

Cartucho i-STAT TBI

NOMBRE

Cartucho i-STAT TBI (REF 03S09-25)

USO PREVISTO



La prueba i-STAT TBI es un panel de inmunoensayos de diagnóstico *in vitro* para la medición cuantitativa de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1) en sangre entera, así como para la interpretación semicuantitativa de los resultados obtenidos mediante el instrumento i-STAT Alinity. La interpretación de los resultados de las pruebas se utiliza, junto con otra información clínica, para facilitar la evaluación de pacientes mayores de 18 años con sospecha de traumatismo craneoencefálico leve (puntuación de 13 a 15 en la escala de coma de Glasgow), que puede incluir uno de los siguientes cuatro criterios clínicos: 1) cualquier período de pérdida de consciencia, 2) cualquier pérdida de memoria de los eventos inmediatamente anteriores y posteriores al accidente, 3) cualquier alteración del estado mental en el momento del accidente o 4) déficits neurológicos focales en las 24 horas posteriores a la lesión, para determinar la necesidad de una tomografía computarizada (TC) craneal. La interpretación de la prueba como “No elevada” se asocia con la ausencia de lesiones intracraneales traumáticas agudas que se visualizan en una TC craneal.

La prueba se realizará con sangre entera venosa extraída con anticoagulante de ácido etilendiaminetetraacético (ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA) en el punto de atención o en un laboratorio clínico por un profesional sanitario.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN / IMPORTANCIA CLÍNICA

Principio de la prueba

El cartucho i-STAT TBI es un inmunoensayo multiplex que contiene ensayos para la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1). Los ensayos detectan la presencia de estos biomarcadores en una sola muestra de sangre entera y ofrecen una interpretación semicuantitativa de la prueba basada en mediciones de GFAP y UCH-L1 en aproximadamente 15 minutos. El cartucho i-STAT TBI se diseñó para usarse exclusivamente en el instrumento i-STAT Alinity.

Ambos ensayos del cartucho utilizan el método de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) tipo sándwich con detección electroquímica de la señal enzimática resultante. Los anticuerpos de captura específicos para los antígenos (GFAP y UCH-L1) se inmovilizan en un sensor electroquímico independiente fabricado en un chip de silicio. Los anticuerpos de detección conjugados con la enzima fosfatasa alcalina (conjugados de anticuerpo de detección con fosfatasa alcalina [alkaline phosphatase, AP]), específicos de una región o epítipo distinto de cada

antígeno también se depositan en otra ubicación del chip de silicio del sensor. La muestra de sangre entera entra en contacto con los sensores, lo que permite que los conjugados de anticuerpo de detección-AP se disuelvan en la muestra. Los antígenos presentes en la muestra interactúan con los conjugados de anticuerpo de detección-AP y con los anticuerpos de captura inmovilizados para formar un sándwich (anticuerpo de detección-AP/antígeno/anticuerpo de captura) en las superficies de sus respectivos sensores electroquímicos durante un período de incubación de aproximadamente doce minutos. La muestra y el exceso de conjugados de anticuerpo de detección-AP se eliminan de los sensores por lavado. Dentro del líquido de lavado se encuentra un sustrato para la enzima AP. La enzima AP del sándwich escinde el sustrato, liberando un producto detectable electroquímicamente. El sensor electroquímico (amperométrico) de cada ensayo mide este producto enzimático, que es proporcional a la concentración de GFAP y UCH-L1 en la muestra.

El cartucho i-STAT TBI es un cartucho de prueba de un solo uso. El cartucho contiene un chip biosensor y todos los reactivos necesarios para ejecutar el ciclo de prueba. Todos los movimientos del fluido (muestra de prueba o reactivo) son controlados de manera automática por el instrumento i-STAT Alinity mediante interacción electromecánica con el cartucho. No se requieren reactivos ni pasos adicionales para procesar el cartucho.

Importancia clínica

El traumatismo craneoencefálico (TBI) es una lesión estructural o una alteración fisiológica de la función cerebral causada por el impacto de una fuerza mecánica externa sobre el cerebro. La lesión resultante puede clasificarse de leve a grave según los síntomas clínicos, el nivel de consciencia y las técnicas de neuroimagen. Si bien el TBI grave presenta síntomas más evidentes, los pacientes con TBI leve siguen siendo difíciles de diagnosticar objetivamente. La tomografía computarizada (TC), que es la técnica de neuroimagen más utilizada en la evaluación aguda de pacientes con traumatismo craneoencefálico, presenta ventajas sobre la resonancia magnética (IRM) debido a su rápida adquisición y alta resolución espacial para visualizar con detalle las estructuras anatómicas de la cabeza. Se estima que el 90 % de las TC craneales en pacientes con sospecha de TBI leve han presentado resultados negativos para lesiones cerebrales importantes desde una perspectiva clínica. [1] Una sola TC craneal sin contraste expone al paciente a una dosis de radiación comparable a ocho meses de radiación de fondo[2]. Evitar el uso innecesario de neuroimagen y la exposición a la radiación asociada es importante en la atención al paciente, en especial, para prevenir el desarrollo de cataratas o tumores malignos que afectan órganos radiosensibles como la glándula salival, la glándula tiroides y la retina. La medición de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1) liberadas desde el cerebro a la sangre se ha propuesto como un método para reducir la exposición innecesaria a la radiación en pacientes con sospecha de TBI leve y brindar una oportunidad para mejorar la atención de este grupo de pacientes[3,4].

Proteína ácida fibrilar glial

La proteína ácida fibrilar glial (GFAP) es una proteína estructural de los astrocitos. La GFAP se encuentra en el parénquima cerebral. Metting y sus colegas demostraron que la GFAP sérica estaba aumentada en pacientes con TBI con una TC anormal y también demostraron que la GFAP estaba elevada en pacientes con lesión axonal en la IRM tres meses después de la lesión[5]. En un estudio realizado por Papa y sus colegas, la GFAP fue detectable en suero menos de una hora después del traumatismo craneoencefálico y permitió distinguir con fiabilidad a los pacientes con TBI leve y a otros pacientes sin traumatismo craneoencefálico[6]. En este mismo estudio, los niveles de GFAP en sangre estaban elevados en pacientes con anomalías intracraneales traumáticas en la TC, en comparación con aquellos sin lesiones y también podrían usarse para predecir qué pacientes requerirán intervención neuroquirúrgica[6].

Hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1

La hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1) es una proteína que participa en el metabolismo de la ubiquitina en las neuronas[7]. Se han detectado aumentos de UCH-L1 en sangre en el suero de pacientes con TBI leve y moderado una hora de sufrir la lesión[8]. Los niveles medidos dentro de las 4 horas posteriores a la lesión fueron significativamente mayores en pacientes con TBI en la TC en comparación con aquellos con una apariencia intracraneal normal en la TC. Se ha demostrado que los niveles sanguíneos de UCH-L1 pueden discriminar entre pacientes con TBI leve y pacientes sin traumatismo craneoencefálico y, de manera similar a la GFAP, los niveles de UCH-L1 fueron mucho más altos en pacientes que requirieron intervención neuroquirúrgica [8].

REACTIVOS

Contenido

Cada cartucho i-STAT TBI contiene todos los reactivos necesarios para realizar la prueba. El cartucho contiene una solución tampón y preservantes. A continuación, se proporciona una lista de los ingredientes reactivos:

Ingrediente reactivo	Origen biológico	Cantidad mínima
Conjugado de anticuerpo / fosfatasa alcalina	IgG murina / intestino bovino	0,005 µg
IgG	IgG murina	18,0 µg
IgG	IgG caprina	12,0 µg
IgG	IgG leporina	18,0 µg
IgM	IgM murina	0,60 µg
Aminofenil fosfato de sodio	N/A	3 mg
Heparina	Intestino porcino	0,5 IU

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- NO REUTILIZAR: los cartuchos están concebidos para un solo uso.
- Aunque la muestra está contenida dentro del cartucho, los cartuchos usados deben desecharse como residuos con riesgo biológico conforme las normativas locales, estatales y nacionales.
- El sistema i-STAT System ejecuta automáticamente un conjunto completo de controles de calidad del rendimiento del instrumento y del cartucho cada vez que se analiza una muestra. Este sistema de calidad interno suprimirá los resultados mediante la generación de un fallo de control de calidad (Quality Check Failure, QCF) si el instrumento o el cartucho no cumple ciertas especificaciones. Las especificaciones internas son muy estrictas a fin de minimizar la probabilidad de obtener resultados con errores médicamente significativos. Es habitual que el sistema suprima un porcentaje muy pequeño de resultados durante el funcionamiento normal, dada la rigurosidad de estas especificaciones. Sin embargo, si el instrumento o los cartuchos se han visto comprometidos, los resultados pueden suprimirse de forma persistente, y uno de ellos debe reemplazarse para restablecer las condiciones normales de funcionamiento. Si no se aceptan los resultados mientras se espera el reemplazo de los instrumentos o cartuchos, Abbott Point of Care Inc. recomienda tener un instrumento i-STAT Alinity de respaldo y cartuchos con un número de lote alternativo.
- Cuando se produce un QCF, se mostrará un número de código y el siguiente paso en el instrumento i-STAT. Consulte el manual de operaciones del sistema i-STAT Alinity System para obtener más información sobre los QCF. La tasa de fallos debido a los QCF

puede alcanzar el 3,41 %. La tasa de fallos de dos cartuchos consecutivos debido a fallos de control de calidad (QCF) puede alcanzar el 0,34 %.

Para conocer advertencias y precauciones adicionales sobre el sistema i-STAT Alinity System, consulte el manual de operaciones del sistema i-STAT Alinity System, disponible en www.globalpointofcare.abbott.

Condiciones de almacenamiento

Aclaración: para un rendimiento óptimo, se recomienda almacenar los cartuchos entre 2 y 8 °C (35 y 46 °F).

- La fecha de caducidad, expresada en AAAA-MM-DD en el envase, indica el último día en que se puede usar el producto.
- Refrigerado entre 2 y 8 °C (35 y 46 °F) hasta la fecha de caducidad.
- Temperatura ambiente entre 18 y 30 °C (64 y 86 °F) hasta por 14 días.
- Deje que los cartuchos refrigerados se estabilicen a temperatura ambiente durante 5 minutos (si se trata de un cartucho individual) y 1 hora (si se trata de una caja completa) antes de usarlos, como se describe en el procedimiento para la prueba de cartuchos a continuación. Los cartuchos deben estar a temperatura ambiente antes de sacarlos del envase.

INSTRUMENTOS

El cartucho i-STAT TBI se diseñó para usarse con el instrumento i-STAT Alinity.

Para obtener una descripción detallada del instrumento y los procedimientos del sistema, consulte el manual de operaciones del sistema i-STAT Alinity System, disponible en www.globalpointofcare.abbott.

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

Tipos de muestra

Sangre entera venosa extraída con anticoagulante EDTA

Volumen de la muestra: 20 µl

Opciones de recolección de sangre y tiempo de prueba (tiempo desde la recolección hasta el llenado del cartucho)

Ensayo	Tubos de vacío	Tiempo de la prueba
GFAP UCH-L1	EDTA Llene el tubo según las recomendaciones del fabricante.	1 hora

PROCEDIMIENTO PARA LA PRUEBA DEL CARTUCHO

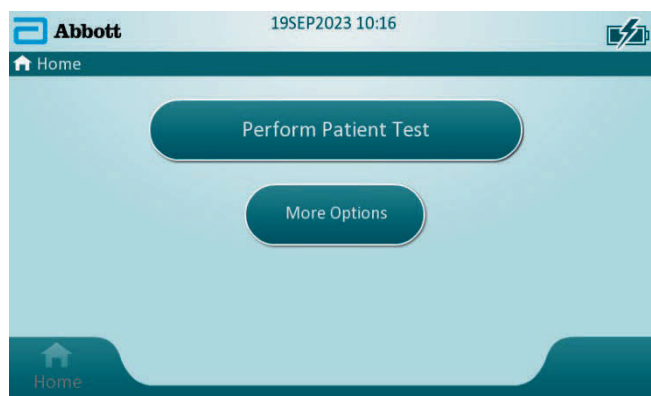
El sistema i-STAT System debe ser utilizado por profesionales de la salud capacitados y certificados al efecto, respetando las políticas y los procedimientos del centro.

Cada cartucho está sellado en un sobre individual para su protección durante el almacenamiento. No lo use si el sobre se ha dañado o perforado.

- No extraiga el cartucho de su sobre protector hasta que esté a temperatura ambiente (18-30 °C o 64-86 °F). Para obtener mejores resultados, el cartucho y el instrumento deben estar a temperatura ambiente.
- Como la condensación en un cartucho frío puede impedir el correcto contacto con el instrumento, antes de usarlo, espere unos 5 minutos, si es un solo cartucho, o una hora, si se trata de una caja entera de cartuchos, hasta que los cartuchos refrigerados alcancen la temperatura ambiente.
- Utilice el cartucho inmediatamente después de extraerlo de su sobre protector, ya que la exposición prolongada puede provocar que no supere el control de calidad.
- No vuelva a colocar en el refrigerador los cartuchos que ya se hayan refrigerado con anterioridad, aun cuando estén cerrados.
- Los cartuchos pueden almacenarse a temperatura ambiente durante el tiempo indicado en su caja.

Realización del análisis del paciente

1. Presione el botón de encendido para encender el instrumento.
2. En la pantalla de inicio, toque *Perform Patient Test* (Realizar prueba del paciente). Esto inicia el proceso de prueba del paciente.



3. Siga las instrucciones que aparecen en la pantalla para "Scan or Enter OPERATOR ID" (Escanee o ingrese la identificación del operador).
4. Siga las instrucciones que aparecen en la pantalla para "Scan or Enter OPERATOR ID".
5. Siga los mensajes que aparecen en la pantalla para proceder con la prueba del paciente. Aparece "Scan (CARTRIDGE POUCH) Barcode" (Escanee el código de barras [BOLSA DEL CARTUCHO]), lo que significa que es preciso realizar un escaneo. La información no se puede ingresar manualmente.
6. Siga las instrucciones que aparecen en la pantalla "Close and Insert Filled Cartridge" (Cierre e inserte el cartucho llenado). Los botones de acción situados en la parte inferior de la pantalla permiten avanzar, retroceder y poner en pausa la operación.

Llenado y sellado del cartucho

7. Coloque el cartucho que llegó a temperatura ambiente sobre una superficie plana.

8. Invierta el tubo de recolección de sangre con EDTA al menos 10 veces. Extraiga una pequeña muestra del tubo con EDTA.
9. Llene el cartucho inmediatamente dirigiendo la punta del dispositivo de transferencia hacia el depósito de muestra del cartucho.
10. Dispense la muestra lentamente hasta que alcance la marca de llenado indicada en el cartucho. El cartucho se ha llenado correctamente cuando la muestra alcanza la marca de llenado máximo y hay una pequeña cantidad de muestra en el depósito de muestra. La muestra debe ser homogénea, sin burbujas ni roturas.
11. Deslice el clip de cierre del cartucho sobre el depósito de muestra.
12. Inserte **de inmediato** el cartucho sellado en el puerto hasta que encaje. Una vez insertado el cartucho, aparecerá el mensaje “Contacting Cartridge” (Estableciendo contacto con el cartucho), seguido de la barra de cuenta regresiva. También se muestran las siguientes alertas: “Cartridge locked in instrument (Cartucho bloqueado en el instrumento), Do not attempt to remove the Cartridge” (No intente retirar el cartucho) y “Testing – Instrument Must Remain Level” (Realizando prueba: mantenga el instrumento nivelado).
13. Espere a que finalice la prueba. Al finalizar la prueba, se mostrarán los resultados.

Tiempo de análisis

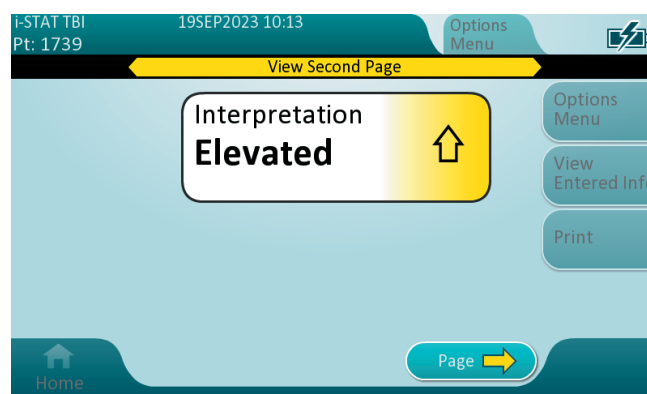
15 minutos.

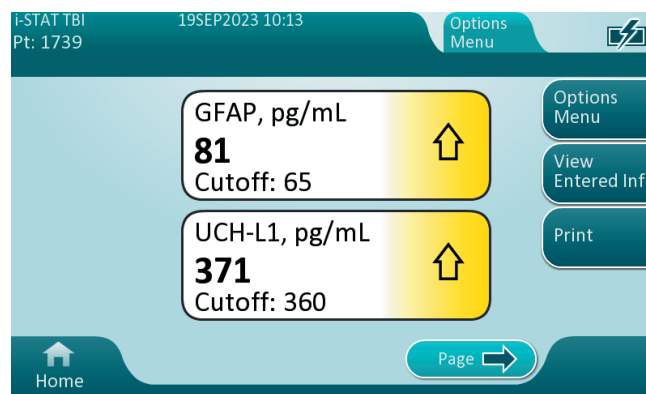
Resultados

La prueba i-STAT TBI es un ensayo semicuantitativo.

Interpretación de resultados

Los resultados de i-STAT TBI se muestran en dos páginas en el instrumento i-STAT Alinity. La primera página muestra la interpretación de la prueba (elevada, no elevada, repetir prueba) que se muestra en la tabla a continuación. La segunda página muestra los resultados cuantitativos. En caso de repetir la interpretación de la prueba, la segunda página no está disponible. A continuación, se muestra un ejemplo de las páginas de interpretación y resultados.





- En el ejemplo, las burbujas de resultados están marcadas en amarillo. En la página de interpretación, el amarillo indica una interpretación “elevada”. En la página de resultados, el amarillo indica resultados cuantitativos por encima del valor de corte. Esto tiene como objetivo llamar la atención del operador.
- El botón de página parpadeante situado en la parte inferior de la pantalla se muestra cuando hay más de una página de resultados. Todas las pestañas de acción están inactivas hasta que se haya visualizado la segunda página de resultados.
- Se escuchará una señal sonora cuando los resultados estén listos. Toque **Silence** (Silenciar) o retire el cartucho para silenciar.

La siguiente tabla describe la matriz de interpretación de la prueba basada en los resultados de los ensayos con GFAP y UCH-L1 en relación con los valores de corte. Los valores de corte del ensayo se establecieron en 65 pg/mL para GFAP y 360 pg/mL para UCH-L1.

Matriz de interpretación de la prueba

Resultado del ensayo con GFAP (en relación con el valor de corte de 65 pg/mL)	Resultado del ensayo con UCH-L1 (en relación con el valor de corte de 360 pg/mL)	Interpretación de la prueba
Inferior	Inferior	No elevado
Inferior	Igual o superior	Elevado
Igual o superior	Inferior	Elevado
Igual o superior	Igual o superior	Elevado
Igual o superior	***†	Elevado
Inferior	No informado	Repetir prueba‡
***†	Igual o superior	Elevado
No informado	Inferior	Repetir prueba‡
No informado	No informado	Repetir prueba‡

† Estado de desconexión. Se muestra “***”, en lugar de un resultado cuantitativo. El instrumento no puede determinar un resultado cuantitativo de un sensor específico del cartucho debido a la detección de una señal inusual en el sensor. Como el otro ensayo proporciona un resultado igual o superior al valor de corte, se puede informar la interpretación de la prueba. Consulte el manual de operaciones del sistema i-STAT Alinity System para obtener más información sobre las desconexiones.

‡ Los resultados no están disponibles para ambos ensayos o para uno de ellos y el otro proporciona un resultado inferior al valor de corte. Aparecerá “Repeat Test” (Repetir prueba) como una pantalla de QCF con el código de error 152-01. Repita la prueba con un cartucho recién llenado. Si se muestra el mismo QCF, contacte al administrador del sistema para solicitar más instrucciones. Consulte el manual de operaciones del sistema i-STAT AlinitySystem para obtener más información sobre los QCF.

La interpretación de la prueba como “No elevada” se asocia con la ausencia de lesiones intracraneales traumáticas agudas que se visualizan en una TC craneal.

La interpretación de la prueba como “Elevada” sugiere que se debe considerar una evaluación adicional mediante una TC craneal.

INTERVALO A INFORMAR

Ensayo	Límite inferior del intervalo a informar (pg/mL)	Límite superior del intervalo a informar (pg/mL)
GFAP	47	10000
UCH-L1	87	3200

Los resultados van precedidos por los símbolos mayor que (>) o menor que (<) si el resultado está fuera del intervalo a informar.

PROCEDIMIENTO PARA LA PRUEBA DE CALIDAD

Control de calidad

Para obtener información sobre el control de calidad de líquidos, consulte las instrucciones de uso de los niveles de control 1 y 2 de i-STAT TBI, disponibles en www.globalpointofcare.abbott.

Verificación de calibración

Para obtener información sobre la realización de la prueba de verificación de calibración, consulte las instrucciones de uso de los niveles 1-3 de verificación de calibración de i-STAT TBI, disponibles en www.globalpointofcare.abbott.

Cada laboratorio debe cumplir las normativas locales, estatales y nacionales relativas a los materiales de control de calidad.

TRAZABILIDAD METROLÓGICA

La prueba del sistema i-STAT System para la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) o la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1) mide la concentración de cantidad de sustancia de GFAP y UCH-L1 en la fracción de plasma de sangre entera (unidades de medida: pg/mL) para uso diagnóstico *in vitro*.

No existen materiales de referencia estándar reconocidos a nivel internacional para la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) ni para la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1). Los valores de GFAP y UCH-L1 asignados a los controles i-STAT y a los materiales de verificación de calibración son atribuibles a los calibradores de trabajo de Abbott, que se preparan utilizando GFAP y UCH-L1 recombinantes (expresadas y purificadas a partir de *E. coli*). Los calibradores de trabajo son atribuibles a un estándar de referencia interno preparado a partir de GFAP y UCH-L1 recombinantes (expresadas y purificadas a partir de *E. coli*).

Los controles del sistema i-STAT System y los materiales para la verificación de calibración están validados para su uso exclusivo con el sistema i-STAT System y los valores asignados podrían ser incompatibles con otros métodos. Encontrará más información relativa a la trazabilidad metrológica en Abbott Point of Care Inc.

Para obtener información adicional y soporte técnico, consulte el sitio web de la empresa www.globalpointofcare.abbott.

VALORES ESPERADOS

Se realizó un estudio de intervalo de referencia, de acuerdo con la norma EP28-A3c del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)^[9], con una población general estadounidense. Se analizaron muestras de sangre entera venosa de 150 sujetos de entre 18 y 83 años que no informaron antecedentes de enfermedad neurológica en el último año con el cartucho i-STAT TBI y el sistema i-STAT Alinity System para determinar los niveles de GFAP y UCH-L1. Tomando como referencia los resultados de la prueba, se determinó que el intervalo de referencia del 95 % de una población aparentemente sana para cada biomarcador era <47-53 pg/mL para GFAP y <87-251 pg/mL para UCH-L1.

La proporción de mediciones de GFAP y UCH-L1 que se situaron por debajo del límite inferior del intervalo de ensayo fue del 94,0 % (141/150) y del 56,7 % (85/150), respectivamente. Según los resultados de la prueba con el cartucho i-STAT TBI y el sistema i-STAT Alinity System, el 0,7 % (1/150) de los individuos de una población aparentemente sana presentó una prueba interpretable como “elevada” para los biomarcadores.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Se llevó a cabo un estudio pivotal utilizando muestras de sangre entera venosa recogidas prospectivamente para establecer el rendimiento clínico de la prueba i-STAT TBI. El análisis de las muestras de sangre entera se llevó a cabo en veinte centros clínicos de Estados Unidos. Las instalaciones utilizadas y el personal del estudio que realizó las pruebas eran representativos de los usuarios finales de los puntos de atención (point of care, POC). El personal del estudio que realizó las pruebas incluía profesionales de la salud, enfermeros, coordinadores de investigación del estudio, asistentes de investigación, asociados de investigación, asistentes de laboratorio y flebotomistas.

Las muestras se recogieron en un estudio clínico prospectivo multicéntrico en el que se inscribieron hombres y mujeres mayores de 18 años que dieron su consentimiento y que acudieron a los servicios de urgencias (SU) con sospecha de traumatismo craneoencefálico con puntuaciones iniciales en la escala de coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) de 13-15 y a los que se les realizó una tomografía computarizada (TC) como parte de su atención clínica estándar. Se inscribieron sujetos en 20 centros clínicos de Estados Unidos.

Las TC se realizaron de acuerdo con el estándar de atención del centro clínico. Las imágenes se transmitieron a un sistema central de captura de datos, y fueron interpretadas por al menos dos neurorradiólogos que no conocían otros datos clínicos y de laboratorio. Los procedimientos para calificar las imágenes se establecieron antes de realizar su revisión. El resultado clínico se basó en la interpretación consensuada entre dos neurorradiólogos, con la adjudicación de un tercer neurorradiólogo en caso necesario. Los resultados fueron positivos o negativos en función de la presencia o ausencia de lesiones intracraneales traumáticas agudas, respectivamente. La lesión intracraneal aguda se definió como cualquier hallazgo inducido por un traumatismo o relacionado con él visualizado en la TC craneal.

Se recogió sangre entera venosa en tubos de recolección de sangre K₂EDTA de cada sujeto en las 24 horas posteriores al traumatismo craneoencefálico mediante venopunción. En el análisis se incluyeron muestras de 970 sujetos.

Las características demográficas de los sujetos representados en el análisis del resultado clínico se resumen en la tabla siguiente.

Características demográficas

Característica	Resultado de la TC craneal		Total
	Positivo	Negativo	
N	283	687	970
Edad (años)			
Media	51,1	45,0	46,8
Mediana	52,0	42,0	46,0
Desviación estándar	19,68	18,92	19,33
Mínimo	18	18	18
Máximo	96	97	97
Género, N (%)			
Masculino	187 (66,1 %)	434 (63,2 %)	621 (64,0 %)
Femenino	94 (33,2 %)	252 (36,7 %)	346 (35,7 %)
No especificado / no informado	2 (0,7 %)	1 (0,1 %)	3 (0,3 %)
Raza, N (%)			
Blanco	224 (79,2 %)	441 (64,2 %)	665 (68,6 %)
Negro o afroestadounidense	20 (7,1 %)	152 (22,1 %)	172 (17,7 %)
Asiático	11 (3,9 %)	38 (5,5 %)	49 (5,1 %)
Nativo de Hawái / Islas del Pacífico	4 (1,4 %)	6 (0,9 %)	10 (1,0 %)
Indígena estadounidense o nativo de Alaska	4 (1,4 %)	8 (1,2 %)	12 (1,2 %)
Asiático, blanco	2 (0,7 %)	3 (0,4 %)	5 (0,5 %)
Asiático, negro o afroestadounidense	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Negro o afroestadounidense, indígena estadounidense o nativo de Alaska	0 (0,0 %)	2 (0,3 %)	2 (0,2 %)
Blanco, negro o afroestadounidense	0 (0,0 %)	5 (0,7 %)	5 (0,5 %)
No informado	10 (3,5 %)	19 (2,8 %)	29 (3,0 %)
Se desconoce	8 (2,8 %)	12 (1,7 %)	20 (2,1 %)
Etnia, N (%)			
Hispano o latino	67 (23,7 %)	121 (17,6 %)	188 (19,4 %)
Ni hispano ni latino	209 (73,9 %)	551 (80,2 %)	760 (78,4 %)
Se desconoce	6 (2,1 %)	6 (0,9 %)	12 (1,2 %)
No informado	1 (0,4 %)	9 (1,3 %)	10 (1,0 %)

Se tabularon las características de los traumatismos craneoencefálicos de los 970 sujetos del análisis de rendimiento. La información sobre el tiempo transcurrido entre el traumatismo craneoencefálico y el examen, el traumatismo craneoencefálico y la TC y el traumatismo craneoencefálico y la extracción de sangre, así como la escala de coma de Glasgow (ECG), la evaluación neurológica, el mecanismo de la lesión y la evidencia física del trauma, categorizada según los resultados de la TC craneal, se muestra en la tabla a continuación.

Características del traumatismo craneoencefálico

Evaluación	Resultado de la TC craneal		Total
	Positivo	Negativo	
N	283	687	970
Tiempo desde el traumatismo craneoencefálico hasta la evaluación inicial (horas)*			
Media	2,0	1,3	1,5
Mediana	1,0	0,8	0,9
Desviación estándar	2,01	1,45	1,67
Intervalo	(1,0, 10,2)	(0,8, 10,0)	(0,8, 10,2)
Tiempo transcurrido desde el traumatismo craneoencefálico hasta la TC (horas)*			
Media	2,6	2,5	2,6
Mediana	1,7	2,0	1,9
Desviación estándar	2,37	1,80	1,98
Intervalo	(0,2, 11,4)	(0,3, 10,7)	(0,2, 11,4)
Tiempo desde el traumatismo craneoencefálico hasta la extracción de sangre (en horas)*			
Media	14,5	8,8	10,4
Mediana	13,5	5,8	8,1
Desviación estándar	6,65	6,43	6,99
Intervalo	(2,0, 24,0)	(1,5, 24,0)	(1,5, 24,0)
Puntuación de coma de Glasgow – N (%)			
13	28 (9,9 %)	11 (1,6 %)	39 (4,0 %)
14	79 (27,9 %)	90 (13,1 %)	169 (17,4 %)
15	176 (62,2 %)	586 (85,3 %)	762 (78,6 %)
Evaluación neurológica - N (%) de sujetos que experimentaron:			
Pérdida de la consciencia (PDC)	225 (79,5 %)	450 (65,5 %)	675 (69,6 %)
Confusión/alteración de la consciencia (AOC)	195 (68,9 %)	504 (73,4 %)	699 (72,1 %)
Vómitos	24 (8,5 %)	21 (3,1 %)	45 (4,6 %)
Amnesia postraumática (APT)	196 (69,3 %)	409 (59,5 %)	605 (62,4 %)
Convulsiones postraumáticas	3 (1,1 %)	0 (0,0 %)	3 (0,3 %)
Sujetos con intoxicación por drogas al momento de su presentación al centro	48 (17,0 %)	66 (9,6 %)	114 (11,8 %)
Sujetos con intoxicación alcohólica al momento de su presentación al centro	49 (17,3 %)	61 (8,9 %)	110 (11,3 %)
Mecanismo de lesión - N (%) de sujetos afectados:			
Aceleración/desaceleración	68 (24,0 %)	221 (32,2 %)	289 (29,8 %)
Impacto directo (golpe en la cabeza)	44 (15,5 %)	85 (12,4 %)	129 (13,3%)

Evaluación	Resultado de la TC craneal		Total
	Positivo	Negativo	
Impacto directo (golpe de cabeza contra objeto)	157 (55,5 %)	437 (63,6 %)	594 (61,2 %)
Aplastamiento	0 (0,0 %)	3 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Explosión	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
Caída del nivel del suelo	82 (29,0 %)	170 (24,7 %)	252 (26,0 %)
Caída desde una altura > 1 metro (3 pies)	39 (13,8 %)	79 (11,5 %)	118 (12,2 %)
Otro	15 (2,2 %)	7 (2,5 %)	22 (2,3 %)
Evidencia física* – N (%) de sujetos con:			
Trauma visible por encima de la clavícula	214 (75,6 %)	422 (61,4 %)	636 (65,6 %)
Señales de fractura de la base del cráneo	37 (13,1 %)	7 (1,0%)	44 (4,5%)

*Basado en la hora de llegada del sujeto al hospital del estudio para las evaluaciones neurológicas.

Las estimaciones de rendimiento clínico de la prueba i-STAT TBI se muestran en la tabla siguiente. De los 970 sujetos, 283 tenían resultados positivos en la TC. De estos 283 sujetos, 273 obtuvieron un resultado “elevado” en la prueba i-STAT TBI con muestras de sangre entera venosa (sensibilidad clínica = 96,5 % [273/283]). Diez sujetos con resultados positivos en la TC obtuvieron un resultado “no elevado” en la prueba i-STAT TBI. La tasa de resultados falsos negativos (FN) fue del 3,5 % (10/283). Los diez sujetos identificados como falsos negativos mediante la prueba i-STAT TBI para las muestras de sangre entera venosa no fueron identificados con lesiones que requirieran intervención quirúrgica. Se asociaron 14 sujetos con lesiones que requerían intervención quirúrgica y la prueba i-STAT TBI clasificó correctamente a los 14 sujetos positivos para TC con un resultado de “elevado”. De los 687 sujetos con resultados negativos de TC, 277 obtuvieron un resultado de la prueba i-STAT TBI de “no elevado” (especificidad clínica = 40,3 % [277/687]). La tasa de falsos positivos (FP) fue del 59,6 % (410/687).

En el estudio clínico, la prevalencia de sujetos con resultado positivo adjudicados en la TC fue del 29,2 % (283/970). En total, 287 sujetos presentaron resultados “no elevados” en la prueba de TBI i-STAT. De estos, 277 sujetos obtuvieron resultados negativos en la TC. El valor predictivo negativo (VPN) del ensayo fue del 96,5 % (277/287), con una prevalencia del 29,2 %. El valor del VPN con una prevalencia del 6 % es del 99,4 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 99,0 %, 99,7 %).

Rendimiento clínico

Interpretación de la prueba i-STAT TBI	Resultado de la TC adjudicada		Total
	Positivo	Negativo	
Elevado	273	410	683
No elevado	10	277	287
Total	283	687	970

Parámetros de rendimiento clínico	N = 970	Intervalo de confianza del 95 %
Prevalencia de sujetos con TC positiva	29,2 % (283/970)	N/A
Sensibilidad clínica	96,5 % (273/283)	(93,6 %, 98,1 %)*
Especificidad clínica	40,3 % (277/687)	(36,7 %, 44,0 %)*
Valor predictivo negativo (VPN)	96,5 % (277/287)	(93,7 %, 98,1 %) [†]

Valor predictivo positivo (VPP)	40,0 % (273/683)	(38,4 %, 41,5 %)†
Razón de verosimilitud negativa (RVN)	0,09	(0,05, 0,16)‡
Razón de verosimilitud positiva (RVP)	1,62	(1,52, 1,73)‡

*Los intervalos de confianza del 95 % se calculan mediante el método de puntuación de Wilson para una porción binomial (consulte la norma EP12-Ed3 del CLSI)

†Los intervalos de confianza del 95 % para los valores predictivos se calculan con base en los intervalos de confianza de las razones de verosimilitud correspondientes.

‡Los intervalos de confianza del 95 % se calculan mediante el método asintótico para una razón de dos proporciones binomiales.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

A continuación, se resume el rendimiento típico de los ensayos con GFAP y UCH-L1 dentro del cartucho i-STAT TBI con el sistema i-STAT Alinity System.

Precisión

Se realizó un estudio en puntos de atención en tres (3) centros clínicos basado en la normativa EP05-A3 del CLSI [10]. En cada centro se prepararon muestras de sangre entera venosa representativas de las concentraciones de GFAP y UCH-L1 que abarcaban el intervalo a informar (ocho [8] muestras de GFAP y ocho [8] muestras de UCH-L1 en el centro 1; ocho [8] muestras de GFAP y 13 muestras de UCH-L1 en el centro 2; siete [7] muestras de GFAP y ocho [8] muestras de UCH-L1 en el centro 3). En cada centro, cada muestra se analizó el mismo día por dos (2) operadores con tres (3) procesamientos y cuatro (4) mediciones de ensayo por procesamiento para un total de 24 mediciones por muestra por centro. Por cada muestra en cada centro, se calcularon la capacidad de repetición, la imprecisión entre instrumentos, entre operadores y dentro del centro de los ensayos con GFAP y UCH-L1, que se muestran en las tablas siguientes. La imprecisión dentro del centro incluye los componentes de imprecisión de capacidad de repetición, entre instrumentos y entre operadores.

Precisión del ensayo con GFAP en sangre entera en el punto de atención 1

Muestra	N	Media	Capacidad de repetición		Entre instrumentos		Entre operadores		Dentro del centro	
			DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)
1	24	63,3	9,84	15,53	0,00	0,00	2,98	4,70	10,28	16,23
2	23‡	64,3	11,72	18,23	6,76	10,51	4,25	6,61	14,18	22,06
3	24	103,5	10,85	10,48	0,00	0,00	2,22	2,14	11,07	10,70
4	23‡	128,5	14,51	11,29	0,00	0,00	0,00	0,00	14,51	11,29
5	24	986,3	88,48	8,97	0,00	0,00	0,00	0,00	88,48	8,97
6	24	3431,6	338,46	9,86	0,00	0,00	104,36	3,04	354,19	10,32
7	24	6371,3	637,41	10,00	0,00	0,00	162,96	2,56	657,91	10,33
8	24	7836,9	730,91	9,33	0,00	0,00	102,96	1,31	738,13	9,42

Precisión del ensayo con GFAP en sangre entera en el punto de atención 2

Muestra	N	Media	Capacidad de repetición		Entre instrumentos		Entre operadores		Dentro del centro	
			DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)
1	24	60,9	11,08	18,18	0,00	0,00	2,15	3,53	11,28	18,52
2	24	57,7	7,24	12,56	4,60	7,97	5,28	9,16	10,07	17,47
3	24	148,1	12,08	8,16	0,00	0,00	0,00	0,00	12,08	8,16
4	24	83,7	6,98	8,34	0,00	0,00	0,00	0,00	6,98	8,34
5	24	900,6	28,89	3,21	10,84	1,20	0,00	0,00	30,85	3,43
6	24	3731,1	161,63	4,33	0,00	0,00	121,29	3,25	202,08	5,42
7	24	5762,3	289,18	5,02	0,00	0,00	0,00	0,00	289,18	5,02
8	24	8310,3	499,50	6,01	0,00	0,00	0,00	0,00	499,50	6,01

Precisión del ensayo con GFAP en sangre entera en el punto de atención 3

Muestra	N	Media	Capacidad de repetición		Entre instrumentos		Entre operadores		Dentro del centro	
			DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)
1	23‡	58,9	4,47	7,59	2,60	4,41	0,00	0,00	5,17	8,78
2	22§	67,2	16,54	24,62	0,00	0,00	0,00	0,00	16,54	24,62
3	24	145,4	10,54	7,25	0,00	0,00	3,28	2,26	11,03	7,59
4	24	962,1	56,81	5,90	24,53	2,55	0,00	0,00	61,88	6,43
5	24	2954,5	167,36	5,66	0,00	0,00	3,12	0,11	167,39	5,67
6	24	6226,4	246,48	3,96	18,23	0,29	20,69	0,33	248,02	3,98
7	23¶	8366,9	502,57	6,01	0,00	0,00	168,21	2,01	529,97	6,33

‡ un (1) resultado no obtenido debido a un fallo en el control de calidad (QCF) o un error star-out

§ dos (2) resultados no obtenidos debido a un fallo en el control de calidad (QCF) o un error star-out

¶ un (1) resultado no obtenido debido a un error del operador

Precisión del ensayo con UCH-L1 en sangre entera en el punto de atención 1

Muestra	N	Media	Capacidad de repetición		Entre instrumentos		Entre operadores		Dentro del centro	
			DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)
1	23‡	215,7	16,58	7,69	0,00	0,00	0,00	0,00	16,58	7,69
2	24	243,5	19,35	7,95	0,00	0,00	11,14	4,57	22,33	9,17
3	24	333,7	28,69	8,60	12,79	3,83	17,15	5,14	35,79	10,7
4	22	438,9	55,79	12,71	0,00	0,00	0,00	0,00	55,79	12,7
5	24	486,7	25,57	5,25	6,37	1,31	9,33	1,92	27,96	5,74
6	24	1451,4	106,30	7,32	0,00	0,00	70,00	4,82	127,28	8,77
7	24	1746,3	96,10	5,50	0,00	0,00	0,00	0,00	96,10	5,50
8	22‡	3020,3	146,12	4,84	20,19	0,67	57,99	1,92	158,50	5,25

Precisión del ensayo con UCH-L1 en sangre entera en el punto de atención 2

Muestra	N	Media	Capacidad de repetición		Entre instrumentos		Entre operadores		Dentro del centro	
			DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)
1	24	183,0	15,28	8,35	2,89	1,58	0,00	0,00	15,55	8,50
2	24	220,2	19,75	8,97	0,00	0,00	0,00	0,00	19,75	8,97
3	24	232,3	15,71	6,76	0,00	0,00	0,00	0,00	15,71	6,76
4	24	360,8	26,99	7,48	18,27	5,06	0,00	0,00	32,59	9,03
5	24	413,0	38,18	9,25	10,68	2,59	5,52	1,34	40,03	9,69
6	24	535,1	61,35	11,47	0,00	0,00	10,79	2,02	62,29	11,64
7	23‡	630,5	49,93	7,92	0,00	0,00	5,97	0,95	50,29	7,98

8	24	675,0	50,54	7,49	20,74	3,07	0,00	0,00	54,63	8,09
9	23‡	935,1	62,83	6,72	20,06	2,15	0,00	0,00	65,95	7,05
10	21§	1114,1	59,38	5,33	0,00	0,00	0,00	0,00	59,38	5,33
11	23‡	2286,3	121,21	5,30	0,00	0,00	0,00	0,00	121,21	5,30
12	24	2319,1	139,38	6,01	42,48	1,83	66,90	6,91	160,34	6,91
13	21#	2945,8	141,67	4,81	0,00	0,00	0,00	0,00	141,67	4,81

Precisión del ensayo con UCH-L1 en sangre entera en el punto de atención 3

Muestra	N	Media	Capacidad de repetición		Entre instrumentos		Entre operadores		Dentro del centro	
			DE	CV	DE	CV	DE	CV	DE	CV
			(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
1	24	182,5	14,24	7,80	0,00	0,00	0,48	0,26	14,25	7,81
2	24	204,2	16,51	8,08	0,00	0,00	11,65	5,71	20,21	9,90
3	24	357,1	35,46	9,93	0,00	0,00	5,71	1,60	35,92	10,06
4	24	392,8	39,52	10,06	12,15	3,09	0,00	0,00	41,35	10,53
5	24	522,6	42,40	8,11	0,00	0,00	9,55	1,83	43,46	8,32
6	24	1213,4	54,20	4,47	34,69	2,86	0,00	0,00	64,35	5,30
7	24	1947,1	118,94	6,11	0,00	0,00	0,00	0,00	118,94	6,11
8	21‡¶¶	2829,4	150,88	5,33	59,80	2,11	81,45	2,88	181,59	6,42

‡ un (1) resultado no obtenido debido a un fallo en el control de calidad (QCF) o un error star-out

§ tres (3) resultados no obtenidos debido a un fallo en el control de calidad (QCF) o un error star-out

¶ un (1) resultado no obtenido debido a un error del operador

|| un (1) resultado no medible porque está por encima del intervalo de medición

#tres (3) resultados no medibles porque están por encima del intervalo de medición

Plasma y controles de precisión dentro del laboratorio

Para evaluar la precisión del ensayo se utilizaron muestras de plasma que representaban cinco (5) concentraciones de GFAP y seis (6) concentraciones de UCH-L1 que abarcaban el intervalo a informar, así como los controles de nivel 1 (L1) y nivel 2 (L2) de i-STAT TBI. Un estudio de un solo centro incluye tres (3) lotes de cartuchos y se llevó a cabo basándose en la normativa EP05-A3 del CLSI^[10]. Cada muestra se analizó durante al menos 20 días con dos (2) procesamientos por día y dos (2) resultados por procesamiento para un total de 80 mediciones por muestra por lote de cartuchos. Los procesamientos se separaron un mínimo de 2 horas.

Los componentes de capacidad de repetición, entre procesamientos, entre días y entre lotes de la imprecisión de los ensayos con GFAP y UCH-L1 se muestran en las tablas siguientes.

Precisión del ensayo con GFAP

Muestra	N	Media (pg/mL)	Capacidad de repetición		Entre procesamientos		Entre días		Entre lotes		Dentro del laboratorio	
			DE	CV	DE	CV	DE	CV	DE	CV	DE	CV
			(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
1	240	78,8	3,04	3,86	0,85	1,07	0,57	0,72	2,17	2,76	3,90	4,95
2	240	98,6	6,03	6,12	1,40	1,42	0,72	0,73	2,57	2,61	6,78	6,87
3	240	880,6	21,29	2,42	15,78	1,79	1,66	0,19	9,76	1,11	28,79	3,27
4	240	4415,3	144,73	3,28	67,27	1,52	17,25	0,39	135,59	3,07	212,16	4,81
5	240	8346,7	285,03	3,41	151,07	1,81	56,69	0,68	347,63	4,16	479,49	5,74

Precisión del ensayo con UCH-L1

Muestra	N	Media (pg/mL)	Capacidad de repetición		Entre procesamiento s		Entre días		Entre lotes		Dentro del laboratorio	
			DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE pg/mL	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)	DE (pg/mL)	CV (%)
1	240	159,9	11,91	7,45	3,44	2,15	0,76	0,48	4,92	3,08	13,54	8,47
2	240	255,7	18,11	7,08	4,97	1,94	3,17	1,24	6,21	2,43	20,33	7,95
3	240	488,8	26,47	5,42	15,02	3,07	5,93	1,21	11,56	2,37	33,53	6,86
4	240	826,2	49,40	5,98	23,07	2,79	12,72	1,54	24,38	2,95	61,92	7,49
5	240	1763,7	100,60	5,70	26,56	1,51	29,57	1,68	84,62	4,80	138,92	7,88
6	240	2190,3	126,88	5,79	46,79	2,14	23,66	1,08	105,13	4,80	176,27	8,05

La precisión observada con los controles i-STAT TBI en 3 lotes de cartuchos se tabula en la tabla a continuación.

Precisión del ensayo con GFAP y UCH-L1 con los controles i-STAT TBI

Muestra	N	Media (pg/mL)	Capacidad de repetición		Entre procesamientos		Entre días		Entre lotes		Dentro del laboratorio	
			DE	CV	DE	CV	DE	CV	DE	CV	DE	CV
			(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)	(pg/mL)	(%)
Ensayo con GFAP												
L1	240	161,2	6,80	4,22	1,77	1,10	1,78	1,11	2,54	1,57	7,76	4,81
L2	240	4645,0	166,40	3,58	45,04	0,97	45,91	0,99	148,68	3,20	234,60	5,05
Ensayo con UCH-L1												
L1	240	466,2	28,55	6,12	7,27	1,56	6,43	1,38	16,60	3,56	34,75	7,45
L2	240	1597,6	93,98	5,88	39,23	2,46	19,79	1,24	65,97	4,13	124,87	7,82

Linealidad

La linealidad de los ensayos de GFAP y UCH-L1 se estableció utilizando muestras de sangre entera venosa de niveles de antígeno variables que abarcan desde por debajo del límite inferior del intervalo a informar hasta por encima del intervalo superior a informar tanto para GFAP como para UCH-L1. El estudio se basó en la guía EP06-Ed2 del CLSI^[11]. Se demostró la linealidad tanto para GFAP como para UCH-L1 en el intervalo a informar para cada ensayo en el cartucho i-STAT TBI utilizando el instrumento i-STAT Alinity. La ecuación de regresión para el intervalo lineal del ensayo con GFAP es $y=1,01x-3,49$. Las desviaciones de la linealidad fueron inferiores o iguales al 15 %. La ecuación de regresión para el intervalo lineal del ensayo con UCH-L1 es $y=0,98x+2,66$. Las desviaciones de la linealidad fueron menores o iguales al 10 %.

Linealidad en el intervalo a informar

Ensayo	Pendiente	Intersección	r^2	Rango (pg/mL)
GFAP	1,01	-3,49	0,9990	24,3 – 11303,9
UCH-L1	0,98	2,66	0,9977	86,4 – 3281,5

Límite de cuantificación

El límite de cuantificación (limit of quantitation, LoQ) se define como la cantidad mínima de un mensurando en una muestra que puede medirse con una imprecisión $\%CV \leq 20 \%$. Se realizó un

estudio para determinar el LoQ según la guía EP17-A2^[12] del CLSI, adaptada para analizar muestras de sangre entera. Las pruebas se llevaron a cabo con tres (3) lotes de cartuchos que se utilizaron para analizar doce (12) niveles bajos de analitos de los biomarcadores de GFAP y UCH-L1 en muestras de sangre entera venosa. El LoQ estimado para la prueba i-STAT TBI de este estudio fue de 47 pg/mL para el ensayo con GFAP y de 32 pg/mL para el ensayo con UCH-L1. Basado en el intervalo de concentración en el estudio de linealidad, el LoQ reclamado del ensayo UCH-L1 es 87 pg/mL.

Efecto de enganche a dosis alta

Se evaluó el efecto de enganche de dosis alta de los ensayos con GFAP y UCH-L1 en el cartucho i-STAT TBI del sistema i-STAT Alinity System. Las pruebas se llevaron a cabo utilizando muestras de sangre entera venosa con un alto nivel de antígeno para cada ensayo. Cada muestra se probó para verificar que la señal medida es mayor que la de un objetivo de GFAP nominal de 10,000 pg/mL y un objetivo de UCH-L1 nominal de 4000 pg/mL. No se observó efecto gancho para los ensayos con GFAP y UCH-L1 utilizando muestras de sangre entera con concentraciones de antígeno superiores a 100,000 pg/mL.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- La prueba i-STAT TBI no se diseñó para utilizarla como dispositivo independiente, sino como complemento de otra información clínica para ayudar en la evaluación de pacientes que se consideran para neuroimagen estándar de atención.
- Un resultado “No elevado” se asocia generalmente a la ausencia de lesiones intracraneales agudas. Para el diagnóstico de lesiones intracraneales agudas se requiere un método de neuroimagen adecuado.
- Este dispositivo es para uso de profesionales sanitarios en un punto de atención o en un laboratorio clínico.
- La frecuencia de resultados suprimidos se ve afectada por la presión atmosférica. Los índices de supresión de resultados pueden aumentar a mayor altitud (disminución de la presión barométrica) y pueden llegar a ser persistentes si la prueba se realiza a más de 7500 pies (2286 metros) sobre el nivel del mar. Cuando la falta de disponibilidad de resultados sea inaceptable, Abbott recomienda disponer de un método alternativo para excluir lesiones cerebrales traumáticas.
- Las muestras de pacientes que han estado expuestos a animales o que han recibido procedimientos terapéuticos o diagnósticos que emplean inmunoglobulinas o reactivos derivados de inmunoglobulinas pueden contener anticuerpos, por ejemplo, HAMA u otros anticuerpos heterófilos, que pueden interferir con los inmunoensayos y producir resultados erróneos ^[13-19]. Se ha informado la generación de anticuerpos potencialmente interferentes en respuesta a infecciones bacterianas ^[15]. Aunque este producto contiene reactivos que minimizan el efecto de estas interferencias y algoritmos de QC diseñados para detectar sus efectos, la posibilidad de que las interferencias causen resultados erróneos debe evaluarse detenidamente en los casos en que existan incoherencias en la información clínica.
- El instrumento debe permanecer sobre una superficie plana con la pantalla hacia arriba durante la prueba. Mover el instrumento durante la prueba puede aumentar la frecuencia de supresión de resultados o de fallos en el control de calidad. Una superficie plana incluye el procesamiento del instrumento en la estación base.
- Los resultados de la prueba deben evaluarse junto con los síntomas del paciente, el examen clínico y otros hallazgos. Si los resultados parecen incoherentes con la evaluación clínica, la muestra del paciente debe volver a analizarse utilizando otro cartucho.

Factores que afectan los resultados

Factor	Ensayo	Efecto
Hemólisis	GFAP UCH-L1	Las muestras muy hemolizadas pueden causar la disminución de la actividad de la fosfatasa alcalina, el aumento de los valores de fondo del ensayo o fallos en el control de calidad. Se han observado aumentos en la concentración de UCH-L1 en muestras hemolizadas.
Manejo de muestras	GFAP UCH-L1	Debe evitarse la agitación en vórtex y la rotación mecánica de la muestra de sangre. Se ha observado que este tipo de agitación provoca disminuciones en la concentración de GFAP y aumentos en la concentración de UCH-L1.
Altitud	GFAP UCH-L1	La prueba i-STAT TBI no se ha evaluado a altitudes >7.500 pies. No se encontró ningún impacto en el rendimiento hasta los 7.500 pies de altitud.

Prueba de interferencia

Los estudios de interferencia se basaron en la normativa EP07 3.^a edición del CLSI [20]. Las sustancias enumeradas se evaluaron en sangre entera venosa para los ensayos pertinentes. Para las identificadas como interferentes, la interferencia se describe en la tabla siguiente. Las sustancias identificadas a continuación como no interferentes no tuvieron un efecto significativo (inferior al 10 %) en los ensayos con GFAP o UCH-L1.

Prueba de sustancias interferentes

Sustancia	Concentración de prueba		Ensayo	Interferencia (Sí/No)	Comentario
	μmol/L	mg/dL			
Acetaminofén ^a	1 324	20	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Ácido acetilsalicílico ^a	3620	65,22	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Albúmina	150 g/L	15 g/dL	GFAP	No	
			UCH-L1	Sí	Resultados disminuidos a >12,1 g/dL. La concentración más alta en el intervalo de referencia informado por la norma EP37 del CLSI es de 5,2 g/dL.
Anfetamina	2,44	0,033	GFAP	Sí	Resultados disminuidos a >1,83 μmol/L. La concentración máxima del fármaco bajo tratamiento terapéutico, según la norma EP37 del CLSI, es de 0,815 μmol/L.
			UCH-L1	No	
Ácido ascórbico	298	5,90	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Benzoilecgonina ^a	8,64	2,5 μg/mL	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Bilirrubina	684	40	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Bilirrubina (conjugada)	475	40	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Cafeína	556	10,8	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Cloranfenicol	241	7,79	GFAP	No	

Sustancia	Concentración de prueba		Ensayo	Interferencia (Sí/No)	Comentario
	μmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	No	
Clopidogrel ^a	21,4	0,90	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Cocaína ^a	3,46 μg/mL	0,346	GFAP	No	
			UCH-L1	Sí	Resultados disminuidos a >2,595 μg/mL. La concentración plasmática máxima media (C _{máx}) según la literatura es de 0,115 μg/mL. [21]
Diazepam	105	2,99	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Diclofenaco	81	2,58	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Dopamina	4,06	0,077	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
EDDP† ^a	0,33	125 ng/mL	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Eritromicina	188	13,80	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Etanol	130 mmol/L	599	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Hemoglobina	10 g/L	1 000	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Anticuerpos humanos antirratón (HAMA) ^a	>80x ^b	N/A	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Ibuprofeno ^a	2425	50,0	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Intralipid (Intralipid 20 %)	N/A	7075	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Metadona	10,3	0,319	GFAP	Sí	Resultados disminuidos a >7,725 μmol/L. La concentración máxima del fármaco bajo tratamiento terapéutico, según la norma EP37 del CLSI, es de 3,43 μmol/L.
			UCH-L1	No	
d-Metanfetamina ^a	1,86	278,3 ng/mL	GFAP	Sí	Resultados disminuidos a >208,8 ng/mL. La concentración plasmática máxima media (C _{máx}) según la literatura es de 92,8 ng/mL [22].
			UCH-L1	No	
Metacualona ^a	32,36	8,1 μg/mL	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Metoprolol ^a	18,7	1,28	GFAP	No	

Sustancia	Concentración de prueba		Ensayo	Interferencia (Sí/No)	Comentario
	μmol/L	mg/dL			
			UCH-L1	Sí	Resultados disminuidos a >14,025 μmol/L. La concentración máxima del fármaco bajo tratamiento terapéutico, según la norma EP37 del CLSI, es de 1,875 μmol/L.
Morfina	27,3	0,78	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Clorhidrato de nicardipina	0,97	0,05	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Nicotina	5,97	0,097	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Oxazepam	15,1	0,43	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Fenciclidina ^a	0,0357	8,7 ng/mL	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Fenitoína	238	6,0	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Propoxifeno ^a	9,46	0,32	GFAP	No	
			UCH-L1	Sí	Resultados disminuidos a >7,095 μmol/L. La concentración máxima del fármaco bajo tratamiento terapéutico, informada por la norma EP37 del CLSI, es de 3,15 μmol/L.
Factor reumatoide (FR) ^a	1000 UI/mL	N/A	GFAP	No	
			UCH-L1	Sí	Resultados disminuidos a >875 UI/mL
Secobarbital	66,8	1,59	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Triglicéridos ^a	33,88 mmol/L	3 000	GFAP	No	
			UCH-L1	No	
Warfarina	243	7,5	GFAP	No	
			UCH-L1	No	

†2-Etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina

^a La concentración de prueba utilizada para esta sustancia no es la de la normativa EP37 1.ª edición del CLSI [23]

^b El factor “x” indicado indica el número de veces más actividad que una muestra negativa conocida por su capacidad de entrecruzar anticuerpos en un ensayo de sistema de ratón.

^c Una de las cinco muestras enriquecidas por la presencia de RF mostró un efecto de interferencia. Consulte la nota relativa a HAMA u otros anticuerpos heterófilos en la sección “Limitaciones del procedimiento” anterior.

Se trata de datos representativos y los resultados pueden variar de un estudio a otro debido a los efectos de la matriz. La viscosidad, la tensión superficial, la turbidez, la fuerza iónica y el pH son causas comunes de efectos de matriz. Es posible que se encuentren otras sustancias interferentes distintas de las analizadas. No se ha comprobado el grado de interferencia a concentraciones distintas de las indicadas.

Especificidad analítica

El cartucho i-STAT TBI es específico para la medición de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L1 (UCH-L1). Las siguientes proteínas de la siguiente tabla con homología significativa con GFAP o UCH-L1 se probaron a los niveles fisiológicos más altos conocidos y no se encontró que ninguna tuviera un impacto significativo en los niveles medidos de GFAP o UCH-L1.

Prueba de reactividad cruzada

Sustancia	Concentración de prueba pg/mL	Ensayo	Reactividad cruzada (Sí/No)
Queratina tipo II	10 000	GFAP	No
Internexina	77 000	GFAP	No
Medio de neurofilamento	8 600	GFAP	No
Neurofilamento pesado	77 000	GFAP	No
Neurofilamento ligero	68	GFAP	No
Periferina	5 000	GFAP	No
Desmina	127 000	GFAP	No
Vimentina	354 000	GFAP	No
Hidrolasa carboxiterminal de ubiquitina L3 (UCH-L3)	354 000	UCH-L1	No

Sensibilidad del hematocrito

Los análisis del cartucho i-STAT TBI se han caracterizado en muestras de sangre entera venosa con niveles de hematocrito de hasta el 60 % del volumen total de hematocrito (VHC). Se han observado imprecisiones (CV) y sesgos superiores al 10 % en muestras con niveles de hematocrito superiores al 56 % del VHC.

SIGNIFICADO DE LOS SÍMBOLOS

Símbolo	Definición/uso
14 	Almacenamiento a temperatura ambiente de 18 a 30 °C durante 14 días.
	Usar antes de la fecha de caducidad. Una fecha de caducidad expresada en AAAA-MM-DD indica el último día en el que se puede utilizar el producto.
LOT 	Número o código de lote del fabricante. El número o código de lote aparece junto a este símbolo.
	Suficiente para <n> pruebas.
EU REP 	Representante autorizado en la Comunidad Europea.
	Limitaciones de temperatura. Los límites superior e inferior de almacenamiento aparecen junto a los brazos superior e inferior.
REF 	Número de catálogo, número de lista o referencia.
	No reutilizar.
	Fabricante.
	Consulte las instrucciones de uso o consulte el manual del sistema para obtener instrucciones.
IVD 	dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> .
CE 0344	Marca que indica la conformidad con los requisitos legales de las Directivas y Normativas de la Unión Europea (UE) relativas a seguridad, salud, medio ambiente y protección del consumidor.
Rx ONLY 	Solo para uso con receta.
i-STAT Alinity ONLY 	Para uso exclusivo con el sistema i-STAT Alinity System.
	Dispositivo para pruebas en el entorno del paciente.
	Importador en la Comunidad Europea.
UK CA	Marca de conformidad evaluada en el Reino Unido

Información adicional: para obtener información adicional sobre el producto y soporte técnico, consulte el sitio web de la empresa Abbott en www.globalpointofcare.abbott

Los problemas y los efectos adversos deben notificarse a Abbott a través del servicio de soporte de Abbott Point of Care. Para pacientes/usuarios/terceros de la Unión Europea y países con un régimen normativo idéntico (Normativa 2017/746/UE sobre dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*). Si durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso se produce un incidente grave, notifique a Abbott y a su representante autorizado, así como a la autoridad nacional competente.

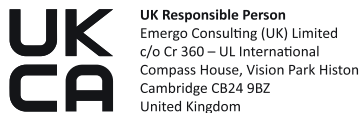
REFERENCIAS

1. Levine, Z. (2010) Mild traumatic brain injury: part 1: determining the need to scan. *Can Fam Physician*. **56**, 346-349
2. Smith-Bindman, R., Lipson, J., Marcus, R., Kim, K. P., Mahesh, M., Gould, R. *et al.* (2009) Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. *Arch Intern Med*. **169**, 2078-2086
3. Bazarian, J. J., Biberthaler, P., Welch, R. D., Lewis, L. M., Barzo, P., Bogner-Flatz, V. *et al.* (2018) Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. **17**, 782-789
4. Jones, A., and Jarvis, P. (2017) Review of the potential use of blood neuro-biomarkers in the diagnosis of mild traumatic brain injury. *Clin Exp Emerg Med*. **4**, 121-127
5. Metting, Z., Wilczak, N., Rodiger, L. A., Schaaf, J. M., and van der Naalt, J. (2012) GFAP and S100B in the acute phase of mild traumatic brain injury. *Neurology*. **78**, 1428-1433
6. Papa, L., Lewis, L. M., Falk, J. L., Zhang, Z., Silvestri, S., Giordano, P. *et al.* (2012) Elevated levels of serum glial fibrillary acidic protein breakdown products in mild and moderate traumatic brain injury are associated with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *Ann Emerg Med*. **59**, 471-483
7. Tongaonkar, P., Chen, L., Lambertson, D., Ko, B., and Madura, K. (2000) Evidence for an interaction between ubiquitin-conjugating enzymes and the 26S proteasome. *Mol Cell Biol*. **20**, 4691-4698
8. Papa, L., Lewis, L. M., Silvestri, S., Falk, J. L., Giordano, P., Brophy, G. M. *et al.* (2012) Serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase distinguish mild traumatic brain injury from trauma controls and are elevated in mild and moderate traumatic brain injury patients with intracranial lesions and neurosurgical intervention. *J Trauma Acute Care Surg*. **72**, 1335-1344
9. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory*. 3rd ed. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
10. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*. 3rd ed. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014
11. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI guideline EP06, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
12. CLSI. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*. 2nd ed. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012
13. Bjerner, J., Nustad, K., Norum, L. F., Olsen, K. H., and Bormer, O. P. (2002) Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem*. **48**, 613-621
14. Boscatto, L. M., and Stuart, M. C. (1988) Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. **34**, 27-33
15. CLSI. *Immunoassay Interference by Endogenous Antibodies; Approved Guidelines*. CLSI document I/LA30-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
16. Kricka, L. J. (2000) Interferences in immunoassay--still a threat. *Clin Chem*. **46**, 1037-1038
17. Nahm, M. H., and Hoffmann, J. W. (1990) Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem*. **36**, 829
18. Primus, F. J., Kelley, E. A., Hansen, H. J., and Goldenberg, D. M. (1988) "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem*. **34**, 261-264
19. Schroff, R. W., Foon, K. A., Beatty, S. M., Oldham, R. K., and Morgan, A. C., Jr. (1985) Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res*. **45**, 879-885
20. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI document EP07. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018
21. Scheidweiler, K. B., Spargo, E. A., Kelly, T. L., Cone, E. J., Barnes, A. J., and Huestis, M. A. (2010) Pharmacokinetics of cocaine and metabolites in human oral fluid and correlation with plasma concentrations after controlled administration. *Ther Drug Monit*. **32**, 628-637

22. Karch, S. (2008) Dissociative Anesthetics. In: *Karch's Pathology of Drug Abuse*, 4th ed. Boca Raton, FL: CRC Press
23. CLSI. *Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry*. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018

i-STAT and Alinity are trademarks of Abbott.

All trademarks referenced are trademarks of either Abbott or their respective owners.



Si necesita soporte técnico, póngase en contacto con su proveedor de servicios local para obtener información sobre el servicio.

Para clientes en la Unión Europea: El resumen de seguridad y rendimiento (summary of safety and performance, SSP) de este dispositivo está disponible en <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/> con posterioridad al lanzamiento de la Base de datos europea de dispositivos médicos. Para buscar el dispositivo, utilice el identificador del producto (Unique Device Identifier-Device Identifier UDI-DI) que figura en la parte externa del embalaje. También puede solicitar una copia del SSP al representante autorizado o al fabricante en la Comunidad Europea.

©2025 Abbott Point of Care Inc. All rights reserved. Printed in Germany.