

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 603**

51 Int. Cl.:
G01N 33/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07722631 .4**
- 96 Fecha de presentación: **30.05.2007**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **2035835**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.03.2009**

54 Título: **Métodos para la evaluación rápida de la gravedad de un traumatismo**

30 Prioridad:
30.05.2006 US 809228 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
27.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
27.04.2012

73 Titular/es:
**ANTIBODYSHOP A/S
GRUSBAKKEN 6-8
2820 GENTOFTE, DK**

72 Inventor/es:
**BANGERT, Kristian y
UTTENTHAL, Lars, Otto**

74 Agente/Representante:
Arias Sanz, Juan

ES 2 379 603 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Métodos para la evaluación rápida de la gravedad de un traumatismo.

Campo de la invención

5 La presente invención proporciona métodos para evaluar la gravedad de una lesión en un sujeto debida a causas físicas, en los que la lesión es de origen traumático es decir, no debida a enfermedad natural, mediante la medición de un biomarcador en un fluido corporal del sujeto en el sitio de lesión, punto de atención primaria o el hospital. En estos métodos y dispositivos, el biomarcador medido es lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL). La presente invención es por tanto útil en el campo de la cirugía y la medicina clínica, en particular en los campos de traumatología, cirugía traumatológica, medicina de urgencias, medicina de cuidados intensivos, trabajo de primeros auxilios y rescate.

Antecedentes de la invención

15 El método actual de evaluación de la gravedad de una lesión es mediante inspección visual y examen clínico por el equipo de primera respuesta en el sitio de presentación del sujeto lesionado. Esta es una evaluación subjetiva condicionada por el nivel de entrenamiento médico o de primeros auxilios del equipo de respuesta, lo que puede variar desde una falta completa de entrenamiento o experiencia a un alto nivel de entrenamiento y experiencia en medicina de urgencias y trabajo de rescate. Sin embargo, es difícil incluso para los médicos entrenados hacer una evaluación precisa de la gravedad de la lesión de víctimas de incidentes con gran cantidad de heridos (Ashkenazi *et al.* Prehospital Disaster Med. 2006 21:20-23).

20 En casos cotidianos de lesión, se llevará el sujeto lesionado a la más ligera sospecha de no trivialidad a un hospital o centro de traumatismo. En situaciones con gran cantidad de heridos tales como accidentes, desastres naturales y actos hostiles tales como explosiones de bombas en las que un gran número de personas, normalmente más de 10, están lesionadas, esto no es viable debido a la falta de recursos inmediatamente disponibles. Por tanto, se aplica la determinación de prioridades, definida como la priorización de los supervivientes lesionados para el tratamiento o transporte hasta las instalaciones de tratamiento con el fin de obtener el mejor desenlace global en cuanto a supervivencia o evitación de discapacidad permanente. Cuanto más precisa sea la determinación de prioridades, mayor será la tasa de supervivencia y menor el número de complicaciones que conducen a hospitalización prolongada o discapacidad para toda la vida.

30 La puntuación de gravedad de la lesión, tal como se muestra a modo de ejemplo mediante la puntuación de gravedad de la lesión ("*Injury Severity Score*", ISS), que es una práctica convencional en muchos centros para el tratamiento de traumatismos, se basa en un examen anatómico. Se estima la gravedad de la lesión más grave en cada parte del cuerpo. El procedimiento lleva tiempo y no tiene en cuenta los cambios en el estado fisiológico del paciente incluyendo los debidos a hemorragia interna, cambios en el equilibrio de fluidos y activación del sistema de coagulación de la sangre. Los sistemas de puntuación de gravedad de la lesión no tienen en cuenta la evolución de tales cambios durante el intervalo de tiempo desde la lesión hasta el momento de la puntuación.

35 La presente invención remedia los defectos de la puntuación de gravedad de la lesión midiendo la concentración en un fluido corporal de un biomarcador que refleja la respuesta del paciente a la lesión y por tanto refleja el cambio en el estado del paciente.

Gebhard *et al.* Arch. Surg. 2000 135:291-295 da a conocer el posible uso de interleucina 6 como un marcador temprano de la gravedad de la lesión tras traumatismo mayor en seres humanos.

40 El documento WO2006/066587 da a conocer el aumento de los niveles de NGAL en pacientes que padecen traumatismos múltiples. Sin embargo, dicho documento no establece un vínculo entre la gravedad de la lesión y el nivel de NGAL. Además, no dice nada sobre el tiempo transcurrido entre la lesión y la medición de NGAL.

Sumario de la invención

45 La presente invención se refiere a un método para evaluar la gravedad de una lesión debida a causas físicas en un ser humano que comprende determinar un nivel de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) en un fluido corporal del ser humano en el plazo de 6 horas tras haberse producido la lesión, en el que la lesión es de origen traumático. El método de la presente invención se realiza preferiblemente en el campo en el sitio de lesión o en el primer punto de atención o en la admisión al hospital.

50 Para la aplicación preferida de la presente invención, los métodos y dispositivos usados para medir NGAL deben poder realizarse por personas sin entrenamiento de laboratorio en dispositivos pequeños, portátiles, preferiblemente de tamaño de bolsillo y alimentados por baterías en condiciones de campo, y dar resultados en el plazo de unos pocos minutos.

Descripción detallada de la invención

La presente invención se refiere a métodos para determinar la gravedad de una lesión de origen traumático debida a

agentes físicos tales como impacto, aplastamiento, onda expansiva en un ser humano, midiendo un nivel de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) en un fluido corporal incluyendo, pero sin limitarse a sangre, plasma, suero, orina y líquido de lavado broncoalveolar, preferiblemente sangre u orina. La lesión es cualquier tipo de lesión provocada de manera externa de origen traumático debida a causas físicas, pero no una enfermedad que se produce de manera natural. La medición de NGAL puede realizarse usando cualquier método o dispositivo que puede determinar los niveles de NGAL de manera o bien cualitativa o bien cuantitativa. El resultado de esta medición proporciona información objetiva sobre las respuestas fisiopatológicas a la lesión. Además, mediciones repetidas proporcionan información sobre la evolución del sujeto lesionado. Esto permitirá al profesional sanitario o equipo de primera respuesta en el escenario en el que se encuentra el sujeto lesionado instituir medidas inmediatas apropiadas, para priorizar la atención del sujeto en relación con otros sujetos lesionados en el escenario de un accidente importante, desastre o ataque hostil, e informar al hospital u otra instalación de atención que va a recibir el sujeto lesionado. La información objetiva referente al estado del sujeto lesionado ayudará a los profesionales sanitarios a seleccionar y proporcionar un tratamiento apropiado también. La presente invención puede usarse en cualquier situación en la que se desea esta evaluación de las consecuencias de la lesión, estén disponibles o no instalaciones hospitalarias.

NGAL (lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos) es una proteína de neutrófilos y determinadas células epiteliales, incluyendo células epiteliales de las vías respiratorias, el tubo digestivo y el aparato genitourinario. Se ha observado sorprendentemente en una serie de sujetos humanos (véase el ejemplo 4) que el traumatismo mayor da lugar a una liberación de NGAL en la sangre. El origen tisular o celular de esta elevación se desconoce, pero tiene lugar tan temprano que no puede atribuirse a patologías que se ha descrito anteriormente que liberan NGAL, tales como inflamación e insuficiencia renal isquémica. El aumento en la concentración de NGAL en los fluidos corporales puede ser el resultado del aumento de la liberación de NGAL a partir de muchos órganos y tejidos, tales como músculos, tejido blando en general y huesos, y no indica necesariamente una lesión específica en un órgano individual. La determinación de los niveles de NGAL en fluidos corporales tales como sangre y orina según la presente invención proporciona por tanto una indicación global de la gravedad de la lesión y puede constituir un indicador de pronóstico del desenlace. En una realización preferida, la invención no se refiere a una lesión aislada de los riñones o a una lesión de los riñones en absoluto.

A modo de ejemplo, los métodos de la presente invención también pueden usarse para evaluar el grado de exposición de un sujeto a radiación corporal completa tras por ejemplo una explosión nuclear. Sujetos que no están lesionados de manera visible pueden estar ya lesionados por la radiación ionizante penetrante en estructuras epiteliales principales, tales como los epitelios del tubo digestivo y los pulmones. La respuesta de estos epitelios a la lesión por radiación se verá reflejada por un aumento en la liberación de NGAL en la sangre. Por tanto, la cuantificación de NGAL en la sangre de un sujeto puede usarse para evaluar la gravedad de la exposición corporal completa a la radiación ionizante y puede usarse para determinar si el sujeto debe tratarse con agentes eliminadores de radicales libres diseñados para proteger al sujeto de los efectos de la exposición a la radiación. Tales fármacos son tóxicos y es una ventaja restringir su aplicación a sujetos que puede mostrarse que se han expuesto suficientemente como para justificar su uso.

A modo de ejemplo, también pueden usarse los métodos de la presente invención para evaluar las consecuencias de la exposición del sujeto a agentes químicos, tales como agentes químicos nocivos, especialmente exposición por la inhalación de gases, polvos o aerosoles. Estos provocarán la liberación de NGAL a partir del epitelio de las vías respiratorias y pueden tener efectos adicionales a la liberación de NGAL a partir de otros tejidos si se absorben en la circulación.

A modo de ejemplo, también pueden aplicarse los métodos de la presente invención a mamíferos lesionados distintos de seres humanos, tales como animales de producción como ganado. La cuantificación de NGAL en la sangre de un animal lesionado puede proporcionar información importante sobre la rentabilidad de tratar el animal y ayuda en decisiones de si el animal debe tratarse o sacrificarse.

Una característica importante de la presente invención es que se toma una muestra de fluido corporal en la que va a medirse NGAL tan pronto como sea posible tras estimarse que ha transcurrido un tiempo de 15 minutos desde la lesión, y en cualquier caso en el plazo de no más de 6 horas de la lesión, preferiblemente en el plazo de 2 horas de la lesión y lo más preferiblemente en el plazo de 1 hora tras el momento de la lesión.

Según con lo mismo y con el uso de esta invención para evaluar heridos en el campo, el nivel de NGAL en la muestra se mide preferiblemente mediante un método rápido que puede realizarse por personal que no está entrenado en técnicas de laboratorio y que puede usarse en el campo en el escenario de accidentes, incluyendo accidentes con múltiples heridos, desastres o actos hostiles. En este contexto, el término "rápido" significa en el plazo de 10 minutos, más preferiblemente en el plazo de 5 minutos e incluso tiempos más cortos, tales como 2 minutos. El método de la presente invención se encuentra por tanto dentro de la categoría de análisis clínicos conocidos como pruebas de "punto de cuidado" o "cerca del paciente". La presente invención no se limita a ningún formato o método de prueba particular. Sin embargo, en una realización preferida, el medio para medir los niveles de NGAL según la presente invención satisface los requisitos de proporcionar el resultado de la prueba en el plazo de tiempo establecido, usa sólo equipo que puede llevarse fácilmente al sitio de pruebas y puede manejarse por personal sin entrenamiento especializado más allá de una corta introducción.

Se ha cuantificado anteriormente NGAL en fluidos corporales mediante inmunotransferencia (inmunotransferencia de tipo "Western") y ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Estos métodos son relativamente lentos y requieren equipo de laboratorio no portátil manejado por personal entrenado. Por tanto, estos métodos no son adecuados para la aplicación preferida de la presente invención.

- 5 También puede medirse NGAL en una muestra indirectamente, determinando una actividad funcional de la NGAL, por ejemplo mediante su capacidad para unirse a un ligando natural o sintético, cuya concentración también puede medirse por medio de un anticuerpo.

Por tanto, mediante el término "nivel" tal como se usa en el presente documento quiere decirse que incluye la concentración de NGAL y/o la actividad funcional de NGAL.

- 10 Los dispositivos, a modo de ejemplo, pueden medir una muestra individual, que es preferiblemente orina o más preferiblemente sangre completa tomada con un dispositivo de toma de muestras separado de, o incorporado al dispositivo, y para muestras de sangre recubiertas con un anticoagulante. La muestra se aplica a un casete de prueba individual, que contiene los anticuerpos y conjugados de anticuerpos en una forma estabilizada y alicuotada de manera precisa necesaria para el análisis de los niveles de NGAL. Tales anticuerpos y conjugados de anticuerpos pueden estar unidos a una fase sólida, o disueltos en una disolución que contiene conservantes y estabilizantes, permitiendo cualquier caso una vida útil de almacenamiento de al menos 6 meses a una temperatura ambiental promedio de 25 grados centígrados. El casete de prueba también contiene los sistemas de soporte que permiten que el proceso analítico se realice automáticamente una vez que se aplica la muestra y se inserta el casete en un instrumento de lectura portátil portado por separado o incorporado dentro del propio dispositivo. El casete de prueba es suficientemente pequeño como para permitir que se lleven al menos 10 casetes de este tipo en un bolsillo y que se ajusten en un instrumento de lectura de tamaño de bolsillo, por ejemplo las dimensiones son más pequeñas, y preferiblemente mucho más pequeñas, que las dimensiones máximas de 15 cm de largo, 5 cm de ancho y 2 cm de profundidad, no superando el volumen total 50 centímetros cúbicos. Cada lote de producción de casetes de prueba se produce con una regularidad tal que el coeficiente de variación de los resultados de prueba obtenidos con la misma muestra aplicada a diferentes casetes individuales es inferior al 10%, preferiblemente inferior al 5%. Dichas características distinguen los dispositivos y métodos analíticos que van a usarse en la presente invención de los métodos analíticos anteriormente usados para medir NGAL.

- El método de la presente invención en una realización comprende las etapas de medir la concentración de NGAL en una muestra de fluido corporal del individuo cuya lesión va a evaluarse, y comparar la concentración medida con un valor de corte seleccionado determinado que supera los valores de concentración encontrados en individuos sanos, no lesionados. El grado en el que la concentración de NGAL medida supera el nivel de corte es indicativo de la intensidad de la respuesta fisiopatológica a la lesión y proporciona por tanto una indicación de la gravedad de la lesión.

- El nivel de corte para el plasma sanguíneo por debajo del cual la concentración de NGAL no puede ser indicativa de gravedad de la lesión porque puede encontrarse un nivel de este tipo en individuos sanos, no lesionados es preferiblemente un nivel de 80 ng/ml o más, tal como un valor entre 80 ng/ml y 110 ng/ml, tal como 85 ng/ml, o 90 ng/ml, o 95 ng/ml, o 100 ng/ml, o 105 ng/ml.

- El nivel de corte para la orina por debajo del cual la concentración de NGAL no puede ser indicativa de gravedad de la lesión porque puede encontrarse un nivel de este tipo en individuos sanos, no lesionados es preferiblemente un nivel de 10 ng/ml o más, tal como un valor entre 10 ng/ml y 30 ng/ml, tal como 15 ng/ml, o 20 ng/ml, o 25 ng/ml.

Hay diversas situaciones clínicas en las que puede aplicarse el análisis rápido de NGAL según la presente invención.

- Una realización a modo de ejemplo es en situaciones con gran cantidad de heridos, por ejemplo choques de trenes, o desastres naturales, por ejemplo terremotos, o actos de guerra o terrorismo, por ejemplo explosiones de bombas, en las que hay una necesidad de determinación de prioridades de un gran número de víctimas. Los trabajadores de rescate llevarán dispositivos de toma de muestras de sangre capilares, y el equipo necesario para la medición de NGAL de campo. El uso de la invención proporcionará una evaluación objetiva de la gravedad de la lesión que complementará la evaluación visual y mejorará la precisión de la determinación de prioridades, especialmente en casos de lesión interna.

- Otra realización a modo de ejemplo es en accidentes, tales como accidentes de tráfico, que implican un menor número de heridos. La invención permitirá a los equipos de primera respuesta obtener una evaluación objetiva de la gravedad de la lesión que puede influir en la decisión de a dónde llevar al lesionado (es decir, a qué nivel de centro de traumatología) y mejorará la información que puede facilitarse al hospital de recepción sobre lo que le espera.

- Otra realización a modo de ejemplo es en situaciones en las que los hospitales y el personal médicamente entrenado están muy lejos. Esto podría ser en barcos civiles o de la marina en el mar, guardacostas u otros patrulleros, o cazadores, montañeros, buscadores o exploradores en zonas remotas. La invención permitirá una evaluación de la lesión objetiva por el rescatador que tiene que tomar la decisión de si llevar o no al herido al hospital mediante helicóptero o dirigiéndose al puerto más cercano.

Otra realización a modo de ejemplo es en situaciones en las que un sujeto lesionado se ha transportado a un centro de traumatología y se han dado los pasos necesarios para garantizar su supervivencia inmediata. La determinación de la concentración de NGAL en un fluido corporal, o el cambio en la concentración con respecto a una determinación previa, proporcionará información objetiva sobre la evolución o el estado del sujeto que ayuda en la toma de decisiones clínicas adicionales.

Otro ejemplo que no forma parte de la presente invención es la evaluación de la exposición a radiación corporal completa en sujetos que se han expuesto a radiación ionizante penetrante sin lesión traumática. La estimación de la lesión por radiación en órganos tales como el tubo digestivo y los pulmones ayudará a decidir si tratar o no con fármacos de protección frente a la radiación relativamente tóxicos.

Otro ejemplo que no forma parte de la presente invención es la evaluación de una lesión debida a intoxicación, incluyendo exposición a agentes químicos nocivos en forma de gases, polvos o aerosoles.

Otro ejemplo que no forma parte de la presente invención es la evaluación de un animal lesionado para ayudar a decidir si tratar o no al animal.

Los siguientes ejemplos no limitativos se proporcionan para ilustrar cómo puede realizarse el análisis de NGAL según la presente invención.

Ejemplos

Ejemplo 1: Dispositivo inmunocromatográfico o de “flujo lateral”

Se recubre un dispositivo de flujo lateral compuesto por una tira de nitrocelulosa porosa cerca de su extremo distal con un anticuerpo de captura, que puede unirse sólo a NGAL, aplicado como una banda transversal. Se coloca una banda transversal adicional de anticuerpo contra anticuerpos de las especies de las que se deriva el anticuerpo de detección de manera distal al anticuerpo de captura y sirve como control de la función de la tira. El extremo proximal de la tira contiene el anticuerpo de detección contra NGAL adsorbido o unido a partículas de poliestireno marcadas o partículas de complejo de colorante. Esto está recubierto por un filtro que retiene glóbulos rojos en la muestra. Cuando se aplica una alícuota de orina o sangre (tomada con un dispensador capilar recubierto con anticoagulante) al extremo proximal de la tira, las partículas marcadas unidas al anticuerpo de detección se desplazan a lo largo de la tira mediante atracción capilar. Cuando alcanzan la banda del anticuerpo de captura, sólo se retendrán las partículas que se han unido a NGAL en la muestra, dando lugar a una banda detectable. Las partículas que alcanzan la banda de control de anticuerpo contra el anticuerpo de detección producirán una banda detectable se haya unido o no cualquier NGAL. La intensidad de las bandas marcadas puede leerse a simple vista en el caso de partículas coloreadas o por medio del dispositivo de detección apropiado para el marcador usado. Se indica un resultado positivo por el desarrollo de color o la acumulación de marcador en ambas bandas, mientras que se indica un resultado negativo por el desarrollo de color u otro marcador sólo en la banda de control. La falta de desarrollo de color u otro marcador en la banda de control indica un funcionamiento inadecuado de la tira. Puede regularse la sensibilidad de la prueba ajustando la proporción de partículas marcadas recubiertas con anticuerpo de detección. Pueden calibrarse previamente lotes de tiras y equiparse con un código de calibración que puede leerse mediante el dispositivo de detección, de modo que puede leerse un resultado cuantitativo o semicuantitativo a partir del dispositivo. El dispositivo puede ser un dispositivo manual alimentado por baterías de dimensiones que permiten que se lleve en un bolsillo de pantalón o chaqueta apropiado de un uniforme de un trabajador de rescate. Son posibles muchas variaciones de los aspectos individuales de esta tecnología de flujo lateral, tal como conocen los expertos en la técnica.

Ejemplo 2: Dispositivo de minicolumna

La minicolumna contiene una frita compuesta por partículas de polietileno comprimidas que permiten el paso de fluido y glóbulos rojos. La frita está recubierta con anticuerpo de captura contra NGAL. La minicolumna está incorporada en un dispositivo, que por medio de manipulación de líquidos automatizada permite que se aplique el volumen fijado de orina o sangre anticoagulada a un volumen y velocidad de flujo fijados, seguido por detección del anticuerpo contra NGAL complejo con colorante. Tras el paso de la disolución de lavado, se lee la intensidad de color de la frita mediante fotometría de difusión de luz. Los lotes de fritas están calibrados previamente y las minicolumnas equipadas con un código de calibración que el dispositivo puede leer, de modo que el instrumento puede mostrar un resultado cuantitativo sin la necesidad de calibración previa con patrones. Este instrumento portátil puede fabricarse para que sea adecuado para uso de campo.

Ejemplo 3: Dispositivo turbidimétrico

Se dispensa el volumen fijado de muestra anticoagulada a un casete que contiene una dilución de anticuerpo contra NGAL. La reacción del anticuerpo con la NGAL en la muestra produce turbidez proporcional a la concentración de NGAL, que puede leerse mediante un fotómetro que funciona con baterías portátil, pequeño. La intensidad de la señal de turbidez puede aumentarse conjugando los anticuerpos contra NGAL con microesferas de poliestireno. Probablemente, serán necesarios estos métodos de intensificación o similares usando micropartículas recubiertas con anticuerpos debido al bajo intervalo de concentración al que tiene que medirse NGAL. Son posibles muchas

variaciones de los aspectos individuales de esta tecnología turbidimétrica, tal como conocen los expertos en la técnica.

5 No obstante lo anterior, es evidente que el principio de estimación del grado de lesión mediante la medición de NGAL en un fluido corporal también puede aplicarse en hospitales, en los que la medición puede realizarse con equipo automatizado en laboratorios centrales. La realización de la prueba en hospitales también extiende la posible aplicación de la invención a muestras de fluidos que no pueden obtenerse fuera de los hospitales, tales como líquido de lavado broncoalveolar.

10 En el siguiente ejemplo, se midió NGAL plasmática en una serie de pacientes con traumatismos inmediatamente en la admisión al hospital para obtener la simulación más cercana de la invención que podía hacerse sin la disponibilidad de un dispositivo portátil para la medición de NGAL en el sitio del accidente.

Ejemplo 4: Niveles plasmáticos de NGAL en pacientes con traumatismos en la admisión al hospital y durante las primeras 24 horas después

15 Se recogieron muestras de sangre de una serie de 110 pacientes con traumatismos no seleccionados inmediatamente en la admisión a un centro de traumatología de nivel 1 y a las 6, 12 y 24 horas después. La mediana del tiempo desde la aparición de la lesión hasta la admisión fue de 45 minutos. Se analizaron posteriormente las muestras de plasma para determinar su concentración de NGAL por medio de una técnica de ELISA de tipo "sandwich" y se relacionaron los resultados con la puntuación de gravedad de la lesión (ISS) para cada paciente. Una ISS por debajo de 9 se clasificó como traumatismo leve, una ISS de desde 9 hasta 15 incluidos como traumatismo moderado y una ISS por encima de 15 se clasificó como traumatismo grave. Se muestran en la figura 1
20 los transcurso de tiempo de los niveles de NGAL plasmáticos (media \pm error estándar de la media (EEM)) para pacientes con traumatismo leve (n = 52), moderado (n = 26) y grave (n = 32). Los resultados muestran que el nivel plasmático de NGAL en la admisión está directamente relacionado con la gravedad de la lesión y que esta relación persiste desde el tiempo más temprano en el que pudo obtenerse una muestra de sangre hasta al menos seis horas después.

25 **Breve descripción de la figura**

La figura 1 muestra los niveles plasmáticos de NGAL (media \pm error estándar de la media) en 52 pacientes con traumatismo leve (ISS <9), 26 pacientes con traumatismo moderado (ISS 9-15) y 32 pacientes con traumatismo grave (ISS >15) inmediatamente en la admisión al hospital (tiempo 0) y a las 6, 12 y 24 horas después.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Método para evaluar la gravedad de una lesión que se debe a causas físicas en un humano que comprende medir un nivel de lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) en una muestra de fluido corporal del ser humano en el plazo de 6 horas tras haberse producido la lesión, en el que la lesión es de origen traumático.
2. Método según la reivindicación 1, en el que la muestra es del plazo de 2 horas tras haberse producido la lesión.
3. Método según la reivindicación 1, en el que la muestra es del plazo de 1 hora tras haberse producido la lesión.
- 10 4. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para su uso en la determinación de prioridades de víctimas de lesión.
5. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el fluido corporal es sangre, plasma, suero u orina.
6. Método según la reivindicación 5, en el que el fluido corporal es líquido de lavado broncoalveolar.
- 15 7. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que se mide una actividad funcional de NGAL en la muestra.
8. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que la medición de NGAL o una actividad funcional de la misma se realiza por medio de uno o más anticuerpos u otras moléculas de unión que pueden unirse a NGAL o un ligando o producto de su actividad funcional.
- 20 9. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que la medición de NGAL o su actividad funcional da lugar a una señal cualitativa o cuantitativa que puede leerse mediante inspección visual o por medio de un dispositivo de lectura portátil que puede llevarse a cualquier lugar en el que puede encontrarse un sujeto lesionado.
- 25 10. Método según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que NGAL o su actividad funcional se mide mediante un método automatizado.

Figura 1

