

Biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico leve: selección de pacientes para tomografía

Serum biomarkers in mild traumatic brain injury: selection of patients for computed tomography

María Pilar Minta Tenelema ^{1*} <https://orcid.org/0009-0008-9175-6765>

María Auxiliadora Calero Zea ² <https://orcid.org/0000-0001-8959-4391>

Mónica Patricia Acosta Gaibor ³ <https://orcid.org/0000-0001-6203-7659>

Nicole Salomé Figueroa Narváez ⁴ <https://orcid.org/0000-0001-7221-636X>

Cristobal Lenin Fajardo Menoscal ⁵ <https://orcid.org/0000-0003-0226-3595>

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Sede Amazonas, Lago Agrio, Sucumbíos, Ecuador

² Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Guayas, Ecuador

³ Universidad Técnica de Babahoyo, Babahoyo, Los Ríos, Ecuador

⁴ Investigadora independiente, Cuenca, Azuay, Ecuador

⁵ Hospital Luis Vernaza, Guayaquil, Guayas, Ecuador

*Autor para la correspondencia: pilarminta01@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El traumatismo craneoencefálico leve es frecuente en Emergencias y la tomografía computarizada sigue siendo la prueba de

referencia para detectar lesiones intracraneales agudas. Sin embargo, su uso amplio genera una proporción considerable de exploraciones sin hallazgos intracraneales relevantes, incremento de costos y exposición innecesaria a radiación; por ello, los biomarcadores séricos se han propuesto como herramientas complementarias para orientar la indicación de tomografía.

Objetivo: Analizar la exactitud diagnóstica y la utilidad clínica de GFAP, UCH-L1 y S100B para orientar la indicación de tomografía computarizada en adultos con traumatismo craneoencefálico leve.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática cualitativa de estudios de exactitud diagnóstica, sin metaanálisis, conforme a PRISMA 2020. Se buscaron estudios publicados entre enero de 2016 y mayo de 2026 en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y LILACS, en español e inglés. La pregunta se estructuró mediante el esquema PIRD: población, adultos con traumatismo craneoencefálico leve; prueba índice, biomarcadores séricos o plasmáticos; referencia, tomografía computarizada; y desenlaces, lesión intracraneal traumática, sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y potencial reducción de tomografías.

Resultados: Se identificaron 247 registros y se incluyeron 14 estudios primarios en la síntesis cualitativa. GFAP y UCH-L1 mostraron el rendimiento más consistente para descartar lesión intracraneal, con elevada sensibilidad y valor predictivo negativo, aunque con especificidad limitada. S100B conservó utilidad como prueba de exclusión en subgrupos de bajo riesgo, especialmente dentro de ventanas tempranas, pero su interpretación fue más dependiente del contexto clínico y extracraneal.

Conclusiones: Los biomarcadores séricos no reemplazan la valoración

neurológica, las reglas clínicas ni el juicio clínico. Su mayor utilidad parece estar en apoyar la exclusión diagnóstica en pacientes seleccionados, con necesidad de validaciones prospectivas, estudios de implementación y evaluaciones económicas.

Palabras clave: traumatismo craneoencefálico leve; biomarcadores séricos; tomografía computarizada; exactitud diagnóstica

ABSTRACT

Background: Mild traumatic brain injury is frequent in emergency care, and computed tomography remains the reference test for detecting acute intracranial lesions. However, the widespread use of computed tomography results in a considerable proportion of scans without relevant findings, higher costs, and unnecessary radiation exposure; therefore, serum biomarkers have been proposed as complementary tools to guide the indication for computed tomography.

Objective: To analyze the diagnostic accuracy and clinical utility of GFAP, UCH-L1, and S100B for guiding computed tomography indication in adults with mild traumatic brain injury.

Methods: A qualitative systematic review of diagnostic accuracy studies without meta-analysis was conducted according to PRISMA 2020. Studies published between January 2016 and May 2026 were searched in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and LILACS, in English and Spanish. The question was structured using the PIRD framework: population, adults with mild traumatic brain injury; index test, serum or plasma biomarkers; reference standard, computed tomography; and outcomes, traumatic intracranial injury, sensitivity, specificity, negative predictive value, and potential reduction of computed tomography use.

Results: We identified 247 records and included 14 primary studies in the

qualitative synthesis. GFAP and UCH-L1 showed the most consistent performance for ruling out intracranial injury, with high sensitivity and negative predictive value, although with limited specificity. S100B remained useful as a rule-out test in selected low-risk subgroups, particularly within early sampling windows, but its interpretation was more dependent on clinical and extracranial context.

Conclusions: Serum biomarkers do not replace neurological assessment, clinical rules, or clinical judgment. Their greatest utility appears to be supporting diagnostic exclusion in selected patients, requiring prospective validation, implementation studies, and economic evaluations.

Keywords: mild traumatic brain injury; serum biomarkers; computed tomography; diagnostic accuracy

Recibido: 14/03/2026

Aprobado: 12/06/2026

Introducción

El traumatismo craneoencefálico leve es una condición clínica frecuente en los servicios de Emergencias y suele definirse por una puntuación de Glasgow entre 13 y 15, con o sin síntomas neurológicos transitorios. En este contexto, los biomarcadores séricos no sustituyen la valoración clínica, la exploración neurológica ni la tomografía computarizada cuando existen criterios de alto riesgo; su utilidad se plantea como herramienta complementaria para estimar la probabilidad de lesión intracraneal traumática visible en tomografía

computarizada y apoyar decisiones de *triaje* diagnóstico. ⁽¹⁾

La relevancia del problema se explica por la elevada carga sanitaria del traumatismo craneoencefálico, considerado una de las principales causas de morbimortalidad neurológica y discapacidad en el mundo. Se ha estimado que entre 50 y 60 millones de personas sufren un traumatismo craneoencefálico cada año, con un impacto económico global cercano a 400 mil millones de dólares anuales. ⁽²⁾

Si bien es cierto que la tomografía computarizada de cráneo continúa siendo el estándar práctico para identificar lesiones intracraneales agudas en la fase inicial, su uso amplio en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve genera un problema clínico y operativo: una proporción considerable de exploraciones no muestra hallazgos intracraneales traumáticos relevantes. Las reglas de decisión clínica, como la Canadian CT Head Rule y los New Orleans Criteria, surgieron precisamente para racionalizar la indicación de la tomografía, reducir los estudios innecesarios y preservar la seguridad diagnóstica. ^(3,4)

Sin embargo, la aplicación de estas reglas en poblaciones reales mantiene zonas de incertidumbre, especialmente en adultos mayores, pacientes anticoagulados, antiagregados, politraumatizados o con síntomas inespecíficos. En este escenario, los profesionales de Emergencias cumplen una función decisiva: identificar factores de riesgo, documentar adecuadamente la escala de Glasgow, aplicar protocolos de imagen, coordinar la toma oportuna de muestras y decidir cuándo una prueba complementaria puede modificar la conducta. ⁽⁵⁾

El cumplimiento de los protocolos no depende solo de la existencia de guías, sino de su integración real en el flujo asistencial. Estudios sobre el

cumplimiento de las guías escandinavas han mostrado variabilidad entre la recomendación y la práctica, con sobretriaje y subtriaje en pacientes con traumatismo craneal mínimo, leve o moderado; esto refuerza la necesidad de herramientas simples, reproducibles y aplicables en Emergencias. ⁽⁶⁾

Entre los biomarcadores evaluados, S100B ha sido uno de los más estudiados y fue incorporado en guías escandinavas para subgrupos seleccionados de bajo riesgo, particularmente cuando la muestra se obtiene dentro de una ventana temporal temprana. No obstante, su especificidad puede verse afectada por lesiones extracraneales, edad, ejercicio, trauma periférico y otros factores, lo que limita su utilidad como prueba aislada en todos los escenarios clínicos. ^(7, 8)

Revisiones sistemáticas recientes han reforzado el interés por los biomarcadores sanguíneos como herramientas para optimizar la indicación de tomografía computarizada en el traumatismo craneoencefálico leve. En conjunto, estas revisiones describieron resultados favorables para GFAP y UCH-L1, pero también señalaron variabilidad en puntos de corte, plataformas, desenlaces y condiciones de aplicación clínica. ⁽⁹⁻¹¹⁾

En años recientes, GFAP y UCH-L1 han adquirido mayor relevancia por su fundamento fisiopatológico y por la disponibilidad de estudios multicéntricos. GFAP refleja principalmente daño astrocitario, mientras que UCH-L1 se relaciona con lesión neuronal; además, sus perfiles temporales no son idénticos, ya que UCH-L1 tiende a elevarse de forma más precoz y GFAP conserva rendimiento durante una ventana más prolongada. ⁽¹⁾

El estudio ALERT-TBI validó la combinación sérica de GFAP y UCH-L1 para predecir la ausencia de lesiones intracraneales en tomografía computarizada en adultos con traumatismo craneoencefálico dentro de las primeras 12

horas. En esa cohorte multicéntrica, la prueba combinada mostró una sensibilidad del 97,6 % y un valor predictivo negativo del 99,6 % para lesiones traumáticas visibles en la tomografía, lo que respalda su posible papel como estrategia de exclusión diagnóstica. ⁽¹²⁾

Pese a estos avances, la evidencia aún plantea interrogantes relevantes. No está completamente resuelto cuánto puede reducirse el uso de tomografía computarizada sin aumentar falsos negativos clínicamente importantes, cómo integrar biomarcadores con reglas clínicas preexistentes, qué desempeño tienen en subgrupos de mayor riesgo y qué efecto tienen la plataforma analítica, la matriz biológica, los puntos de corte y el tiempo desde el trauma hasta la toma de muestra. ^(13, 14)

Así, esta revisión sistemática cualitativa se orienta a analizar la exactitud diagnóstica y la utilidad clínica de los biomarcadores séricos o plasmáticos en adultos con traumatismo craneoencefálico leve atendidos en el servicio de Emergencias. A diferencia de revisiones centradas principalmente en estimadores agrupados de exactitud diagnóstica, este manuscrito prioriza la interpretación clínica de los biomarcadores como herramientas de apoyo para la selección de tomografía computarizada, integrando GFAP, UCH-L1 y S100B con reglas de decisión, subgrupos de riesgo, ventanas temporales, falsos negativos y condiciones de implementación.

El traumatismo craneoencefálico leve debe entenderse como un síndrome clínico agudo, generalmente definido por una puntuación de Glasgow entre 13 y 15, en el que pueden coexistir síntomas transitorios, una exploración neurológica normal y un riesgo variable de lesión intracraneal. Esta aparente baja gravedad no excluye daño tisular microscópico, alteración funcional ni necesidad de estratificación diagnóstica cuidadosa en Emergencias. ⁽²⁾

En este contexto, la tomografía computarizada de cráneo conserva su papel como prueba de referencia para detectar lesiones intracraneales traumáticas visibles durante la fase aguda. Sin embargo, el marco conceptual de esta revisión no parte de sustituir la tomografía, sino de precisar cuándo los biomarcadores pueden contribuir a identificar pacientes con baja probabilidad de hallazgos traumáticos relevantes, siempre dentro de una decisión clínica integrada.

La base fisiopatológica de los biomarcadores séricos se relaciona con la liberación de proteínas del sistema nervioso central hacia el compartimento sanguíneo después de una agresión mecánica. En el traumatismo craneoencefálico leve pueden ocurrir estiramiento axonal, daño de membrana, activación glial, disrupción variable de la barrera hematoencefálica y cambios inflamatorios que facilitan el paso de moléculas detectables en sangre periférica.

GFAP se interpreta como un marcador vinculado principalmente al daño o a la activación astrocitaria, mientras que UCH-L1 se asocia con lesión neuronal y S100B refleja participación glial, aunque con menor especificidad cerebral debido a su posible elevación en condiciones extracraneales. Esta diferencia de origen celular es relevante porque cada biomarcador no mide el mismo fenómeno biológico ni necesariamente responde de la misma manera ante el mismo mecanismo de trauma. ⁽⁸⁾

La cinética temporal es un elemento central para interpretar cualquier resultado. Un valor obtenido muy temprano puede reflejar una fase distinta de liberación molecular que la de una muestra tomada varias horas después, por lo que el tiempo entre el trauma y la extracción debe considerarse una variable clínica y analítica, no un dato secundario.

Desde el punto de vista diagnóstico, los biomarcadores deben analizarse como pruebas de apoyo para la exclusión de lesión intracraneal, no como marcadores confirmatorios aislados. Un resultado positivo puede aumentar la sospecha y favorecer la indicación de tomografía computarizada, pero no define por sí mismo la gravedad clínica; de la misma forma, un resultado negativo debe interpretarse junto con la exploración neurológica, los factores de riesgo y las reglas clínicas disponibles. ⁽¹³⁾

Las reglas de decisión clínica desempeñan un papel esencial porque ordenan la evaluación inicial, identifican condiciones de alto riesgo y reducen la variabilidad en la indicación de la tomografía computarizada. Los biomarcadores pueden aportar valor cuando se integran en esa valoración, pero no deben desplazar la responsabilidad del profesional de Emergencias en la identificación del deterioro neurológico, la anticoagulación, la edad avanzada, los síntomas persistentes o el mecanismo traumático significativo. ⁽⁵⁾

La medición de biomarcadores no es un procedimiento uniforme. La matriz biológica utilizada, ya sea suero, plasma o sangre total, puede afectar la comparabilidad entre estudios; además, las plataformas automatizadas, los ensayos de laboratorio central y las pruebas cercanas al paciente no siempre tienen la misma calibración, el mismo tiempo de respuesta ni umbrales intercambiables. ⁽¹⁴⁾

Los puntos de corte representan otra fuente relevante de variabilidad. Un umbral definido para maximizar la sensibilidad puede ser útil en una estrategia de exclusión, pero también puede reducir la especificidad y aumentar el número de resultados positivos sin lesión intracraneal clínicamente importante. Por ello, los puntos de corte deben interpretarse según la finalidad de la prueba, la prevalencia de la lesión en la población estudiada y el contexto

asistencial en el que se aplican.

También existe variabilidad clínica que condiciona la aplicabilidad de los biomarcadores. En adultos mayores, pacientes anticoagulados, antiagregados, politraumatizados o con lesiones extracraneales, la probabilidad basal de lesión, la indicación de tomografía computarizada y la interpretación de marcadores como S100B pueden diferir de las observadas en pacientes jóvenes, sanos y con trauma aislado. Esta heterogeneidad justifica analizar subgrupos antes de extrapolar conclusiones generales.

Por último, los desenlaces deben definirse con precisión. No es equivalente detectar cualquier lesión intracraneal visible en tomografía computarizada que identificar una lesión clínicamente importante, una necesidad de intervención neuroquirúrgica, un deterioro posterior o una tomografía potencialmente evitable.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática cualitativa de estudios de exactitud diagnóstica, sin metaanálisis, orientada a analizar la utilidad de biomarcadores séricos o plasmáticos para apoyar la decisión de realizar tomografía computarizada en adultos con traumatismo craneoencefálico leve. La revisión se desarrolló conforme a PRISMA 2020 y se estructuró mediante el esquema PIRD: población, pacientes adultos con Glasgow 13-15; prueba índice, GFAP, UCH-L1, S100B u otros biomarcadores sanguíneos relacionados; estándar de referencia, tomografía computarizada de cráneo; y desenlaces, lesión intracraneal traumática, lesión clínicamente importante, falsos negativos, sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y potencial reducción de tomografías. ⁽¹⁵⁾

Se buscaron estudios publicados entre el 1 de enero de 2016 y mayo de 2026 en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y LILACS. Se aplicaron filtros por idioma (español e inglés), estudios en humanos y diseños observacionales o de exactitud diagnóstica. Se combinaron términos relacionados con traumatismo craneoencefálico leve, tomografía computarizada, lesión intracraneal y biomarcadores sanguíneos. Una cadena breve de búsqueda fue: ("*mild traumatic brain injury*" OR "*minor head injury*") AND ("*computed tomography*" OR "*head CT*") AND ("*GFAP*" OR "*UCH-L1*" OR "*S100B*" OR "*serum biomarkers*" OR "*blood biomarkers*").

Se incluyeron estudios primarios que evaluaron biomarcadores sanguíneos en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve y reportaron su relación con hallazgos en tomografía computarizada, utilidad para descartar lesión intracraneal o integración con reglas clínicas de decisión. Se excluyeron estudios pediátricos, investigaciones centradas exclusivamente en traumatismo grave, trabajos sin comparación con tomografía o desenlaces clínicos relevantes, revisiones narrativas sin datos primarios y publicaciones sin información suficiente para valorar la aplicabilidad diagnóstica. Las revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes se utilizaron como apoyo contextual y para contrastar la interpretación, pero no se mezclaron con los estudios primarios como unidad principal de análisis.

La selección de estudios se realizó en dos fases: primero mediante revisión de títulos y resúmenes, y luego por lectura del texto completo de los artículos potencialmente elegibles. La extracción de datos fue efectuada por dos revisores de forma independiente, con resolución de discrepancias por consenso o mediante un tercer evaluador. El proceso de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión se presentó en un flujograma PRISMA. El riesgo de sesgo y la aplicabilidad se valoraron mediante QUADAS-2,

considerando los dominios de selección de pacientes, prueba índice, estándar de referencia y flujo/tiempo, por tratarse de una revisión centrada en la exactitud diagnóstica de las pruebas. ⁽¹⁶⁾

Resultados

La búsqueda bibliográfica identificó 247 registros en las bases de datos seleccionadas. Tras eliminar 79 duplicados, se cribaron 168 registros por título y resumen, de los cuales 116 fueron excluidos por no responder a la pregunta de investigación. Se buscaron 52 informes para lectura completa; 3 no fueron recuperados y 49 fueron evaluados en detalle. Finalmente, 14 estudios primarios cumplieron los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la síntesis cualitativa. Las revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes se mantuvieron como referencias de contextualización y contraste, sin considerarse unidades primarias de análisis.

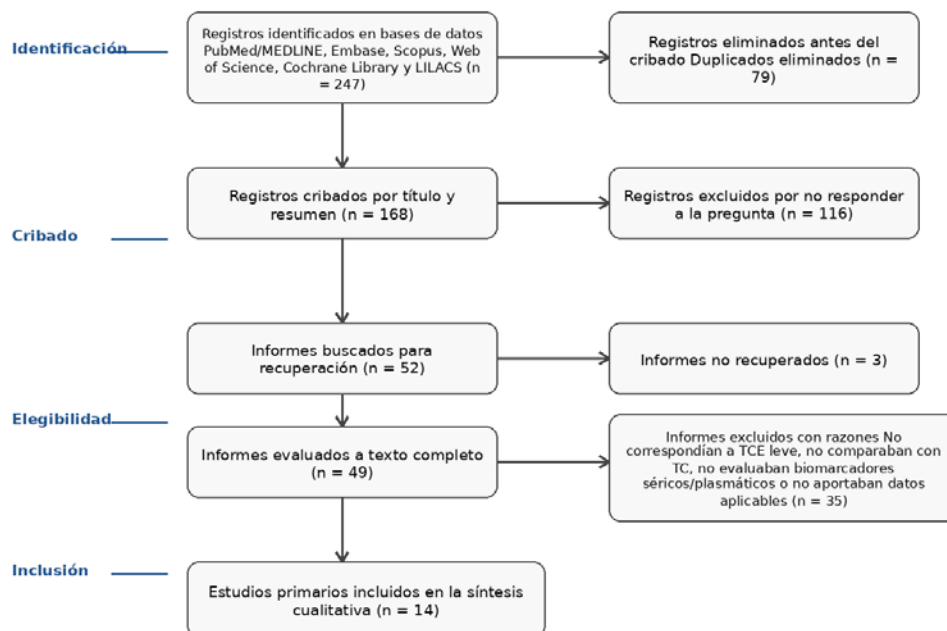


Fig. 1. Flujograma PRISMA 2020 del proceso de identificación, cribado, elegibilidad

e inclusión de estudios primarios. ⁽¹⁵⁾

Nota:

- TC: tomografía computarizada
- TCE: traumatismo craneoencefálico

La tabla 1 resume las características de los estudios primarios que sustentaron la síntesis cualitativa. Se diferenciaron los trabajos de exactitud diagnóstica frente a los de tomografía, orientados a la integración con reglas clínicas, subgrupos de riesgo o desenlaces clínicos posteriores.

Tabla 1. Características de los estudios primarios incluidos en la síntesis cualitativa.

Estudio	Biomarcador(es)	Escenario clínico	Aporte a la revisión
Papa et al., 2016 ⁽¹⁾	GFAP, UCH-L1	Pacientes traumatizados con y sin TCE leve.	Describió la cinética temporal y la exactitud diagnóstica frente a lesiones en TC.
Bazarian et al., 2018 ⁽¹²⁾	GFAP/UCH-L1	Cohorte multicéntrica ALERT-TBI en adultos con sospecha de TCE dentro de 12 horas.	Validó la prueba combinada para predecir la ausencia de lesión intracraneal en TC.
Papa et al., 2022 ⁽¹³⁾	GFAP, UCH-L1	Comparación con las reglas clínicas para decidir la TC.	Mostró la utilidad complementaria de los biomarcadores junto con las reglas de decisión.
Lagares et al., 2024 ⁽¹⁴⁾	GFAP/UCH-L1	Estudio multicéntrico europeo BRAINI con prueba automatizada.	Evaluó exclusión de lesiones intracraneales con plataforma automatizada.
Trivedi et al., 2024 ⁽¹⁷⁾	S100B, GFAP, UCH-L1	Ventanas de medición tempranas y posteriores a seis horas.	Comparó rendimiento de biomarcadores para lesión intracraneal

Estudio	Biomarcador(es)	Escenario clínico	Aporte a la revisión
			según tiempo desde el trauma.
Puccio et al., 2024 ⁽¹⁸⁾	GFAP	Cohorte TRACK-TBI con medición más allá de 12 horas.	Analizó utilidad diagnóstica de GFAP en ventanas prolongadas.
Menditto et al., 2024 ⁽¹⁹⁾	S100B, NSE, GFAP, UCH-L1, Alinity TBI	Pacientes anticoagulados con traumatismo craneal menor.	Exploró rendimiento en un subgrupo de mayor riesgo y difícil estratificación.
Wichmann et al., 2025 ⁽²⁰⁾	S100B, GFAP/UCH-L1	Cohorte escandinava de trauma.	Comparó directamente S100B frente a la combinación GFAP/UCH-L1.
Spaziani et al., 2026 ⁽²¹⁾	GFAP, UCH-L1	TCE leve de alto riesgo con seguimiento longitudinal.	Relacionó biomarcadores con desenlaces clínicos a corto y largo plazo.
Whitehouse et al., 2025 ⁽²²⁾	Biomarcadores séricos	Integración con guías NICE NG232.	Evaluó biomarcadores como apoyo para seleccionar TC según criterios clínicos.
Rogan et al., 2023 ⁽²³⁾	S100B	Pacientes que cumplían criterios NICE para TC.	Analizó S100B como prueba de exclusión en Emergencias.
Legramante et al., 2024 ⁽²⁴⁾	GFAP/UCH-L1	Adultos con TCE leve candidatos a exclusión de TC.	Evaluó el impacto potencial de biomarcadores en la reducción de tomografías.
Poislane et al., 2025 ⁽²⁵⁾	S100B	Pacientes antiagregados o anticoagulados.	Estudió detección de hemorragia intracraneal en subgrupo farmacológico de riesgo.

Estudio	Biomarcador(es)	Escenario clínico	Aporte a la revisión
Wagner et al., 2025 ⁽²⁶⁾	S100B	Manejo clínico del TCE leve.	Valoró beneficio clínico de S100B para modificar decisiones asistenciales.

Nota:

- TC: tomografía computarizada
- TCE: traumatismo craneoencefálico

En el conjunto de estudios primarios, cuatro aportaron estimaciones directas y comparables sobre GFAP, UCH-L1 o su combinación frente a hallazgos traumáticos en la tomografía computarizada del cráneo. La tabla 2 resume estos estudios principales por su aporte específico al rendimiento diagnóstico, mientras que las figuras 2 y 3 organizan otros trabajos recientes según los desenlaces radiológicos y clínicos, así como su integración con reglas de decisión.

Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de GFAP y UCH-L1 para identificar lesiones intracraneales en tomografía computarizada

Estudio	Diseño y población	Variable evaluada	Hallazgo principal
Papa et al., 2016 ⁽¹⁾	Cohorte en pacientes traumatizados con y sin traumatismo craneoencefálico leve-moderado.	GFAP y UCH-L1 séricos según tiempo desde el trauma.	GFAP mostró áreas bajo la curva de 0,80-0,97 para lesiones en tomografía; UCH-L1, 0,31-0,77.
Bazarian et al., 2018 ⁽¹²⁾	Estudio observacional prospectivo multicéntrico en adultos con sospecha de traumatismo craneoencefálico y tomografía.	Prueba sérica combinada GFAP/UCH-L1 con puntos de corte predefinidos.	Sensibilidad 97,6 % y valor predictivo negativo 99,6 %; se reportaron tres falsos negativos.

Estudio	Diseño y población	Variable evaluada	Hallazgo principal
Papa et al., 2022 ⁽¹³⁾	Cohorte prospectiva en adultos con traumatismo craneoencefálico leve evaluados con reglas clínicas y biomarcadores.	GFAP/UCH-L1 combinados frente a lesión traumática en tomografía.	Con cortes 67/189 pg/mL: sensibilidad 100 %, especificidad 25 % y valor predictivo negativo 100 %.
Lagares et al., 2024 ⁽¹⁴⁾	Estudio observacional prospectivo multicéntrico europeo en adultos con traumatismo craneoencefálico leve.	Prueba automatizada GFAP/UCH-L1 para descartar lesión intracraneal en tomografía.	Sensibilidad 98,3 %, especificidad 24,9 % y valor predictivo negativo 99,1 %.

La valoración de la calidad metodológica mostró diferencias entre los estudios, principalmente relacionadas con la selección de pacientes, la variabilidad de las plataformas analíticas, los puntos de corte y la distancia temporal entre el traumatismo, la toma de muestra y la tomografía. El estándar de referencia fue más homogéneo, ya que la tomografía computarizada sirvió como comparador principal.

Tabla 3. Resumen del riesgo de sesgo y aplicabilidad según dominios QUADAS-2.

Dominio QUADAS-2	Valoración global	Justificación
Selección de pacientes	Riesgo bajo a moderado	Hubo variabilidad en edad, anticoagulación, indicación inicial de TC, mecanismo traumático y criterios de inclusión.
Prueba índice	Riesgo moderado	Se observaron diferencias en biomarcadores, plataformas, puntos de corte, matriz biológica y momento de extracción.
Estándar de referencia	Riesgo bajo	La TC de cráneo fue el comparador principal para lesión intracraneal traumática en la mayoría de los estudios.
Flujo y tiempo	Riesgo moderado	La comparabilidad estuvo limitada por diferencias entre momento del trauma, toma de muestra, realización de TC y seguimiento clínico.
Aplicabilidad clínica	Variable	La generalización depende de disponibilidad de pruebas, tiempo de respuesta, subgrupos de riesgo y protocolos locales de Emergencias.

La figura que sigue muestra un mapa de evidencia de estudios recientes que evaluaron biomarcadores séricos en relación con lesión inicial en tomografía computarizada, lesión intracraneal tardía y síntomas posconmocionales persistentes. El tamaño de cada punto representa de forma aproximada el tamaño muestral del estudio. Las etiquetas resumen la medida principal reportada por cada investigación, sin establecer comparación cuantitativa directa entre estudios por la heterogeneidad de desenlaces y poblaciones. ⁽¹⁷⁻

21)

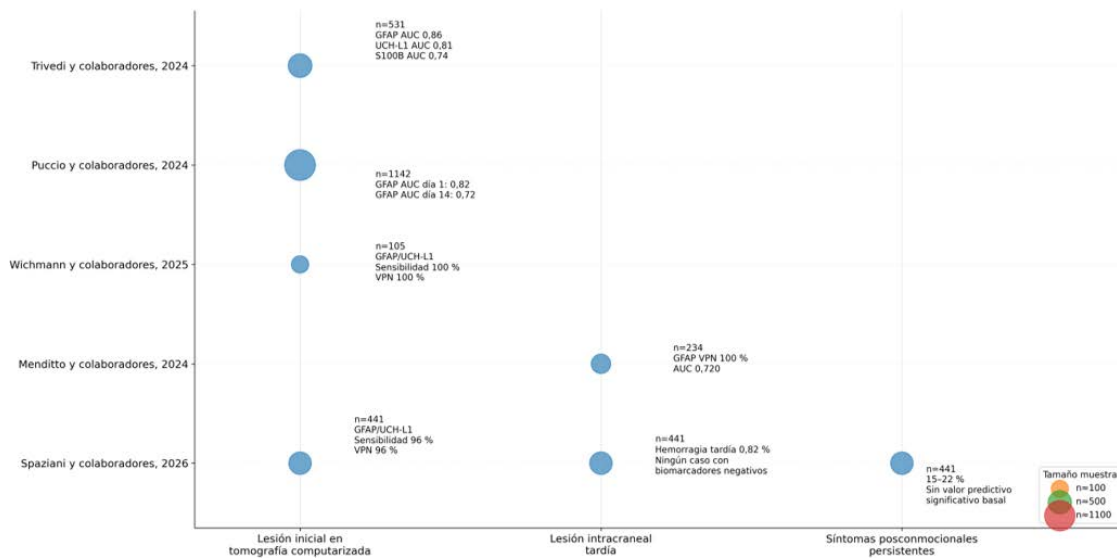


Fig. 2. Desenlaces radiológicos y clínicos evaluados en estudios nuevos sobre biomarcadores séricos en traumatismo craneoencefálico leve. (17-21)

La figura 3, por su parte, sintetiza estudios nuevos que evaluaron biomarcadores como complemento de reglas clínicas, criterios de riesgo o *triaje* en adultos con traumatismo craneoencefálico leve. Se muestra el tipo de preselección clínica, el biomarcador integrado, el balance reportado entre reducción de tomografía computarizada y seguridad diagnóstica, y la principal limitación para su aplicación. (22-26)

	Preselección clínica	Biomarcador integrado	Balance TC-seguridad	Limitación para el algoritmo
Whitehouse y colaboradores, 2025	 NICE NG232: sujetos de riesgo medio.	 Panel de seis biomarcadores; GFAP mostró mejor desempeño para anomalía en TC.	 Reducción potencial de TC: 14–23 % con sensibilidad objetivo de 95 %.	 Requiere validación prospectiva antes de incorporarse a guías.
Rogan y colaboradores, 2023	 Pacientes de bajo riesgo según criterios NICE, evaluados dentro de 6 h.	 S100B como prueba de exclusión complementaria.	 Reducción teórica de TC cercana a una cuarta parte; fallo potencial <1 %.	 Aplicabilidad dependiente de ventana temporal y selección de bajo riesgo.
Legramante y colaboradores, 2024	 Adultos con Glasgow 13–15 en triaje de Emergencias, evaluados antes de 12 h.	 GFAP y UCH-L1 combinados.	 Sensibilidad 1,00 y valor predictivo negativo 1,00; 34/130 pruebas negativas.	 Estudio unicéntrico; solo siete TC mostraron lesiones.
Poislane y colaboradores, 2025	 Guía francesa y pacientes con antiagregantes o anticoagulantes.	 S100B <0,100 µg/L medido antes de 3 h.	 Sensibilidad 1,00 y valor predictivo negativo 1,00 para hemorragia intracraneal.	 Especificidad 0,25; estudio exploratorio de 155 pacientes.
Wagner y colaboradores, 2025	 Pacientes de bajo riesgo; se excluyeron indicaciones inmediatas de TC.	 S100B integrado en protocolo institucional.	 No redujo TC como se esperaba; valor predictivo negativo 95,8 %.	 Especificidad 12,5 %; 57 TC innecesarias por falsos positivos al año.

Fig. 3. Integración de reglas clínicas y biomarcadores para seleccionar la tomografía en adultos con traumatismo craneoencefálico leve. (22-26)

Discusión

En conjunto, los hallazgos de esta revisión sugieren que los biomarcadores séricos pueden aportar valor como herramientas complementarias para seleccionar a pacientes con traumatismo craneoencefálico leve candidatos a tomografía computarizada, especialmente cuando se utilizan con fines de exclusión diagnóstica. La evidencia fue más consistente para GFAP y UCH-L1, que mostraron elevada sensibilidad y valor predictivo negativo, aunque con especificidad limitada y dependencia del contexto clínico. (12, 14)

El significado clínico principal no radica en reemplazar la valoración neurológica ni las reglas clínicas, sino en mejorar la estratificación inicial de riesgo. Esta utilidad resulta plausible porque GFAP se relaciona con daño astrocitario, UCH-L1 con lesión neuronal y S100B con respuesta glial, aunque

este último puede elevarse por condiciones extracraneales que reducen su especificidad. ^(1, 8)

Los resultados fueron concordantes con estudios que evaluaron biomarcadores frente a reglas clínicas de decisión, en los que la combinación entre evaluación clínica y marcadores sanguíneos ofreció un marco más seguro que el uso aislado de cualquiera de los dos componentes. En particular, los estudios orientados a NICE, guías francesas o protocolos institucionales sugirieron que la integración clínica-bioquímica podría reducir tomografías innecesarias en pacientes seleccionados, aunque no de forma uniforme en todos los escenarios. ^(13, 22, 23)

La heterogeneidad observada podría explicarse por diferencias en población, momento de toma de muestra, tipo de biomarcador, plataforma analítica, puntos de corte y desenlace utilizado. No fue equivalente evaluar cualquier lesión visible en tomografía, una hemorragia intracraneal tardía, la necesidad de intervención neuroquirúrgica o los síntomas posconmocionales persistentes; por ello, la comparación directa entre estudios debe hacerse con cautela. ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

La aplicabilidad clínica también dependió de subgrupos específicos, como adultos mayores, pacientes anticoagulados, pacientes con antiagregantes o con lesiones extracraneales. En estos pacientes, la probabilidad basal de lesión, la indicación de estudios de imagen y el comportamiento de los biomarcadores pueden diferir, lo que limita la extrapolación de algoritmos únicos para todos los pacientes con traumatismo craneoencefálico leve. ^(5, 25)

Desde la perspectiva de la implementación, la evidencia sugiere que el rendimiento diagnóstico no es el único criterio para incorporar biomarcadores en la práctica. El tiempo de respuesta, el costo, la disponibilidad de

plataformas automatizadas, la reproducibilidad de los puntos de corte y la capacitación del personal de Emergencias condicionan su utilidad real en hospitales de distintos niveles de complejidad. ^(24, 26)

Esta revisión organizó la evidencia reciente en torno a preguntas clínicas concretas, diferenciando entre exactitud diagnóstica, desenlaces radiológicos, desenlaces clínicos e integración con reglas de decisión. Sin embargo, su carácter cualitativo, la ausencia de metaanálisis, la restricción idiomática a español e inglés y la heterogeneidad de los estudios incluidos limitan la precisión de las conclusiones. La valoración mediante QUADAS-2 mostró variabilidad principalmente en la selección de pacientes, la prueba índice y el flujo/tiempo, lo que explica la decisión de evitar una síntesis cuantitativa homogénea. ^(15,16)

En términos prácticos, los biomarcadores séricos parecen ser más útiles como apoyo para descartar lesión intracraneal en pacientes cuidadosamente seleccionados que como pruebas confirmatorias independientes. La investigación futura debería priorizar validaciones prospectivas, algoritmos combinados con reglas clínicas, evaluación en subgrupos de alto riesgo y estudios de implementación que midan la reducción real de tomografías, la seguridad diagnóstica, los costos y el flujo asistencial en Emergencias. ^(14, 22)

Conclusiones

Los biomarcadores séricos mostraron utilidad potencial como herramientas complementarias para seleccionar a pacientes con traumatismo craneoencefálico leve, candidatos a tomografía computarizada, especialmente cuando se emplearon con fines de exclusión diagnóstica. En conjunto, GFAP y UCH-L1 aportaron el rendimiento más consistente para

descartar lesión intracraneal, mientras que S100B ofreció utilidad condicionada por la ventana temporal, la selección clínica y el contexto del paciente.

La interpretación de estos hallazgos estuvo limitada por la heterogeneidad de poblaciones, desenlaces, plataformas analíticas, puntos de corte y momentos de toma de muestra. Además, la mayoría de los estudios tuvo diseño observacional y evaluó escenarios clínicos seleccionados, lo que impide generalizar un único algoritmo para todos los servicios de Emergencias.

En la práctica, los biomarcadores no deben reemplazar la valoración neurológica, las reglas clínicas ni el juicio del profesional de Emergencias, sino integrarse como apoyo en pacientes cuidadosamente seleccionados. Se requieren validaciones prospectivas, estudios de implementación y evaluaciones económicas que midan la reducción real de tomografías, la seguridad diagnóstica, los falsos negativos, los tiempos de respuesta y la aplicabilidad en distintos niveles de atención.

Referencias bibliográficas

1. Papa L, Brophy GM, Welch RD, Lewis LM, Braga CF, Tan CN, et al. Time course and diagnostic accuracy of glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 in a large cohort of trauma patients with and without mild traumatic brain injury. JAMA Neurol. 2016;73(5):551-560. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.0039>
2. Maas AIR, Menon DK, Manley GT, Abrams M, Åkerlund C, Andelic N, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol. 2022;21(11):1004-1060. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00309-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00309-X)

3. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. Lancet. 2001;357(9266):1391-1396. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04561-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04561-X)
4. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PMC. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. N Engl J Med. 2000;343(2):100-105. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM200007133430204>
5. Valente JH, Anderson JD, Paolo WF, Sarmiento K, Tomaszewski CA, Haukoos JS, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department with Mild Traumatic Brain Injury. Ann Emerg Med. 2023;81(5):e63-e105. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2023.01.014>
6. Heskestad B, Waterloo K, Ingebrigtsen T, Romner B, Harr ME, Helseth E. An observational study of compliance with the Scandinavian guidelines for management of minimal, mild and moderate head injury. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2012;20:32. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1757-7241-20-32>
7. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B, Scandinavian Neurotrauma Committee. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. BMC Med. 2013;11:50. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-50>
8. Amoo M, Henry J, O'Halloran PJ, Brennan P, Husien MB, Campbell M, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. Neurosurg Rev. 2022;45(2):1171-1193. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01678-z>

9. Karamian A, Farzaneh H, Khoshnoodi M, Maleki N, Rohatgi S, Ford JN, et al. Accuracy of GFAP and UCH-L1 in predicting brain abnormalities on CT scans after mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. Eur J Trauma Emerg Surg. 2025;51(1):68. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00068-024-02697-3>
10. Caballero Ballesteros Á, Alonso Gallardo MI, Mora-Delgado J. Blood Biomarkers as Optimization Tools for Computed Tomography in Mild Traumatic Brain Injury Management in Emergency Departments: A Systematic Review. J Pers Med. 2025;15(8):350. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jpm15080350>
11. Puravet A, Oris C, Pereira B, Kahouadji S, Dwamena BA, Sapin V, et al. Can the Association of the Biomarkers GFAP and UCH-L1 Predict Intracranial Injury After Mild Traumatic Brain Injury in Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Emerg Med. 2026;87(2):167-180. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2025.03.018>
12. Bazarian JJ, Biberthaler P, Welch RD, Lewis LM, Barzo P, Bogner-Flatz V, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT: ALERT-TBI, a multicentre observational study. Lancet Neurol. 2018;17(9):782-789. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30231-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30231-X)
13. Papa L, Ladde JG, O'Brien JF, Thundiyil JG, Gilliland RGF, Stiell IG, et al. Evaluation of glial and neuronal blood biomarkers compared with clinical decision rules in assessing the need for computed tomography in patients with mild traumatic brain injury. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e221302. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1302>
14. Lagares A, de la Cruz J, Terrisse H, Mejan O, Pavlov V, Vermorel C, et al. An automated blood test for glial fibrillary acidic protein and ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 to predict the absence of intracranial lesions on head CT in

adult patients with mild traumatic brain injury: BRAINI, a multicentre observational study in Europe. EBioMedicine. 2024;110:105477. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105477>

15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

16. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-536. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>

17. Trivedi D, Reis C, Wang KKW, Mondello S, Czeiter E, Amrein K, et al. Screening performance of S100 calcium-binding protein B, glial fibrillary acidic protein, and ubiquitin C-terminal hydrolase L1 for intracranial injury within six hours of injury and beyond. J Neurotrauma. 2024;41(9-10):1003-1012. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0322>

18. Puccio AM, Yue JK, Korley FK, Okonkwo DO, Manley GT, TRACK-TBI Investigators, et al. Diagnostic utility of glial fibrillary acidic protein beyond 12 hours after traumatic brain injury: a TRACK-TBI study. J Neurotrauma. 2024;41(13-14):1535-1545. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0186>

19. Menditto VG, Moretti M, Babini L, Mattioli A, Giuliani AR, Fratini M, et al. Minor head injury in anticoagulated patients: performance of biomarkers S100B, NSE, GFAP, UCH-L1 and Alinity TBI in the detection of intracranial injury. A prospective observational study. Clin Chem Lab Med. 2024;62(7):1376-1382. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-1169>

20. Wichmann TO, Babaei A, Duch K, Rasmussen MM, Lesbo M, Brink O, et al. A head-to-head comparison of S100B and GFAP/UCH-L1 for detection of traumatic intracranial lesions in a Scandinavian trauma cohort. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2025;33(1):52. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13049-025-01364-9>
21. Spaziani G, Rozzi G, Baroni S, Napoli G, De Ninno G, Della Polla D, et al. Prognostic value of GFAP and UCH-L1 biomarkers in high-risk mild traumatic brain injury: a prospective longitudinal study of short- and long-term outcomes. *Am J Emerg Med.* 2026;101:41-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2025.12.021>
22. Whitehouse D, Mikolić A, Czeiter E, Richter S, Buki A, Wang KKW, et al. Serum biomarkers as adjuncts to the National Institute for Health and Care Excellence Head Injury Guidelines (NG232, 2023) when selecting patients with traumatic brain injury for computed tomography: a Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury study. *J Neurotrauma.* 2025;42(17-18):1509-1523. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0276>
23. Rogan A, Sik A, Dickinson E, Patel V, Peckler B, McQuade D, et al. Diagnostic performance of S100B as a rule-out test for intracranial pathology in head-injured patients presenting to the emergency department who meet NICE Head Injury Guideline criteria for CT-head scan. *Emerg Med J.* 2023;40(3):159-166. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/emermed-2022-212549>
24. Legramante JM, Minieri M, Belli M, Giovannelli A, Agnoli A, Bajo D, et al. Evaluation of GFAP/UCH-L1 biomarkers for computed tomography exclusion in mild traumatic brain injury. *Int J Emerg Med.* 2024;17:164. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12245-024-00708-z>

25. Poislane PA, Papin M, Masson D, Goffinet N, David A, Le Bastard Q, et al. Diagnostic performance of S100B assay for intracranial hemorrhage detection in patients with mild traumatic brain injury under antiplatelet or anticoagulant therapy. Sci Rep. 2025;15:5741. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89927-9>
26. Wagner R, Haider T, Babeluk R, Marhold F, Hajdu S, Antoni A. Is there a clinical benefit of S100B for the management of mild traumatic brain injury? J Neurosurg. 2025;143(2):472-478. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2024.10.JNS241516>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ninguna otra fuente para llevar a cabo este estudio.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea, Mónica Patricia Acosta Gaibor, Nicole Salomé Figueroa Narváez y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal

Curación de datos: Mónica Patricia Acosta Gaibor

Análisis formal: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea, Mónica Patricia Acosta Gaibor, Nicole Salomé Figueroa Narváez y Cristobal Lenin Fajardo

Menoscal

Adquisición de fondos: no aplica.

Investigación: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea, Mónica Patricia Acosta Gaibor, Nicole Salomé Figueroa Narváez y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal

Metodología: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal

Administración del proyecto: María Auxiliadora Calero Zea

Recursos y software: no aplica.

Supervisión: María Pilar Minta Tenelema

Validación: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea, Mónica Patricia Acosta Gaibor, Nicole Salomé Figueroa Narváez y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal

Visualización: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea, Mónica Patricia Acosta Gaibor, Nicole Salomé Figueroa Narváez y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal

Redacción borrador original: Mónica Patricia Acosta Gaibor, Nicole Salomé Figueroa Narváez y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal

Revisión y edición: María Pilar Minta Tenelema, María Auxiliadora Calero Zea y Cristobal Lenin Fajardo Menoscal