



Recibido: 2026-07-01

Aceptado: 2026-07-15

Publicado: 2026-08-05

Biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico: utilidad clínica actual

Serum biomarkers in traumatic brain injury: current clinical utility

Autores

Jimmy Fernando Yaguana Torres¹

<https://orcid.org/0000-0003-2743-5605>

jimmy.yaguana@yahoo.com

**Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil / Clínica SurHospital
Guayaquil – Ecuador**

Wendy Scarlett Medina Yaguana²

<https://orcid.org/0009-0005-4519-3605>

wendy.medina01@uc.ucsg.edu.ec

**Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil
Guayaquil – Ecuador**

Irene Diana León Valdiviezo³

<https://orcid.org/0009-0000-4919-2806>

irene.leon@cu.ucsg.edu.ec

**Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil
Guayaquil-Ecuador**

Fernanda Nicole Iñiguez Navarrete⁴

<https://orcid.org/0009-0004-2348-3938>

fernanda.iniguez@cu.ucsg.edu.ec

**Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil
Guayaquil-Ecuador**

Yiliam Ahylie Rojas Hidalgo⁵

<https://orcid.org/0009-0001-5951-8029>

yiliam.rojas@cu.ucsg.edu.ec

**Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
Guayaquil-Ecuador**



Resumen

Introducción: El traumatismo craneoencefálico es una entidad clínica heterogénea cuya evaluación, especialmente en los casos leves, puede resultar limitada mediante la exploración neurológica, la escala de coma de Glasgow y las reglas de decisión clínica. En este contexto, los biomarcadores séricos han surgido como herramientas complementarias para detectar lesión intracraneal, orientar la tomografía computarizada y estimar el pronóstico. **Objetivo:** Analizar la utilidad clínica actual de los principales biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico, con énfasis en su valor diagnóstico, pronóstico y de seguimiento.

Metodología: Se realizó una revisión narrativa estructurada con búsqueda sistematizada en PubMed, Scopus y ScienceDirect. Se identificaron 654 registros, se eliminaron 19 duplicados y se evaluaron 90 artículos a texto completo. Finalmente se incluyeron 25 artículos por su pertinencia con los objetivos de la revisión y su contribución al análisis de la utilidad clínica de los biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico.

Resultados: GFAP y UCH-L1 mostraron mayor utilidad para descartar lesiones intracraneales por su elevada sensibilidad y valor predictivo negativo, aunque con especificidad limitada. S100B presentó resultados favorables como prueba de descarte, especialmente en población pediátrica, pero su rendimiento depende de la ventana temporal y de la presencia de lesiones extracraneales. NfL y tau mostraron mayor interés para valorar daño axonal, evolución neurológica y resultados funcionales. **Conclusión:** Los biomarcadores séricos no sustituyen la valoración clínica ni la tomografía computarizada. Su mayor utilidad se obtiene cuando se integran con reglas de decisión, neuroimagen y seguimiento temporal.

Palabras clave: Traumatismo craneoencefálico, biomarcadores séricos, GFAP, UCH-L1, S100B, tomografía computarizada, pronóstico neurológico.

Abstract

Introduction: Traumatic brain injury is a heterogeneous clinical condition whose assessment, particularly in mild cases, may be limited when based solely on neurological examination, the Glasgow Coma Scale, and clinical decision rules. In this context, serum biomarkers have emerged as complementary tools for detecting intracranial injury, guiding computed tomography use, and estimating prognosis. **Objective:** To analyze the current clinical utility of the main serum biomarkers in traumatic brain injury, with emphasis on their diagnostic, prognostic, and follow-up value.

Methodology: A structured narrative review with a systematized literature search was conducted using PubMed, Scopus, and ScienceDirect. A total of 654 records were identified, 19 duplicates were removed, and 90 full-text articles were assessed. Finally, 25 studies were included based on their relevance to the objectives of the review and their contribution to the analysis of the current clinical utility of serum biomarkers in traumatic brain injury.

Results: GFAP and UCH-L1 showed the greatest utility for ruling out intracranial injuries because of their high sensitivity and negative predictive value, although their specificity was limited. S100B showed favorable results as a rule-out test, particularly in pediatric populations, but its performance depends on the sampling time window and the presence of extracranial injuries. NfL and tau showed greater potential for assessing axonal injury, neurological evolution, and functional outcomes. **Conclusion:** Serum biomarkers do not replace clinical assessment or computed tomography. Their greatest utility is achieved when they are integrated with clinical decision rules, neuroimaging, and temporal follow-up.

Keywords: traumatic brain injury; serum biomarkers; GFAP; UCH-L1; S100B; computed tomography; prognosis.

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) supone un gran problema clínico, debido a la alta heterogeneidad de sus mecanismos, manifestaciones y progreso del cuadro clínico. Una lesión que en un inicio es leve puede causar alteraciones astrocitarias, neuronales, axonales, vasculares e inflamatorias que no en todos los casos se correlacionan con la gravedad inicial. Además, pacientes con clínica similar pueden tener lesiones y/o una evolución diferentes entre sí, lo que puede dificultar la clasificación por parámetros clínicos o radiológicos (Bazarian et al., 2025; D. P. Whitehouse et al., 2022).

La valoración inicial se fundamenta en las características del traumatismo, exploración neurológica, escala de coma de Glasgow y diversas reglas de decisión clínica. Sin embargo, estas herramientas presentan ciertas limitaciones, especialmente ante un paciente con TCE leve. La tomografía computarizada de cráneo constituye el principal método diagnóstico para identificar hemorragias, contusiones y otras lesiones intracraneales agudas, pero su principal limitación es que esta implica exposición a radiación, incremento de costos y recursos hospitalarios. (Lagares et al., 2024; Mondello et al., 2021; Papa et al., 2022). Uno de los principales desafíos consiste en diferenciar a los pacientes que requieren una TC de aquellos con baja probabilidad de presentar una lesión intracraneal.

Entre los biomarcadores más estudiados tenemos a la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y proteína fijadora de calcio S100B (S100B) que se relacionan principalmente con lesión o activación astrocitaria. La ubiquitina c-terminal hidrolasa L1 (UCH-L1) y enolasa neuronal específica (NSE) se asocian con daño neuronal. Finalmente la proteína tau y el neurofilamento de cadena ligera (NfL) vinculados a lesión axonal. La liberación de estas moléculas a la circulación depende de la alteración celular, disrupción de la barrera hematoencefálica, gravedad de la lesión y tiempo transcurrido (Bazarian et al., 2025; Graham et al., 2021; D. P. Whitehouse et al., 2022).

GFAP y UCH-L1 son biomarcadores con mayor desarrollo para la evaluación aguda del TCE. Su principal aplicación es complementar la valoración clínica para descartar lesiones intracraneales. Su combinación cuenta con una alta sensibilidad y valor predictivo negativo elevado, pero cuenta con baja especificidad. Además GFAP demostró un rendimiento favorable desde los primeros minutos posteriores al traumatismo (Lagares et al., 2024).

S100B cuenta con evidencia relevante como prueba de descarte, especialmente en la población pediátrica, pero su utilidad depende de la edad, punto de corte y momento donde se obtiene la muestra (Morello et al., 2024a). NfL y tau tienen mayor utilidad para evaluar daño axonal, evolución neurológica y pronóstico a mediano o largo plazo, no determina inmediatamente la necesidad de una tomografía (Graham et al., 2021).

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto, el objetivo de esta revisión fue analizar la utilidad clínica actual de los principales biomarcadores en el TCE, enfatizando en su fundamento fisiopatológico, capacidad para detectar lesiones intracraneales, guiar la selección de pacientes para TC, valor pronóstico, utilidad en poblaciones especiales y limitaciones para la implementación clínica.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa estructurada de la literatura con búsqueda bibliográfica sistematizada, cuyo propósito fue sintetizar la evidencia científica más reciente sobre la utilidad clínica de los biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico (TCE). Debido a la naturaleza narrativa del estudio, la evidencia se integró mediante un análisis cualitativo, priorizando la interpretación crítica y la aplicabilidad clínica de los hallazgos, sin realizar metaanálisis. La pregunta de investigación se formuló mediante la estrategia PICO de la siguiente manera:

Componente	Descripción
Población	Pacientes pediátricos y adultos con TCE leve, moderado o grave
Intervención	Medición sanguínea de GFAP, UCH-L1, S100B, NSE, tau y NfL
Comparación	Evaluación clínica, escala de Glasgow, reglas de decisión, TC o modelos pronósticos
Desenlace	Lesión intracraneal, necesidad de TC, gravedad, mortalidad y evolución funcional

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus y ScienceDirect mediante estrategias adaptadas para cada base de datos utilizando operadores booleanos. Además de ("traumatic brain injury" OR "head injury") AND ("blood biomarker" OR "serum biomarker") AND (GFAP OR UCH-L1 OR S100B OR NSE OR tau OR NfL) AND ("computed tomography" OR prognosis OR intracranial lesion), dada su creciente relevancia como

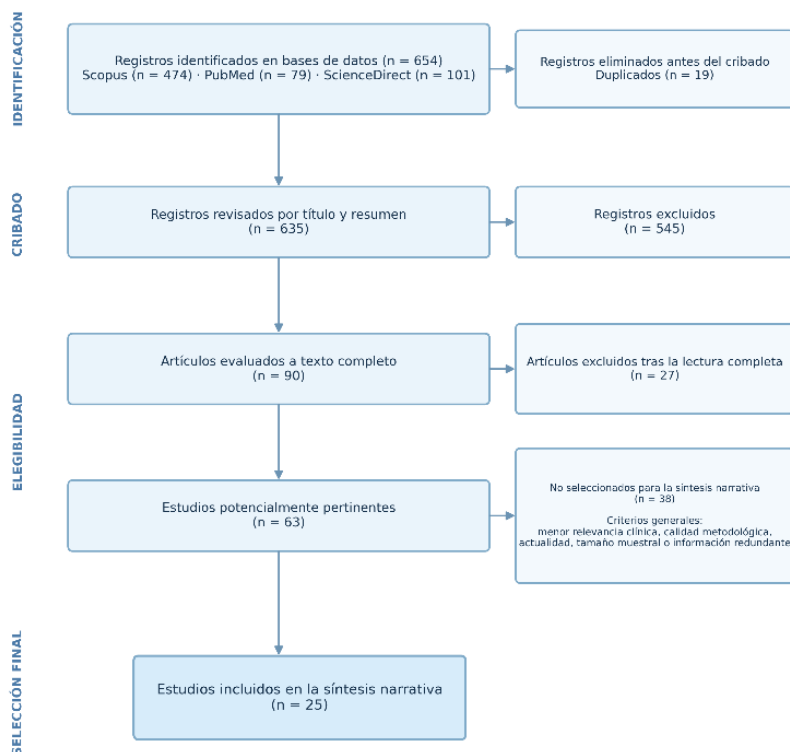
biomarcadores diagnósticos y pronósticos en el TCE. Los criterios de inclusión y exclusión fueron:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
• Artículos publicados entre 2021- marzo 2026 • Idioma inglés o Español • Texto completo accesible • Realizados en seres humanos • Biomarcador medido en sangre, suero o plasma • Publicaciones de consenso, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohorte	• Fecha de publicación desde 2020 o antes. • Artículos en otros idiomas. • Sin acceso al texto completo • Realizados en modelos animales, in vitro, post mortem o con encefalopatía traumática crónica. • Biomarcador medido únicamente en LCR, saliva u orina • Publicaciones de cartas al editor, protocolos de investigación, resúmenes de congresos.

La selección de los estudios se realizó en tres etapas: eliminación de registros duplicados, revisión de títulos y resúmenes, y evaluación del texto completo de los artículos potencialmente elegibles. Finalmente, se incluyeron aquellos estudios que presentaban mayor pertinencia con los objetivos de la revisión, actualidad de la evidencia, solidez metodológica y relevancia clínica para la práctica asistencial.

Diagrama de flujo de selección de estudios

Adaptado de PRISMA 2020 para una revisión narrativa estructurada



Nota. La selección final de 25 estudios fue intencional, según relevancia clínica, calidad metodológica, actualidad y tamaño muestral.

Se identificaron inicialmente 654 registros, de los cuales 474 correspondieron a Scopus, 79 a PubMed y 101 a ScienceDirect. Tras eliminar 19 registros duplicados, se obtuvo un total de 635 publicaciones para el proceso de cribado. Luego de la revisión de títulos y resúmenes se excluyeron 545 registros y se evaluaron 90 artículos a texto completo. Posteriormente se excluyeron 27 publicaciones, obteniéndose 63 estudios potencialmente elegibles. Finalmente, se incluyeron 25 artículos por su pertinencia respecto al objetivo de la revisión, actualidad, pertinencia clínica y solidez metodológica.

Síntesis de la evidencia. Por tratarse de una revisión narrativa estructurada, la evidencia se sintetizó mediante un análisis cualitativo orientado a integrar la utilidad diagnóstica, pronóstica y de seguimiento de los biomarcadores séricos. No se realizó metaanálisis ni evaluación formal del riesgo de sesgo. Los resultados deben interpretarse considerando la heterogeneidad de los diseños incluidos, las diferentes plataformas analíticas y la ausencia de puntos de corte universales.

Resultados y discusión

Fundamento fisiopatológico de los biomarcadores

Los biomarcadores permiten describir aspectos de la lesión no son representados adecuadamente en la escala de Glasgow. Bazarian et al. (2025) respalda el uso de GFAP, UCH-L1 y S100B durante la fase aguda, entre 0 a 24 horas, mientras que NfL aporta información durante el periodo subagudo. Además, menciona que la concentración sanguínea de estos refleja la extensión de la lesión cerebral estructural.

- **GFAP:** es una proteína de los filamentos intermedios que se encuentra principalmente en el citoesqueleto de las células astrogliales. Posterior al TCE se puede detectar en los primeros 30 minutos y alcanza su concentración máxima entre las 20 y 24 horas, punto donde empieza a disminuir progresivamente durante las siguientes 72 horas (Bazarian et al., 2025).
- **UCH-L1:** es una enzima desubiquitinante que se relaciona con la eliminación de proteínas celulares dañadas y se expresa en gran cantidad en las neuronas. Se detecta en sangre en los primeros 30 minutos, pico máximo a las 8 horas y disminuye aceleradamente en las primeras 48 horas (Bazarian et al., 2025).

- **S100B:** es una proteína fijadora de calcio, se concentra en su mayoría dentro de los astrocitos, pero también se encuentra en condrocitos, melanocitos y células musculares esqueléticas. Debido a la distribución mencionada es que el S100B pierde especificidad en pacientes que presentan fracturas o lesiones de tejidos blandos (Bazarian et al., 2025).
- **NfL:** forma parte de los neurofilamentos del citoplasma neuronal, se encuentra en grandes concentraciones en los axones. Un punto diferencial clave entre GFAP, UCH-L1 y S100B es que sus concentraciones aumentan durante las primeras 2 a 3 semanas posteriores al TCE y puede mantenerse elevadas por varios meses. Por este motivo es útil para la fase subaguda y para el seguimiento clínico (Bazarian et al., 2025).

En el estudio realizado por Whitehouse et al. (2022) se evaluó GFAP, NfL, NSE, S100B, tau total y UCH-L1 durante las primeras 24 horas en 2869 pacientes. Las concentraciones se relacionaron con la gravedad del TCE y carga de enfermedad intracraneal, más que a un tipo anatomopatológico específico. Además, GFAP, S100B y tau total se asociaron a mayor volumen hemorrágico intraparenquimatoso.

Así mismo, Whitehouse et al. (2022) asociaron a GFAP, NfL, NSE, tau total y UCH-L1 con el volumen del edema, mientras que S100B fue un biomarcador altamente relacionado con hemorragia intraventricular. Todos estos resultados demuestran que cada biomarcador cuenta con diferentes asociaciones, pero ninguno identifica exclusivamente un solo tipo de lesión intracraneal.

Tabla 1.

Síntesis elaborada a partir de Bazarian et al. (2025)

Biomarcador	Origen principal	Cinética aproximada	Utilidad clínica	Limitación principal
GFAP	Astrocitos	Detectable desde 30 minutos; máximo a las 20–24 horas; permanece varios días	Descartar lesiones intracraneales y apoyar la selección para TC	Varía con edad, plataforma y enfermedades neurológicas
UCH-L1	Neuronas	Detectable desde 30 minutos; máximo alrededor de 8 horas; disminuye rápidamente	Se utiliza junto con GFAP para predecir una TC normal	Ventana corta y valor adicional sobre GFAP aún incierto

S100B	Astrocitos y tejidos extracerebrales	Semivida corta, aproximadamente 0,5–2 horas	Ayuda a descartar lesiones en pacientes seleccionados	Baja especificidad por elevación en lesiones extracraneales
NfL	Axones neuronales	Aumenta durante las primeras 2–3 semanas y puede permanecer elevada meses	Evaluación de lesión axonal, pronóstico y seguimiento	No es específica del TCE y tiene menor aplicación inmediata en urgencias

Utilidad de los biomarcadores en el diagnóstico de TCE

La utilidad diagnóstica de los biomarcadores no se basa en el aumento de sus concentraciones posterior al TCE. Estos deben demostrar una capacidad para diferenciar a los pacientes con y sin lesiones intracraneales, además debe identificar a aquellos pacientes con baja probabilidad de mostrar alteraciones tomográficas para evitar la exposición a radiación no necesaria.

El estudio de Papa et al. (2022) comparó las diferentes reglas clínicas, Canadian CT Head Rule, New Orleans Criteria y Nexus II, con GFAP y UCH-L1 para seleccionar quienes requieren neuroimagen. Todas las estrategias mostraron una sensibilidad elevada, sin embargo la Canadian CT Head Rule presentó mayor especificidad.

La TC de cráneo continúa siendo el estudio para determinar la presencia o ausencia, y ubicación de lesiones intracraneales. El principal papel de los biomarcadores es contribuir a la selección de pacientes antes de realizarla. Esta aplicación se basa en la sensibilidad y valor predictivo negativo:

- **Sensibilidad elevada:** reduce la probabilidad de que una prueba negativa omita una lesión intracraneal.
- **Valor predictivo negativo (VPN) alto:** Los pacientes con resultados negativos tienen poca probabilidad de presentar alteraciones en la TC.

En el estudio BRAINI realizado por Lagares et al. (2024), que cuenta con una muestra con 1438 adultos con TCE leve, demostró que la combinación de GFAP y UCH-L1 alcanzó una sensibilidad del 98,3% y un VPN de 99,1% para excluir lesiones intracraneales. Sin embargo, su mayor limitación fue su especificidad de 24.9% y que 3 pacientes con TC positiva tuvieron una prueba negativa. Estos resultados indican que GFAP y UCH-L1 tienen más utilidad como prueba de descarte que como una prueba confirmatoria y por su baja especificidad puede ocasionar que algunos pacientes sin lesiones sean derivados a TC.

La capacidad de GFAP para complementar las reglas clínicas fue analizada por las recomendaciones NICE. En 1979 participantes, GFAP presentó mayor rendimiento entre los otros biomarcadores. En pacientes de riesgo intermedio, su incorporación podría reducir entre el 14 % y el 23 % de las tomografías manteniendo una sensibilidad del 95% (D. Whitehouse et al., 2025). Sin embargo, muestran un beneficio potencial, pero no demuestran que la reducción de tomografías sea segura en todos los servicios de urgencias.

La proteína S100B fue estudiada como prueba de descarte en el metaanálisis pediátrico realizado por (Morello et al., 2024b) demostró que este cuenta con sensibilidad del 98%, especificidad del 45% y VPN del 99%, estos resultados respaldan posible integración en algoritmos pediátricos. Asimismo, Rogan et al. (2023) menciona que, en adultos que cumplieran criterios NICE para TC, S100B dentro de las primeras 6 horas presenta sensibilidad del 93.8% y un VPN del 97.3%. En teoría, su utilización disminuyó un 27.1% las TC con un riesgo del 1% de omitir una lesión Faisal et al. (2023).

Tabla 2.

Estudio o aspecto	Biomarcador/herramienta	Resultado principal	Interpretación
Lagares et al. (2024)	GFAP + UCH-L1	Sensibilidad 98,3 %, VPN 99,1 % y especificidad 24,9 %	Mayor utilidad para descartar que para confirmar lesiones
Whitehouse et al. (2025)	GFAP	Podría reducir 14–23 % de las TC con sensibilidad de 95 %	Beneficio potencial en pacientes de riesgo intermedio
Morello et al. (2024)	S100B en pediatría	Sensibilidad 98 %, especificidad 45 % y VPN 99 %	Posible prueba de descarte
Rogan et al. (2023)	S100B en adultos	Sensibilidad 93,8 %, VPN 97,3 % y reducción teórica de TC de 27,1 %	Su utilidad depende de medirla dentro de las primeras 6 horas

GFAP y UCH-L1

Como ya se ha mencionado anteriormente, GFAP y UCH-L1 son de los biomarcadores más estudiados para la evaluación del TCE. En el estudio BRAINI, la combinación de GFAP y UCH-L1 alcanzó una sensibilidad del 98.3% y un VPN del 99.1%, pero la especificidad fue solamente del 24.9% (Lagares et al., 2024). Al compararlos con reglas clínicas, GFAP y UCH-L1 tuvieron una sensibilidad elevada pero la Canadian CT Head Rule presentó mayor especificidad (Papa

et al., 2022). Sin embargo, Papa et al. (2024) mostró que en los primeros 30-60 minutos posterior al traumatismo, existe un mejor rendimiento para detectar lesiones tomográficas, además la combinación con UCH-L1 y MAP-2 no superó el rendimiento de GFAP individual.

En adultos mayores con TCE leve, GFAP alcanzó un área bajo la curva ajustada de 0.93 para diferenciar a los pacientes con TCE de los controles. Sin embargo, los puntos de corte óptimos variaron según la edad y sexo, esto limita su uso de un único umbral Spitz et al. (2026). Asimismo, Munoz Pareja et al. (2024) mostró que, en la población pediátrica, un panel con GFAP y UCH-L1 mostró elevaciones durante las primeras 48 horas y GFAP se encontró dentro de los biomarcadores que permiten diferenciar la gravedad del TCE, pero debido al tamaño de muestra no se pueden generalizar los resultados.

Según un estudio realizado por Menditto et al. (2024) donde se evaluaban 234 pacientes anticoagulados con una TC negativa, GFAP y el panel Alinity TBI alcanzaron un VPN del 100% para lesión intracraneal tardía. Sin embargo, el reducido número de casos positivos limita la generalización de este hallazgo.

Reyes et al. (2023) menciona que en pacientes con TCE leve y TC negativa, GFAP y UCH-L1 permitieron diferenciar a los pacientes de los controles. Además, la combinación de GFAP con IL-6 mostró mejor rendimiento que el panel de GFAP con UCH-L1. Esto permite conocer que no siempre la combinación de ambos representa la mejor alternativa diagnóstica.

Proteína S100B

En población pediátrica, un metaanálisis de 1651 pacientes encontró una sensibilidad combinada del 98% y VPN del 99%, esto permite asegurar que los resultados de S100b son más útiles para descartar lesiones que para confirmarlas (Morello et al., 2024). Además, su aplicación dentro de algoritmos clínicos ha sido evaluada en niños, el ensayo de Bouvier et al. (2024) menciona que el uso de S100B redujo las hospitalizaciones, también se realizaron menos tomografías pero la diferencia no cuenta con significancia estadística.

La principal limitación de S100B es su especificidad baja, las fracturas óseas, lesiones graves en tejidos blandos, esfuerzo físico intenso y otras enfermedades pueden aumentar las concentraciones de S100B aún sin lesión cerebral traumática (Bazarian et al., 2025).

NSE, tau y NfL

NSE es una enzima presente en neuronas y células neuroendócrinas, su aumento sanguíneo se relaciona con lesiones neuronales y con la gravedad del TCE. Aunque esta también se encuentra en los eritrocitos, por este motivo la hemólisis de la muestra puede elevar falsamente su concentración y reducir la especificidad (Bazarian et al., 2025).

Richter et al. (2023) menciona que en pacientes con TCE moderado o grave, NSE se ha evaluado junto con GFAP, UCH-L1, S100B y tau para mejorar la predicción clínica, pero la contribución de este fue menos consistente que lo observado en otros biomarcadores.

La proteína tau se encarga de la estabilización de los microtúbulos axonales. Su liberación hacia la circulación sanguínea se debe a una lesión axonal y se lo ha estudiado como indicador de daño estructural y evolución neurológica. Además, se ha hallado que las concentraciones de tau se relaciona con una atrofia temprana de la sustancia gris posterior al TCE (Graham et al., 2021).

El neurofilamento de cadena ligera (NfL) es una proteína estructural localizada en los axones, su principal característica es que sus concentraciones pueden permanecer elevadas por semanas o meses, esto ayuda a su utilización para estudiar lesión axonal, el progreso de la enfermedad y seguimiento posterior al TCE (Newcombe et al., 2022).

Además, Do et al. (2026) menciona que son útiles las mediciones seriadas, en pacientes ingresados en UCI una trayectoria persistente de concentraciones elevadas de NfL y otros biomarcadores se relacionan con mayor mortalidad, peor recuperación funcional y menor calidad de vida.

Controversias y perspectivas futuras

Una de las principales controversias es la utilización de un biomarcador aislado o un panel combinado. GFAP mostró mejor rendimiento que UCH-L1 y MAP2 en los primeros minutos posteriores al TCE, sin que la combinación haya mejorado la capacidad diagnóstica (Papa et al., 2024). Sin embargo, Reyes et al. (2023) demostró que en los pacientes con TCE leve y TC negativa, la combinación GFAP con IL-6 superó la combinación GFAP-UCH-L1.

Otra controversia importante es que no existen puntos de corte universales. La edad modifica las concentraciones y rendimiento de varios biomarcadores, p. ej. UCH-L1 y S100B (Gardner et al., 2022). Otro inconveniente es diferenciar entre utilidad diagnóstica y pronóstica, GFAP,

UCH-L1 y S100B tienen mayor aplicación para apoyar la selección de pacientes para TC, pero NfL es mucho más prometedor para predecir la evolución del TCE (Mondello et al., 2025).

Así mismo, debe diferenciarse la capacidad para detectar lesiones agudas de la capacidad para predecir la evolución. En el estudio TRACK-TBI, GFAP y UCH-L1 demostraron ser útiles para predecir mortalidad y desenlace funcional desfavorable a los 6 meses, especialmente en pacientes con Glasgow entre 3 y 12. A pesar de ello, el rendimiento fue menor para predecir la recuperación posterior al TCE (Korley et al., 2022).

Actualmente la sugerencia más factible es combinar el uso de biomarcadores con reglas clínicas. La incorporación a las recomendaciones NICE puede reducir algunas tomografías en pacientes de riesgo medio. Sin embargo, aún se necesita una validación prospectiva (D. Whitehouse et al., 2025).

Tabla 4.

Principales estudios incluidos y aportes clínicos de los biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico.

Autor/año	Tipo de estudio	Población/muestra	Biomarcadores	Resultados principales	Relevancia clínica
Bazarian et al. (2025)	Consenso y recomendaciones	Grupo de trabajo NINDS	GFAP, UCH-L1, S100B, NfL y otros	Estableció un marco para integrar los biomarcadores en la clasificación, diagnóstico, pronóstico y seguimiento del TCE.	Referencia principal para interpretar sus usos clínicos y sus limitaciones.
Mondello et al. (2025)	Revisión sistemática y metaanálisis	32 estudios; 7.481 pacientes	GFAP, UCH-L1, S100B, NSE, NfL y tau	GFAP y UCH-L1 se asociaron con mortalidad; NfL fue prometedora para predecir resultados funcionales desfavorables.	La utilidad pronóstica adicional sobre los modelos convencionales continúa siendo incierta.
Mondello et al. (2021)	Revisión sistemática y metaanálisis	26 estudios de adultos con TCE leve	Biomarcadores sanguíneos, principalmente S100B	S100B presentó la evidencia más consistente para apoyar la decisión de realizar una TC.	Evidenció la heterogeneidad de puntos de corte, plataformas y ventanas de medición.
Lagares et al. (2024)	Cohorte multicéntrica BRAINI	1.438 adultos con TCE leve	GFAP, UCH-L1 y S100B	GFAP+UCH-L1 alcanzó sensibilidad de 98,3 %, VPN de 99,1 % y especificidad de 24,9 %.	Su principal utilidad es descartar lesiones intracraneales, no confirmarlas.
Papa et al. (2022)	Estudio clínico original	349 pacientes con TC evaluable	GFAP y UCH-L1	Los biomarcadores y las reglas clínicas mostraron sensibilidad elevada; la Canadian CT Head Rule tuvo mayor especificidad.	GFAP fue el biomarcador que más mejoró las reglas de decisión clínica.



Papa et al. (2024)	Estudio de exactitud diagnóstica	804 pacientes; muestras a los 30 y 60 minutos	GFAP, UCH-L1 y MAP-2	GFAP presentó el mejor rendimiento para lesión tomográfica, con AUC de 0,88. Los paneles no superaron a GFAP sola.	Respalda el uso temprano de GFAP y cuestiona que toda combinación mejore el diagnóstico.
Sperry et al. (2024)	Cohorte prospectiva	Pacientes con politraumatismo y shock hemorrágico	GFAP y UCH-L1	GFAP point-of-care se asoció con lesión en TC, progresión radiológica y peor evolución funcional.	Demuestra el potencial de las pruebas rápidas, aunque UCH-L1 presentó limitaciones analíticas.
Whitehouse et al. (2025)	Estudio de cohorte CENTER-TBI	1.979 pacientes; 385 de riesgo intermedio	GFAP, UCH-L1, S100B, NSE, NfL y tau	GFAP obtuvo AUC de 0,81. Su integración con NICE podría reducir entre 14 % y 23 % de las TC con sensibilidad de 95 %.	Propone integrar biomarcadores en algoritmos clínicos, pero requiere validación prospectiva.
Whitehouse et al. (2022)	Cohorte prospectiva multicéntrica	2.869 pacientes	GFAP, UCH-L1, S100B, NSE, NfL y tau	Las concentraciones se relacionaron principalmente con la gravedad y la carga intracraneal, no con una lesión anatómica exclusiva.	Relaciona los biomarcadores con la magnitud del daño estructural observado en TC.

Conclusiones

Los biomarcadores séricos representan herramientas complementarias para la evaluación del traumatismo craneoencefálico, pero no sustituyen la exploración neurológica, las reglas de decisión clínica ni la tomografía computarizada. Su principal utilidad consiste en mejorar la estratificación del riesgo y apoyar la selección de pacientes con baja probabilidad de lesión intracraneal.

GFAP y UCH-L1 presentan la mayor evidencia para la evaluación aguda, especialmente como pruebas de descarte debido a su elevada sensibilidad y valor predictivo negativo. S100B también puede contribuir a reducir tomografías y hospitalizaciones, sobre todo en población pediátrica, aunque su baja especificidad y corta ventana de medición limitan su aplicación generalizada.

NfL, tau y NSE muestran mayor interés para valorar lesión axonal, gravedad y evolución funcional. Sin embargo, persisten dificultades relacionadas con los puntos de corte, las plataformas analíticas, la edad, el politraumatismo y los costos. En el futuro, su mayor utilidad probablemente dependerá de modelos que integren biomarcadores, variables clínicas, neuroimagen y mediciones seriadas.



Referencias Bibliográficas

- Bazarian, J. J., Zetterberg, H., Buki, A., Dengler, B. A., Diaz-Arrastia, R., Korley, F. K., Lazarus, R., Meier, T. B., Mondello, S., Moritz, K., Okonkwo, D. O., Papa, L., Phillips, J. B., Posti, J. P., Puccio, A. M., Sloley, S., Steyerberg, E., Wang, K. K., Awwad, H. O., ... Manley, G. T. (2025). Blood-Based Biomarkers for Improved Characterization of Traumatic Brain Injury: Recommendations from the 2024 National Institute for Neurological Disorders and Stroke Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Blood-Based Biomarkers Working Group. *Journal of Neurotrauma*, 42(13–14), 1065–1085. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0581>
- Bouvier, D., Cantais, A., Laspougeas, A., Lorton, F., Plenier, Y., Cottier, M., Fournier, P., Tran, A., Moreau, E., Durif, J., Sarret, C., Mourgues, C., Sturtz, F., Oudart, J.-B., Raffort, J., Gonzalo, P., Cristol, J.-P., Masson, D., Pereira, B., & Sapin, V. (2024). Serum S100B Level in the Management of Pediatric Minor Head Trauma. *JAMA Network Open*, 7(3), e242366. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.2366>
- Do, T. S., Carnes, C., Yang, Z., Kobeissy, F., Yadikar, H., Olbricht, G., Tenovuo, O., Posti, J. P., Steyerberg, E. W., Wilson, L., von Steinbüchel, N., Czeiter, E., Buki, A., Menon, D. K., Maas, A. I. R., Wang, K. K., & Obafemi-Ajayi, T. (2026). Serum biomarker trajectory clusters predict functional outcome and quality of life for traumatic brain injury. *Brain Communications*, 8(2). <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac055>
- Faisal, M., Vedin, T., Edelhamre, M., & Forberg, J. L. (2023). Diagnostic performance of biomarker S100B and guideline adherence in routine care of mild head trauma. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 31(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13049-022-01062-w>
- Gardner, R. C., Puccio, A. M., Korley, F. K., Wang, K. K. W., Diaz-Arrastia, R., Okonkwo, D. O., Puffer, R. C., Yuh, E. L., Yue, J. K., Sun, X., Taylor, S. R., Mukherjee, P., Jain, S., Manley, G. T., Feeser, V. R., Ferguson, A. R., Gaudette, E., Gopinath, S., Keene, C. D., ... Zafonte, R. (2022). Effects of age and time since injury on traumatic brain injury blood biomarkers: a TRACK-TBI study. *Brain Communications*, 5(1). <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac316>
- Graham, N. S., Blissitt, G., Zimmerman, K., Orton, L., Friedland, D., Coady, E., Laban, R., Veleva, E., Heslegrave, A. J., Zetterberg, H., Schofield, S., Fear, N. T., Boos, C. J., Bull, A. M. J., Bennett, A., & Sharp, D. J. (2025). Poor long-term outcomes and abnormal neurodegeneration biomarkers after military traumatic brain injury: the ADVANCE study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 96(2), 105–113. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2024-333777>
- Graham, N. S. N., Zimmerman, K. A., Moro, F., Heslegrave, A., Maillard, S. A., Bernini, A., Miroz, J.-P., Donat, C. K., Lopez, M. Y., Bourke, N., Jolly, A. E., Mallas, E.-J., Soreq, E., Wilson, M. H., Fatania, G., Roi, D., Patel, M. C., Garbero, E., Nattino, G., ... Sharp, D. J. (2021). Axonal marker neurofilament light predicts long-term outcomes and progressive neurodegeneration after traumatic brain injury. *Science Translational Medicine*, 13(613). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abg9922>



- Korley, F. K., Jain, S., Sun, X., Puccio, A. M., Yue, J. K., Gardner, R. C., Wang, K. K. W., Okonkwo, D. O., Yuh, E. L., Mukherjee, P., Nelson, L. D., Taylor, S. R., Markowitz, A. J., Diaz-Arrastia, R., Manley, G. T., Adeoye, O., Badatjia, N., Duhaime, A.-C., Ferguson, A., ... Zafonte, R. (2022). Prognostic value of day-of-injury plasma GFAP and UCH-L1 concentrations for predicting functional recovery after traumatic brain injury in patients from the US TRACK-TBI cohort: an observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 21(9), 803–813. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00256-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00256-3)
- Lagares, A., de la Cruz, J., Terrisse, H., Mejan, O., Pavlov, V., Vermorel, C., Payen, J.-F., Maignan, M., Viglino, D., Jacquin, L., Douplat, M., Laribi, S., Pes, P., Ray, P., Guenezan, J., Sebbane, M., Belen, F., Durand, G., Abric, C., ... Alen, J. F. (2024). An automated blood test for glial fibrillary acidic protein (GFAP) and ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-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*, 110, 105477. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105477>
- Menditto, V. G., Moretti, M., Babini, L., Mattioli, A., Giuliani, A. R., Fratini, M., Pallua, F. Y., Andreoli, E., Nitti, C., Contucci, S., Gabrielli, A., Rocchi, M. B. L., & Pomponio, G. (2024). 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. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 62(7), 1376–1382. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-1169>
- Mondello, S., Amrein, K., Czeiter, E., Citerio, G., Diaz-Arrastia, R., Gao, G., Lagares, A., Manley, G. T., Menon, D. K., Newcombe, V., Posti, J. P., Wilson, L., Zetterberg, H., Steyerberg, E. W., Buki, A., & Maas, A. I. R. (2025). Prognostic Value of Blood-Based Protein Biomarkers in Traumatic Brain Injury: A Living Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neurotrauma*, 42(15–16), 1256–1286. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0620>
- Mondello, S., Sorinola, A., Czeiter, E., Vámos, Z., Amrein, K., Synnot, A., Donoghue, E., Sándor, J., Wang, K. K. W., Diaz-Arrastia, R., Steyerberg, E. W., Menon, D. K., Maas, A. I. R., & Buki, A. (2021). Blood-Based Protein Biomarkers for the Management of Traumatic Brain Injuries in Adults Presenting to Emergency Departments with Mild Brain Injury: A Living Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neurotrauma*, 38(8), 1086–1106. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5182>
- Morello, A., Schiavetti, I., Lo Bue, E., Portonero, I., Colonna, S., Gatto, A., Pavanello, M., Lanotte, M. M., Garbossa, D., & Cofano, F. (2024a). Update on the role of S100B in traumatic brain injury in pediatric population: a meta-analysis. *Child's Nervous System*, 40(11), 3745–3756. <https://doi.org/10.1007/s00381-024-06565-8>
- Morello, A., Schiavetti, I., Lo Bue, E., Portonero, I., Colonna, S., Gatto, A., Pavanello, M., Lanotte, M. M., Garbossa, D., & Cofano, F. (2024b). Update on the role of S100B in traumatic brain injury in pediatric population: a meta-analysis. *Child's Nervous System*, 40(11), 3745–3756. <https://doi.org/10.1007/s00381-024-06565-8>



- Munoz Pareja, J. C., de Rivero Vaccari, J. P., Chavez, M. M., Kerrigan, M., Pringle, C., Guthrie, K., Swaby, K., Coto, J., Kobeissy, F., Avery, K. L., Ghosh, S., Dhanashree, R., Shanmugham, P., Lautenslager, L. A., Faulkenberry, S., Pareja Zabala, M. C., Al Fakhri, N., Loor-Torres, R., Governale, L. S., ... Wang, K. K. (2024). Prognostic and Diagnostic Utility of Serum Biomarkers in Pediatric Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, 41(1–2), 106–122. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0039>
- Newcombe, V. F. J., Ashton, N. J., Posti, J. P., Glocker, B., Manktelow, A., Chatfield, D. A., Winzeck, S., Needham, E., Correia, M. M., Williams, G. B., Simrén, J., Takala, R. S. K., Katila, A. J., Maanpää, H. R., Tallus, J., Frantzén, J., Blennow, K., Tenovuo, O., Zetterberg, H., & Menon, D. K. (2022). Post-acute blood biomarkers and disease progression in traumatic brain injury. *Brain*, 145(6), 2064–2076. <https://doi.org/10.1093/brain/awac126>
- Papa, L., Ladde, J. G., O'Brien, J. F., Thundiyil, J. G., Tesar, J., Leech, S., Cassidy, D. D., Roa, J., Hunter, C., Miller, S., Baker, S., Parrish, G. A., Davison, J., Van Dillen, C., Ralls, G. A., Briscoe, J., Falk, J. L., Weber, K., & Giordano, P. A. (2022). 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 Network Open*, 5(3), e221302. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1302>
- Papa, L., McKinley, W. I., Valadka, A. B., Newman, Z. C., Nordgren, R. K., Pramuka, P. E., Barbosa, C. E., Brito, A. M. P., Loss, L. J., Tinoco-Garcia, L., Hinson, H. E., Schreiber, M. A., & Rowell, S. E. (2024). Diagnostic Performance of GFAP, UCH-L1, and MAP-2 Within 30 and 60 Minutes of Traumatic Brain Injury. *JAMA Network Open*, 7(9), e2431115. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.31115>
- Reyes, J., Spitz, G., Major, B. P., O'Brien, W. T., Giesler, L. P., Bain, J. W. P., Xie, B., Rosenfeld, J. V., Law, M., Ponsford, J. L., O'Brien, T. J., Shultz, S. R., Willmott, C., Mitra, B., & McDonald, S. J. (2023). Utility of Acute and Subacute Blood Biomarkers to Assist Diagnosis in CT-Negative Isolated Mild Traumatic Brain Injury. *Neurology*, 101(20). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207881>
- Richter, S., Czeiter, E., Amrein, K., Mikolic, A., Verheyden, J., Wang, K., Maas, A. I. R., Steyerberg, E., Büki, A., Menon, D. K., & Newcombe, V. F. J. (2023). Prognostic Value of Serum Biomarkers in Patients With Moderate-Severe Traumatic Brain Injury, Differentiated by Marshall Computer Tomography Classification. *Journal of Neurotrauma*, 40(21–22), 2297–2310. <https://doi.org/10.1089/neu.2023.0029>
- Rogan, A., Sik, A., Dickinson, E., Patel, V., Peckler, B., McQuade, D., & Larsen, P. D. (2023). 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. *Emergency Medicine Journal*, 40(3), 159–166. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2022-212549>
- Spitz, G., Mitchell, J., Martins, B. D., Astridge, A., Copas, C., O'Brien, W. T., Symons, G. F., Law, M., O'Brien, T. J., Pase, M. P., Ponsford, J. L., Mitra, B., McDonald, S. J., & Shultz, S. R. (2026). Diagnostic Accuracy of Plasma Biomarkers for Mild Traumatic Brain Injury in Older Adults. *JAMA Network Open*, 9(5), e2615678. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2026.15678>



Whitehouse, D., Mikolić, A., Czeiter, E., Richter, S., Buki, A., Wang, K. K., Steyerberg, E., Maas, A., Menon, D., Lecky, F., & Newcombe, V. (2025). 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. *Journal of Neurotrauma*, 42(17–18), 1509–1523. <https://doi.org/10.1089/neu.2024.0276>

Whitehouse, D. P., Monteiro, M., Czeiter, E., Vyvere, T. Vande, Valerio, F., Ye, Z., Amrein, K., Kamnitsas, K., Xu, H., Yang, Z., Verheyden, J., Das, T., Kornaropoulos, E. N., Steyerberg, E., Maas, A. I. R., Wang, K. K. W., Buki, A., Glocker, B., Menon, D. K., & Newcombe, V. F. J. (2022). Relationship of admission blood proteomic biomarkers levels to lesion type and lesion burden in traumatic brain injury: A CENTER-TBI study. *EBioMedicine*, 75, 103777. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103777>

Zimmer, L., McDade, C., Beyhaghi, H., Purser, M., Textoris, J., Krause, A., Blanc, E., Pavlov, V., & Earnshaw, S. (2023). Cost-Effectiveness of Blood-Based Brain Biomarkers for Screening Adults with Mild Traumatic Brain Injury in the French Health Care Setting. *Journal of Neurotrauma*, 40(7–8), 706–719. <https://doi.org/10.1089/neu.2022.0270>

Contribuciones de los autores:

Jimmy Fernando Yaguana Torres¹: conceptualización de la revisión, diseño de la estrategia de búsqueda, curación de datos, redacción del borrador original, supervisión general del proceso y aprobación de la versión final.

Wendy Scarlett Medina Yaguana²: búsqueda bibliográfica en las bases de datos seleccionadas, cribado de títulos y resúmenes según los criterios de elegibilidad, extracción de datos y redacción de la sección de métodos.

Irene Diana Leon Valdiviezo³: evaluación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo de los estudios incluidos, organización de la evidencia y síntesis narrativa de los resultados.

Fernanda Nicole Iñiguez Navarrete⁴: validación cruzada de la extracción de datos, análisis formal de los hallazgos, elaboración de tablas y figuras, y revisión crítica del manuscrito.

Yiliam Ahylie Rojas Hidalgo⁵: redacción de la discusión, actualización y gestión de las referencias bibliográficas, y edición académica del manuscrito.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de interés