFAP, mild traumatic brain injury, i-STAT TBI plasma test, computed tomography.

INTRODUCCIÓN

El traumatismo encefalocraneano (TEC) es una problemática en salud muy frecuente en nuestro medio, y su incidencia continúa en aumento. En Uruguay se ha registrado un aumento de hasta un 70% de los mismos en los últimos 20 años.²

Esta problemática implica que para su diagnóstico se deba realizar una tomografía computarizada de cráneo (TC) dado que se carece de otros métodos diagnósticos comparables.⁵ De la totalidad de los traumatismos encefálicos un 90% se clasifican como leves según la Escala de Coma de Glasgow, con un puntaje entre 13-15, presentando lesiones encefálicas de mayor gravedad sólo un 10% y llegando a intervención neuroquirúrgica menos de 1% de los pacientes. Se estima que hasta un 82% de los pacientes con TEC leve se someten a una TC, y de ellos más del 90% no muestran signos de anomalías traumáticas, por lo que se podrían haber evitado.^{6, 9}

Por un lado, el uso excesivo de este método diagnóstico conlleva riesgos para el paciente secundario a la exposición a radiación ionizante. Por otro lado, este estudio presenta contraindicaciones tales como mujeres embarazadas, pacientes con demencia o pacientes bajo el efecto de alcohol o drogas.^{2, 6}

Además, el uso innecesario de la tomografía computarizada representa un alto impacto económico para los servicios de salud, no solo por el costo inherente a la realización del mismo, sino también los costos adicionales que conlleva, como el traslado desde centros más lejanos que no poseen tomógrafo hacia el centro de referencia donde se realiza el estudio, así

como también el uso inadecuado de los recursos humanos disponibles, tales como personal de enfermería, radiólogos, médicos de emergencia, neurólogos, entre otros.³ Esto implica un costo no económico, afectando la calidad asistencial debido a que el tiempo que podría ser destinado a un paciente que necesite con urgencia el estudio o al personal de salud implicado, estaría siendo dedicado a la realización de una TC potencialmente innecesaria. También, la calidad asistencial se ve perjudicada por los altos tiempos de espera que requiere la realización de dicho estudio, siendo el mismo de 6 a 8 horas, donde gran parte de los pacientes se retira antes de realizarse este procedimiento.

Por las causas mencionadas anteriormente, realizar una TC cuando no tiene indicación y sus resultados no aportan información significativa, puede ser igual de iatrogénico como no realizarla cuando está indicada.

En vista de esto, una prueba de diagnóstico capaz de ayudar a la selección de pacientes con TEC leve que requieren tomografía computarizada podría ser de gran beneficio para el algoritmo diagnóstico y terapéutico del TEC en el servicio de urgencias.

Frente a esta problemática, se han identificado dos proteínas cerebrales, Ubiquitina Carboxi-terminal Hidrolasa L1 (UCHL1) y Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP), que podrían predecir la presencia de lesión cerebral en plasma sanguíneo ante el aumento de permeabilidad y fuga de moléculas a través de la barrera hematoencefálica en un TEC leve.^{6, 10}

La prueba Abbott Alinity i STAT TBI es una prueba de diagnóstico basada en el análisis de una muestra de sangre que mide cuantitativamente la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la ubiquitina carboxi-terminal hidrolasa L1 (UCH-L1) y proporciona así una interpretación semicuantitativa de la prueba para facilitar el manejo de pacientes con TEC leve. Los resultados de las pruebas se utilizan, junto con la clínica, para ayudar en la evaluación de pacientes mayores de 18 años que presentan TEC leve dentro de las 12 horas posteriores al evento traumático, para ayudar a determinar la necesidad de una tomografía computarizada. En caso de que el nivel de los marcadores estén por encima de los valores de corte, se considera positiva la prueba y estaría indicada la TC.^{6, 10.}

Antecedentes

Numerosos estudios anteriores han comparado el uso de estos biomarcadores de lesión cerebral y el uso de TC en traumatismos craneoencefálicos leves, proporcionando así una base de conocimiento que pretendemos expandir y profundizar en nuestra población.^{7, 8, 9, 10, 11}

Dichos estudios sugirieron que los biomarcadores UCH-L1 y GFAP tuvieron una alta sensibilidad, pero una especificidad limitada para la predicción de lesión intracraneal.⁸ Junto a esto, un estudio concluyó que no hubo diferencias significativas en la detección de dichas proteínas entre el sexo femenino y masculino.¹⁵

La prueba i-STAT TBI realizada dentro de las 12 horas posteriores a la lesión traumática en pacientes en quienes se considera clínicamente indicada una tomografía computarizada, tiene el potencial de reducir el uso irracional de la misma.⁶

Marco teórico

El traumatismo craneoencefálico (TEC) es un problema de salud pública muy importante debido a su alta incidencia y sus secuelas a largo plazo.²

El TEC está definido como una patología médico-quirúrgica, caracterizada por una alteración cerebral secundaria a una lesión traumática en la cabeza y generando así un daño estructural de su contenido, incluyendo tejido cerebral y vascularización. Clínicamente se manifiesta de las siguientes formas: alteración de la conciencia y/o amnesia debido al trauma, cambios neurológicos o neurofisiológicos, diagnóstico de fractura de cráneo o lesiones intracraneales atribuibles al trauma.⁴

Para que se produzca un traumatismo debe existir un impacto mecánico sobre las estructuras encefálicas que provoca una lesión en el tejido nervioso. Las lesiones básicas del tejido nervioso en el trauma se clasifican en lesiones primarias y lesiones secundarias.

Las lesiones primarias son lesiones óseas, nerviosas o vasculares, que aparecen inmediatamente como consecuencia directa de la agresión mecánica.

Las lesiones secundarias son lesiones cerebrales provocadas por una serie de injurias sistémicas o intracraneales que aparecen en minutos, horas

o días post-traumatismo. Dentro de estas se incluyen: hematoma epidural agudo, hematoma subdural agudo, hemorragia intraventricular, hemorragia/contusión parenquimal, hemorragia petequiral, hemorragia subaracnoidea, edema/hernia cerebral y compresión/atrapamiento ventricular.¹⁸

Ante la presencia de un TEC debemos definir correctamente su gravedad, a la cual podemos categorizar como leve, moderada o severa, en base a distintas características clínicas del paciente y scores utilizados en la atención médica diaria. Para nuestro estudio nos centraremos en los TEC leves, definidos como aquellos que no presentan anomalías estructurales en estudios de imágenes, una pérdida de la conciencia no mayor a 30 minutos, alteración mental menor a 24 horas, amnesia post traumatismo menor a 24 horas y una Escala de Coma de Glasgow entre 13 y 15 puntos.

La Escala de Coma de Glasgow es una herramienta útil para valorar el estado de conciencia del paciente. La misma cuenta con tres parámetros: respuesta verbal, respuesta ocular y respuesta motora. Según la literatura internacional se define un TEC leve como una puntuación entre 13-15 en dicha escala.¹

Es importante tener en cuenta que la escala pierde valor frente al uso de alcohol, drogas, sedación y demencia. Bajo el efecto de estas condiciones, la escala de Glasgow no refleja correctamente el grado de lesión encefálica.^{1, 6}

Junto a la Escala de Coma de Glasgow, se utilizó otra herramienta para evaluar la severidad del trauma denominado Injury Severity Score (ISS) el cual proporciona una evaluación general de pacientes con lesiones múltiples. Para calcular el ISS se divide al cuerpo en seis regiones: cabeza y cuello, cara, tórax, abdomen, extremidades y lesiones externas. A cada lesión en el cuerpo se le asigna una puntuación de la escala de lesiones anatómicas abreviadas (AIS). La AIS le asigna a cada lesión un puntaje de entre 1 y 6 según la gravedad, entendiendo que a mayor valor del puntaje, más grave es la lesión. El ISS se calcula como la suma de los cuadrados de las tres puntuaciones AIS más altas, teniendo como valor máximo un ISS de 75 puntos. De presentar el paciente en alguna de las seis regiones mencionadas una puntuación AIS de 6, se le asigna independientemente de

las otras lesiones, un ISS de 75. Se destaca que un ISS mayor a 16 se considera indicativo de politraumatismo.^{16, 17}

La importancia de este score en el estudio realizado radica en que, independientemente de que el paciente presente un traumatismo craneoencefálico leve, puede presentar en otras regiones del cuerpo lesiones graves lo cual es de suma importancia para el equipo médico tratante para así tomar las conductas terapéuticas adecuadas.

En cuanto al diagnóstico de TEC, de la totalidad de pacientes con TEC leve un 82% se somete a Tomografía Computarizada, muchas veces prescindible dado la baja tasa de lesiones cerebrales objetivadas.

Los criterios de indicación de realización de TC no están claramente establecidos en la literatura internacional, pero para este estudio particular se tomó como referencia los criterios de New Orleans.

La Tomografía Computarizada es un estudio de imagen de muy alta sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones traumáticas y es considerada la técnica de referencia para su detección. Permite la confirmación de un diagnóstico presuntivo de daño cerebral por un traumatismo encefálico, así como sus complicaciones.³ Este estudio utiliza rayos X para generar una imagen con contrastes variables dependiendo de la densidad del tejido del que estamos tomando la imagen. Es así que el hueso tiene una densidad alta y los rayos X se absorben en gran parte dando una imagen hiperdensa (brillante), mientras que los tejidos menos densos como los pulmones o el aire, absorben menos los rayos o directamente no absorben nada, dando como resultado una imagen más hipodensa (oscuro).

Con la intención de disminuir el uso innecesario de la Tomografía Computarizada es que se está incursionando en nuevas alternativas diagnósticas que no impliquen la exposición a radiaciones ionizantes con efectos adversos no despreciables, entre ellos eritema y descamación dérmica, esterilidad transitoria, carcinoma.²

Los biomarcadores de lesión cerebral UCH-L1 y GFAP tienen la capacidad de predecir daño cerebral dentro de las primeras 12 horas post-traumatismo con una alta sensibilidad y alto valor predictivo negativo.

La proteína GFAP es una proteína estructural que se encuentra casi exclusivamente en los astrocitos, células que se localizan dentro del sistema nervioso y se encuentra elevado en pacientes con anomalías intracraneales traumáticas en la tomografía computarizada. Es capaz de distinguir fielmente un paciente con un TEC leve de un paciente que no presenta lesión encefálica.¹⁰

Por otro lado, UCH-L1 es una enzima de degradación que se expresa exclusivamente en las neuronas y se ha demostrado que su presencia en sangre permite identificar pacientes con TEC leve de aquellos que no lo tienen.^{6, 10}

Los niveles plasmáticos de GFAP alcanzan su máximo a las 20 horas posteriores al traumatismo y disminuyen paulatinamente dentro de las 72 horas posteriores a la lesión encefálica, mientras que UCH-L1 alcanza su máximo dentro de las primeras 8 horas posteriores al evento traumático y disminuye progresivamente durante 48 horas.^{6, 11}

Para la detección de estos biomarcadores se diseñó la prueba i-STAT TBI Plasma, la cual mide los niveles séricos de ambos biomarcadores durante un periodo óptimo de 12 horas posteriores a la lesión traumática.⁶

Esta prueba es capaz de orientar en la toma de decisiones ya que proporciona una evaluación objetiva y cuantificable para llevar a cabo una evaluación de la sospecha de lesión encefálica.⁶

Con un valor predictivo negativo (VPN), es decir, la probabilidad de que un paciente con un resultado negativo en el test no tenga lesión encefálica, del 99,3% la prueba i-STAT TBI Plasma puede reducir la realización de tomografías computarizadas, disminuyendo así la exposición innecesaria a las radiaciones ionizantes inherentes al estudio, la duración que requiere el ingreso hospitalario y el uso de los recursos dentro del servicio.^{6, 11}

A su vez, junto con una alta sensibilidad (95,8%), la prueba i-STAT TBI Plasma ayuda a tomar decisiones con un alto nivel de confianza para otorgar el alta a pacientes con TEC leve sin la necesidad de realizar una tomografía computarizada.^{6, 8}

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general:

Evaluar la asociación entre el resultado del test i-STAT TBI Plasma en comparación con la Tomografía Computarizada de cráneo, considerada el estándar de referencia en pacientes con TEC leve.

Objetivos específicos:

- 1) Comparar los resultados cualitativos del test i-STAR TBI Plasma con los hallazgos de la tomografía computarizada de cráneo en la identificaciones de lesiones cerebrales.
- 2) Evaluar la correlación entre los valores de biomarcadores GFAP y UCH-L1 detectados por el test i-STAR TBI Plasma y la presencia de lesiones cerebrales visibles en la tomografía computarizada.
- 3) Investigar la posible utilidad del test i-STAT TBI Plasma como herramienta complementaria en el diagnóstico de traumatismo craneoencefálico leve en entornos clínicos.
- 4) Evaluar mediante un test de Chi cuadrado la eventual asociación o independencia entre la variable "Resultado de la tomografía computarizada" y "Resultado del test i-STAT TBI Plasma".

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Se propuso un estudio observacional, analítico y prospectivo, que involucró el uso de muestras de plasma sanguíneo que fueron procesadas en el Departamento de Laboratorio del Hospital de Clínicas mediante el test i-STAT TBI Plasma. Sus resultados cualitativos y cuantitativos se compararon con la Tomografía Computarizada del paciente en búsqueda de correlación entre la presencia o ausencia de lesiones intracraneanas en la imagen con los valores del test. Este proyecto se desarrolló entre Julio y Octubre del año 2024.

Población de estudio

La población objetivo abarcó pacientes mayores de 18 años que sufrieron un traumatismo craneoencefálico leve y concurrieron al Departamento de Emergencia del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" (Montevideo), en un periodo menor a las 12 horas de ocurrido el traumatismo.

Criterios de inclusión

En este estudio se incluyeron pacientes mayores de 18 años que concurrieron a emergencia del Hospital de Clínicas con sospecha clínica de Traumatismo Craneoencefálico Leve de menos de 12 horas de evolución, con una puntuación GCS de 13-15 e indicación formal de TC de cráneo basada en los Criterios de New Orleans: 1) Vómitos; 2) Cefalea; 3) Edad > 60 años; 4) Intoxicación por alcohol y/o drogas; 5) Amnesia anterógrada persistente; 6) Traumatismo supraclavicular y 7) Convulsión. Además se incluyeron pacientes politraumatizados de alta cinemática que sufrieron un TEC leve.

Por último, importante y como condición excluyente los pacientes firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

No se tuvieron en cuenta para este estudio pacientes con traumatismo craneoencefálico leve alcoholizados o que hayan consumido otras drogas, ni tampoco pacientes que estuvieran bajo sedación y/o que presentaran demencia.

Estrategia de reclutamiento

Para recabar los datos necesarios para este estudio se concurrió al Departamento de Emergencia del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" para la realización del test en pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se planteó como objetivo poder recabar la mayor cantidad de pacientes posibles que acudieron a dicho centro. Para poder lograr este objetivo, los investigadores a cargo del proyecto se dividieron a lo largo de los siete días de la semana concurriendo al menos en dos horarios distintos (matutino y vespertino).

Variables de estudio

Para esta investigación se estudiaron dos variables: por un lado, las proteínas cerebrales detectadas en plasma y por otro lado, los resultados de la tomografía computarizada.

La variable 'resultados de tomografía computarizada' se clasificó como cualitativa dicotómica: presencia o ausencia de lesión encefálica.

Por otro lado, para las proteínas UCH-L1 y GFAP se realizó un análisis tanto cualitativo como cuantitativo de los resultados. El análisis cualitativo se basó en la positividad o negatividad del test según si superó o no su valor de corte. Por su parte, el análisis cuantitativo fue en base al valor que tomaron ambas proteínas, teniendo en cuenta que a mayor valor, mayor probabilidad de confirmar una lesión encefálica.

Los puntos de corte del ensayo se establecieron en 35.0 pg/mL (35.0 ng/L) para GFAP y 400.0 pg/mL (400.0 ng/L) para UCH-L1.

Los resultados de GFAP y UCH-L1 se analizaron por separado y el software proporcionó una interpretación de lesión encefálica respecto a los respectivos valores de punto de corte, como se muestra a continuación:

Tabla I. Interpretación test i-STAT TBI Plasma.

Especificación de los resultados que componen el ensayo	Resultado de la Lesión encefálica	Interpretación de Lesión Encefalica
GFAP Y UCH-L1 inferior (<) al punto de corte	0	Negativo
GFAP Y/O UCH-L1 superiores (≥) al punto de corte	1	Positivo

Tabla II. Interpretación del test TBI según puntos de corte

Resultado del ensayo GFAP (Respecto al punto de corte de 35.0 pg/mL [35.0 ng/L])*	Resultado del ensayo UCH-L1 (Respecto al punto de corte de 400 pg/mL [400 ng/L])*	Interpretación del TBI**
Inferior	Inferior	Negativo
Inferior	Superior	Positivo
Superior	Inferior	Positivo
Superior	Superior	Positivo
Sin resultado	Inferior	No comunicable ***
Sin resultado	Superior	Positivo**
Inferior	Sin resultado	No comunicable **
Superior	Sin resultado	Positivo ***
Sin resultado	Sin resultado	No comunicable ***

* Superior significa mayor o igual que el punto de corte. Inferior significa menor que el punto de corte.

** Los resultados de GFAP y UCH-L1 se pueden encontrar en la pantalla 'Detalles de resultado' bajo 'Información del componente' en la interfaz del usuario.

*** No se comunicó una interpretación automatizada de TBI para especímenes que no tengan un resultado de GFAP y/o UCH-L1. Los ensayos GFAP y/o UCH-L1 se repitieron según fue necesario para obtener un resultado o se realizó una interpretación manual de TBI. La interpretación de TBI para un espécimen se consideró positiva si el resultado de alguno de los componentes del ensayo (GFAP o UCH-L1) fue mayor o igual que el punto de corte y para el otro ensayo no se obtuvo un resultado. La interpretación de TBI para un espécimen fue 'No comunicable' si el resultado de algún componente del ensayo fue inferior al punto de corte y no se obtuvo un resultado para el otro ensayo.

En el caso de un resultado señalado con '>' o '<' en cualquiera de los ensayos, la interpretación de TBI se evaluó manualmente.

Un resultado señalado con '>' se consideró superior al punto de corte y un resultado señalado con '<' se consideró inferior al punto de corte.

Recolección de datos

Para la recolección de datos fue necesaria la toma de muestra de plasma venoso para analizar los valores de los biomarcadores mediante el test i-STAT TBI Plasma. Estas muestras fueron recolectadas en tubos con anticoagulante EDTA para luego ser procesadas por el Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas. Una vez allí, se realizó el test y se informaron los resultados de manera tanto cualitativa como cuantitativa. Estos resultados fueron entregados a los investigadores y orientadores de forma identificable no disociada, pudiendo identificar al paciente por su registro. No aparecen los datos patronímicos del mismo.

Por otro lado, se procedió a la realización de una tomografía computarizada y su consiguiente análisis cualitativo, en donde se determinó si el paciente presentó lesión encefálica o no.

Plan de análisis

Los resultados de GFAP y UCH-L1 fueron proporcionados por el laboratorio luego del procesamiento de las muestras de dos maneras: por un lado como variables cuantitativas continuas, representadas por la concentración de la proteína en plasma expresada en la unidad pg/mL; y por otro, cualitativamente obteniendo dos posibles resultados ('Positivo' o 'Negativo') dependiendo si el valor cuantitativo mencionado anteriormente superó el punto de corte asignado para cada proteína. En este caso, constó de 35 pg/mL para GFAP y 400 pg/mL para UCH-L1.

A su vez, del análisis de los informes de las Tomografías Computarizadas realizadas para cada paciente se obtuvo la variable cualitativa dicotómica 'Presencia de lesión' o 'Ausencia de lesión', según fue evidenciada o no alguna de las alteraciones ya establecidas en el protocolo.

Ante las variables implicadas en el estudio, se utilizaron dos pruebas estadísticas. En primer lugar, se eligió un Test de Chi cuadrado para evaluar la eventual asociación o independencia entre la variable cualitativa 'Resultado de la tomografía' con 2 valores posibles: 1 (presencia de lesión cerebral) o 0 (ausencia de lesión cerebral) y la variable 'Resultado del test i-STAT TBI Plasma', la cual también considera 2 valores posibles: 1 (positivo para lesión cerebral) y 0 (negativo para lesión cerebral).

A su vez, para medir la intensidad de la asociación, se utilizó la medida de riesgo correspondiente.

Se calculó el intervalo de confianza al 95% correspondiente.

Por otro lado, al ser la variable 'Resultado del test i-STAT TBI Plasma' una variable cuantitativa continua, se analizó numéricamente con media y desviación estándar correspondientes.

Para su interpretación, se procedió a realizar dos modelos de regresión logística simple, uno a partir del valor del biomarcador de lesión cerebral GFAP como variable explicativa y el resultado de la tomografía como variable dependiente; y el otro modelo de regresión logística utilizó como variable explicativa el biomarcador UCH-L1 y como variable dependiente el resultado de la tomografía.

Para interpretar la relación entre la variable explicativa y la probabilidad de un resultado específico en la variable dependiente se realizó el cálculo del Odds Ratio con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación fue llevada a cabo bajo la normativa del decreto n° 158/019 y la ley de protección de datos personales n° 18331. Además, el protocolo fue presentado para su aprobación al Comité de Ética de la Investigación del Hospital de Clínicas.¹² El mismo fue aprobado satisfactoriamente por el Comité luego de dos versiones que requirieron sus correcciones pertinentes. Se realizó el trabajo siguiendo los principios éticos para la investigaciones médicas en seres humanos estipulados en la Declaración de Helsinki.¹³

A los participantes seleccionados para este estudio según los criterios de inclusión, se los invitó a participar en el mismo. Para esto, recibieron información verbal y escrita en un lenguaje claro y accesible sobre el desarrollo de la investigación, intervenciones y posibles riesgos de dicha participación.

La participación en esta investigación fue completamente voluntaria, el participante debió expresar y documentar su voluntad de participar mediante la firma del Consentimiento Informado (Anexo 1).

Los datos fueron tratados de manera anónima y fueron exclusivamente empleados con el objetivo de proporcionar información para la investigación y contribuir al desarrollo de nuevos conocimientos.

El procedimiento del estudio implicó un riesgo mínimo para los pacientes ya que es un procedimiento de uso rutinario en la práctica clínica por lo cual no agrega más riesgo.

El mismo consistió en la extracción de sangre venosa y se realizó por única vez junto con el resto de los análisis pertinentes.

Los riesgos mínimos mencionados pudieron incluir complicaciones de la punción venosa como dolor, equimosis, hematomas y flebitis.

Financiación

Los test i-STAT TBI Plasma fueron brindados de forma honoraria por el Laboratorio Abbott al Departamento Laboratorio Clínico del Hospital de Clínicas exclusivamente para la realización de esta investigación. La gestión para que los reactivos GFAP y UCHL1 llegaran al país y pudieran ser utilizados en la investigación estuvo a cargo de los referentes del Departamento de Laboratorio, quienes mantuvieron una comunicación directa con el laboratorio extranjero Abbot.

En caso de que esta investigación se implemente en el futuro de forma permanente en el Hospital de Clínicas, el mismo podría beneficiarse como ya se mencionó anteriormente, mejorando la calidad asistencial en sus pacientes, evitando la exposición de los mismo a radiación innecesaria, acortando tiempos de espera y traslados, así como también reducir los costos en salud que una tomografía computarizada implica.

A su vez, el Hospital de Clínicas sería el primer centro Uruguayo en demostrar la utilidad de este reactivo. Se podría plantear en un futuro poder realizar un estudio multicéntrico con una muestra mayor de pacientes teniendo resultados más representativos de la población Uruguaya.

Conflicto de intereses

Ningún integrante de los que forman parte de esta investigación tiene relación directa ni conflicto de interés con el laboratorio Abbott. Además, se

declara que ninguno de los investigadores se ve beneficiado de manera personal o profesional como resultado de este trabajo, más allá del hospital y sus pacientes, quienes son los principales destinatarios de los beneficios de esta investigación.

RESULTADOS

Al cabo de 5 meses de investigación y recolección de datos asistiendo asiduamente al Departamento de Emergencia del Hospital de Clínicas se obtuvo un total de 86 pacientes que concurrieron en las 12 horas posteriores al traumatismo, que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio y que tuvieron indicación de realización de TC según los criterios de New Orleans. Del total de pacientes a los cuales se les solicitó el test i-STAT TBI Plasma, en 50 de ellos no se dispone aún de los resultados. Por lo tanto, 36 muestras pudieron ser analizadas por completo.

A modo de caracterizar la población estudiada, se analizaron las medidas de resumen correspondientes a la edad de los pacientes involucrados. Se observó un valor máximo de 77 años, un valor mínimo de 18 años y una media de 35,69 años. La distribución de las frecuencias de las edades se graficaron en un Histograma. (Tabla III) (Figura 2).

Tabla III: Medidas de resumen

	EDAD
Válido	36
Ausente	1
Media	35.694
Desviación Típica	16.560
Mínimo	18.000
Máximo	77.000

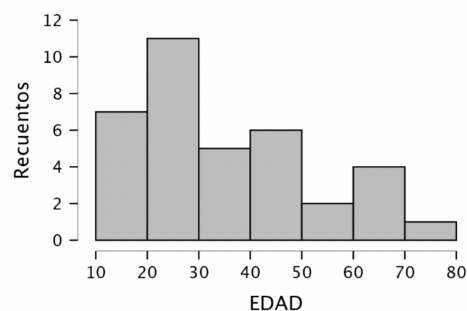


Figura 2. Histograma. Distribución de edades.

Al total de pacientes recabados se les realizó tanto la extracción de plasma venoso para la posterior realización del test i-STAT TBI Plasma, así como la TC de cráneo considerada como parámetro de referencia.

Como objetivo general de esta investigación, se buscó comparar los resultados del test i-STAT TBI Plasma con la presencia o no de lesiones intracraneales evidenciadas en la TC.

Del total de pacientes, 28 arrojaron un test positivo -al menos una de las proteínas cerebrales elevada por encima del punto de corte- y 8 pacientes tuvieron un test negativo (niveles tanto de UCH-L1 como GFAP por debajo del punto de corte preestablecido).

Por otro lado, se registraron 10 pacientes con diagnóstico tomográfico de lesión encefálica significativa; 26 pacientes no presentaron ninguna lesión significativa en la imagen.

Una vez obtenidos estos resultados, se pudieron comparar y relacionar tanto los resultados obtenidos de la TC como los obtenidos en el test. Como punto de partida de esto, se observó que 10 (27,7%) pacientes arrojaron un test positivo en conjunto con evidencia tomográfica de lesión encefálica.

En contrapartida, 8 (22,3%) pacientes obtuvieron un test negativo y no presentaron ninguna lesión en la TC de cráneo.

De los restantes pacientes, 18 (50%) obtuvieron un test positivo pero sin lesiones encefálicas en la TC de cráneo (falsos positivos). Ningún test negativo se asoció a TC cráneo sin alteraciones (falsos negativos).

Para el procesamiento y análisis de estos datos se utilizaron como métodos estadísticos un test de Chi cuadrado y una regresión logística múltiple.

En cuanto al análisis del Test de Chi cuadrado, se partió de una tabla de contingencia de doble entrada la cual representa los datos de ambas variables cualitativas: "Resultado del Test: Positivo o Negativo" y "Resultado de la TC: Positivo o Negativo". (Tabla IV)

Tabla IV: Tabla de contingencia

Test I-STAT TBI Plasma	TAC		Total
	POSITIVO	NEGATIVO	
POSITIVO	10	18	28
NEGATIVO	0	8	8
Total	10	26	36

El test fue modificado con un Test Exacto de Fisher dado que uno de los valores de frecuencias esperadas presentaba un valor menor a 3 (Intersección TAC positiva y test Negativo), y a su vez, todos eran distintos de cero.

Para el análisis del mismo se planteó como hipótesis nula la independencia entre el resultado del test i-STAT TBI Plasma y el resultado de la TC. En contrapartida, la hipótesis alternativa plantea la asociación entre ambas. Se obtuvo como resultado un valor $p = 0,076$ con su respectivo intervalo de confianza, para un nivel de significación $\alpha = 0,05$ (Tabla V).

Del análisis de la misma tabla de contingencia, se procedió al análisis interpretativo de medidas estadísticas relevantes para la aplicabilidad del test, dentro de estas se destaca una Sensibilidad de 100%, Especificidad de 30,8%, Valor Predictivo Negativo de 100% y un Valor Predictivo Positivo de 35,7%.

En segundo lugar, se procedió al análisis estadístico mediante una Regresión logística múltiple para estimar el efecto del valor de las proteínas en la eventual ocurrencia de un evento, en este caso: TC negativa (codificada como Clase 1). Se incluyó como variables explicativas las proteínas UCH-L1 y GFAP, y como variable dependiente el resultado de la TC.

Se obtuvo como resultado un valor $p = 0,105$ para UCHL-1 y un valor $p = 0,014$ para la proteína GFAP, con un nivel de significación $\alpha = 0,05$. (Tabla VI).

Tabla V. Test exacto de Fisher

	Logaritmo de la Razón de Probabilidades	Intervalos con 95% de Confianza		p
		Inferior	Superior	
Odds ratio	2.267	-0.684	5.218	
Contraste exacto de Fisher	∞	-0.300	∞	0.076

Tabla VI. Regresión Logística Múltiple. Coeficiente

Modelo		Estimar	Error Típico	z	Wald Test		
					Estadístico de Wald	gl	p
M ₀	(Constante)	0.956	0.372	2.568	6.594	1	0.010
M ₁	(Constante)	2.747	0.771	3.562	12.685	1	< .001
	UCH-L1	-0.000	0.000	-1.619	2.621	1	0.105
	GFAP	-0.001	0.000	-2.461	6.059	1	0.014

Nota. TAC nivel 'NEGATIVO' codificado como clase 1.

DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como propósito indagar la posible utilidad del test como herramienta complementaria y preliminar en el diagnóstico de TEC leve. Hasta el momento, no existen antecedentes en Uruguay de la implementación de estos biomarcadores en la identificación de lesiones intracraneanas agudas.

En el presente estudio el test i-STAT TBI Plasma presentó especificidad y valor predictivo positivo similares a los estudios disponibles hasta el momento. En los mismos se encontraron niveles aumentados de biomarcadores en pacientes que sufrieron traumas ortopédicos sin lesión intracraneal. Esto dispara una posible línea de investigación acerca de la especificidad de las proteínas plasmáticas analizadas en dicho test, dado que las mismas podrían elevarse frente a diversas situaciones, entre ellas patologías neurodegenerativas u otros antecedentes de episodios neurológicos.⁹

En base a los resultados obtenidos tras el ajuste del test de Chi cuadrado con el Test exacto de Fisher, se pudo observar que no existe asociación estadísticamente significativa (valor $p = 0,076$) entre el test i-STAT TBI Plasma y los resultados de la TC.

Este valor p podría estar relacionado a la alta cantidad de test positivos en ausencia de lesión en la tomografía, explicando así un alto número de falsos positivos (FP), concordante con el bajo valor predictivo positivo del test y su especificidad.

Es imperativo destacar que el mayor valor del test recae en su alta capacidad de descartar en una primera instancia lesiones intracraneanas ante un resultado negativo, permitiendo evitar la exposición del paciente a estudios no inocuos así como de disminuir costos a nivel sanitario.

En cuanto a la incidencia individual de cada biomarcador en la presencia de lesión evidente en la TC, se observó que la proteína UCHL-1 no tuvo un impacto significativo (valor $p = 0,105$) sobre el resultado de la TC. Por contraparte, hubo evidencia estadísticamente significativa (valor $p = 0,014$) de que el aumento de la proteína GFAP disminuyó la probabilidad de obtener un resultado negativo en la TC con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Esto es comparable con la literatura disponible actualmente, donde se estableció que la proteína GFAP tuvo un rol preponderante en la predicción de lesiones intracraneanas.⁹

Cabe mencionar que dos estudios que evaluaron la concentración de GFAP en pacientes con TEC leve sin alteraciones tomográficas significativas, observaron que la concentración más alta de dicho marcador se encontró en aquellos pacientes con lesión de tipo traumática (principalmente microhemorrágica) identificada mediante resonancia magnética, siendo esta el Gold Standard para el diagnóstico de lesiones encefálicas. No obstante, su alto costo y baja disponibilidad limitan su aplicabilidad en la práctica clínica. Esto podría explicar el menor valor predictivo positivo del test al compararlo con la TC.^{19, 20.}

Una de las principales limitaciones del estudio fue el tamaño reducido de la muestra analizada (n=86), debido en parte al breve período de recolección de datos como a los estrictos criterios de inclusión y exclusión establecidos para los pacientes.

En concordancia con lo anterior merece particular mención la exclusión de 50 muestras de plasma venoso. Esto puede explicarse por la necesidad de una preparación exhaustiva de muestras en un tiempo breve y el equipamiento necesario para su procesamiento, lo cual requiere una importante disponibilidad por parte del equipo del Departamento de Laboratorio. Además, los tiempos de procesamiento prolongados y el apoyo logístico requerido reducen la utilidad de esta plataforma para la evaluación aguda de los pacientes, resultando en una efectividad menor a la inicialmente estimada. Por lo tanto, es importante resaltar que, hasta el momento, la tomografía computarizada sigue siendo el método diagnóstico de elección en TEC en nuestro medio.

Para superar esta limitante, es necesario ampliar el tiempo de investigación, el área de estudio y los criterios de inclusión de pacientes, lo que permitirá estudiar una población más extensa y, por ende, obtener resultados más significativos y representativos.

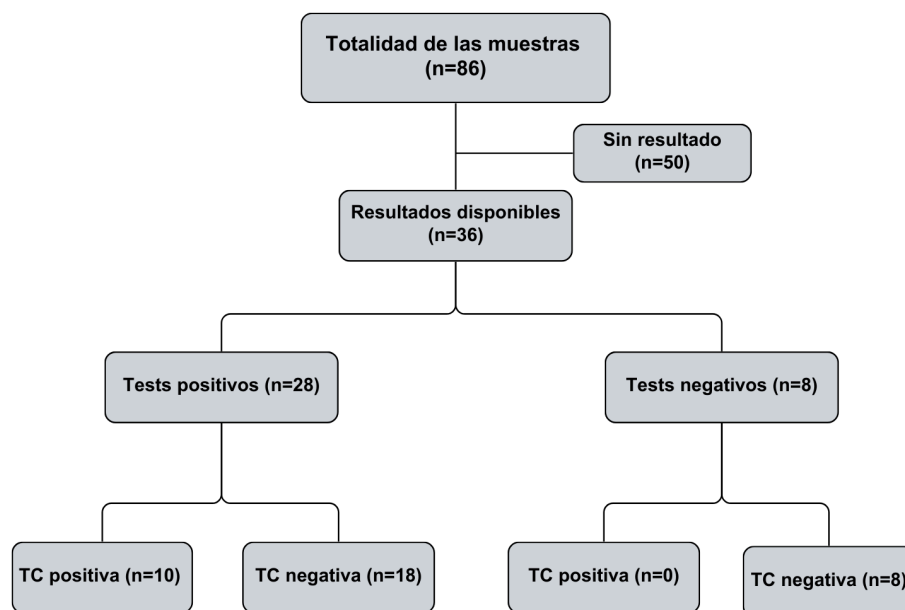


Figura 3. Resumen resultados obtenidos

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos y el procesamiento de los datos, se pudo llegar a la conclusión que el test i-STAT TBI Plasma podría ser de gran utilidad en el manejo del paciente con TEC leve en la práctica clínica, mejorando el funcionamiento de los servicios de emergencia hospitalarios.

Es importante remarcar que el test demostró tener una alta sensibilidad y valor predictivo negativo para la detección de lesión encefálica traumática. Esto permite afirmar con un alto grado de certeza que los pacientes con TEC leve y un resultado negativo en dicho test pueden ser dados de alta de manera segura y sin mayores inconvenientes.

Cabe destacar también que no se obtuvieron resultados falsos negativos, es decir, ningún paciente con test negativo presentó lesiones encefálicas en la evolución, apoyando aún más el valor diagnóstico preliminar de este test en el contexto de la emergencia hospitalaria.

Se pudo comprobar que el test fue efectivo en la selección de pacientes que se verían beneficiados de la realización de una TC, por un lado

ampliando la evaluación inicial de este motivo de consulta al primer nivel de atención y ahorrando así recursos económicos, logísticos y humanos, y por otro evitando la exposición innecesaria a radiación ionizante. Se concluye entonces que el valor del test analizado abarca beneficios clínicos, económicos y operativos, tanto para los pacientes como para los servicios de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. Enfermería Universitaria [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2024 May 27];11(1):24–35. Disponible en: <https://search-ebshost-com.proxy.timbo.org.uy/login.aspx?direct=true&db=edselp&AN=S1665706314726612&lang=es&site=eds-live>
- 2) Moreira E, Vidal J, Taborda A, Nakle E, Vaucher A, Cidade L. Tomografía computarizada de cráneo en traumatismo craneoencefálico leve, ¿son estas necesarias en todos los casos? Rev. Urug. Med. Int. [internet] 2021;3:34-44.
Disponible en: <https://revistamedicinainterna.uy/index.php/smiu/article/view/128/109>
- 3) Cruz-Pino Y, Camejo-González N, Cruz-Cruz Y, Zúñiga-Torres E, Díaz-Pérez A, Cutié-Anido Y. Tomografía axial computarizada en los traumatismos craneoencefálicos. Hospital Lenin: junio 2015 - junio 2016, Holguín, Cuba. Correo Científico Médico [Internet]. 2020 [citado 27 May 2024]; 24 (2) Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3455>
- 4) Charry C, Cáceres J, Salazar A, Lopez L, Solano J, Díaz CA, Caicedo H. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura [Internet]. Rev Chil Neurocirugía. 2017.[citado 27 May 2024]. Disponible en: https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v43_n2_2017/charry_p_177_v43n2_2017.pdf
- 5) Cruz-Pino Y, Camejo-González N, Cruz-Cruz Y, Zúñiga-Torres E, Díaz-Pérez A, Cutié-Anido Y. Tomografía axial computarizada en los traumatismos craneoencefálicos. Hospital Lenin: junio 2015 - junio

2016, Holguín, Cuba. Correo Científico Médico [Internet]. 2020 [citado 27 May 2024]; 24 (2) .

Disponible en:
<https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3455>

- 6) Abbott. Overcoming challenges in the evaluation of mild traumatic brain injury [Internet]. Global Point of Care; [citado 27 mayo 2024]. Disponible en:
<https://www.globalpointofcare.abbott/es/es/lp/apoc/overcoming-challenges-evaluation-mild-traumatic-brain-injury.html>
- 7) Biberthaler P, Musaelyan K, Krieg S, Meyer B, Stimmer H, Zapf J, von Matthey F, Chandran R, Marino JA, Belligere G, Hoffmann M, Zhang H, Datwyler SA, McQuiston B. Evaluation of Acute Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 Plasma Levels in Traumatic Brain Injury Patients with and without Intracranial Lesions. *Neurotrauma Rep.* 2021;2(1):617-625. doi: 10.1089/neur.2021.0048.
- 8) Bazarian JJ, Welch RD, Caudle K, Jeffrey CA, Chen JY, Chandran R, McCaw T, Datwyler SA, Zhang H, McQuiston B. Accuracy of a rapid glial fibrillary acidic protein/ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L1 test for the prediction of intracranial injuries on head computed tomography after mild traumatic brain injury. *Acad Emerg Med.* 2021;28(11):1308-1317. doi: 10.1111/acem.14366.
- 9) Okonkwo DO, Puffer RC, Puccio AM, Yuh EL, Yue JK, Diaz-Arrastia R, Korley FK, Wang KK, Sun X, Taylor SR, Mukherjee P, Markowitz AJ, Jain S, Manley GT; Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury (TRACK-TBI) Investigators. Point-of-Care Platform Blood Biomarker Testing of Glial Fibrillary Acidic Protein versus S100 Calcium-Binding Protein B for Prediction of Traumatic Brain Injuries: A Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury Study. *J Neurotrauma.* 2020;37(23):2460-2467. doi: 10.1089/neu.2020.7140.
- 10) Korley FK, Jain S, Sun X, Puccio AM, Yue JK, Gardner RC, Wang KK, Okonkwo DO, Yuh EL, Mukherjee P, Nelson LD, Taylor SR, Markowitz AJ, Diaz-Arrastia R, Manley GT; TRACK-TBI Study

- Investigators. Prognostic value of day-of-injury plasma GFAP and UCH-L1 concentrations for predicting functional recovery after traumatic brain injury in patients from the US TRACK-TBI cohort: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2022;21(9):803-813. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00256-3.
- 11) Yue JK, Yuh EL, Korley FK, Winkler EA, Sun X, Puffer RC, Deng H, Choy W, Chandra A, Taylor SR, Ferguson AR, Huie JR, Rabinowitz M, Puccio AM, Mukherjee P, Vassar MJ, Wang KK, Diaz-Arrastia R, Okonkwo DO, Jain S, et al. Association between plasma GFAP concentrations and MRI abnormalities in patients with CT-negative traumatic brain injury in the TRACK-TBI cohort: a prospective multicentre study. *Lancet Neurol.* 2019;18(10):953-961. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30282-0.
 - 12) Poder Legislativo. Decreto 158/019. [Internet]. Montevideo: Poder Legislativo; 2019 [citado 30 May 2024]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/158-2019>
 - 13) Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Versión 2013. Accedido 30 May 2024. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>.
 - 14) Montoya Montoya G. Confidencialidad en Salud e Investigación. En: Lolas Stepke F, Quezada A, Rodríguez E, editores. Investigación en Salud. Dimensión Ética. Santiago de Chile: CIEB-Universidad de Chile; 2006. p. 217-228.
 - 15) Linda Papa, Gretchen M. Brophy, WilmerAlvarez, Robert Hirschl, Marshall Cress, Kurt Weber & Philip Giordano. Sex differences in time course and diagnostic accuracy ofGFAP and UCH-L1 in trauma patients with mild traumatic brain injury. *Scientific Reports* 2023. doi: 10.1038/s41598-023-38804-4
 - 16) Amy Grace Rapsang, DevajitChowlekShyam. Compendio de las escalas de evaluación de riesgo en el paciente politraumatizado. Elsevier 2013. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.12.021
 - 17) Hui Li, Yue-Feng Ma. New injury severity score (NISS) outperforms injury severity score (ISS) in the evaluation of severe

- blunt trauma patients. Chinese Journal of Traumatology 2020. doi: 10.1016/j.cjtee.2021.01.006.
- 18) Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. Med Clin North Am. 2020 Mar;104(2):213-238. doi: 10.1016/j.mcna.2019.11.001. PMID: 32035565.
- 19) Yue JK, Yuh EL, Korley FK, et al. Asociación entre las concentraciones plasmáticas de GFAP y las anomalías de la resonancia magnética en pacientes con lesión cerebral traumática con CT negativa en la cohorte TRACK-TBI: un estudio prospectivo multicéntrico. Lanceta Neurol. 2019;18(10):953-961.
- 20) Gill J, Latour L, Díaz-Arrastia R, et al. Las elevaciones de la proteína ácida fibrilar glial se relacionan con anomalías de la neuroimagen después de una lesión cerebral traumática leve Neurología. 2018;91(15):e1385-e1389

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Hospital de Clínicas por permitirnos realizar la investigación en esta institución.

Al personal de Emergencia del Hospital de Clínicas: enfermería, residentes, internos, por ayudarnos y acompañarnos en el proceso de investigación.

Al Servicio de Laboratorio del Hospital de Clínicas por la disposición y la ayuda en la recolección y procesamiento de muestras de plasma venoso.

A los pacientes de dicho servicio por haber consentido y accedido desinteresadamente a participar de esta investigación.

A Edward Delgado y Anna Barindelli, por haber sido nuestros Orientadores y guiarnos a lo largo del proceso de investigación, junto a Agustina Pienovi y Manuela Arocena.

ANEXO 1. Consentimiento informado



UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela".
Montevideo - Uruguay.

Departamento de Emergencia y Laboratorio Clínico

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Invitamos a Ud. a participar de la investigación "Comparación de niveles de GFAP y UCH-L1 plasmático con tomografía computarizada para predecir lesiones intracraneales en traumatismo craneal leve en Hospital de Clínicas en 2024 " a cargo de las docentes Prof. Agregado Dr. Edward Delgado y Dra. Anna Barindelli, Asistentes Dra. Agustina Pienovi y Dra. Manuela Arocena.

El proyecto brindará información para conocer si se puede predecir la lesión encefálica en pacientes con traumatismos craneoencefálicos leves, con la utilización de un test que mide los niveles en sangre de dos marcadores llamados UCH-L1 y GFAP con el fin de disminuir la utilización de Tomografías Computarizadas innecesarias así como optimizar el uso de recursos humanos y económicos de los servicios de salud.

Se emplearán los datos recopilados durante la entrevista, así como la información derivada del procesamiento de la muestra de sangre, la revisión

de la Tomografía Computarizada y de la historia clínica. La extracción de sangre se realizará una única vez junto con el resto de los análisis pertinentes y no se almacenarán las muestras para usos posteriores ni se utilizarán para otro propósito diferente al mencionado. No se vinculara su resultado con su nombre.

Los datos serán tratados de manera anónima y serán exclusivamente empleados con el objetivo de proporcionar información para la investigación y contribuir al desarrollo de nuevos conocimientos.

La investigación tendrá una duración hasta el mes de Octubre de 2024 que requerirá un único contacto con el paciente.

El participante no recibirá remuneración económica por participar de dicho proyecto.

La participación en esta investigación es completamente voluntaria. Tiene el derecho de retirarse en cualquier momento sin sufrir ningún perjuicio ni tendrá repercusión en la calidad de atención médica.

Yo, _____ confirmo que he sido debidamente informado/a por el/la estudiante sobre los riesgos y beneficios del proyecto. Conozco y comprendo lo que se me informó, por lo tanto, autorizo a los responsables a emplear los resultados obtenidos en la investigación, así como la información pertinente almacenada en mi historia clínica para este proyecto. Entiendo que no tiene beneficio directo en mi salud el día de hoy, pero mediante esta investigación se obtendrá información relevante para en un futuro poder implementar y mejorar la calidad de la atención.

Comprendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi asistencia médica.

Montevideo _____ de _____ de 2024.

☐☐

ACEPTO

NO ACEPTO

Firma del paciente _____

Aclaración _____

C.I. _____

Firma del investigador _____

Aclaración _____

C.I. _____

En caso de querer contactarse con los investigadores a cargo del proyecto, puede comunicarse con la Clínica Quirúrgica A en el horario de 8 a 14 al teléfono 2487 1515.

ANEXO 2. Ficha del paciente



FICHA DEL PACIENTE

Comparación de niveles de GFAP y UCH-L1 plasmático con tomografía computarizada para predecir lesiones intracraneales en traumatismo craneal leve en Hospital de Clínicas en 2024

Nro de FORMULARIO:

FECHA:

ENTREVISTADOR: _____

NOMBRE Y APELLIDO: _____

EDAD:

SEXO: 1 Masculino ☐ 2 Femenino ☐

DIRECCIÓN: CALLE: _____

Nro: _____ **Apto:** _____

BARRIO : _____

OCUPACIÓN: _____

TELÉFONO DE CONTACTO: FIJO: _____

CELULAR: _____

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. ¿HA SUFRIDO EL PACIENTE UN TEC LEVE?

☐ 1 SI

☐ 2 NO

2. ¿EL PACIENTE TUVO PÉRDIDA DE CONOCIMIENTO O AMNESIA DEL EPISODIO?

☐ A SI

☐ B NO