Avance online de artículo en prensa

REUE Revisión

Biomarcadores séricos de daño cerebral en el traumatismo craneoencefálico en población pediátrica

Alejandro García-Plaza Pérez[1,2,*], Marta Caballero Santana[2,3,*], David Noda Peña[2], Marcos Expósito Rodríguez[2], Sebastián Matos Castro[2,4]

El traumatismo craneoencefálico (TCE) pediátrico constituye un problema de salud debido a su elevada frecuencia y a la dificultad para identificar lesiones intracraneales clínicamente importantes. Aunque la tomografía axial computarizada (TAC) continúa siendo la principal prueba diagnóstica, su utilización implica exposición a radicación y consumo de recursos sanitarios. En este contexto, los biomarcadores de daño cerebral podrían contribuir a optimizar el manejo de estos pacientes.
El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia disponible sobre la utilidad diagnóstica y pronóstica de los biomarcadores en población pediátrica con TCE. Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Scopues, MEDLINE, CINAHL, Cochrane Library, incluyéndose finalmente 8 estudios de calidad metodológica media-alta.
La subunidad beta de la proteína de unión al calcio S100 fue el biomarcador más estudiado y mostró resultados favorables tanto en la identificación de lesión intracraneal como en la valoración pronóstica. La proteína ácida fibrilar glial y la ubiquitina carboxil-terminal hidrolasa L1, también presentaron resultados prometedores, especialmente cuando se emplearon conjuntamente. Asimismo, la utilización del primero se asoció con una menor realización de TAC y hospitalizaciones con traumatismos leves.
La literatura es escasa, con tamaños muestrales reducidos y gran variabilidad metodológica. Es preciso hacer estudios adicionales sobre estos biomarcadores en población pediátrica, que permitan su integración en la práctica clínica mediante protocolos estandarizados, en base a edad, tiempo y puntos de corte. Definir valores de referencia específicos por grupos de edad constituye un requisito fundamental para mejorar la precisión diagnóstica y reducir interpretaciones erróneas.

Palabras clave: Biomarcador. Pediatría. Proteína ácida fibrilar glial. subunidad beta de la proteína de unión al calcio S100. Traumatismo craneoencefálico. Ubiquitina carboxil-terminal hidrolasa L1.

Serum biomarkers of brain injury in paediatric traumatic brain injury

Paediatric traumatic brain injury (TBI) is a significant health concern because of its high incidence and the difficulty in identifying clinically important intracranial injuries. Although computed tomography (CT) remains the primary diagnostic imaging modality, its use involves radiation exposure and considerable healthcare resource utilisation. In this context, biomarkers of brain injury could help optimise the management of these patients.
The aim of this systematic review was to analyse the available evidence on the diagnostic and prognostic utility of biomarkers in paediatric patients with TBI, as well as their potential application in clinical decision-making, reducing imaging examinations and health care costs.
A literature search was conducted in PubMed, Scopus, MEDLINE, CINAHL and the Cochrane Library, and eight studies of moderate-to-high methodological quality were ultimately included.
The S100 calcium-binding protein beta subunit (S100β) was the most extensively studied biomarker and demonstrated favourable results in both the identification of intracranial injury and prognostic assessment. Furthermore, glial fibrillary acidic protein (GFAP) and ubiquitin C-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) showed promising results, particularly when used in combination.
Furthermore, the use of S100β was associated with fewer CT examinations and hospital admissions among patients with mild TBI. Nevertheless, further research specifically focusing on cost-effectiveness analyses is required.
In conclusion, biomarkers have considerable potential as complementary tools, although additional studies are needed to facilitate their integration into clinical practice through standardised protocols based on age, sampling time and cut-off values. Establishing age-specific reference values is essential to improve diagnostic accuracy and reduce misinterpretation.
Moreover, the current literature on this subject is very limited, with small sample sizes and substantial methodological variability, which calls into question the diagnostic and prognostic utility of these biomarkers. These limitations therefore justify the need to focus this review specifically on the paediatric population.

Keywords: Biomarker. Paediatrics. Glial fibrillary acidic protein. S100 calcium-binding protein beta subunit. Traumatic brain injury. Ubiquitin C-terminal hydrolase L1.

Filiación de los autores: [1]Transportes Aéreos Sanitarios Isleños S.A. (TASISA), Tenerife, España. [2]Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Europea de Canarias, Tenerife, España. [3]Miotech GM S.L, Gran Canaria, España. [4]Centro Salud Laguna Mercedes, Gerencia Atención Primaria, Tenerife, España.
*Ambos autores deben compartir el rol de primer autor de este manuscrito.
Correspondencia: Sebastián Matos Castro. Cno Las Peras, 3. 38208 La Laguna, España.
E-mail: taburiente1966@hotmail.com
Información del artículo: Recibido: 01-09-2026. Aceptado:13-10-2026. *Online:* 22-10-2026.
Editor responsable: Guillermo Burillo-Putze.
DOI: Xxxxxxx

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) representa un problema para la salud pública, por su alta incidencia, clínica compleja y elevada morbilidad y mortalidad[1]. Supone un impacto significativo tanto a nivel sanitario como socioeconómico en países desarrollados, siendo la primera causa de morbimortalidad en la población pediátrica[2]. Su incidencia se muestra estratificada por edad observándose un pico de casos durante los primeros 2 años de vida y otro en la adolescencia. Por edad, las caídas accidentales se producen en mayor medida en menores de 5 años, mientras que en la pubertad existe un incremento de éstas en relación con los deportes y los accidentes de tráfico. Además, se debe sospechar posibles casos de maltrato en lactantes con signos de TCE[3], siendo la mortalidad el doble con respecto al resto de edades pediátricas[4]. También existe asociación entre un nivel socioeconómico inferior y la incidencia de los casos[3].

Los mecanismos implicados en la respuesta fisiopatológica al TCE, así como la capacidad de recuperación, difieren entre el cerebro infantil y el del adulto[5]. En este sentido, la edad constituye un factor relevante que debe considerarse, ya que la valoración clínica en menores de 2 años resulta más compleja. Además, este grupo de edad presenta un mayor riesgo de sufrir fracturas craneales y lesión intracraneal (LIC), pudiendo estas últimas aparecer incluso en ausencia de signos o síntomas clínicos. A ello se añade la dificultad derivada de las limitaciones en la comunicación propias de esta etapa del desarrollo[6].

Aproximadamente el 98 % de los TCE corresponden a casos de carácter leve, lo que dificulta la disponibilidad de estudios centrados en los TCE moderados y graves. En consecuencia, el conocimiento sobre estos últimos continúa siendo limitado en la población pediátrica. En este contexto, la detección temprana de las LIC y la adecuada toma de decisiones diagnósticas representan un importante desafío clínico durante la valoración inicial de estos pacientes[6].

En la actualidad, la tomografía axial computarizada (TAC) craneal simple continúa considerándose como *gold standard* para la evaluación diagnóstica del TCE. No obstante, no debe realizarse de forma indiscriminada, ya que implica la exposición a radiación ionizante, con frecuencia requiere sedación en los niños de menor edad, incrementa el tiempo de valoración en los servicios de urgencias (SU), supone un coste asistencial adicional y, además, un TAC realizado de forma precoz con resultado normal no excluye la presencia de una LIC, ni sustituye la necesidad de observación clínica[7].

El principal desafío clínico en los SU se plantea en los casos de TCE leve, donde es fundamental distinguir a aquellos pacientes con riesgo de padecer potencialmente una lesión intracraneal clínicamente importante (LICci), al tiempo que se evita la exposición innecesaria a radiación ionizante derivada de la realización de pruebas de imagen. El abordaje diagnóstico basado exclusivamente en el puntaje obtenido en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) resulta insuficiente, ya que algunos pacientes con traumatismos clasificados como leves según esta escala pueden presentar LICci. Por este motivo, se recomienda que la indicación de realizar un TAC o prolongar el periodo de observación clínica se fundamenten en la aplicación de reglas de decisión clínica validadas[7].

Se han desarrollado distintas reglas de predicción clínica, siendo la más empleada la PECARN (Pediatric Emergency Care Applied Research Network), cuyo objetivo es determinar a los pacientes con TCE leve que no precisan la realización de una tomografía. Esta herramienta establece dos algoritmos de decisión diferenciados con relación a la edad y proporciona recomendaciones específicas basadas en la estimación del riesgo de LICci, orientando la actuación clínica según dicho nivel de riesgo[7]. La regla PECARN diferencia entre niños menores y mayores de 2 años y, dentro del grupo de menores de 2 años, reconoce como especialmente vulnerable a los menores de 3 meses[8]. A partir de la valoración de la clínica, el mecanismo lesional y los hallazgos de la exploración física, la PECARN clasifica a los pacientes en tres categorías de riesgo, lo que posibilita una toma adecuada de decisiones con respecto a su manejo diagnóstico y terapéutico (Tabla 1)[7].

Los biomarcadores representan un instrumento muy útil para analizar la fisiopatología del daño cerebral, proporcionando además información relevante tanto para el diagnóstico como para la estimación del pronóstico de los pacientes con TCE[9]. Se han identificado más de veinte proteínas cerebrales detectables en sangre, algunas de las cuales han demostrado capacidad predictora en los resultados del TAC craneal en pacientes con TCE leve. Entre los biomarcadores sanguíneos más estudiados, la subunidad beta de la proteína de unión al calcio S100 (S100β) es una de las que ha despertado mayor interés y, de hecho, ha sido incorporada en diversas guías clínicas y protocolos europeos para valorar inicialmente a los pacientes adultos con TCE leve. Aunque diversos estudios han puesto de manifiesto su alta sensibilidad y su elevado valor predictivo negativo (VPN) para identificar hallazgos en el TAC craneal agudo, su utilización en la práctica clínica continúa siendo limitada. Otros biomarcadores objeto de estudio son la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y la ubiquitina carboxil-terminal hidrolasa L1 (UCH-L1), utilizándose su determinación conjunta para la evaluación de pacientes en la fase aguda del TCE. Tanto la GFAP como la UCH-L1 pueden detectarse en sangre desde la primera hora tras el TCE, alcanzando sus concentraciones máximas aproximadamente a las 20 y 8 horas, respectivamente. Aunque ambos biomarcadores presentan un descenso progresivo con el paso del tiempo, los niveles de GFAP permanecen elevados durante más de 72 horas. Las diferencias en el origen biológico y en la cinética de liberación de ambas proteínas justifican la determinación conjunta de estos biomarcadores durante la valoración inicial del TCE[10].

Existen diferencias anatómicas y fisiológicas entre el cerebro de la población pediátrica y el de un adulto, así como dentro de la población pediátrica por su lógica variabilidad a lo largo de los años del desarrollo del niño o niña, constituyendo subgrupos bien diferenciados (lactan-

Avance online de artículo en prensa

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

Tabla 1 Escala PECARN (Pediatric Emergency Care Applied Research Network). Estratificación del riesgo de una lesión intracraneal clínicamente importante

Datos clínicos	Riesgo LICci	Decisión
TCE leve (GCS 14-15) y sin focalidad neurológica		
Cualquiera de las siguientes:	Alto Riesgo 4,4% LICci	TAC
– GCS 14 o alteración en el estado mental.		
– Fractura craneal palpable o signos de fractura de base de cráneo.		
– Convulsión postraumática.		
– Fontanela abombada.		
– Vómitos persistentes.		
– Sospecha de malos tratos.		
Niño (≥ 2 años), GCS 15 y 1 o más de las siguientes:	Riesgo Intermedio 0,9 % LICci	Observación 4-6 h vs TAC* *Sobre todo cuanto mayor sea el número/intensidad de los síntomas y la fuerza del impacto y cuanto menor sea la edad del niño (especialmente en < de 3 meses)
– Cualquier pérdida de conciencia.		
– Mecanismo de alta energía.		
– Cefalea intensa.		
– Vómitos.		
Niño (< 2 años), GCS 15 y 1 o más de las siguientes:		
– Pérdida de conciencia > 5 s.		
– Mecanismo de alta energía.		
– Hematoma no frontal.		
– Vómitos.		
– < 3 meses con trauma no trivial.		
– Alteración del comportamiento (según los padres).		
– Antecedente de letargia e irritabilidad resuelta.		
Ausencia de los datos anteriores y ≥ 3 meses.	Bajo riesgo 0,05 % LICci	Alta a domicilio

LICci: lesión intracraneal clínicamente importante; TAC: tomografía axial computarizada; GCS: Escala de Coma de Glasgow.

tes, niños, adolescentes y jóvenes). Durante la infancia existe un proceso de maduración cerebral y cambio en la composición y características craneoencefálicas, así como continuas variaciones en el metabolismo y en la respuesta fisiopatológica al traumatismo, por lo que se puede ver modificada la presentación y evolución del TCE con respecto a la población adulta. Por ello, los resultados obtenidos en adultos no pueden extrapolarse a los pacientes pediátricos, siendo necesario disponer de evidencia científica específica para dicha población.

El objetivo de este trabajo es examinar la evidencia científica disponible sobre la utilidad de los biomarcadores séricos de daño cerebral más utilizados en la práctica clínica, en población pediátrica con TCE, evaluando su capacidad para la detección de LIC, su valor pronóstico y su posible utilidad como herramienta de apoyo para facilitar las decisiones clínicas, mediante una revisión sistemática de la literatura.

Material y métodos

Esta revisión se realizó entre 1 de junio y el 30 de agosto de 2026. Los criterios de inclusión se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Criterios de inclusión

Dimensión variable	Criterios de inclusión
Publicación	– Artículos originales
Tema	– Biomarcadores daño cerebral en TCE pediátrico
Tipo de estudios	– Primarios
Años	– 2016 a 2026
Idioma	– Español, inglés
Población	– Pediátrica: 0-18 años
Rigor metodológico	– Medio/alto

TCE: traumatismo craneoencefálico.

Para la selección de los estudios se elaboró una estrategia de búsqueda bibliográfica mediante los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH) que se presentan en la Tabla 3[11]. Los términos ubiquitina carboxil-terminal hidrolasa L1/ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 y daño cerebral/*brain damage* no disponen de un descriptor específico en los vocabularios DeCS/MeSH, motivo por el cual se incorporaron como palabras clave libres en las distintas búsquedas. En relación con los descriptores empleados, se incluyeron tanto términos generales como específicos. En concreto, se seleccionó el descriptor biomarcador/*biomarkers* para abarcar de forma global el concepto de biomarcadores, mientras que proteína ácida fibrilar de la glía/*glial fibrillary acidic protein*, subunidad beta de la proteína de unión al calcio S100/S100 calcium binding protein beta subunit, y ubiquitina carboxil-terminal hidrolasa L1/*ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1* se utilizaron para identificar la evidencia relacionada con cada biomarcador de manera

Tabla 3. Términos Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH)

DeCS	MeSH
Biomarcador	*Biomarkers*
Proteína Ácida Fibrilar de la Glía	*Glial Fibrillary Acidic Protein*
Subunidad beta de la Proteína de Unión al Calcio S100	*S100 Calcium Binding Protein Beta Subunit*
TCE	*Brain Injuries, Traumatic*
Pediatría	*Pediatrics*
Niños	*Children*
Lactantes	*Infants*
Adultos	*Adults*

TCE: traumatismo craneoencefálico.

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

Tabla 4. Ecuaciones de búsqueda y descriptores utilizados

Base de datos	
PubMed	Búsqueda 1. (((Biomarkers [MeSH Terms]) AND (Brain Damage)) AND (Brain Injuries, Traumatic[MeSH Terms])) AND (Pediatrics[MeSH Terms]) Filters: in the last 10 years, English, Spanish, Humans, Child: birth-18 years
	Búsqueda 2. ((Brain Injuries, Traumatic[MeSH Terms]) AND (Pediatrics[MeSH Terms])) NOT (Adults[MeSH Terms]) Filters: in the last 10 years, English, Spanish, Humans, Child: birth-18 years
	Búsqueda 3. ((Biomarkers[MeSH Terms]) AND (Brain Damage)) AND (Pediatrics[MeSH Terms]) Filters: in the last 10 years, English, Spanish, Humans, Child: birth-18 years
	Busqueda 4. (S100 Calcium Binding Protein Beta Subunit[MeSH Terms]) AND (Pediatrics[MeSH Terms]) Filters: in the last 10 years, English, Spanish, Humans, Child: birth-18 years
Scopus	Búsqueda 1. INDEXTERMS (Biomarkers) AND INDEXTERMS ("Brain Injuries, Traumatic") AND INDEXTERMS (Pediatrics) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Child") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Adolescent")) AND PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2025
	Búsqueda 2. INDEXTERMS (Biomarkers) AND TITLE-ABS-KEY ("Brain Damage") AND INDEXTERMS (Pediatrics) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Adolescent") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Newborn") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Child")) AND PUBYEAR > 2015 AND PUBYEAR < 2021
	Busqueda 3. INDEXTERMS ("S100 Calcium Binding Protein Beta Subunit") AND INDEXTERMS ("Pediatrics") AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Adolescent") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Newborn") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Child")) AND PUBYEAR > 2017 AND PUBYEAR < 2025
	Búsqueda 4. INDEXTERMS ("Ubiquitin Carboxy-Terminal Hydrolase L1") AND INDEXTERMS ("Pediatrics") AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Adolescent") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Newborn") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Child")) AND PUBYEAR > 2019 AND PUBYEAR < 2021
	Búsqueda 5. INDEXTERMS ("Glial Fibrillary Acidic Protein") AND INDEXTERMS ("Pediatrics") AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Adolescent") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Newborn") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Child")) AND PUBYEAR > 2015 AND PUBYEAR < 2027
MEDLINE	Búsqueda 1. Biomarkers AND Brain Damage AND Brain Injuries, Traumatic AND (Pediatrics or children or infants) NOT Adults
	Búsqueda 2. S100 Calcium Binding Protein Beta Subunit AND Brain Damage AND Brain Injuries, Traumatic AND (Pediatrics or children or infants) NOT Adults
	Búsqueda 3. Glial Fibrillary Acidic Protein AND Brain Damage AND Brain Injuries, Traumatic AND (Pediatrics or children or infants) NOT Adults
	Búsqueda 4. Ubiquitin Carboxy-Terminal Hydrolase L1 AND Brain Injuries, Traumatic AND (Pediatrics or children or infants) NOT Adults
CINAHL	Búsqueda 1. Biomarkers AND Brain Damage AND Brain Injuries, Traumatic AND Pediatrics NOT Adults
	Búsqueda 2. Glial Fibrillary Acidic Protein AND Brain Injuries, Traumatic AND Pediatrics NOT Adults
Cochrane Library	Búsqueda 1. Biomarkers in Título Resumen Palabra clave AND Brain Injuries, Traumatic in Título Resumen Palabra clave AND Pediatrics in Título Resumen Palabra clave NOT Adults in Título Resumen Palabra clave
	Búsqueda 2. Biomarkers in Título Resumen Palabra clave AND Brain Damage in Título Resumen Palabra clave AND Pediatrics in Título Resumen Palabra clave NOT Adults in Título Resumen Palabra clave
	Búsqueda 3. Glial Fibrillary Acidic Protein in Título Resumen Palabra clave AND Brain Injuries, Traumatic in Título Resumen Palabra clave AND Pediatrics in Título Resumen Palabra clave
	Búsqueda 4. S100 Calcium Binding Protein Beta Subunit in Título Resumen Palabra clave AND Brain Injuries, Traumatic in Título Resumen Palabra clave AND Pediatrics in Título Resumen Palabra clave

individual. Los diferentes descriptores se combinaron con los operadores booleanos AND, OR y NOT para construir las ecuaciones de búsqueda. Estas se aplicaron de manera sistemática en las bases de datos PubMed[12], Scopus[13], MEDLINE[14], CINAHL[15] y Cochrane Library[16], tal y como se recoge en la Tabla 4.

Una vez realizada la búsqueda, se inició un proceso de selección estructurado. En primer lugar, se eliminaron los registros duplicados y, posteriormente, aquellos estudios que no se ajustaban a los criterios de inclusión establecidos. A continuación, se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios restantes. Aquellos trabajos que podían resultar pertinentes fueron examinados mediante la lectura del texto completo, con el objetivo de comprobar si cumplían los requisitos necesarios. Asimismo, se llevó a cabo la evaluación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgos mediante las Fichas de Lectura Crítica (FLC) mediante la aplicación FLC 3.0[17], seleccionándose finalmente aquellos artículos que presentaban un rigor metodológico medio/alto. Las posibles discrepancias surgidas durante este proceso se resolvieron mediante consenso.

Resultados

Selección de los estudios

La búsqueda inicial localizó 169 artículo, identificándose 23 registros duplicados. De los 146 restantes, se excluyeron 136 artículos (76 tras la revisión del título, 33 después de analizar el resumen y 27 debido al tipo de publicación). Diez artículos fueron considerados elegibles, incorporándose 1 más mediante búsqueda inversa. Tras aplicar las FLC, se excluyeron 3 estudios por tener bajo rigor metodológico (Figura 1)[18].

Características de los estudios

Los 8 artículos incluidos y revisados se realizaron en Corea del Sur, España, Estados Unidos, Francia, Kosovo y Suiza. Todos ellos con metodología cuantitativa: uno de ellos era un estudio de precisión diagnóstica[19], otro un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico[20] y seis de ellos trabajos observacionales prospectivos[21-26].

Todos los estudios abordaban la utilidad de diferentes biomarcadores séricos (principalmente S100β, GFAP,

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

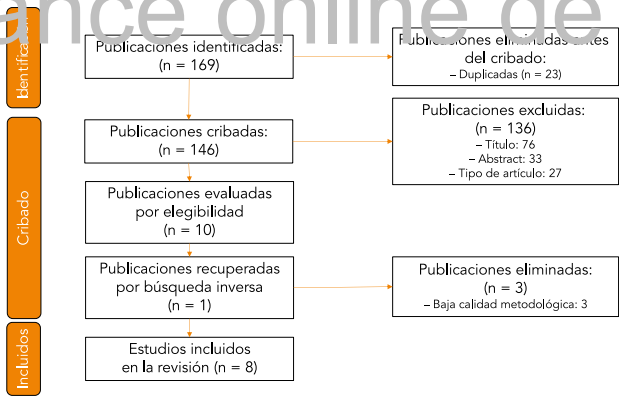

Figura 1. Características de los estudios.

UCH-L1) como herramientas complementarias en la evaluación del TCE pediátrico. En conjunto, investigaban su capacidad para identificar LICci, predecir la gravedad y el pronóstico del TCE, y optimizar la toma de decisiones clínicas, especialmente en relación con la indicación de TAC, con el objetivo de reducir exploraciones innecesarias y mejorar la seguridad del paciente.

Los principales resultados y las características descriptivas de los estudios seleccionados se presentan ordenados cronológicamente en la Tabla 5.

Riesgo de sesgos de los estudios individuales

La evaluación de la validez de los estudios se muestran en la tabla resumen de FLC (Tabla 6) y se complementan con el gráfico correspondiente al riesgo de sesgo (Figura 2).

Biomarcadores

De todos los biomarcadores analizados, el S100β fue el que se estudió con mayor frecuencia. Uno de los artículos demostró que la medición de este biomarcador podía integrarse a un algoritmo de determinación clínica para niños con TCE leve, facilitando distinguir a pacientes con menor riesgo de LIC, lo que permitió reducir la realización de TAC craneales del 32,3 % al 9,7 %, y las hospitalizaciones del 91,7 % al 41,6 %[20]. Siguiendo esta misma línea, en otro estudio se halló que los pacientes con LIC confirmada por TAC presentaban concentraciones séricas S100β claramente más elevadas (0,527 frente a 0,145 µg/L; p < 0,0001), con elevada capacidad discriminativa a las 3 horas del TCE (área bajo la curva –AUC = 0,893), si bien su escasa especificidad limita su empleo como prueba diagnóstica única[25]. Otro trabajo, por su parte, describió un descenso progresivo de este biomarcador a lo largo de la primera semana tras el TCE, de modo que el mantenimiento de valores elevados estaba vinculado con peores resultados clínicos[23]. En sentido similar, uno de los estudios registró concentraciones más altas de S100β en pacientes con TCE en comparación con los del grupo control, junto con una notable capacidad para anticipar una evolución neurológica adversa o negativa a los 12 meses (AUC = 0,96)[21]. Estos hallazgos coinciden con otro artículo en el que se constató que los niveles más elevados de S100β, en los casos de mayor gravedad inicial y en quienes evolucionaron desfavorablemente a los 6 meses[24]. Por último, un artículo identificó concentraciones significativamente mayores de este biomarcador en pacientes con TCE clínicamente relevante, aunque su capacidad predictiva resultó ser inferior al de la obtenida combinando GFAP+UCH-L1 (AUC = 0,77 frente a 0,83)[19].

Con respecto al biomarcados GFAP, los hallazgos apuntan a un notable valor como marcador de LIC en pediatría. Uno de los estudios halló niveles séricos de GFAP claramente elevados en niños con TCE leve en comparación con quienes presentaban lesiones musculoesqueléticas sin TCE (p < 0,01), aunque este biomarcador no logró anticipar la gravedad ni duración de los síntomas postconmocionales durante el mes de seguimiento (26). Otro estudio corroboró que GFAP distinguía a pacientes con TCE leve o moderado de aquellos del grupo control en el momento del ingreso (AUC = 0,83), y que su valor a las 48 horas poseía una elevada capacidad predictora de mal pronóstico a los 12 meses (AUC = 1,00)[21]. De igual forma, otro artículo observó concentraciones mayores de GFAP en pacientes con TCE clínicamente relevante, señalando su especial uso al combinarla con UCH-L1, alcanzando dicha combinación una sensibilidad del 100 %, especificidad del 67 % y un VPN del 100 % (AUC de 0,83)[19].

Los resultados relativos a la variable UCH-L1, fueros menos homogéneos, aunque parte de la evidencia sugiere un buen potencial tanto diagnóstico como pronóstico. En este sentido, un estudió describió un aumento de sus concentraciones tras el TCE, así como una relación entre los valores iniciales y la evolución neurológica posterior. En ese trabajo, la UCH-L1 obtuvo un AUC de 0,98, para predecir un mal pronóstico a los 12 meses, con una sensibilidad del 100 % y especificidad del 88,89 %[21]. Otros autores encontraron concentraciones más elevadas de UCH-L1 en pacientes con TCE clínicamente relevante, y comprobaron que, junto con GFAP permitía detectar la totalidad de los casos clínicamente significativos en su muestra[19]. Sin embargo, en otro estudio no se describieron diferencias significativas entre niños con TCE leve y aquellos con otras lesiones ortopédicas, ni tampoco capacidad de anticipar la permanencia de los síntomas postconmocionales[26].

El análisis de sangre fue la determinación predominante entre los biomarcadores estudiados. Siete de los ocho estudios emplearon este dipo de muestras, tomadas en las primera horas tras el TCE[19-21,23-26]. En un artículo se observó que las mediciones seriadas al ingreso, a las 24 horas y 48 horas permitían identificar diferentes patrones temporales en los biomarcadores, mientras que en otro estudio, se demostró que GFAP y UCH-L1 pueden cuantificarte por equipos automatizados en apenas 15 a 20 minutos[19]. En el estudio realizado en muestras de saliva, se evaluaron los biomarcadores S100β y GFAP. El primero mostró niveles significativamente más elevados en niños con TCE que en aquellos con lesiones musculoesqueléticas sin TCE (113,2 frente a 18 pg/mL; p = 0,021), aunque su utilidad para detectar LICci fue únicamente moderada (AUC de 0,675), con una sensibilidad del 76,9 % y especificidad del 56 %. En el

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

Tabla 5 Características principales y resultados de los estudios seleccionados

Autor	País	Año	Muestra	Título	Tipo de investigación	Herramientas para valoración	Objetivos	Resultados	Conclusiones	FLC
Puravet *et al.*[19]	Francia	2025	n = 1.249	"Serum GFAP and UCH-L1 for the identification of clinically important traumatic brain injury in children in France: a diagnostic accuracy substudy" "Niveles séricos de GFAP y UCH-L1 para la identificación de traumatismo craneoencefálico clínicamente importante en niños en Francia: un subestudio de precisión diagnóstica"	Pruebas diagnósticas	GFAP y UCH-L1 séricos, TAC craneal y parámetros de exactitud diagnóstica	Evaluar GFAP y UCH-L1 en TCE leve pediátrico	GFAP + UCH-L1: 100% sensibilidad, 67% especificidad y 100% VPN	Podrían ayudar a descartar TCE clínicamente importante y reducir TAC innecesarias	Media
Bouvier *et al.*[20]	Francia	2024	n = 2.078	"Serum S100β level in the management of pediatric minor head trauma: A randomized clinical trial" "Nivel sérico de S100β en el manejo del traumatismo craneoencefálico leve en niños: un ensayo clínico aleatorizado"	Ensayo clínico aleatorizado	S100β sérica, TAC craneal y GCS	Evaluar si S100β reduce TAC y hospitalización	Menor uso de TAC y hospitalización con S100β	S100β podría reducir TAC y hospitalizaciones en TCE leve pediátrico	Alta
Munoz *et al.*[21]	Estados Unidos	2023	n = 53	"Prognostic and Diagnostic Utility of Serum Biomarkers in Pediatric Traumatic Brain Injury" "Utilidad pronóstica y diagnóstica de los biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico pediátrico"	Cohortes	GFAP, NfL, UCH-L1, S100β, tau y p-tau181; GCS y GOS-E Peds	Evaluar biomarcadores séricos en diagnóstico y pronóstico	Mostraron utilidad diagnóstica y pronóstica, destacando p-tau181	Podrían ser útiles en el diagnóstico y pronóstico del TCE pediátrico	Media
Yeung *et al.*[22]	Estados Unidos	2021	n = 74	"Role of Salivary Biomarkers in Predicting Significant Traumatic Brain Injury: An exploratory study" "Función de los biomarcadores salivales en la predicción de lesiones cerebrales traumáticas significativas: Un estudio exploratorio"	Pruebas diagnósticas	Biomarcadores salivales S100β GFAP y NSE + TAC	Evaluar biomarcadores salivales para detectar TCE significativo	La S100β salival fue significativamente mayor en niños con TCE	Podría ser útil para detectar TCE significativo, aunque se necesitan más estudios	Media

(Continúa)

caso de GFAP no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos[22].

Daño cerebral

Con respecto al daño cerebral, uno de los trabajos describió una correlación bastante elevada entre S100β y el número de LIC (coeficiente de correlación de Spearman (rho) = 0,924)[25], mientras que otro encontró una asociación entre GFAP, UCH-L1, S100β y la evolución neurológica posterior[21]. Asimismo, otro trabajo halló que la S100β salival presentaba una capacidad moderada para detectar LICci en el TAC, identificadas en 14 de los 24 niños con TCE[22]. En el estudio de Puravet *et al.*, se hallaron valores significativamente superiores de los tres biomarcadores en pacientes con TCE clínicamente relevantes, siendo la combinación GFAP y UCH-L1 la de mejor rendimiento[19].

Pruebas complementarias

En cuanto a pruebas complementarias, uno de los estudios demostró que S100β puede ayudar a reducir tanto las pruebas de neuroimagen como los ingresos hospitalarios en el TCE leve[20], mientras que en otro trabajo se constató que distintos biomarcadores aportaban información diagnóstica y pronóstica en las primeras 48 horas[21]. En los casos de TCE más graves, dos publicaciones indicaron que la persistencia o el aumento de S100β se relacionaba con peor evolución y mayor gravedad[23,24].

Con respecto a la variable edad pediátrica, en un estudio se observó una tendencia al aumento del biomarcador S100β conforme avanza la edad, no siendo ello estadísticamente significativa[25]. De forma más clara, otros autores hallaron que los valores de GFAP y UCH-L1 eran mayores en las primeras etapas de vida, disminuyendo de manera progresiva con la edad, por lo que propusieron intervalos de referencia distintos según el grupo de edad (< 6 meses; ≥ 6 meses hasta < 2 años; ≥ 2 años hasta < 4años; y ≥ 4 años hasta < 16 años[19]).

Por último, en cuanto a los costes sanitarios, un trabajo aportó evidencia indirecta de un posible ahorro de recursos sanitarios, al determinar una reducción de TAC e ingresos hospitalarios tras incorporar al proceso de toma de decisiones clínicas el biomarcador S100β[20]. Además, otros dos estudios sugirieron que el uso de biomarcadores séricos podría contribuir a evitar pruebas de neuroimagen y

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

Tabla 5 Características principales y resultados de los estudios seleccionados (Continuación)

Autor	País	Año	Muestra	Título	Tipo de investigación	Herramientas para valoración	Objetivos	Resultados	Conclusiones	FLC
Park *et al.*[23]	Corea del Sur	2019	n = 10	"Serial measurement of S100β and NSE in pediatric traumatic brain injury" "Medición seriada de S100β y NSE en traumatismo craneoencefálico pediátrico"	Serie de casos	S100β, NSE, GCS y GOS	Evaluar S100β y NSE como biomarcadores pronósticos	S100β disminuyó y se relacionó con el pronóstico; NSE no fue significativo	S100β podría ser útil para valorar el pronóstico del TCE pediátrico	Media
Park *et al.*[25]	Corea del Sur	2018	n = 10	"Prognostic value of serum levels of S100 calcium-binding protein B, neuron-specific enolase, and interleukin-6 in pediatric patients with traumatic brain injury". "Valor pronóstico de los niveles séricos de la proteína B de unión al calcio S100, la enolasa específica de neuronas y la interleucina-6 en pacientes pediátricos con traumatismo craneoencefálico".	Cohortes	GCS, GOS, S100β, NSE e IL-6.	Evaluar biomarcadores como predictores del pronóstico del TCE pediátrico	S100β y NSE se relacionaron con la evolución clínica	Podrían ayudar a predecir el pronóstico del TCE pediátrico	Media
Kelmendi *et al.*[26]	Kosovo	2018	n = 80	"Serum S100β levels can predict computed tomography findings in paediatric patients with mild head injury" "Los niveles séricos de S100β pueden predecir los hallazgos de la tomografía computarizada en pacientes pediátricos con traumatismo craneoencefálico leve"	Cohortes	S100β, TAC craneal y Glasgow	Evaluar S100β para detectar lesiones intracraneales	S100β fue mayor en niños con lesiones en TAC y mostró buena capacidad diagnóstica	Podría ayudar a identificar pacientes de bajo riesgo y reducir TAC, sin sustituir la valoración clínica ni la TAC	Media
Babcock *et al.*[26]	Estados Unidos	2016	n = 45	"Are UCH-L1 and GFAP promising biomarkers for children with mild traumatic brain injury?" "¿Son UCH-L1 y GFAP biomarcadores prometedores para niños con traumatismo craneoencefálico leve?"	Cohortes	GFAP, UCH-L1 y PCSS	Evaluar GFAP y UCH-L1 en TCE leve y su relación con los síntomas	GFAP aumentó significativamente; UCH-L1 no mostró diferencias	GFAP podría ser útil para diagnosticar TCE leve, pero no para predecir la persistencia de síntoma	Media

FLC: Fichas de Lectura Crítica, mediante la aplicación FLC 3.0.

estancias hospitalarias innecesarias en pacientes con poco riesgo de LIC[19,25].

Discusión

Los resultados de esta revisión indican que S100β, GFAP y UCH-L1 podrían ser útiles como apoyo complementario en la valoración del TCE pediátrico, sobre todo para detectar LIC y valorar su gravedad y evolución. Aun así, su rendimiento no es homogéneo, ya que depende del biomarcador, momento de su determinación, y las características de los pacientes, a lo que se suma la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos. El empleo de biomarcadores séricos podría contribuir a mejorar la valoración diagnóstica y pronóstica del TCE pediátrico, permitiendo una estratificación más individualizada del riesgo y favoreciendo una utilización más eficiente de los recursos sanitarios. Su posible incorporación a los algoritmos de decisión clínica resulta especialmente relevante en el TCE leve, donde existe una elevada proporción de pacientes sin LICci y, al mismo tiempo, la necesidad de evitar exposiciones innecesarias a la radiación derivada del TAC[27].

Entre los biomarcadores analizados, S100β fue el que concentró mayor evidencia y mostró una utilidad destacada en la valoración inicial del riesgo. Se observó una buena capacidad discriminativa para distinguir LIC[25] y utilidad tanto diagnóstica como pronóstica en otro de los estudios analizados[21].

Un metaanálisis reciente, centrado específicamente en población pediátrica, en el que se incluyeron 11 estudios en la síntesis cualitativa y 10 estudios con 1.651 pacientes en el análisis cuantitativo, mostró una sensibilidad del 98 %, una especificidad del 45 %, un VPN del 99 % y un AUC del 76 % para S100β en la identificación de LIC mediante TAC. La elevada sensibilidad y, especialmente, el alto VPN apoya su posible utilidad como herramienta para identificar pacientes con baja probabilidad de LIC[28].

A pesar de estos resultados, S100β presenta determinadas limitaciones relacionadas con su especificidad y con su comportamiento dinámico. En uno de los estudios incluidos se observó una disminución progresiva de sus concentraciones durante la primera semana, mientras que el mantenimiento de valores elevados se relacionó con una peor

Avance online de artículo en prensa

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

Tabla 6 Resumen de las Fichas de Lectura Crítica (FLC)

Referencia	Tipo ficha	Pregunta	Métodos	Resultados	Conclusiones	Conflictos de interés	Validez extrema	Calidad del estudio
Bouvier 2019	Ensayos clínicos	Sí	Sin información	Sin información	Parcialmente	Sí	Parcialmente	No valorable
Park 2018	Cohortes	Sí	Parcialmente	Sí	Parcialmente	Sin información	Parcialmente	Media
Munoz JC 2024	Cohortes	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	No	Parcialmente	Media
Park 2019	Serie de casos	Sí	Parcialmente	Sí	Parcialmente	Sin información	No	Media
Yeung 2021	Pruebas diagnósticas	Sí	Parcialmente	Sí	Parcialmente	Parcialmente	Parcialmente	Media
Kelmendi 2018	Cohortes	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Media
Rhine 2016	Cohortes	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Media
Puravet 2025	Pruebas diagnósticas	Sí	Parcialmente	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Media
Bouvier 2024	Ensayos clínicos	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Parcialmente	Alta
Lorton 2024	Pruebas diagnósticas	Sí	Sin información	Sin información	Sin información	Sí	No	No valorable
Bouvier 2016	Pruebas diagnósticas	Sí	Sin información	No	Sí	Sí	Parcialmente	No valorable

evolución clínica[23]. Por ello, para interpretar adecuadamente este biomarcador resulta necesario considerar tanto el valor obtenido, como el momento de extracción. Esta cuestión adquiere especial importancia en el metaanálisis indicado, el cual identificó una elevada heterogeneidad entre los estudios incluidos (superior al 90 %) para la mayoría de los parámetros analizados, así como diferencias importantes en los puntos de corte utilizados[28]. Estas particularidades refuerzan la necesidad de establecer protocolos homogéneos de determinación y de interpretar S100β conjuntamente con las características clínicas del paciente[21,23,28].

En relación con GFAP y UCH-L1, los estudios revisados mostraron que GFAP presentó concentraciones más elevadas en los pacientes con TCE y capacidad tanto para detectar daño cerebral como para anticipar una evolución desfavorable. UCH-L1, por su parte, presentó resultados más variables, aunque dos de los estudios más recientes mostraron un buen rendimiento diagnóstico y pronóstico[19,21]. Estos hallazgos son coherentes con otros trabajos que sitúan ambos biomarcadores entre los más prometedores para la identificación de LIC en población pediátrica[27,29].

En conjunto, la combinación de biomarcadores GFAP y UCH-L1 podría aportar información complementaria sobre diferentes mecanismos de lesión y mejorar la estratificación del riesgo[29], aunque son precisos estudios con poblaciones pediátricas más amplias y homogéneas, antes de generalizar su utilización[19,30].

Otro elemento relevante es la influencia de la edad sobre las concentraciones de los biomarcadores. En el trabajo de Mannix *et al.*, se observó que las concentraciones sanguíneas de GFAP varían en función de la edad, mientras que UCH-L1 parece estar menos condicionada por esta variable[31]. De acuerdo con ello, Stukas *et al.* han definido valores de referencia específicos para GFAP en población pediátrica[32]. Por ello, los valores de referencia establecidos en adultos no pueden trasladarse directamente a la población infantil, especialmente en los niños de menor edad[31,32]. El metaanálisis de Morello *et al.*, también puso de manifiesto esta problemática en relación con S100β, señalando que únicamente una proporción limitada de los estudios incluidos utilizaba referencias adaptadas a la edad y destacando la necesidad de establecer puntos de corte pediátricos[28]. Por tanto, definir valores de referencia específicos por grupos de edad constituye un requisito fundamental para mejorar la precisión diagnóstica y reducir interpretaciones erróneas[28,31,32].

Entre las limitaciones de este trabajo destaca la falta de homogeneidad de los estudios analizados. Los estudios difieren notablemente en el tamaño muestral, la edad de

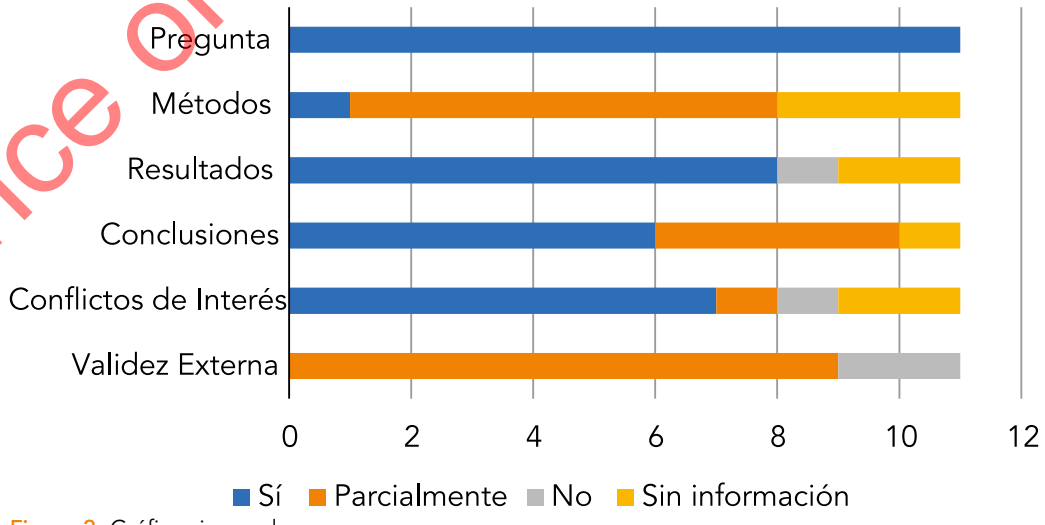

Figura 2. Gráfico riesgo de sesgos.

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

los participantes, la gravedad del TCE, las características de los grupos control, el momento de determinación de los biomarcadores y los resultados evaluados. Algunos autores se centran exclusivamente en TCE leve[19,21,23,26], mientras que otros incluyen también TCE moderados o graves[21,23]. Asimismo, unos emplearon como desenlace la presencia de LIC en el TAC[19,21,23], mientras que otros valoraron la evolución neurológica[26]. Esta disparidad dificulta establecer puntos de corte comunes y comparar directamente los tres biomarcadores. A ello se añaden los tamaños muestrales reducidos de algunos trabajos, lo que disminuye la generalización de sus resultados y limitan su extrapolación al conjunto de la población pediátrica[19,21,23,26].

Asimismo, existen discrepancias en los métodos analíticos y en los tiempos de determinación, que pueden condicionar los resultados obtenidos. Una de los estudios mostró que los biomarcadores presentan patrones temporales diferentes durante las primeras 48 horas[21], mientras que otro observó variaciones en el rendimiento de GFAP y UCH-L1 según el intervalo transcurrido desde el traumatismo[33]. En el caso de S100β, el metaanálisis de Morello *et al.*, también identificó diferencias entre estudios con respecto al momento de extracción y a los puntos de corte empleados[28]. Esta variabilidad dificulta establecer cuál es el momento óptimo para realizar la determinación y podría explicar parte de las discrepancias existentes entre los trabajos analizados. Por ello, una futura aplicación clínica requeriría procedimientos estandarizados para la extracción, procesamiento e interpretación de las muestras[21,23,28].

Desde la perspectiva de la práctica clínica, los resultados apuntan a que estos biomarcadores podrían integrarse de forma gradual y complementaria en los algoritmos de valoración del TCE pediátrico. Su principal aportación potencial sería identificar a aquellos pacientes con menor probabilidad de presentar LICci, contribuyendo a reducir TAC innecesarias, especialmente en los TCE leves. Sin embargo, su resultado debería interpretarse conjuntamente con la edad, el mecanismo lesional, la sintomatología, la exploración física y la evolución clínica[20,27,29].

En cuanto a las implicaciones sobre los costes sanitarios, el uso de biomarcadores podría contribuir a una mayor eficiencia de los recursos en los SU, al reducir pruebas de neuroimagen e ingresos hospitalarios innecesarios[10]. Sin embargo, ninguno de los estudios incluidos en esta revisión realizó una evaluación económica específica, por lo que no es posible afirmar que exista un ahorro económico ni confirmar el coste-efectividad de estas pruebas.

Las futuras líneas de investigación deberían orientarse hacia estudios multicéntricos y prospectivos con tamaños muestrales pediátricos mayores, que permitan definir valores de referencia y puntos de corte propios para cada grupo de edad. Sería igualmente necesario comparar S100β, GFAP y UCH-L1 dentro de las mismas poblaciones y en diferentes momentos tras el TCE, así como determinar si la combinación de varios biomarcadores proporciona una mejora real sobre la toma de decisiones clínicas. Las investigaciones futuras deberían contemplar además desenlaces clínicamente relevantes, como la LICci, la necesidad de intervención quirúrgica, la evolución funcional y la calidad de vida, junto con evaluaciones de coste-efectividad y estrategias de implementación en los SU pediátricos.

En cuanto a las limitaciones propias del proceso de revisión, aunque se llevó a cabo una búsqueda en diversas bases de datos y se aplicaron criterios de selección y valoración metodológica, el número final de estudios incorporados fue limitado. En consecuencia, los resultados deben entenderse como una aproximación al conocimiento actual y no como una demostración concluyente de la eficacia clínica de los biomarcadores. Además, la heterogeneidad existente entre los estudios incluidos limita la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre la superioridad de un biomarcador respecto a otro.

En conjunto, esta revisión pone de manifiesto que S100β, GFAP y UCH-L1 presentan un potencial relevante como herramientas complementarias en el TCE pediátrico. S100β cuenta con la evidencia más extensa y, presenta una elevada sensibilidad y un excelente VPN para la identificación de LIC[28]. GFAP y UCH-L1 muestran resultados prometedores en la identificación de LIC y en la valoración pronóstica, especialmente cuando se emplean de forma combinada[19,30]. Sin embargo, la variabilidad asociada a la edad, el momento de determinación, los métodos analíticos y los puntos de corte, junto con la ausencia de análisis económico, justifican la necesidad de continuar investigando.

En definitiva, el futuro de estos biomarcadores debería orientarse hacia su incorporación, una vez validados, en algoritmos clínicos específicamente diseñados para población pediátrica. Su finalidad sería mejorar la selección de pacientes, disminuir pruebas de imagen innecesarias y optimizar los recursos sanitarios, sin comprometer la seguridad del paciente pediátrico.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia de financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el acuerdo de publicación y cesión de derechos de los datos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Disponibilidad de datos en abierto: Los datos están disponibles bajo solicitud al autor asignado para la correspondencia.

Contribuciones a la autoría del artículo (CRediT): MCS: Conceptualización, Metodología, Redacción – revisión y edición. AGPP: Conceptualización, Metodología, Redacción – revisión y edición. DNP: Conceptualización, Metodología, revisión y edición. MER: Conceptualización, Metodología, revisión y edición. SMC: Conceptualización, Supervisión, Redacción – revisión y edición.

Uso de herramientas de inteligencia artificial generativa: Durante la preparación del manuscrito se utilizó ChatGPT (OpenAI) como herramienta de apoyo para la revisión y mejora de la redacción. Los autores revisaron críticamente el contenido generado y asumen íntegramente la responsabilidad sobre la versión final del manuscrito.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Revisión registrada en **PROSPERO** (International prospective register of systematic reviews), REF. CRD420261533367.

© SEMES

Avance online de artículo en prensa

BIBLIOGRAFÍA

1. Ochoa JER, Vega GMD, Mollinedo EAC. Factores que influyen en pronósticos desfavorables del traumatismo craneoencefálico severo en HGZ 46 Villahermosa. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2026;10:1780-94.
2. Hernández MC, Bouzas MII, González AS, García RJ. Epidemiología del traumatismo craneoencefálico grave pediátrico: 15 años de experiencia en una unidad de politraumatismos infantil. Emergencias. 2021;33:70-7.
3. Hernández R. Traumatismos craneoencefálicos | Pediatría integral [Internet]. España: Pediatría Integral; 2019 (Consultado 5 Julio 2026). Disponible en: https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2019-01/traumatismos-craneoencefalicos-2019/
4. González M. Trumatismo craneal. SEUP [Internet] 2024; 4ed. (Consultado 6 Julio 2026). Disponible en: https://seup.org/wp-content/uploads/2024/04/18_Trauma_craneal_4ed.pdf
5. Cabrero Hernández M, Iglesias Bouzas MI, Martínez de Azagra Garde A, Pérez Suárez E, Serrano González A, Jiménez García R. Factores pronósticos precoces de morbimortalidad en el traumatismo craneoencefálico grave en niños. Experiencia en una unidad de politraumatismo infantil. Med Intensiva. 2022;46:297-304.
6. Jiménez García R. Traumatismo Craneal, conmoción cerebral y sus consecuencias. Seminario práctico a través de casos clínicos [Internet]. España: AEPap; 2018. (Consultado 6 Julio 2026). Disponible en: https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-popular-autonoma-del-estado-de-puebla/clinica-integral-i/seminario-practico-sobre-traumatismo-craneal-y-conmocion-cerebral-2018/156984453
7. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Traumatismo Craneoencefálico en Urgencias de Pediatría. España: Clinic La Malva-Rosa; 2024 [Internet]. (Consultado 9 Julio 2026). Disponible en: https://pediatriahcv.es/templates/dd_machines_86/pdfs/PROTOCOLO%20TCE%20V1.pdf
8. Alonso Cadenas J, Calderón Checa R, Ferrero C, Durán Hidalgo I, Pérez García M, Delgado Gómez P, et al. Variabilidad en la atención en urgencias al lactante menor de 3 meses con un traumatismo craneoencefálico leve. Anales de Pediatría [Internet]. 2023;98:83-91.
9. Gordillo-Escobar E, Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, Murillo-Cabezas F. Utilidad de los biomarcadores en el pronóstico del traumatismo craneoencefálico grave. Med Intensiva. 2016;40:105-12.
10. Ruiz FT, Torrecilla FM, Sánchez MÁA, Gómez IA, Bártulos AV, España FJG, et al. Traumatismo craneoencefálico leve y biomarcadores de lesión cerebral aguda. Rev Esp Urg Emerg. 2024;3:31-6.
11. Health Sciences Descriptors: DeCS. virtual health library [Internet]. 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/
12. PubMed [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
13. Scopus. Base de datos de resúmenes y citas [Internet]. España: Elsevier B.V; 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://www.elsevier.com/es-es/products/scopus
14. MEDLINE Complete [Internet]. EBSCO; 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://about.ebsco.com/es/products/research-databases/medline-complete
15. CINAHL Database [Internet]. EBSCO; 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://about.ebsco.com/es/productos/bases-de-datos/cinahl-database
16. Cochrane Library [Internet]. Cochrane reviews; 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://www.cochranelibrary.com/
17. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. ¿Qué es FLC 3.0? [Internet]. España; 2026. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: http://www.lecturacritica.com/es/plataforma-flc_que-son-las-fichas-de-lectura-critica.php
18. PRISMA statement. PRISMA 2020 flow diagram. [Internet]. 2020. (Consultado 11 Agosto 2026). Disponible en: https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram
19. Puravet A, Oris C, Pereira B, Kahouadji S, Gonzalo P, Masson D, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for the identification of clinically important traumatic brain injury in children in France: a diagnostic accuracy substudy. The Lancet Child & Adolescent Health. 2025;9:47-56.
20. Bouvier D, Cantais A, Laspougeas A, Lorton F, Plenier Y, Cottier M, et al. Serum S100B Level in the Management of Pediatric Minor Head Trauma: A Randomized Clinical Trial. JAMA Network Open. 2024;7:e242366.
21. Munoz Pareja J, de Rivero Vaccari J, Mateo Chavez M, Kerrigan M, Pringle C, Guthrie K, et al. Prognostic and Diagnostic Utility of Serum Biomarkers in Pediatric Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2023;41:106-22.
22. Yeung C, Bhatia R, Bhattarai B, Sinha M. Role of Salivary Biomarkers in Predicting Significant Traumatic Brain Injury: An Exploratory Study. Pediatric Emergency Care. 2021;37:1373-6.
23. Park D, Park S, Hwang S. Serial measurement of S100B and NSE in pediatric traumatic brain injury. Child's Nervous System. 2019;35:143-8.
24. Park S, Hwang S. Prognostic Value of Serum Levels of S100 Calcium-Binding Protein B, Neuron-Specific Enolase, and Interleukin-6 in Pediatric Patients with Traumatic Brain Injury. World Neurosurg. 2018;118:534-42.
25. Kelmendi FM, Morina AA, Mekaj AY, Blyta A, Alimehmeti R, et al. Serum S100B Levels Can Predict Computed Tomography Findings in Paediatric Patients with Mild Head Injury. BioMed Research International. 2018;2018:7.
26. Rhine T, Babcock L, Zhang N, Leach J, Wade SL. Are UCH-L1 and GFAP promising biomarkers for children with mild traumatic brain injury? Brain Inj. 2016;30:1231-8.
27. Reisner A, Zohdy YM, Chern JJ, Blackwell LS, Lepard JR, Alawieh A, et al. The utility of biomarkers in traumatic brain injuries in children: opportunities and challenges. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. 2024;34:199-203.
28. Morello A, Schiavetti I, Lo Bue E, Portonero I, Colonna S, Gatto A, et al. Update on the role of S100B in traumatic brain injury in pediatric population: a meta-analysis. Childs Nerv Syst. 2024;40:3745-56.
29. Papa L, Mittal MK, Ramirez J, Silvestri S, Giordano P, Braga CF, et al. Neuronal Biomarker Ubiquitin C-Terminal Hydrolase Detects Traumatic Intracranial Lesions on Computed Tomography in Children and Youth with Mild Traumatic Brain Injury. J Neurotrauma. 2017;34:2132-40.
30. Papa L, Rosenthal K, Cook L, Caire M, Thundiyil JG, Ladde JG, et al. Concussion severity and functional outcome using biomarkers in children and youth involved in organized sports, recreational activities and non-sport related incidents. Brain Injury. 2022;36:939-47.
31. Mannix R, Borglund E, Monashefsky A, Master C, Corwin D, Badawy M, et al. Age-Dependent Differences in Blood Levels of Glial Fibrillary Acidic Protein but Not Ubiquitin Carboxy-Terminal Hydrolase L1 in Children. Neurology. 2024;103:e209651.
32. Stukas S, Cooper J, Higgins V, Holmes D, Adeli K, Wellington CL. Pediatric reference intervals for serum neurofilament light and glial fibrillary acidic protein using the Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (CALIPER) cohort. Clin Chem Lab Med. 2023;62:698-705.
33. Papa L, Zonfrillo MR, Welch RD, Lewis LM, Braga CF, Tan CN, et al. Evaluating glial and neuronal blood biomarkers GFAP and UCH-L1 as gradients of brain injury in concussive, subconcussive and non-concussive trauma: a prospective cohort study. BMJ Paediatrics Open. 2019;3:e000473.

Avance online de artículo en prensa

© SEMES