

TEC MODERADO Y GRAVE: biomarcadores y fenotipos.

XVIII

Congreso Uruguayo de
Medicina Intensiva

XIV Congreso Uruguayo de Enfermería en
Cuidados Intensivos

XI Jornada de Residentes en Medicina Intensiva XV Encuentro de Fisioterapeutas en Medicina Intensiva
VII Encuentro de Neumocardiólogos en Medicina Intensiva Encuentro de la Sociedad Uruguaya de Nutrición
Jornadas de Pediatría Intensiva, encuentro 30 años de SUNPI



Centro de Convenciones del Radisson
Montevideo Victoria Plaza Hotel

24 - 27
OCTUBRE 2023

*"Porque ya no seremos los mismos,
es momento de reinventarnos"*



Dr. Pedro Grille

UCI Hospital Maciel

IMPORTANCIA:



Últimas 2 décadas:

- Avances significativos en fisiopatología del TEC mod-grave (TECmg)
- Numerosas drogas neuroprotectoras en animales, fallaron en RCT



Causas de este fracaso:

- **Heterogeneidad** del TECmg
- Falta de **biomarcadores** neurológicos de seguimiento adecuados

Azad TJ. Neurocrit Care. 2022; 37(Suppl 2):259

DEFINICION:

SPECIAL COMMUNICATION

Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury

David K. Menon, MD, PhD, Karen Schwab, PhD, David W. Wright, MD, Andrew I. Maas, MD, PhD, on behalf of The Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health

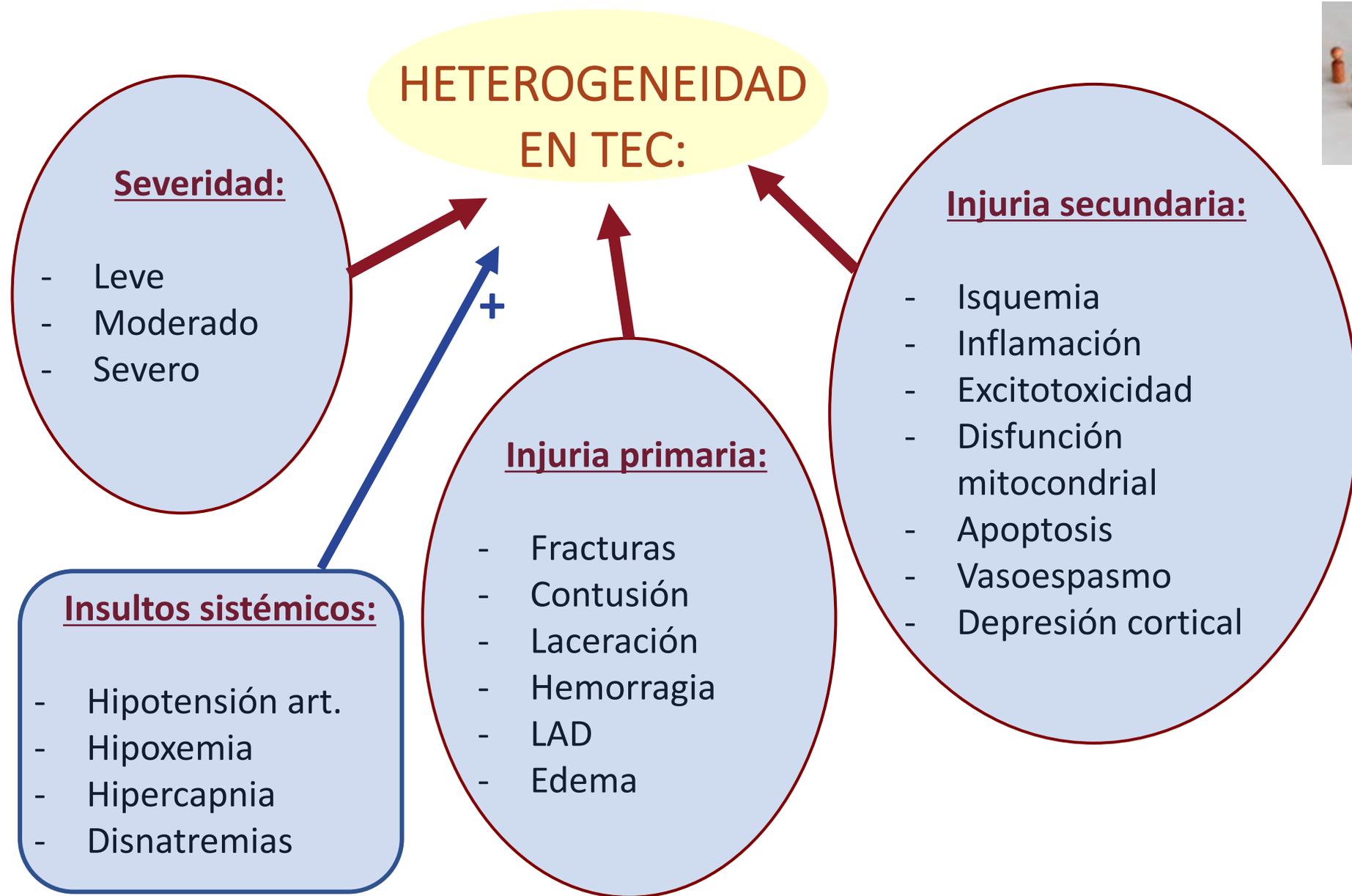


TEC: alteración en función cerebral u otra evidencia de patología encefálica, causada por una fuerza externa.



- Una clase de trastorno más que una patología específica
- **Heterogeneidad biológica**
- Heterogeneidad del efecto terapéutico en determinada población

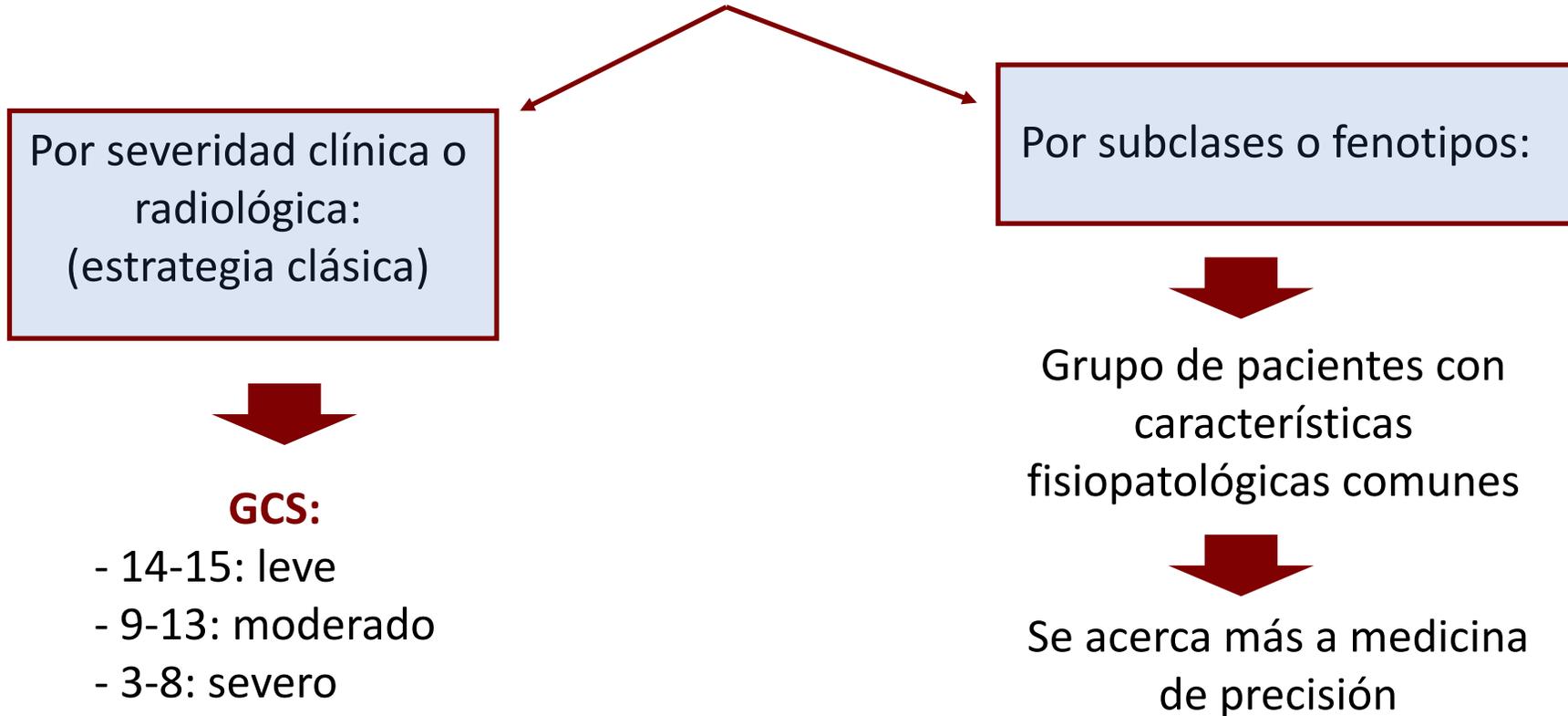
Menon DK. Arch Phys Med Rehabil. 2010; 91.



HETEROGENEIDAD DEL TEC moderado - grave:



Estrategias de estratificación para adecuar
tratamiento:



“Un talle para todos”:

- Basado en síndromes clínicos
- No mecánico
- Respuesta terapéutica no predecible.
- Daño terapéutico

Medicina estratificada:

- Tratamiento dirigido a subgrupos de pacientes.
- Comparten caracts. biológicas
- Menor daño potencial

Medicina de precisión:

- Tratamiento personalizado
- Dirigido a hechos específicos
- Paciente individual

Estrategias de endotipificación

Desarrollo de biomarcadores

Heterogeneidad del efecto terapéutico



NOMENCLATURA:



Fenotipo: Característica observable de un individuo

Endotipo: una subclase de individuos que comparten características producidas por un mecanismo biológico específico o proceso fisiopatológico.

Biomarcador: - característica medible objetivamente y evaluable como indicador de un proceso biológico normal o patológico, o una respuesta a una intervención terapéutica.

≠

- Base para **fenotipificación**.

Endpoint clínico: variable que refleja o caracteriza como un paciente percibe sus funciones o sobrevive, en un estudio clínico.

BIOMARCADORES: base para fenotipificación

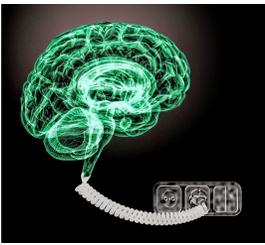


Imagen:	Monitorización intracraneana:	Neurofisiológicos y biométricos:	Biomarcadores sanguíneos
<ul style="list-style-type: none">- TC- RM- Angiografía- DTC- NIRS- Hend. Tent.	<ul style="list-style-type: none">- PIC :<ul style="list-style-type: none">- Carga- Trayectoria- PPC opt (ARC)- ptO₂- FSC- Microdiálisis	<ul style="list-style-type: none">- EEG- EEG continuo- Electrocorticografía- BIS- Pot. evocados- SNA (HRV, etc)- Pupilometría	<ul style="list-style-type: none">- Genómicos- Transcriptómicos- Proteómicos- Metabolómicos.

Nuevas tecnologías para el monitoreo del paciente neurocrítico luego de un trauma craneoencefálico.

FSS_X_2019_1_155350

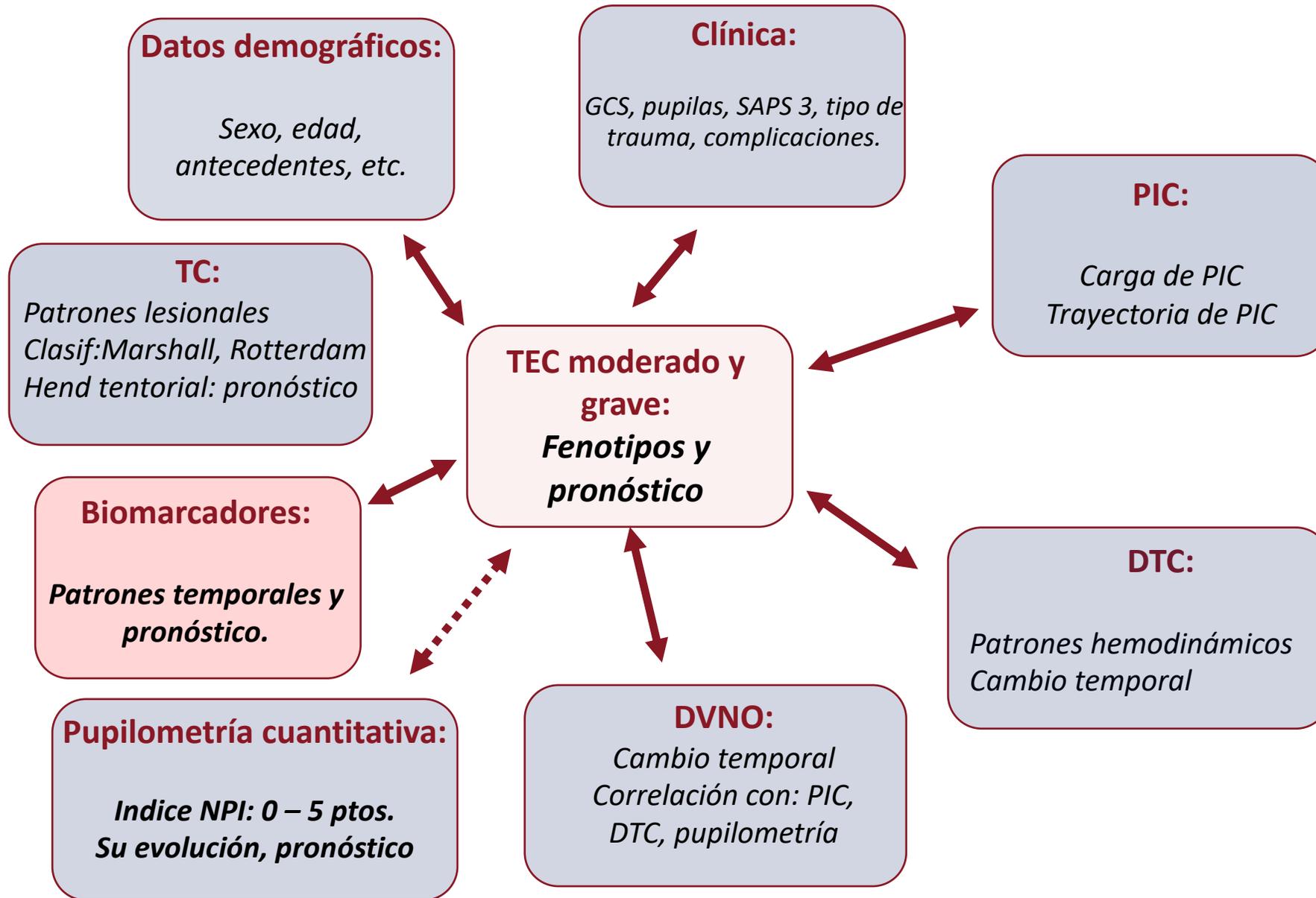
Fondo Sectorial de Salud (Proyecto) - 2019



AGENCIA NACIONAL
DE INVESTIGACIÓN
E INNOVACIÓN

Investigador responsable: Pedro Grille.

TEC moderado y grave:



BIOMARCADORES SANGUINEOS: espectro de estudio

GFAP: proteína ácida fibrilar glial (astroglia) → pronóstico en TEC leve

S-100 B: proteína de unión al calcio B (astroglia) → la más estudiada en TEC

UCH-L1: hidrolasa de ubiquitina carboxilo-terminal L1 (cuerpo neuronal) → pronóstico TEC

NSE: enolasa neuronal específica glicolítica (cuerpo neuronal) → IEA post - PCR

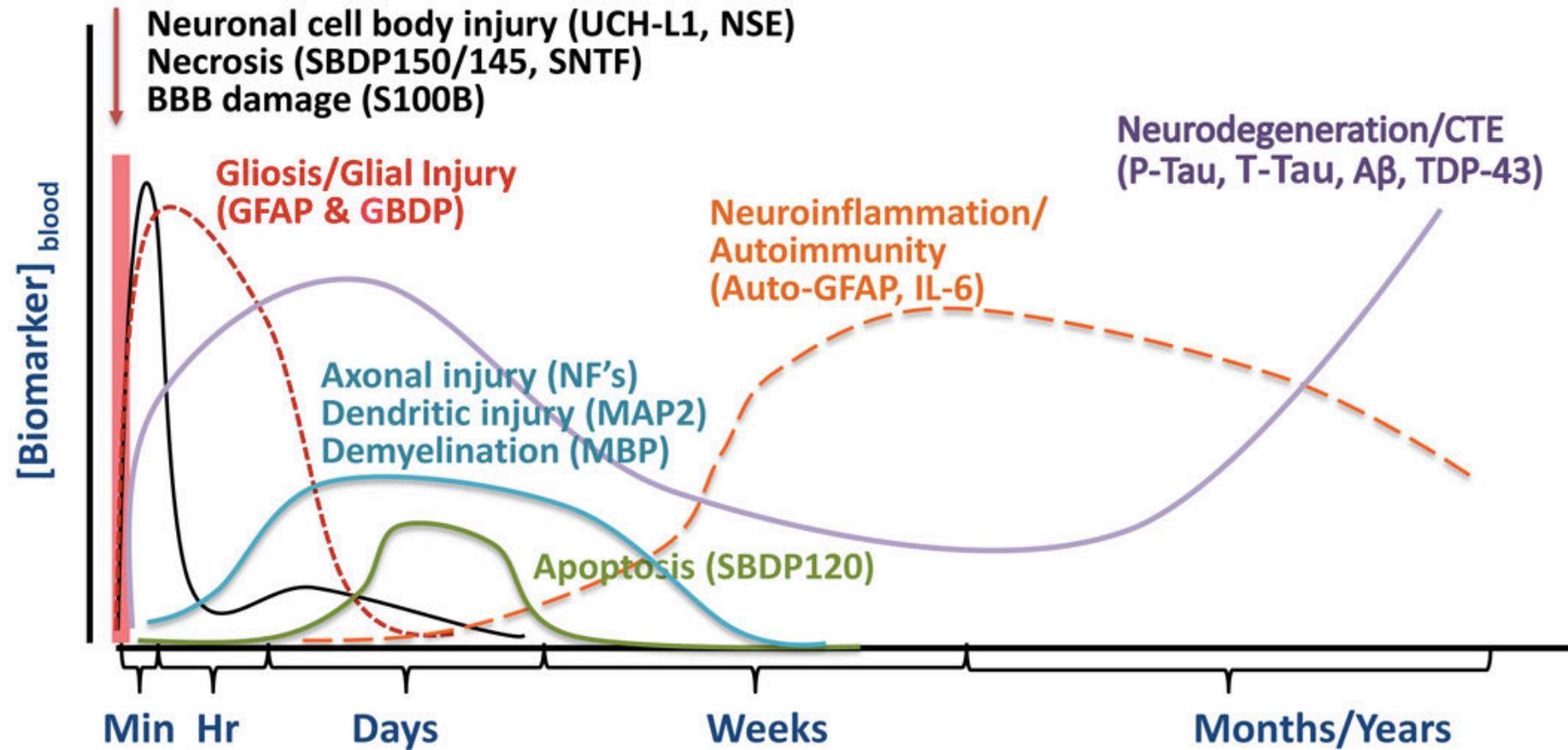
NFL: cadena liviana de proteína de neurofilamento (axonal) → TEC, ELA, esclerosis múltiple

TAU: proteína microtubular (axonal) → Alzheimer, TEC agudo y crónico

EXOSOMAS: microvesículas excretadas al extracelular, que contienen BM (prot, RNA, etc)

miRNA: señales secretadas por células, resistentes a actividad RNAasa, estables en plasma.

BIOMARCADORES SANGUINEOS: Perfil temporal



Wang KK. *Expert Rev Mol Diagn.* 2018 ; 18(2): 165.

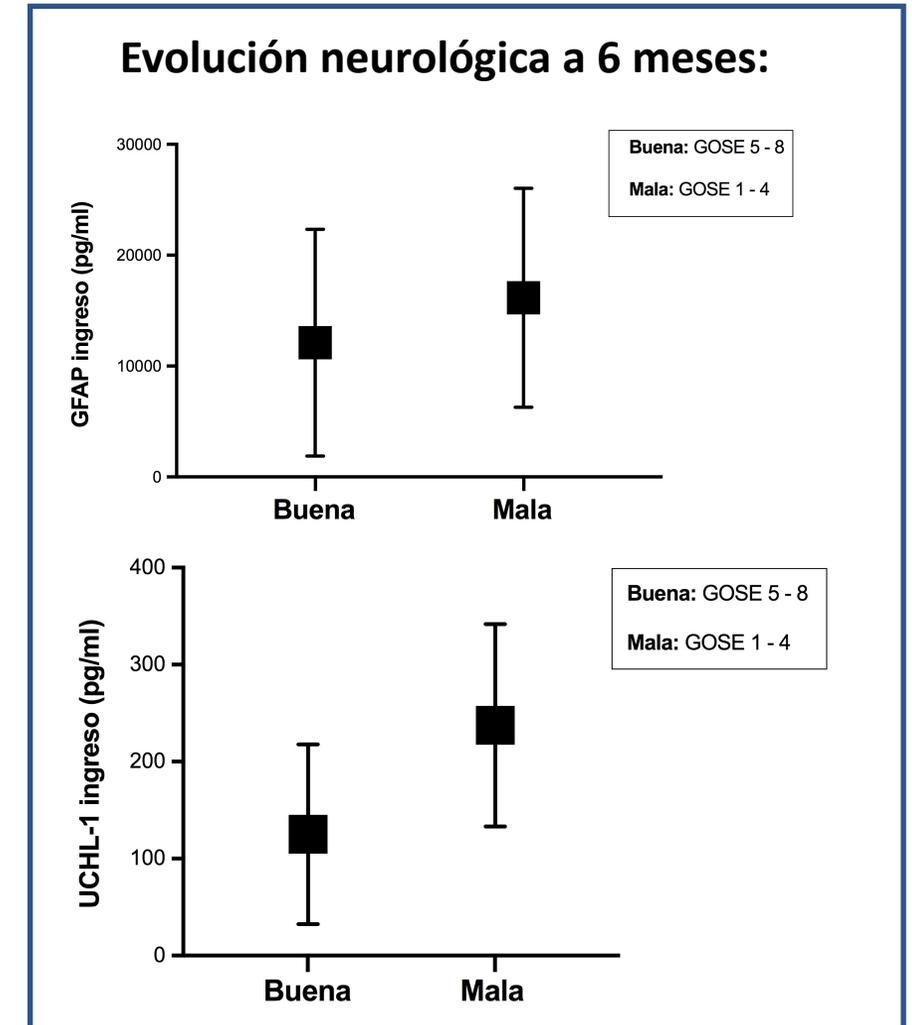
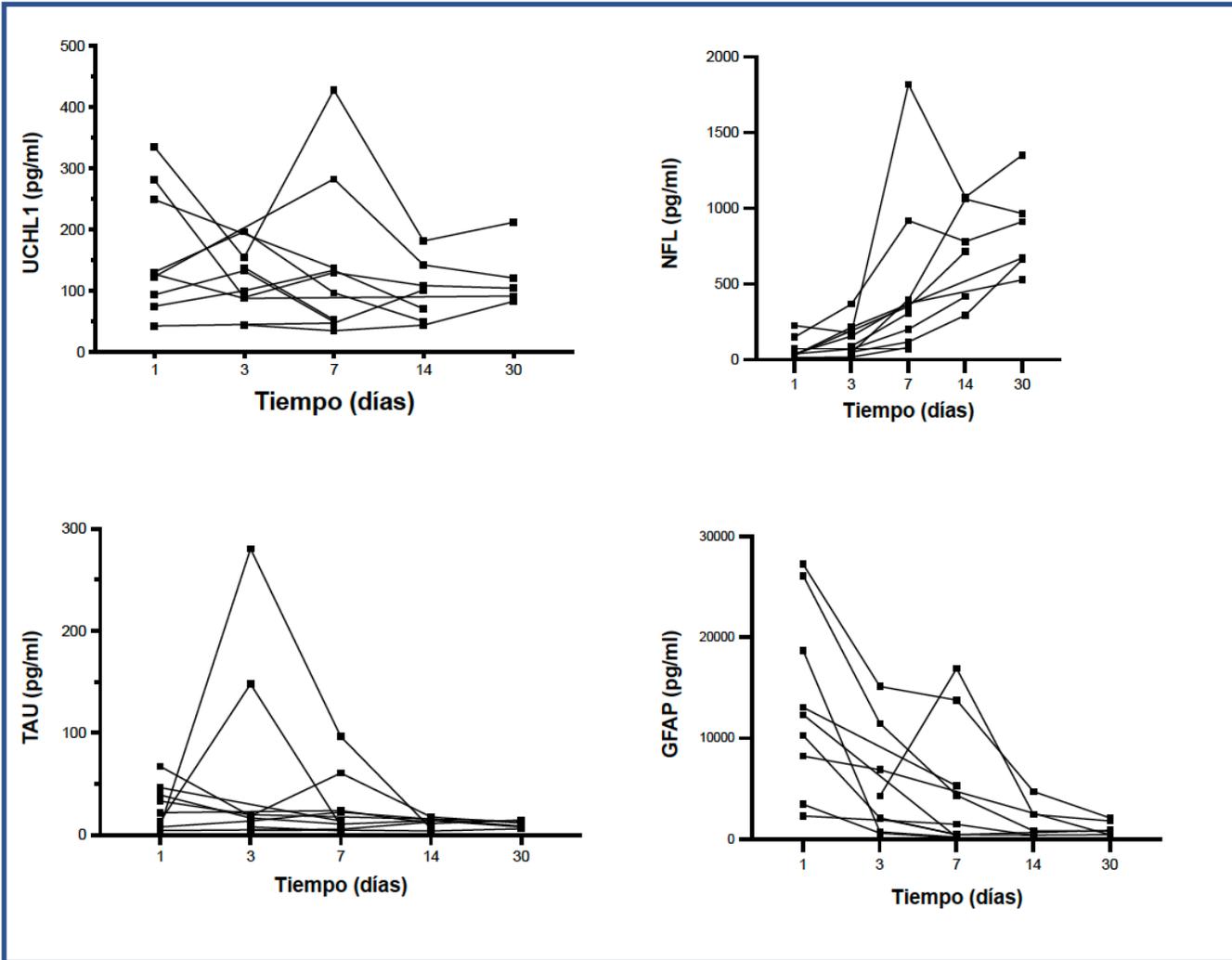
BIOMARCADORES SANGUINEOS EN TECmg EN URUGUAY:



Quanterix
The Science of Precision Health

ULTRA-SENSITIVE
BIOMARKER DETECTION
For the benchtop

Simoa Neurology 4-plex assay
Serum NFL, tau, GFAP, and UCH-L1



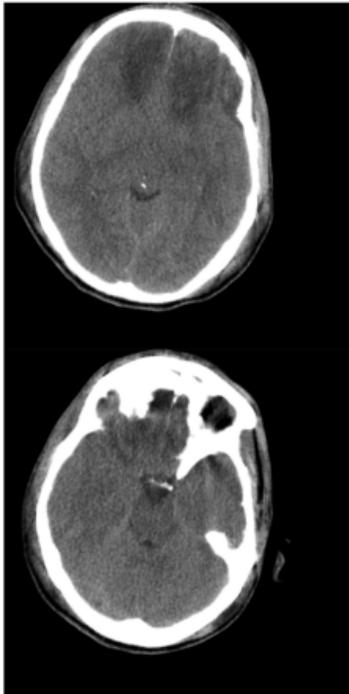
Grille P, Pelufo H. ANII. 2023

CARGA DE PIC:

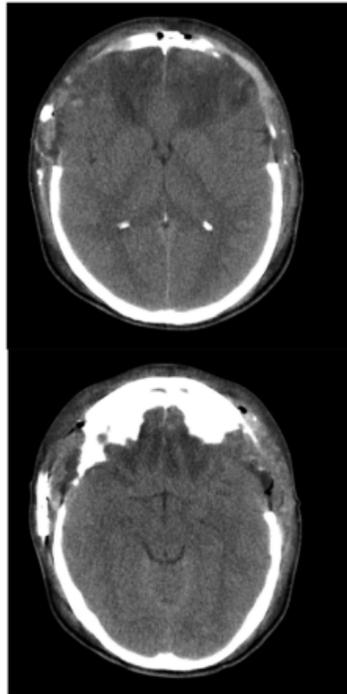
Carga o dosis de PIC:

- 1) % tiempo de monitoreo con PIC > 20 mmHg
- 2) área sobre curva de PIC > 20 mmHg

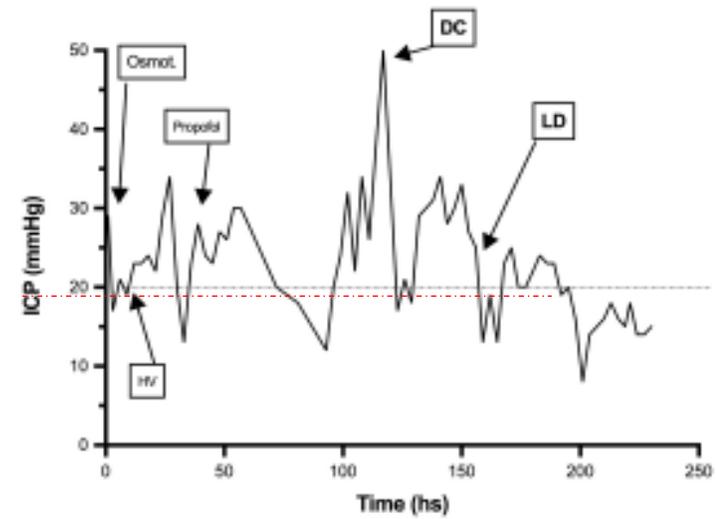
b



c



d



F

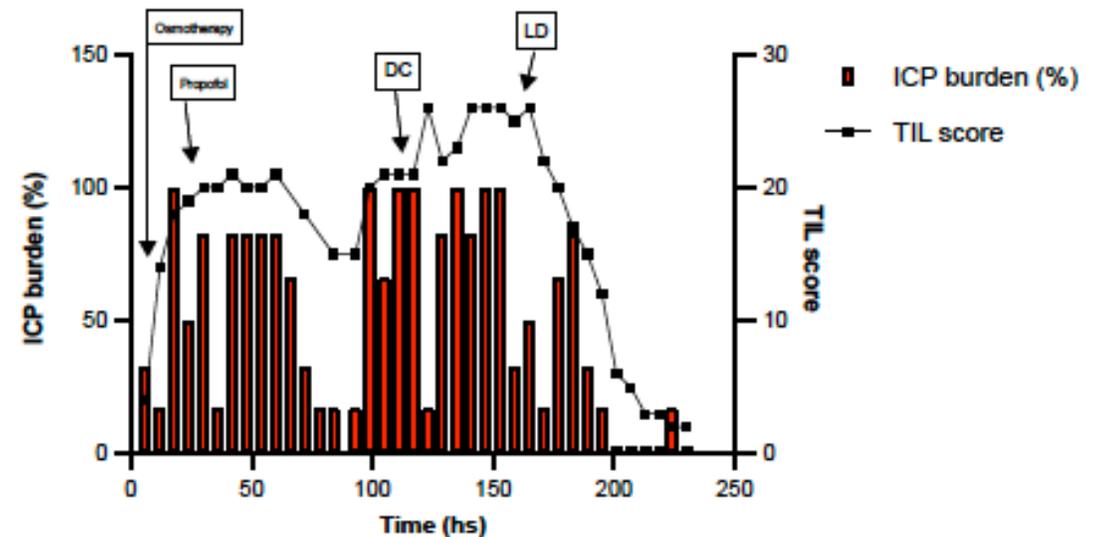




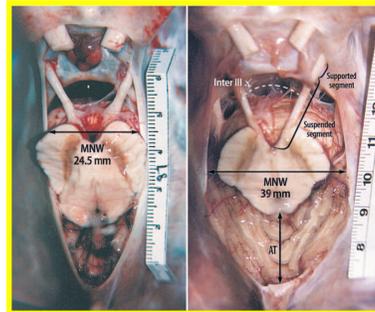
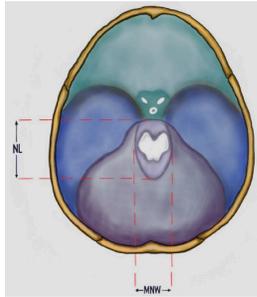
IMAGEN: Hendidura tentorial y neurodeterioro por aumento de volumen

ARTICLE

Individual variation of tentorial notch morphometry in a series of neurocritical patients

Variación individual de la morfometría de la hendidura tentorial en una serie de pacientes neurocríticos

Pedro GRILLE^{1,2}, Alberto BIESTRO¹, Osmar TELIS³, Federico VERGA², Nicolas SGARBI³



Type of notch	Frequency (%)	
	Adler et al.	Present study
Wide	12 (12 %)	2 (6 %)
Narrow	15 (15 %)	3 (9 %)
Long	15 (15 %)	1 (3 %)
Short	8 (8 %)	15 (44 %)
Typical	24 (24 %)	4 (12 %)
Large	9 (9 %)	2 (6 %)
Small	10 (10 %)	7 (21 %)

TEC moderado y grave: factores asociados al pronóstico (datos preliminares)

- Estudio prospectivo en UCI Hospital Maciel.
- 70 pacientes

Hendidura tentorial:

- 1) Grande ("protectiva")
- 2) Pequeña ("de riesgo")

	HT grande	HT pequeña
Neurodeterioro	5 %	17.6 %
Herniación encef.	9.1 %	25.7 %
Mala evolución	3.7 %	70.4 %



CONCLUSIONES:



- Manejo del TEC mg ha cambiado en última década.
- Estrategia de manejo dogmático y aislado de PIC ha generado confusión (Guías).
- La detección de alteraciones fisiopatológicas es necesaria para un manejo dirigido y más aproximado a medicina de precisión
- Se requiere un neuromonitoreo multimodal y biomarcadores adecuados.
- Existe necesidad de RCT para sustentar estas estrategias.