

## **ELECSYS® S100 en el manejo de pacientes con trauma cerebral**

Con la incorporación de Elecsys® S100 en el protocolo de manejo de pacientes post trauma de cráneo, puede excluirse de forma segura a aquellos que no presentan daño cerebral.

### Introducción:

La causa principal de injuria cerebral son los traumatismos provocados por accidentes de tránsito, accidentes deportivos, violencia y caídas. También son causas de esta patología la hipoxia y los desórdenes neurodegenerativos.

Los traumatismos craneoencefálicos son una causa importante de mortalidad y morbilidad en la práctica médica diaria. La mayoría de ellos se origina por accidentes de tráfico; casi todos los restantes se deben a caídas o golpes directos sobre la cabeza. Constituyen la principal causa de muerte por accidente de tránsito; así, son responsables de aproximadamente el 20% de todos los fallecimientos de personas jóvenes, sobre todo varones entre 15 y 35 años. Se calcula que, en España, cada año ingresan por esta causa más de 200 pacientes por cada 100.000 habitantes, lo que significa un promedio de 3 ingresos diarios en un hospital de tercer nivel. Muchos más pacientes con traumatismo craneoencefálico trivial no llegan a ser ingresados, aunque originan una presión asistencial considerable sobre los servicios de urgencias de los hospitales.

Sólo en Estados Unidos de América hay anualmente 1,5 millones de casos de daño cerebral provocado por trauma (según datos de la CDC: Centers for Disease Control and Prevention). Éste número asciende aproximadamente a 3,5 millones si se tiene en cuenta el total de casos en todo el mundo occidental.

EE.UU. 400 casos anuales/100.000 habitantes  
Alemania 400 casos anuales/100.000 habitantes  
Escandinavia 200 casos anuales/100.000 habitantes  
España 200 casos anuales/100.000 habitantes

Aproximadamente un 12% de los ingresos de pacientes a hospitales con trauma y algún riesgo de injuria cerebral no son correctamente diagnosticados haciendo uso de la metodología clásica y por este motivo pueden desencadenarse fatalmente. Con la incorporación de Elecsys® S100 a los protocolos de manejo de pacientes post trauma con riesgo de injuria cerebral, puede reducirse al mínimo este porcentaje.

### Fisiopatología y anatomía patológica del daño cerebral por trauma craneal:

Es importante distinguir entre las lesiones primarias, consecuencia de la acción directa del traumatismo, y las lesiones secundarias, las cuales se originan por un mecanismo indirecto a través de la hipoxia, la isquemia y el edema cerebral que con frecuencia acompañan a los traumatismos craneoencefálicos graves. Las hemorragias por rotura de vasos ocupan un lugar especial, pues aunque son un efecto inmediato del traumatismo, desde el punto de vista clínico evolucionan casi siempre como complicación más o menos diferida, superponiéndose en el tiempo a las manifestaciones secundarias.

Las lesiones primarias se deben a la absorción de energía mecánica por el cráneo en el momento del impacto. El cráneo absorbe la energía deformándose, bien sin consecuencias apreciables, bien con el resultado de una fractura que, según la magnitud del traumatismo, podrá ser lineal (fisura), conminuta o estrellada (si origina varios fragmentos) y hundida (si alguno de esos fragmentos se desplaza hacia el interior de la cavidad craneal). Las fracturas con hundimiento originan casi invariablemente contusión o laceración del tejido cerebral subyacente (lesiones por golpe). Las contusiones son focos corticales de necrosis y hemorragias petequiales múltiples, al principio

perivasculares y a veces confluentes que, si son extensos, se acompañan casi siempre de edema locorregional importante (contusión edematosa). En los pacientes que sobreviven, estas lesiones evolucionan hacia la formación de cicatrices gliomesodérmicas o cavidades quísticas en contacto con el espacio subaracnoideo. El término contusión se reserva para las lesiones en las que se mantiene la integridad de la duramadre. Laceración implica, por el contrario, una herida con disrupción de la duramadre y el parénquima cerebral.

Las lesiones por contragolpe, están localizadas en el punto opuesto al lugar del impacto y son siempre de naturaleza contusiva. Los efectos de las fuerzas angulares sobre el sistema reticular del tronco cerebral, unidos a la propagación de la onda de presión hacia el agujero occipital, explican también el mecanismo de la conmoción cerebral, en la que suele haber pérdida transitoria de la conciencia sin lesiones morfológicas apreciables. En algunos pacientes que han evolucionado hacia situaciones de coma prolongado y muerte cerebral sin presentar fracturas craneales ni contusiones en la tomografía computarizada craneal (TCC), se han encontrado lesiones cromatólicas, rotura de axones y hemorragias microscópicas en el tronco cerebral y segmentos superiores de la médula cervical.

Las lesiones secundarias del SNC se deben a dos circunstancias que se producen con frecuencia en los traumatismos craneoencefálicos graves: a) el traumatismo asociado de otras partes del cuerpo, sobre todo el sistema cardiorrespiratorio y las vísceras abdominales, y b) la pérdida de la autorregulación de la circulación cerebral (vasoparálisis) y la permeabilización de la barrera hematoencefálica como consecuencia del propio traumatismo. La insuficiencia ventilatoria producida por lesiones torácicas, hemorragia pulmonar o aspiración, unida a la depresión respiratoria central por el traumatismo, conduce a acidosis respiratoria con hipoxemia e hipercapnia. La pérdida de la vasorregulación y la rotura de la barrera hematoencefálica se combinan al principio para producir edema cerebral difuso. La anemia por hemorragia interna o externa disminuye la presión arterial sistémica y origina hemodilución con descenso de la osmolaridad, que favorece el edema cerebral. El ascenso progresivo de la presión intracraneal, en ausencia de autorregulación cerebral, empeora la isquemia cerebral y puede terminar por causar una detención completa de la circulación intracraneal (muerte cerebral). El tratamiento temprano de todas estas complicaciones, incluyendo la evacuación de las colecciones hemáticas epidurales o subdurales, puede evitar en muchos casos una lesión cerebral irreversible.

#### Exploración del traumatizado craneal:

La metodología exploratoria de los pacientes con traumatismo craneoencefálico está condicionada por la gravedad de éste. En los casos ligeros o moderados puede realizarse primero una historia clínica detallada, seguida de la exploración general, la exploración neurológica y los exámenes de imágenes y de laboratorio oportunos.

En la historia clínica se deben investigar siempre que sea posible las circunstancias del accidente, con el fin de conocer de forma aproximada la dirección y la intensidad del impacto. Es fundamental saber si hubo pérdida de conciencia, su duración y la del posible intervalo lúcido siguiente. También debe interrogarse siempre sobre la presencia de amnesia, así como delimitar su extensión temporal en torno al suceso traumático. La exploración general debe realizarse siempre antes de la exploración neurológica por dos razones: a) puede haber lesiones asociadas, como rotura de vísceras con hemotórax o hemoperitoneo, aplastamiento torácico y fracturas múltiples en extremidades, que pongan en peligro la evolución inmediata del paciente (pacientes politraumatizados), y b) algunas maniobras de la exploración neurológica pueden ser peligrosas en presencia de lesiones de la columna cervical. Si existen dudas al respecto, se practicará antes un examen radiológico de la columna cervical. La exploración general incluirá siempre la búsqueda cuidadosa de heridas en cráneo, ojos y maxilares. También debe prestarse atención a los signos que indican fractura de la base craneal, como hematomas retroauriculares (signo de Battle) o periorbitarios (ojos de mapache) y la pérdida de LCR por el conducto auditivo externo (otoliquorra)

y los orificios nasales (rinoliquorrea). La evaluación del estado neurológico debe ser rápida y dirigida a los signos esenciales de la alteración del nivel de conciencia y del déficit focal. Una pauta recomendable de exploración consiste en obtener primero la escala de Glasgow y a continuación efectuar el examen de las pupilas, los movimientos oculares y la fuerza en extremidades. La denominada escala del coma de Glasgow integra la apertura de los ojos con las respuestas verbales y motoras a diversos estímulos. El estímulo doloroso se obtiene presionando el nervio supraorbitario o el lecho ungueal con ayuda de un lápiz. La escala de Glasgow tiene la ventaja de poder ser obtenida y reproducida con facilidad, incluso por personal no médico, lo que ha motivado que su empleo se generalizase de forma casi universal, haciendo de ella un instrumento adecuado para cuantificar con fines comparativos el deterioro del nivel de conciencia en los traumatismos craneoencefálicos. Por lo tanto, en la toma de decisiones para el manejo de un paciente con posible trauma cerebral, en general, se utiliza la escala de coma de Glasgow (GCS) que permite clasificar el estado del paciente según el grado del trauma:

Una complicación frecuente en la evaluación de un paciente post-trauma craneal, es la intoxicación alcohólica. Un paciente alcoholizado, es un paciente al que no se lo puede interrogar para realizar su historia clínica, suele presentar confusa pérdida de la memoria y signos limitados de la escala de Glasgow, todo el cuadro es propio del estado de intoxicación y que por lo tanto estos síntomas pueden confundir la evaluación de daño cerebral.

Clasificación:

Los traumatismos craneoencefálicos se han clasificado tradicionalmente en abiertos y cerrados según existiera, o no, rotura de la duramadre. Desde un punto de vista práctico, pueden dividirse en menores y mayores. El traumatismo craneoencefálico menor se define por un breve período de inconsciencia (inferior a 20 min.), una puntuación en la escala de Glasgow igual o mayor de 13 y una duración de los síntomas inferior a 48 h, sin existir déficit neurológico ni haberse practicado intervención neuroquirúrgica. Los restantes deben considerarse traumatismos craneoencefálicos mayores.

Según la Asociación Americana de Injuria Cerebral (American Brain Injury Association), el trauma cerebral se puede clasificar en tres categorías como: severo, moderado y menor.

En cuanto a las admisiones de pacientes con trauma craneal en centros de atención médica, se observa que aproximadamente un 10% presenta una injuria cerebral moderada, y el mismo porcentaje se manifiesta con lesiones cerebrales severas; mientras que el mayor número de casos (aproximadamente un 80%), presenta lesiones menores de tejido cerebral (MTBI).

Síntomas de Daño Cerebral y su frecuencia de aparición en traumas de cráneo:

Manejo y seguimiento de pacientes de post-trauma cerebral:

Se consideran como factores de riesgo clínico importantes en pacientes post trauma con posible injuria cerebral:

- Índice de Glasgow menor a 15
- Pérdida de la conciencia
- Amnesia
- Fractura expuesta
- Intoxicación por alcohol o drogas de abuso
- Dolor de cabeza
- Vértigo
- Nauseas
- Vómitos
- Convulsiones
- Otros menos específicos

Debido a la sintomatología inespecífica como a su variada frecuencia de aparición, el diagnóstico de daño cerebral post-trauma es muy difícil de determinar y cuando el cuadro se manifiesta lo suficientemente florido para su interpretación, generalmente ya es demasiado tarde para efectuar un tratamiento eficaz. La aparición de la tomografía computada de cráneo (TCC), y su utilización conjunta con la escala de Glasgow, historia clínica, exploración general y evaluación de sintomatología, ha facilitado en gran medida el diagnóstico de daño cerebral. A pesar de ello, aproximadamente el 80% de los ingresos por trauma, con algún riesgo de injuria cerebral son diagnosticados como MTBI y de ellos, un 12%, pueden desencadenarse fatalmente. Esta situación ha llevado a generar diferentes criterios en la toma de decisiones para el diagnóstico de esta patología. Por ejemplo:

- Si el índice de Glasgow es menor o igual a 13, se torna obligatoria la utilización de TCC, para analizar el daño tisular que pudiera haber.
- Si el índice de Glasgow se encuentra entre 13 y 15, la utilización de TCC se realiza según criterio médico.
- Si el valor de Glasgow obtenido es mayor de 15 se descarta la utilización de TCC.

La revista, New England Journal of Medicine de EE.UU. publicó en el año 2000 que la TCC es aconsejada cuando se observa un índice de Glasgow inferior a 15 o cuando el índice es de 15 y se acompaña de vómitos, uso drogas, lesiones de clavícula, edad mayor a 60 años y dolor de cabeza. La J. Trauma, Infect. And crit. Care 2000 de Escandinavia, aconseja la exploración por TCC, cuando se obtiene un índice de Glasgow de 14 o 15 acompañado de pérdida de la conciencia y amnesia de 5 minutos o menos.

Si bien la utilización de TCC es por sí ventajosa, no siempre es conveniente o posible su empleo. Si se realiza en un corto período de tiempo luego del incidente, puede arrojar resultados "falsos negativos". Además, este método, no permite visualizar un daño axonal difuso. En la figura a continuación, se muestran comparativamente las imágenes de tomografía computada del cráneo de un paciente varón de 30 años de edad que a la evaluación con la escala de Glasgow obtuvo un índice de 13. Se aprecia que al momento de la admisión no se manifiesta el daño que se observa a las tres horas siguientes.

En situaciones de lesiones menores de trauma cerebral, se discute el uso de TCC debido a su alto costo y a que en muchas ocasiones se debe transportar el paciente a otros sitios para su realización, ya que no todos los hospitales poseen un tomógrafo.

Sin embargo, según información recabada de la literatura, existe un 12% de pacientes de gran riesgo dentro de este grupo, como también se reporta un 2% de pacientes que por detectarse tarde el daño cerebral, no se les ha podido realizar una intervención quirúrgica que evite trastornos y complicaciones posteriores; hechos que podrían preverse de realizarse una tomografía computada a tiempo. (Ver tabla de datos a continuación)

Publicación	N	Tomografía computada craneal (+)	Necesidad de Cirugía
Shackford (1992)	2766	21,6%	4,1%
Stein (1992)	1538	17,2%	3,7%
Harad (1992)	302	18,0%	4,0%
Jeret (1993)	712	9,4%	0,3%
Borczuk (1994)	1448	8,2%	0,8%
Nagy (1998)	1170	3,3%	0,4%
Haydee (2000)	1429	6,5%	0,4%
Stiell (2001)	3121	8,0%	1,0%
<b>Total</b>	<b>12 478</b>	<b>12 ± 7%</b>	<b>2 ± 2%</b>

Elecsys® S100, es un método analítico basado en inmunoensayo para la determinación cuantitativa in vitro de proteínas S100 en suero humano. La proteína S100 es una molécula ácida dimérica pequeña con un peso molecular de aproximadamente 10,5 kD. La proteína S100A1

(sinonimia ) y la S100B (sinonimia ) son expresadas principalmente por células del sistema nervioso central, esencialmente por células astrogliales. La proteína funcional, que se compone de los hetero y homodímeros de la subunidad A1 y B, está implicada en una variedad de actividades reguladoras intra como extracelulares. Nos interesa particularmente sobre este punto, sus funciones como estímulo para la supervivencia neuronal y la diferenciación y proliferación de astrocitos.

Además de neuronas, la compleja red celular que integra el sistema nervioso central (SCN) del hombre, está compuesta por una población de células que las superan en número en una proporción de 10:1 y que ocupan el 50% del volumen del SNC; se trata de las denominadas células gliales o células de la glía. Estas células han sido consideradas, hasta hace poco tiempo, como células secundarias que rellenan el espacio entre las neuronas. Hoy en día se reconoce el papel crítico que juegan en el tejido nervioso. Las células gliales participan activamente en una variedad de procesos que incluyen, entre otros: la regulación de la actividad nerviosa, los fenómenos de plasticidad neural y la determinación de la supervivencia de las neuronas. Es más, las células gliales están implicadas en la etiopatogenia y desarrollo de muchas enfermedades. En términos generales, clásicamente se consideran cuatro tipos de células gliales en el SNC adulto normal: astrocitos, oligodendrocitos, microglía y células ependimarias. Los astrocitos, que por su función son los más importantes, son células estrelladas profusamente ramificadas y que presentan como marcadores inmunohistoquímicos: vimentina, GFAP (proteína ácida fibrilar de la glía) y proteína S100, entre otros. La población total de astrocitos constituye la denominada astrogliá. Entre las funciones de la astrogliá, está su papel de importancia en la formación del SNC, como también en el mantenimiento de las funciones nerviosas normales del cerebro adulto. Sabemos que las funciones más importantes de los astrocitos incluyen: el guiar la migración de los neuroblastos y el crecimiento axonal, la inducción de las propiedades de la barrera hematoencefálica en las células endoteliales y la regulación de las funciones sinápticas. Otros papeles desarrollados por estas células incluyen: la homeostasis iónica, el metabolismo de los neurotransmisores y la regulación del caudal sanguíneo cerebral. La presencia de ciertos sistemas enzimáticos específicos, permiten a los astrocitos metabolizar amoníaco, glutamato y radicales libres, desarrollando una función protectora contra estos tóxicos. Finalmente hay que añadir que éstas células están implicadas en la reparación tisular y en la regulación de la respuesta inmunitaria en el SNC. Estas últimas funciones del astrocito son el motivo por el cual se produce una elevación en el nivel sérico de las proteínas S100 cuando hay daño tisular en el SNC o implicancias inmunitarias.

El estudio Elecsys® S100 para el dosaje de estas proteínas debe utilizarse conjuntamente con la información recabada de la historia clínica y de los estudios de diagnóstico por imágenes, para ayudar en el monitoreo y manejo de pacientes que han sufrido una potencial lesión de cerebro. Éste es un recurso conveniente como parámetro de exclusión en la identificación de pacientes que presentan índices de Glasgow post-trauma entre 13 y 15, ya que la lectura de valores inferiores al punto de corte de 0,10 g/L indica una reducción al mínimo de la probabilidad de daño cerebral en pacientes con trauma de cerebro (NPV 99,7%). Así mismo, la utilización de esta determinación no es conveniente para el diagnóstico de injuria cerebral, debido a que frecuentemente se produce un incremento en el nivel sérico de las proteínas S100 luego del trauma en pacientes que luego no desarrollan lesiones perceptibles en la exploración con TCC (PPV de 11%).

Como ventajas, Elecsys® S100, además, no se ve influenciado por la alcoholemia (ventaja sobre pacientes con intoxicación alcohólica), utiliza un volumen muy pequeño de muestra, otorga resultados en un muy corto período de tiempo, y permite excluir pacientes con MTBI del grupo de riesgo de daño cerebral de manera rápida y a un costo comparativo bajo.

En cuanto a su utilización, es importante para alcanzar resultados confiables, que la toma de muestra de sangre se realice dentro de las 3 horas de haberse producido el trauma.

Revista

**bio**análisis

Al igual que en el tratamiento de emergencia de un paciente con dolor de pecho inespecífico se realiza una prueba de CK / CK MB para detectar la posibilidad de un infarto, debiera realizarse la prueba de proteína S100 en pacientes de emergencia con MTBI para detectar injuria cerebral.

Nota desarrollada para:  
ROCHE Diagnostics  
por Revista Bioanálisis