ISSN 1669-9106 MEDICINA (Buenos Aires) 2026: 86 (Supl. IV): 1-22

MANEJO INICIAL DEL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO LEVE EN EMERGENCIAS Y DEMANDA ESPONTÁNEA EN ARGENTINA. PROPUESTA DEL CONSEJO DE EMERGENCIAS DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE MEDICINA (SAM) Y LA SOCIEDAD CIENTÍFICA DE EMERGENTOLOGÍA DE ARGENTINA (SCEA)

PASCUAL VALDEZ[1,2], ADOLFO SAVIA[1,2], LEANDRO AGUILAR[1]

[1]Consejo de Emergencias, Sociedad Argentina de Medicina, [2]Sociedad Científica de Emergentología de Argentina

Dirección postal: Pascual Valdez, Sociedad Argentina de Medicina, Gascón 655, 1181 Buenos Aires, Argentina
E-mail: rpascual46@gmail.com

Resumen

El traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) se ha definido tradicionalmente por un puntaje en la escala de coma de Glasgow (GCS) entre 13 y 15 puntos. Representa el 80-90% de los traumatismos craneales atendidos en los servicios de emergencias. Si bien la mayoría de los pacientes presenta una evolución favorable, hasta el 16% padece lesiones intracraneanas, aunque menos del 1% requerirá intervenciones críticas, lo que justifica estrategias diagnósticas sistematizadas. La sobreutilización de la tomografía computarizada (TAC) genera exposición innecesaria a radiación ionizante, costos evitables y sobrecarga en los departamentos de urgencias.

Las reglas de decisión clínica estandarizan la indicación de neuroimagen con alta sensibilidad para lesiones relevantes; sin embargo, su limitada especificidad y baja adherencia restringen su impacto en la práctica diaria. Los biomarcadores séricos han demostrado sensibilidades del 96-100% y valores predictivos negativos del 95-100% para descartar lesiones intracraneanas dentro de las 12 h post-trauma, permitiendo reducir las TAC innecesarias.

Esta revisión propone una puesta al día centrada en un modelo diagnóstico escalonado que integra la evaluación clínica estructurada, señales de alarma, reglas de decisión y biomarcadores, adaptado a distintos niveles de complejidad, incluyendo centros sin acceso a TAC: realidad prevalente en nuestro medio. Se analizan asimismo los nuevos paradigmas en el seguimiento posterior al TCE-L: identificación precoz de síntomas persistentes, educación del paciente y telemedicina.

Palabras clave: traumatismo craneoencefálico leve, tomografía computada, reglas de decisión clínica, biomarcadores, proteína ácida fibrilar glial, síntomas posconcusionales persistentes

Abstract

Initial management of mild traumatic brain injury in emergency departments and walk-in clinics in Argentina. Proposal by the Emergency Council of the Argentine Medical Society (SAM) and the Argentine Scientific Society of Emergency Medicine (SCEA)

Mild traumatic brain injury (M-TBI) has traditionally been defined by a Glasgow Coma Scale (GCS) score between 13 and 15 points. It accounts for 80-90% of head injuries treated in emergency departments. While most patients have a favorable outcome, up to 16% have intracranial injuries, although less than 1% will require critical interventions, justifying systematized diagnostic strategies. The overuse of computed tomography (CT) scans leads to unnecessary exposure to ionizing radiation, avoidable costs, and overload in emergency departments.

Clinical decision rules standardize the indication of neuroimaging with high sensitivity for relevant lesions; however, its limited specificity and low adherence re-

strict its impact on daily practice. Serum biomarkers have demonstrated sensitivity of 96-100% and negative predictive values of 95-100% to rule out intracranial lesions within 12 hours post-trauma, allowing for a reduction in unnecessary CT scans.

This review proposes an update focused on a stepwise diagnostic model that integrates structured clinical assessment, warning signs, decision rules and biomarkers, adapted to different levels of complexity, including centers without access to CT scans: a prevalent reality in our setting. New paradigms in follow-up after M-TBI are also analyzed: early identification of persistent symptoms, patient education and telemedicine.

Key words: mild traumatic brain injury, computed tomography, clinical decision rules, biomarkers, glial fibrillary acidic protein, persisting symptoms after concussion

PUNTOS CLAVE
Conocimiento actual

- El traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) representa el 80–90% de los traumatismos craneales atendidos en emergencias. Las reglas de decisión clínica (*Canadian CT Head Rule, New Orleans Criteria*, NEXUS II) permiten seleccionar a los pacientes que requieren neuroimagen, aunque su baja especificidad persiste como limitación. Utilizados en forma combinada dentro de las 12 h posteriores al TCE-L, los biomarcadores séricos GFAP y UCH-L1 han demostrado un valor predictivo negativo superior al 99% para descartar lesión intracraneal traumática que requiere intervención.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Esta revisión actualiza el manejo del TCE-L y propone un algoritmo de decisión integrado que combina evaluación clínica, *banderas rojas*, reglas de decisión y biomarcadores adaptado a la realidad de los departamentos de emergencias de Argentina y Latinoamérica, incluyendo un algoritmo específico para centros sin acceso a TAC. Se incorpora evidencia actualizada sobre el manejo los síntomas posconcusionales persistentes y la identificación de grupos de alto riesgo de síntomas persistentes.

El traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) constituye aproximadamente el 80-90% de todos los traumatismos craneoencefálicos (TCE) atendidos en los departamentos de emergencias y constituye un problema muy relevante de salud pública que requiere un abordaje interdisciplinario[1-3]. Afecta a unos 42 millones de personas anualmente en todo el mundo[4]. En Argentina existe información limitada. Un estudio prospectivo realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) describió una tasa de incidencia de 322 TCE por 100 000 habitantes. El 93% de ellos correspondió a TCE-L, 4% moderados, y 3% graves[5] lo que representa unos 9345 TCE-L anuales en esta jurisdicción. Otro trabajo prospectivo realizado en un hospital de referencia de Salta Capital registró un total de 1496 traumatismos craneales de los cuales el 84% son TCE-L. Esto representa 1257 casos atendidos solamente en ese centro de referencia de Salta Capital[6].

El TCE-L constituye un escenario clínico particularmente desafiante debido a la necesidad de identificar a un pequeño subgrupo de pacientes con lesiones intracraneanas potencialmente graves entre una importante población en la que la mayoría presentará una evolución inicial favorable y estudios por imágenes normales. Se estima que un 16% de los TCE-L tendrán algún tipo de lesión intracraneana[7], pero <1% requerirá algún tipo de intervención neuroquirúrgica y/o neurointensiva activa[8].

El *American Congress of Rehabilitation Medicine* (ACRM) propuso criterios diagnósticos ampliados para TCE-L que amplían su definición a una "alteración fisiológica de la función cerebral resultante de una fuerza mecánica externa, que requiere los siguientes criterios: 1- un mecanismo traumático plausible, 2- al menos un signo clínico agudo, 3- al menos dos síntomas agudos, 4- al menos un hallazgo objetivo en el examen físico o biomarcadores y 5-resultados tomográficos (si hubiera estado indicada la TAC)"[9].

Durante décadas, la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo ha constituido el principal método diagnóstico para descartar lesiones intracraneanas agudas. Sin embargo,

la creciente utilización de esta modalidad de imágenes también ha puesto en evidencia importantes consideraciones, entre ellas, la sobreutilización del estudio en pacientes de muy bajo riesgo, la exposición acumulativa a radiación ionizante, el incremento de los costos sanitarios y la sobrecarga de los servicios de emergencia[10-12]. Esta sobreutilización puede variar ampliamente: 7.8% al 80.2% según diferentes contextos[13].

Como respuesta a esta problemática, durante los últimos veinte años se desarrollaron reglas de decisión clínica, entre ellas la *Canadian CT Head Rule*[14], los *New Orleans Criteria*[15] y *NEXUS II Head CT Decision Instrument*[16], cuyo objetivo consiste en identificar con elevada sensibilidad a los pacientes que requieren neuroimagen inmediata. Estas herramientas han permitido estandarizar la toma de decisiones inicial y disminuir la variabilidad clínica; sin embargo, su limitada especificidad continúa favoreciendo la realización de un número considerable de TAC en pacientes con hallazgos positivos en la regla de decisión, pero que finalmente no presentarán lesiones intracraneanas clínicamente relevantes[17,18]. Más aún, incluso la Regla Canadiense, se asocia con una tasa estimada de sobreutilización de TAC del 30%[7], lo que subraya la necesidad de herramientas complementarias para optimizar la toma de decisiones.

Metodología de la revisión

Se realizó una revisión narrativa de la literatura orientada a identificar la evidencia más relevante y actualizada sobre la evaluación, diagnóstico, manejo inicial y seguimiento del TCE-L en adultos.

La búsqueda bibliográfica se realizó principalmente en las bases de datos PubMed/MEDLINE, SciELO y Latindex y se complementó con la revisión de guías de práctica clínica, documentos de consenso y referencias de los artículos seleccionados. Se utilizaron, individualmente y combinados mediante los operadores booleanos AND y OR, términos como "mild traumatic brain injury", "mTBI", "minor head injury", "concussion", "head trauma", "computed tomography", "clinical decision rules", "Canadian CT Head Rule", "New Orleans Criteria", "NEXUS Head CT", "biomarkers", "GFAP", "UCH-L1", "neuroimaging", "emergency department", "follow-up" y "telemedicine". Se realizaron búsquedas adicionales dirigidas a aspectos específicos abordados en el manuscrito.

Se priorizaron guías y consensos, revisiones sistemáticas y metaanálisis, estudios prospectivos y de validación diagnóstica y cohortes de relevancia clínica. Se incluyeron también estudios clásicos considerados fundamentales para el desarrollo o validación de reglas de decisión clínica, así como estudios de relevancia local. La selección consideró la calidad metodológica, actualidad, relevancia clínica y aplicabilidad de la evidencia. La búsqueda fue actualizada durante la elaboración del manuscrito para incorporar publicaciones disponibles hasta julio de 2026.

El manuscrito fue elaborado mediante un proceso iterativo entre los tres autores. Tras acordar los objetivos, alcance y ejes temáticos, se realizaron sucesivas rondas de revisión en las que se evaluaron la evidencia seleccionada, su correspondencia con las afirmaciones y recomendaciones del texto, la claridad conceptual y la relevancia clínica. Las discrepancias se resolvieron por consenso. En la revisión final se actualizaron las referencias, se eliminaron redundancias y se armonizaron la terminología y la estructura del manuscrito. La versión definitiva fue aprobada por los tres autores.

Concepto y definición

Desde una perspectiva práctica, los términos concusión y TCE-L refieren a una misma entidad clínica y son intercambiables en tanto y en cuanto se cumpla el supuesto de que la neuroimagen haya sido normal o no se encontrara clínicamente indicada. Una distinción teórica sugiere que si bien todas las concusiones son TCE-L no todos los TCE-L son concusiones si no cumplen con los criterios del *American Congress of Rehabilitation Medicine*[19].

La clasificación del TCE se basó casi exclusivamente en la Escala de Coma de Glasgow (*Glasgow Coma Scale*, GCS -Tabla 1), considerándose como TCE-L a un puntaje comprendido entre 13 y 15, moderado de 9 a 12 y grave ≤ 8. Esta clasificación continúa siendo un elemento válido para la evaluación inicial debido a su simplicidad, reproducibilidad y valor pronóstico.

Tabla 1 | Escala de Coma de Glasgow (*Glasgow Coma Scale*) utilizada para la evaluación del nivel de conciencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico

Escala de Coma de Glasgow (GCS)		
Componente	Respuesta	Puntuación
Apertura Ocular	Espontánea	4
	A la voz	3
	Al dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta Verbal	Orientado	5
	Confuso	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1
Respuesta Motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retira al dolor	4
	Flexión anormal (decorticación)	3
	Extensión anormal (descerebración)	2
	Ninguna	1

Adaptado de Teasdale y Jennett. *Lancet* 1974; 2:81-4

No obstante, la experiencia clínica y la evidencia acumulada han demostrado que el nivel de conciencia medido por GCS, por sí solo, resulta insuficiente para describir la complejidad del TCE-L y se requiere la integración del resto de los componentes de la evaluación neurológica.

Hay que destacar que las guías del *American College of Emergency Physicians* (ACEP) no incluyen al GCS 13 dentro del TCE-L considerando leves únicamente a los pacientes con GCS 14 y 15 pero que retornan a GCS 15 dentro de las dos horas del trauma[10].

Existe una brecha importante en la capacitación para la aplicación de la GCS; resulta importante además que se registren también sus componentes de forma individual ya que presentan diferente implicación pronóstica[20]. Se debe considerar también que pueden existir confundidores tales como el delirio, la intoxicación alcohólica, el consumo de fármacos sedantes, alteraciones metabólicas, hipoxia o lesiones concomitantes, limitando su especificidad para estimar el riesgo de lesión cerebral traumática[21,22,11].

Anamnesis y mecanismo del traumatismo

La anamnesis constituye el primer paso de la evaluación y debe obtenerse, siempre que sea posible, tanto del paciente como de los acompañantes y del personal prehospitalario. La evaluación del mecanismo lesional permite estimar la energía transferida al cráneo e identificar situaciones asociadas con mayor riesgo de lesión intracraneana tales como la eyección desde un vehículo, las caídas desde altura, los traumatismos directos de alta energía y los mecanismos con aceleración-desaceleración significativa[10,11], así como el uso de elementos de protección personal recomendados según las prácticas laborales o deportivas.

Se debe documentar la presencia y duración de la pérdida de consciencia, la amnesia postraumática, los episodios de vómitos, la presencia de cefalea y/o convulsiones y sus características, así como la alteración del comportamiento y cualquier deterioro neurológico nuevo incluyendo signos vestibulares y oculomotores. La imposibilidad de mantenerse de pie por intolerancia ortostática puede estar en relación con altera-

ciones a nivel de barorreceptores, aunque en casos seleccionados podrían ser la primera expresión de lesiones extracraneales potencialmente graves como hipovolemia o sepsis como causa del traumatismo. Estos datos no solo orientan el diagnóstico inicial, sino que constituyen la base sobre la cual posteriormente se aplicarán las reglas de decisión clínica. Es importante destacar que, si el paciente se encontraba realizando actividad deportiva o laboral, esta debe ser suspendida de inmediato ya que un nuevo evento, podría agravar el estado del paciente y prolongar su recuperación.

Existen una serie de señales de alarma o *banderas rojas* en el TCE-L (Tabla 2), tales como la presencia de convulsiones, diplopía, pérdida de consciencia (especialmente si es mayor a un minuto), debilidad o parestesia en brazos / piernas (considerar lesión medular), deterioro progresivo del nivel de consciencia o intervalos lúcidos, vómitos persistentes, cefalea in crescendo o muy grave, agitación, agresividad o estado combativo, GCS <15 de forma persistente[1]. Además, lesiones anatómicas visibles como deformidad en el cráneo o traumatismo penetrante, obligan a la evaluación neuroquirúrgica urgente independiente del GCS. La estratificación inicial del riesgo surge de la integración de una evaluación multidimensional que incluye: las características del mecanismo del traumatismo, los antecedentes y condiciones propias del paciente y los hallazgos obtenidos durante la evaluación clínica.

Examen físico y evaluación neurológica

La aproximación inicial seguirá la sistemática del XABCDE del trauma: X (reconocimiento y manejo de la hemorragia externa exanguinante), A (manejo de la vía aérea), B (ventilación y oxigenación), C (circulación), D (déficit neurológico) y E (exposición con protección de los factores ambientales), descartando lesiones potencialmente mortales que requieran tratamiento inmediato[23]. Esta evaluación sistemática debe estar siempre presente para evitar omitir situaciones de riesgo. Por ejemplo, las personas mayores podrían presentar lesiones concomitantes esqueléticas como fractura de cadera en hasta el 3% de los TCE-L, aunque seguramente al concentrarse la atención en la resolución de la fractura se esté sub-diagnosticando el TCE y este número sería mayor. La coexistencia de fractura de cadera e incluso otras lesiones esqueléticas, aumenta drásticamente la mortalidad, empeora los resultados funcionales y prolonga notoriamente la estadía hospitalaria[24].

Tras la estabilización inicial, la atención se centra en la evaluación neurológica, que incluye la determinación de la GCS, el examen pupilar, la búsqueda de déficits cognitivos, motores o sensitivos, la valoración del lenguaje, la coordinación, la marcha, etc.

Asimismo, debe realizarse una inspección minuciosa del cuero cabelludo y del macizo craneofacial en busca de hematomas, heridas penetrantes, fracturas deprimidas o signos sugestivos de fractura de base de cráneo, como

Tabla 2 | Banderas rojas asociadas a mayor riesgo de lesión intracraneal clínicamente significativa en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve

Banderas rojas en traumatismo craneoencefálico leve	
Bandera roja	Descripción
Convulsiones	Convulsión inmediata (en el momento del impacto o minutos después)
Pérdida de conciencia prolongada	Pérdida de conciencia más que breve (>1 minuto)
Cefalea grave o progresiva	Dolor de cabeza grave o que empeora progresivamente
Vómitos persistentes o recurrentes	Episodios repetidos de vómito
Deterioro neurológico	Deterioro del nivel de conciencia, aumento de letargia o confusión
Déficit neurológico focal persistente	Debilidad, parestesias en extremidades, diplopía
Comportamiento combativo	Conducta agresiva o combativa
Lesión de columna cervical	Dolor cervical, sensibilidad ósea, limitación del rango de movimiento o deformidad

Adaptado de Leddy. *N Engl J Med 2025*; 392:483-93

equimosis periorbitaria, equimosis retroauricular, hemotímpano, rinorragia/rinorraquia, otorragia/otorraquia, o alteraciones en los pares craneales. Aunque estos hallazgos son poco frecuentes en el TCE-L, su reconocimiento modifica de manera sustancial la conducta diagnóstica y terapéutica condicionando *banderas rojas*.

Reglas de decisión clínica

Desde finales de 1990 se desarrollaron varias reglas de decisión clínica con el objetivo de identificar de manera sistemática a aquellos pacientes con TCE-L que presentan mayor riesgo de lesión intracraneana y necesidad de intervención urgente. Estas herramientas presentan en general una elevada sensibilidad y alto valor predictivo negativo (VPN). Si bien no fueron concebidas para reemplazar el juicio clínico, ayudan a hacerlo más reproducible, estandarizado, y a mejorar la equidad en el acceso entre diferentes poblaciones optimizando la utilización de la neuroimagen[10,11]. En la Tabla 3 se resumen las características más relevantes de las tres reglas más utilizadas en pacientes adultos.

La *Canadian CT Head Rule (CCHR)* (Tabla 4) se presenta como la herramienta más ampliamente recomendada por las guías internacionales para pacientes adultos con TCE-L. Su aplicación ha demostrado reducir el número de TAC alrededor de 20-30%[25] sin incrementar el riesgo de omitir lesiones clínicamente relevantes, motivo por el cual constituye actualmente la estrategia de referencia en la mayoría de los departamentos de emergencia[14,10]. Los criterios de *New Orleans* (Tabla 5) presentan elevada sensibilidad para detectar lesiones intracraneanas; sin embargo, esta se obtiene a expensas de una menor especificidad. Aun así, en un trabajo reciente en entornos de recursos limitados no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas reglas clínicas para predecir lesiones cerebrales clínicamente significativas o necesidad de intervención neuroquirúrgica, sugiriendo que cualquiera de las dos es útil para definir la realización de la neuroimagen[26]. La regla *NEXUS II Head CT Decision Instrument* (Tabla 6) incorpora una población más heterogénea y utiliza criterios clínicos más sencillos, con el objetivo de facilitar su implementación en la práctica diaria. Al igual que las reglas anteriores, prioriza la sensibilidad diagnóstica por sobre la especificidad, aceptando un mayor número de estudios negativos como costo para minimizar el riesgo de pasar por alto lesiones intracraneanas clínicamente significativas[16].

A pesar de que las guías contemporáneas coinciden en recomendar la utilización sistemática de reglas de decisión clínica como parte de la evaluación inicial del paciente con TCE-L, la adherencia es subóptima[10,11]. Estudios recientes reportan que solo 45% de médicos de emergencia las utilizan rutinariamente[27], con tasas de adherencia que varían entre 62.1% y 87.8% según el centro[28,13]. Esta brecha entre evidencia y práctica representa una oportunidad significativa de mejora: la aplicación correcta de la Regla Canadiense podría reducir las TAC en hasta un 70%[29]. Diversas estrategias formativas y operativas se han establecido para mejorar la adherencia, entre ellas, la combinación de retroalimentación al equipo tratante con datos de costos y exposición a la radiación redujo a la mitad las TAC inapropiadas sin pérdida de sensibilidad[30].

Biomarcadores en traumatismo craneoencefálico leve

Las limitaciones inherentes a las reglas de decisión clínica han impulsado la búsqueda de nuevas herramientas que incrementen la especificidad del proceso diagnóstico. En este contexto emergen los biomarcadores séricos de lesión cerebral como complemento de las reglas clínicas, favoreciendo una utilización aún más adecuada de la TAC. En la Tabla 7 se resumen las características ideales que debe cumplir un biomarcador para TCE-L.

Se reconoce un número creciente de biomarcadores medibles en sangre periférica con diferentes características individuales (Tabla 8) tanto desde su cinética (tiempo del trauma a la extracción), confundidores (edad, trauma extracraneal concomitante), cuestiones técnicas preanalíticas (posibilidad de medirse en sangre entera versus plasma, conservación de la muestra) y analíticas (al pie de cama –*point of care*– o sistemas de laboratorio automatizados). En cuanto a la post-analítica, uno de los errores más frecuentes al interpretar el rendimiento de los biomarcadores consiste en centrar la atención exclusivamente en la sensibilidad o especificidad.

Tabla 3 | Comparación de las principales reglas de decisión clínica para la indicación de tomografía computada craneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve

Comparación reglas de decisión clínica						
Regla de decisión	Año / Autor Stiell et al. 2001	Población objetivo	Criterios principales	Sensibilidad 83–100%	Especificidad 36–79%	Limitaciones clave
Canadian CT Head Rule (CCHR)	Canadá	GCS 13-15, >16 años, sin anticoagulación Edad como factor de riesgo ≥65 años	Alto riesgo: · GCS <15 a las 2 h · Edad >65 años · Fractura abierta o deprimida · Signos de fractura de base · Amnesia >30 min · Vómitos ≥2 episodios · Mecanismo de lesión peligroso			Excluye: <16 años, anticoagulados, convulsión post-trauma, intoxicación con GCS <15. Menos precisa en GCS 13
New Orleans Criteria (NOC)	Haydel et al. 2000 EE.UU.	GCS 15, alerta completa Adultos (sin anticoagulación) Edad como factor de riesgo ≥60 años.	TAC indicada si ≥1 criterio: · Cefalea · Vómitos · Edad >60 años · Consumo de alcohol · Convulsión post-trauma · Evidencia de Trauma por encima de las clavículas · Amnesia corto plazo	93–100%	12–25%	Solo aplica a GCS 15. Especificidad muy baja: favorece la sobreutilización. No incluye mecanismo ni energía del trauma.
NEXUS II Head CT	Mower et al. 2005 EE.UU.	GCS 13-15, >18 años Población heterogénea	TAC si ≥1 criterio: · Evidencia de fractura de cráneo (signos de fractura en el examen) ·Hematoma del cuero cabelludo · Déficit neurológico focal · Nivel anormal de alerta ·Comportamiento anormal ·Vómitos persistentes ·Coagulopatía · Edad ≥65 años	98.3%	13–25%	Baja especificidad vs CCHR. No evalúa amnesia ni duración de pérdida de conciencia. Menor reducción de TAC

CCHR: Canadian CT Head Rule; CT: computed tomography; GCS: Glasgow Coma Scale; NEXUS II: National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC: New Orleans Criteria; TAC: tomografía axial computarizada; min: minutos; h: horas
Elaboración propia a partir de Stiell y col. *Lancet* 2001; 357:1391-6, Haydel y col. *N Engl J Med* 2000; 343:100-5 y Mower y col. *J Trauma* 2005; 59:954-9.

Si bien ambos parámetros resultan relevantes para describir su comportamiento diagnóstico, la principal utilidad práctica de los marcadores en el TCE-L radica en el VPN. En la Tabla 9 se presentan errores frecuentes en el empleo de biomarcadores para TCE-L.

En un escenario donde la prevalencia de lesiones intracraneanas clínicamente relevantes es relativamente baja, un biomarcador con una sensibilidad muy elevada y un VPN cercano al 100% permiten identificar a aquellos pacientes cuya probabilidad de presentar una lesión traumática significativa es reducida. Desde esta perspectiva, el mayor aporte clínico de los biomarcadores no consiste en confirmar una lesión intracraneana, sino en proporcionar evidencia adicional que permita evitar TAC innecesarias[17,12,18].

Esta forma de interpretar los biomarcadores aproxima su utilización a un concepto ya familiar en relación con otro biomarcador: el dímero-D en la enfermedad tromboembólica venosa. En ambos casos, un resultado positivo no establece por sí solo el diagnóstico definitivo, mientras

Tabla 4 | Criterios de riesgo de la Regla Canadiense de Tomografía Computada Craneal (*Canadian CT Head Rule*) para pacientes con traumatismo craneoencefálico leve

Canadian CT Head Rule	
Categoría	Criterios
Criterios de alto riesgo	• GCS <15 a las 2 h posteriores a la lesión • Sospecha de fractura abierta o deprimida de cráneo • Cualquier signo de fractura de base de cráneo (hemotímpano, ojos de mapache, signo de Battle, otorrea o rinorrea de líquido cefalorraquídeo) • ≥2 episodios de vómito • Edad ≥65 años
Criterios de riesgo medio	• Amnesia retrógrada ≥30 minutos antes del impacto • Mecanismo peligroso: peatón atropellado por vehículo, ocupante eyectado de vehículo motorizado o caída desde >3 pies (>91 cm) o >5 escalones
Interpretación	La ausencia de todos los criterios se asocia con una probabilidad muy baja de lesión intracraneal clínicamente importante. La presencia de al menos un criterio de riesgo alto o medio requiere continuar el estudio

Adaptado de Stiell y col. *Lancet* 2001; 357:1391-6

Tabla 5 | Criterios de Nueva Orleans (New Orleans Criteria) para la indicación de tomografía computada craneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve y Escala de Coma de Glasgow de 15

Criterios	Definición
Cefalea	Presencia de dolor de cabeza posterior al traumatismo
Vómito	Uno o más episodios de vómito
Edad >60 años	Pacientes mayores de 60 años
Intoxicación por drogas o alcohol	Evidencia clínica de intoxicación al momento de la evaluación
Déficit de memoria a corto plazo	Amnesia anterógrada o alteración de la memoria reciente
Evidencia física de trauma por encima de las clavículas	Lesiones visibles en cabeza, cara o cuello
Convulsión postraumática	Convulsión ocurrida después del traumatismo

Adaptado de Haydel y col. *N Engl J Med* 2000; 343:100-5

Tabla 6 | Criterios de bajo riesgo de la regla NEXUS II (*National Emergency X-Radiography Utilization Study II*) para la indicación de tomografía computarizada craneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve

Criterios de bajo riesgo	Definición
Ausencia de fractura de cráneo significativa	No evidencia clínica de fractura abierta, deprimida o de base de cráneo
Ausencia de déficit neurológico focal	No presencia de alteraciones motoras, sensitivas o de pares craneales
Ausencia de alteración del nivel de conciencia	Estado de conciencia normal durante la evaluación
Ausencia de comportamiento anormal	Sin agitación, desorientación o conducta inapropiada atribuible al traumatismo
Ausencia de coagulopatía	Sin trastornos de la coagulación ni tratamiento anticoagulante asociado a mayor riesgo hemorrágico
Ausencia de vómito persistente	Sin episodios repetidos de vómito posteriores al traumatismo
Edad <65 años	Pacientes menores de 65 años

Adaptado de Mower y col. *J Trauma* 2005; 59:954-9

Tabla 7 | Características deseables de un biomarcador ideal para el traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L)

¿Qué características debería reunir el biomarcador ideal para el TCE-L?	
1	Alta sensibilidad.
2	VPN cercano al 100%
3	Resultado rápido (<30-60 minutos)
4	Fácil disponibilidad e integración con sistemas automatizados comunes
5	Bajo costo
6	Reproducibilidad
7	Escasa influencia de lesiones extracraneales
8	Validación multicéntrica
9	Integración con reglas clínicas y con flujos del departamento de emergencia

TCE-L: traumatismo craneoencefálico leve; VPN: valor predictivo negativo
Características deseables de un biomarcador ideal para el traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L). Se enumeran las propiedades que debería reunir un biomarcador para optimizar su utilidad clínica en la evaluación inicial del TCE-L, incluyendo elevado rendimiento diagnóstico, rapidez de procesamiento, factibilidad de implementación y adecuada integración con las reglas de decisión clínica y los circuitos asistenciales de emergencia.
Fuente: elaboración propia

que un resultado negativo, interpretado en el contexto clínico adecuado, permite reducir significativamente la probabilidad de enfermedad y modificar la conducta diagnóstica.

Glial fibrillary acidic protein

La *glial fibrillary acidic protein* (GFAP) es, en la actualidad, uno de los biomarcadores de elección en la evaluación del TCE-L. Se trata de una proteína estructural de los astrocitos que se libera rápidamente a la circulación tras una lesión cerebral traumática. Diversos estudios prospectivos y revisiones sistemáticas han demostrado una alta sensibilidad para detectar lesiones intracraneanas visibles en la TAC y, especialmente, un VPN cercano al 100% para descartar lesiones clínicamente relevantes[17,2]. Un resultado negativo de GFAP, obtenido dentro de la ventana temporal validada (<12 h) en pacientes adecuadamente seleccionados, identifica un grupo con muy baja probabilidad de lesión intracraneana significativa, permitiendo disminuir la necesidad de TAC sin comprometer la seguridad diagnóstica.

Tabla 8 | Características, ventajas y limitaciones de los principales biomarcadores utilizados en la evaluación del traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L)

Biomarcador	Origen Celular	Ventana Temporal	Ventajas	Desventajas	Consideraciones clínicas
S100B	Proteína de unión a calcio principalmente de células gliales (astrocitos)	Dentro de 3-6 h post-trauma	Biomarcador más extensamente estudiado Excelente sensibilidad (91% a 0.1 µg/L) Reducción de TC del 30% en guías escandinavas Disponible comercialmente	Vida media muy corta (requiere muestreo rápido) Falta de neuroespecificidad (elevado en trauma extracraneano) Baja especificidad (30% a 0.1 µg/L)	Punto de corte convencional: 0.1 µg/L Punto de corte óptimo: 0.72 µg/L Incorporado en guías escandinavas 2013 y francesas
GFAP (Proteína ácida fibrilar glial)	Proteína estructural de astrocitos (células gliales)	Dentro de 12 h post-trauma	Alta especificidad cerebral Ventana temporal más amplia que S100B Aprobado por FDA (2018) Mejor marcador diagnóstico para TCE leve Sensibilidad 93% a 22 pg/mL	Menor valor pronóstico que otros biomarcadores Requiere combinación con UCH-L1 para uso clínico	Punto de corte óptimo: 626 pg/mL (sensibilidad 71%, especificidad 71%) Punto de corte alta sensibilidad: 22 pg/mL Incluido en guías francesas 2022 Disponible en dispositivos *point-of-care*
UCH-L1 (Ubiquitina carboxiterminal hidrolasa L-1)	Proteína neuronal (cuerpos celulares de neuronas)	Dentro de 12 h post-trauma	Específico neuronal Aprobado por FDA en combinación con GFAP (2018) Mayor valor pronóstico incremental Disponible en *point-of-care*	Rendimiento diagnóstico moderado/aceptable como marcador único Datos limitados para meta-análisis	Usado en combinación con GFAP Mejor predictor de desenlace funcional en TCE moderado-grave Dispositivos disponibles con resultados en 15-18 minutos
NfL (Neurofilamento ligero)	Proteína estructural axonal (axones)	Subagudo: 7 días post-trauma (pico tardío)	Excelente precisión diagnóstica subaguda (AUC 0.81 a 7 días) Comparable a GFAP agudo Mejor predictor de recuperación incompleta en TCE leve Valor pronóstico significativo	No útil en fase aguda Requiere espera de días para elevación Elevación prolongada (semanas)	Útil para presentaciones tardías Indicador de lesión axonal continua Subgrupos con elevación extrema (7.4%) tienen recuperación prolongada Puede permanecer elevado 12 semanas

CCHR: Canadian CT Head Rule; GCS: Glasgow Coma Scale; NEXUS II: National Emergency X-Radiography Utilization Study II; NOC: New Orleans Criteria; TAC: tomografía axial computarizada.: TCE-L: traumatismo encéfalocraneano leve; min: minutos; h: horas
Adaptado de Oris y col. Clin Chem 2024; 70:1023-36.

Tabla 9 | Errores frecuentes en la interpretación y utilización de biomarcadores séricos en el traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L)

Errores posibles al interpretar los biomarcadores	
1	Pensar que un biomarcador positivo confirma una hemorragia
2	Creer que reemplaza la evaluación clínica
3	Solicitarlo fuera de la ventana temporal validada para cada uno
4	Interpretarlo sin considerar la probabilidad pretest
5	Utilizarlo como sustituto de las reglas clínicas

Se describen los principales errores potenciales asociados al uso clínico de biomarcadores, incluyendo su interpretación aislada, la utilización fuera de las ventanas temporales validadas y su empleo como sustituto de la evaluación clínica o de las reglas de decisión clínica. Fuente: elaboración propia

Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1)

La *ubiquitin C-terminal hydrolase-L1* (UCH-L1) es una enzima específica cuya liberación refleja daño neuronal precoz. Su utilización combinada con GFAP ha demostrado mejorar el rendimiento diagnóstico respecto del empleo aislado de cualquiera de los dos biomarcadores, aprovechando la diferente cinética de liberación y la complementariedad entre lesión glial y lesión neuronal. Esta combinación constituye actualmente una estrategia muy robusta para definir la realización de TAC en pacientes con TCE-L[17]. La evidencia del uso combinado de GFAP y UCH-L1 continúa expandiéndose; un estudio prospectivo reciente realizado en 20 centros demostró una sensibilidad y VPN más del 96% con una prueba *point of care* realizada en sangre entera (sin centrifugación) con resultados en 15 minutos[31].

Otros biomarcadores

La S100B es una proteína astrocítica específica. Fue uno de los primeros biomarcadores evaluados en el TCE-L, y continúa formando parte de algunas guías europeas. Sin embargo, su limitada especificidad, derivada de su presencia en tejidos extracerebrales, así como su vida media corta en plasma (la muestra debe tomarse dentro de las 3 h del trauma), ha reducido progresivamente su relevancia frente a biomarcadores más específicos como GFAP[32]. Por su parte, los neurofilamentos de cadena ligera (NfL) representan una de las líneas de investigación más prometedoras para la evaluación del daño axonal y del pronóstico funcional, su cinética es muy diferente al resto de los marcadores comentados, con una elevación que puede alcanzar su pico hasta tres días luego del trauma y permanecer elevado durante incluso semanas ayudando en el diagnóstico retrospectivo, aunque puede arrojar falsos positivos en enfermedad neurodegenerativa. Su incorporación a la práctica clínica todavía requiere validación adicional y una mayor estandarización analítica[12,18].

Rendimiento diagnóstico de los biomarcadores en la práctica clínica

Trabajos recientes confirman el excelente rendimiento de la combinación GFAP/UCH-L1 para excluir lesiones intracraneanas en TCE-L. Múltiples cohortes prospectivas han demostrado consistentemente sensibilidades del 96-100% y valores predictivos negativos del 95-100% cuando las muestras se obtienen dentro de las primeras 12 h post-trauma[33-37]. En una cohorte italiana de 130 pacientes con TCE-L (GCS 13-15), la combinación de biomarcadores alcanzó sensibilidad y VPN del 100% para detectar lesiones visibles en TAC[33].

La especificidad de los biomarcadores es relativamente baja (19-67%), lo que resulta en una proporción significativa de falsos positivos[36,38]. Un análisis de más de 1000 pacientes identificó factores asociados con falsos positivos: edad mayor de 80 años y enfermedades neurodegenerativas para GFAP; edad mayor de 80 años, hemólisis y fracturas extracraneales para UCH-L1[38]. La implementación de umbrales ajustados por edad en pacientes mayores de 80 años mejoró la especificidad de 27% a 33%[38,39]. Considerando que su principal rol es evitar realizar TAC innecesarias ante un TCE-L gracias a su VPN,

esta baja especificidad no representa un impacto negativo en este escenario.

Integración de los biomarcadores en la práctica clínica

Incluso en la era de los biomarcadores, la evaluación clínica continúa siendo el primer paso de la estratificación del riesgo; las reglas de decisión clínica permiten estandarizar esa evaluación, y los biomarcadores aportan información biológica adicional que reduce la incertidumbre en la decisión de indicar o no un estudio de imágenes.

A pesar de estos avances, la utilización rutinaria de biomarcadores en TCE-L enfrenta desafíos importantes. Entre ellos se encuentran la (por el momento) disponibilidad limitada, la necesidad de validar puntos de corte en diferentes poblaciones, la estandarización entre plataformas analíticas y la evaluación de su costo-efectividad en distintos sistemas de salud. Sin embargo, estos mismos desafíos han estado presentes en mayor o menor medida ante la introducción en los departamentos de emergencia de otros marcadores como la troponina de alta sensibilidad[40]. Para intentar responder algunos de estos interrogantes de la práctica clínica habitual, el estudio IMPACTS-BRAINI evalúa un ensayo automatizado de laboratorio para GFAP y UCH-L1 en pacientes adultos con TCE-L, incluyendo aquellos con comorbilidades neurológicas, para determinar su impacto en la utilización de TAC (donde se estima que podrían reducir entre un 30 y 40% del uso inapropiado) y el flujo de pacientes en el departamento de emergencia[41]. Finalmente, la simplicidad técnica, compatibilidad con equipos *point of care* o automatizados habituales y la integración en los flujos de trabajo podría facilitar su implementación incluso en contextos latinoamericanos donde la disponibilidad de tomógrafos es limitada, requiriendo muchas veces traslados interinstitucionales o internaciones más prolongadas para observación.

Consideraciones económicas

Existen análisis de costo-beneficio de los biomarcadores. En un estudio sobre GFAP/UCH-L1 se observó que, a pesar del costo de la prueba, la reducción potencial en TAC innecesarias podría resultar costo-efectivo para el sistema de salud[42]. Sin embargo, el costo-beneficio depende críticamente de la prevalencia local de lesiones intracraneanas y del costo de la TAC. En contextos latinoamericanos con recursos limitados, la implementación debe considerar cuidadosamente estos factores económicos, así como la disponibilidad de TAC y la logística y costos asociados a los traslados interinstitucionales u ocupación de camas para observación.

Uso adecuado de la TAC: integración de la evaluación clínica, las reglas de decisión y los biomarcadores

La TAC suele ser el método de referencia para el diagnóstico de las lesiones intracraneanas agudas en pacientes con TCE-L. Su elevada sensibilidad para detectar hemorragias traumáticas, fracturas craneales y lesiones que requieren tratamiento neuroquirúrgico la convierten en una herramienta importante dentro de la evaluación inicial.

La información obtenida durante la anamnesis y el examen físico permite una primera estimación de la probabilidad de lesión intracraneana; posteriormente, las reglas de decisión clínica reducen la variabilidad del proceso diagnóstico mediante criterios estandarizados y, si se dispone de ellos, los biomarcadores aportarían evidencia objetiva adicional que contribuye a disminuir la incertidumbre antes de indicar (o abstenerse de indicar) una neuroimagen.

Tal como se mencionó al referirse a las *banderas rojas*, no todos los pacientes se benefician de esta estrategia escalonada. Aquellos que presentan mayor deterioro del nivel de conciencia, déficit neurológico focal, signos de fractura de base de cráneo, fracturas craneales abiertas o deprimidas, convulsiones postraumáticas, deterioro neurológico progresivo o cualquier otra situación compatible con una elevada probabilidad de lesión intracraneana requieren una TAC inmediata. En estos escenarios, la indicación de la neuroimagen surge de la evaluación clínica y no debe retrasarse por la realización de estudios complementarios[10,11].

Es importante destacar que la incorporación de biomarcadores no modifica el papel central de la TAC en el diagnóstico de las lesiones traumáticas. Ningún biomarcador permite actual-

mente localizar anatómicamente una hemorragia, determinar su volumen, identificar lesiones asociadas o planificar la conducta neuroquirúrgica. Incluso la presencia de lesión intracraneal no necesariamente determina una conducta neuroquirúrgica activa o el empeoramiento de los resultados clínicos por lo que la TAC continúa siendo necesaria cuando existe una sospecha fundada de lesión intracraneana o cuando el resultado del estudio condicionará la conducta terapéutica. En la Figura 1 se resume la aproximación escalonada con un algoritmo de decisiones clínicas incorporando biomarcadores.

Conducta en centros que no cuentan con tomógrafo

Considerando la realidad de Argentina y Latinoamérica, donde la disponibilidad de tomografía puede ser variable, los equipos de salud suelen enfrentarse a la decisión de observar clínicamente a los pacientes con TCE-L o definir su traslado con los consecuentes riesgos asociados, carga para el sistema de salud y ocupación de una cama crítica o de *shock room* que posibilite el monitoreo neurológico y hemodinámico continuo, así como la intervención inmediata en caso de deterioro. En este punto, es importante aclarar que las radiografías de cráneo no deben ser utilizadas en pacientes con TCE-L incluso en entornos de bajos recursos, ya que no permiten detectar lesiones intracraneanas e incluso la sensibilidad para la detección de fracturas craneales es baja pudiendo brindar una falsa sensación de seguridad al equipo de salud al tiempo que expone a radiación innecesaria al paciente[43].

En este contexto, los biomarcadores utilizados en conjunto con la evaluación clínica inicial y las reglas de decisión permiten tomar decisiones más precisas a la hora de definir la necesidad de traslado y, cuando corresponda, evitarlo. En centros sin disponibilidad de TAC, luego de la evaluación inicial en búsqueda de *banderas rojas* y la aplicación de una regla clínica pueden emplearse biomarcadores para la definición del caso. En pacientes adecuadamente seleccionados, el resultado negativo de los biomarcadores, integrado con la evaluación clínica y las reglas de decisión, puede contribuir a descartar la necesidad de neuroimagen y, en consecuencia, evitar traslados u observaciones prolongadas innecesarias. El resultado positivo de los biomarcadores condicionará la derivación a un centro con TAC con disponibilidad de neurocirugía ya que, si bien el marcador positivo no permite confirmar la presencia de lesión intracraneal ni eventualmente la indicación quirúrgica, se buscará minimizar la necesidad de traslados posteriores[18]. En la Figura 2 se presenta el algoritmo clínico para centros que no cuentan con tomografía.

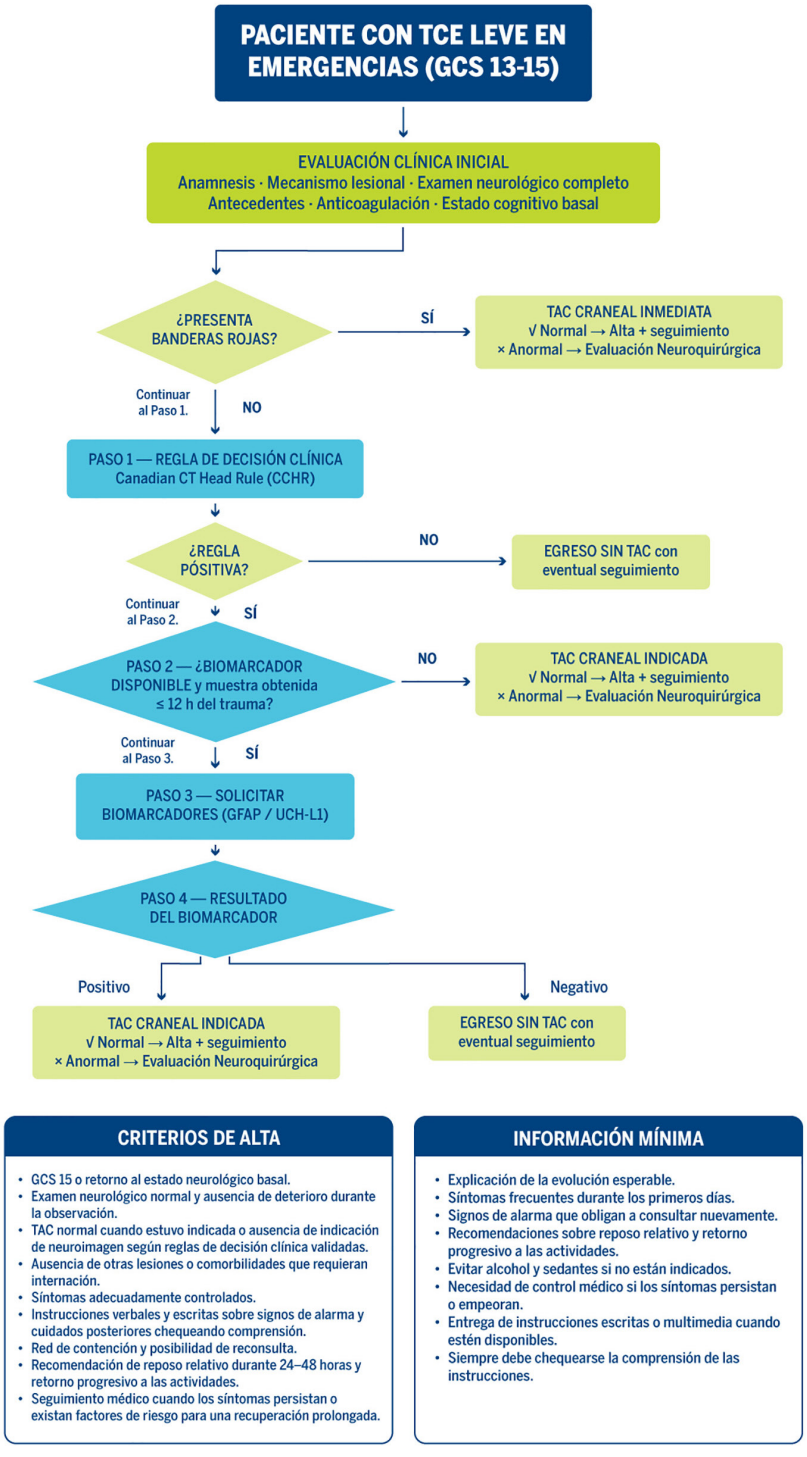
Poblaciones especiales

La probabilidad de presentar una lesión intracraneana no depende únicamente del traumatismo, sino también de las características del paciente. La edad avanzada ha sido uno de los factores de riesgo más consistentemente asociados con hemorragia intracraneana, aun después de traumatismos aparentemente banales. Del mismo modo, el tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, los antecedentes de neurocirugía, la presencia de otros trastornos de la coagulación, el consumo de alcohol o drogas y la imposibilidad de realizar un examen neurológico confiable modifican sustancialmente la estrategia diagnóstica y el umbral para indicar estudios complementarios[10,11]. La repetición de estudios tomográficos en pacientes con TCE-L luego de una TAC inicial normal no se encuentra indicada a menos que exista deterioro clínico[44].

Las personas mayores merecen una consideración especial. La atrofia cerebral relacionada con la edad permite que hemorragias intracraneanas alcancen un volumen considerable antes de producir manifestaciones clínicas evidentes. Las lesiones concomitantes al TCE-L pueden pasar desapercibidas y tienen un impacto negativo muy importante[24]. Además, la frecuente coexistencia de tratamiento antitrombótico aumenta el riesgo de sangrado y puede favorecer la aparición de complicaciones diferidas. Como se ha comentado, algunos biomarcadores podrían exhibir falsos positivos en mayores de 80 años probablemente debido a enfermedades neurodegenerativas subyacentes[38].

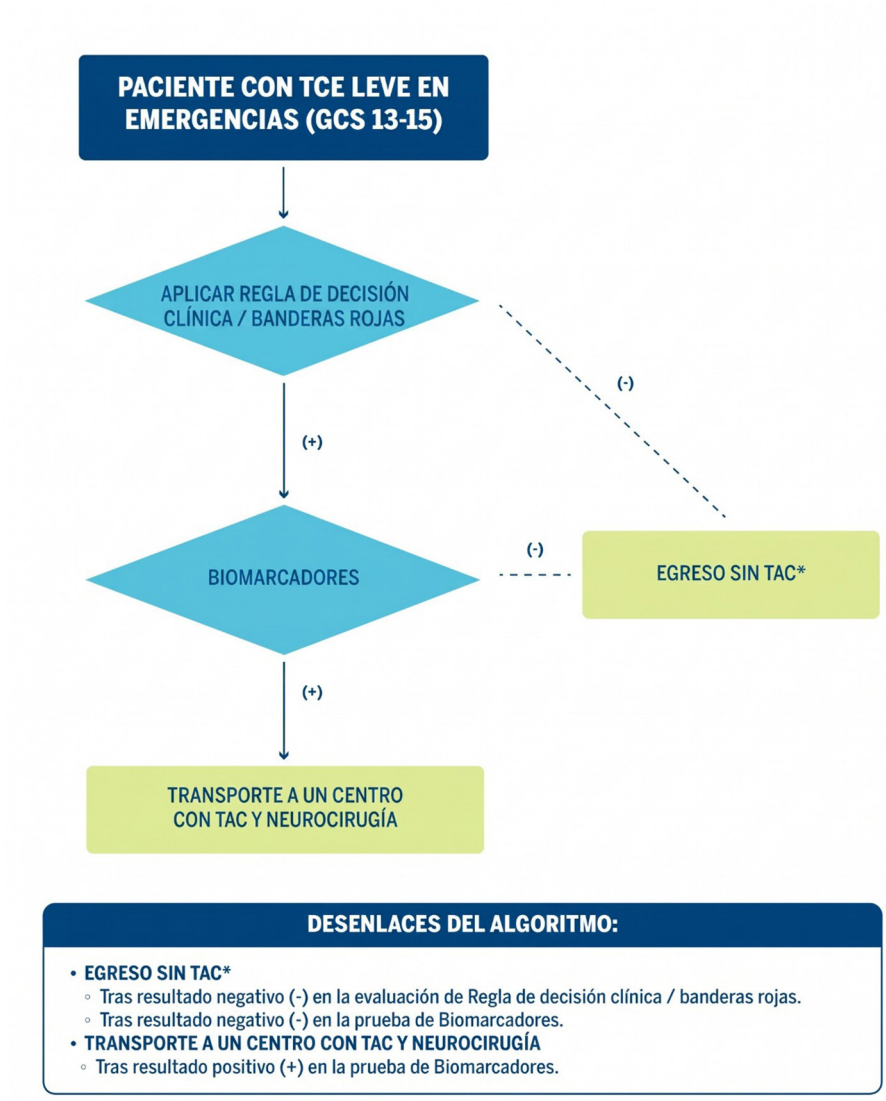
La violencia ejercida por pareja íntima (VPI) es una crisis de salud pública que afecta al menos a una de cada tres mujeres en el mundo[45]. En este contexto el TCE-L puede ser una manifestación visible de la VPI[46]. En este contexto, la fisio-

Figura 1 | Algoritmo para hospitales con tomografía. Algoritmo propuesto para la evaluación inicial del traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) en el departamento de emergencia. El algoritmo integra la identificación de signos de alarma (banderas rojas), la aplicación de reglas clínicas de decisión validadas y el uso complementario de biomarcadores séricos (GFAP y UCH-L1) cuando se encuentran disponibles.



TCE-L: traumatismo craneoencefálico leve; GCS: Glasgow Coma Scale; TAC: tomografía axial computarizada; GFAP: proteína gliofibrilar ácida; UCH-L1: ubiquitina carboxiterminal hidrolasa L1
Fuente: elaboración propia

Figura 2 | Algoritmo para hospitales sin tomografía. Estrategia diagnóstica propuesta para la evaluación de pacientes con traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) en centros sin acceso inmediato a tomografía computada (TAC). Se utilizan las reglas clínicas de decisión y biomarcadores séricos (GFAP y UCH-L1) para determinar la necesidad de traslado a un centro con disponibilidad de TAC y neurocirugía para completar la evaluación diagnóstica y definir la conducta terapéutica.



TCE-L: traumatismo craneoencefálico leve; GCS: Glasgow Coma Scale; TAC: tomografía axial computarizada; GFAP: proteína gliofibrilar ácida; UCH-L1: ubiquitina carboxiterminal hidrolasa L1
Fuente: elaboración propia

patología puede ser particularmente compleja ya que combina el traumatismo craneal a repetición con estrangulamiento no fatal también a repetición (que causa lesión isquémica cerebral) lo que empeora el pronóstico[47], sumado a la posibilidad de otras lesiones concomitantes y el impacto psíquico, familiar y social. Los síntomas persistentes pueden ser mayores en esta población particular e interrelacionarse con estrés postraumático, ansiedad y depresión[48]. El equipo profesional debe estar preparado para realizar una evaluación rápida, idealmente a través de herramientas validadas. Comprender la naturaleza interpersonal, el impacto social, familiar y económico de un escenario de VPI implica abordar la problemática desde una perspectiva amplia, considerando las preferencias y situaciones particulares de la víctima al tiempo que se ofrezcan todos los abordajes médicos, de salud mental y sociales e incluso legales disponibles.

Finalmente, en deportistas se observan variaciones por sexo (las concusiones son más frecuentes en las mujeres), el tipo de actividad deportiva (más frecuente durante partidos que en prácticas), puestos (más común en arqueros que en jugadores de campo), así como otros factores personales tales como concusión previa, trastornos de la atención previos, edad adolescente, historia familiar de migraña, etc.[1]

Rol de la neuroimagen avanzada

Si bien la TAC identifica con gran precisión alteraciones estructurales macroscópicas, posee escasa sensibilidad para detectar lesiones microscópicas o alteraciones funcionales que pueden explicar la persistencia de síntomas tras un traumatismo aparentemente leve.

Durante los últimos años, diferentes modalidades de resonancia magnética (RM) e incluso tomografía por emisión de positrones (PET) han demostrado una mayor capacidad para identificar lesiones cerebrales sutiles que permanecen ocultas en la TAC convencional. Las secuencias de susceptibilidad magnética (SWI) en resonancia son particularmente útiles para detectar microhemorragias traumáticas, la difusión y particularmente *diffusion tensor imaging* (DTI) permiten evaluar alteraciones de la sustancia blanca compatibles con lesión axonal difusa, y la resonancia funcional, orientada al estudio de cambios en la conectividad cerebral asociados con trastornos cognitivos persistentes[49,18].

Estos hallazgos han contribuido a mejorar la comprensión e intentan explicar por qué algunos pacientes continúan presentando cefaleas, trastornos cognitivos, alteraciones del equilibrio, dificultades de concentración o síntomas emocionales a pesar de una TAC inicial normal. No obstante, es importante destacar que la identificación de estas alteraciones mediante técnicas avanzadas no implica necesariamente una modificación de la conducta terapéutica y que, en muchos casos, su significado pronóstico aún continúa siendo objeto de investigación, incluso podría ser un factor de incertidumbre clínica y ansiedad para el paciente y el equipo tratante.

En consecuencia, las técnicas de neuroimagen avanzada no forman parte de la evaluación rutinaria del TCE-L. Su utilización debe reservarse para situaciones específicas, como pacientes con síntomas atípicos o progresivos, discrepancia entre la evolución clínica y los hallazgos de la neuroimagen convencional, sospecha de lesión axonal difusa o protocolos de investigación.

Síntomas posconcusionales persistentes

Una proporción significativa de los pacientes continúa presentando síntomas físicos, cognitivos, emocionales o conductuales durante días, semanas e incluso meses después del traumatismo, aun cuando la evaluación inicial haya sido aparentemente normal[3,1]. En consecuencia, el alta del departamento de emergencias ya no representa el final del proceso diagnóstico, sino el inicio de una nueva etapa orientada a detectar precozmente la persistencia de síntomas, prevenir complicaciones y favorecer una recuperación funcional adecuada y el retorno a la actividad deportiva o laboral.

Existen múltiples mecanismos potencialmente responsables de los síntomas posconcusionales persistentes, entre ellos se incluyen factores genéticos, inflamatorios, disfunción neuronal con alteraciones funcionales en las bombas de iones y el uso de -adenosín trifosfato (ATP), liberación de neurotransmisores e incluso alteración del flujo sanguíneo cerebral con muerte neuronal. Algunas de estas alteraciones pueden permanecer incluso treinta días después del trauma y exacerbarse con la repetición del trauma, especialmente en ventanas muy cortas[49].

Definición, prevalencia y factores de riesgo

La mayoría de los pacientes experimenta una recuperación completa durante las primeras semanas posteriores al traumatismo. Sin embargo, entre un 10% y un 30% pueden desarrollar síntomas persistentes. Aunque tradicionalmente estos cuadros se agruparon bajo la denominación de síntomas posconcusionales persistentes, actualmente se reconoce que su fisiopatología es compleja y probablemente multifactorial, involucrando mecanismos biológicos, psicológicos y sociales[3]. Más que una entidad única, los síntomas persistentes representan un conjunto heterogéneo de manifestaciones cuya evolución depende de múltiples factores tales como la repetición de los traumatismos, la edad, los antecedentes personales e incluso familiares como

migraña y trastornos psiquiátricos, el sexo femenino, etc. La intensidad de los síntomas iniciales se ha asociado con un mayor riesgo de persistencia, aunque ningún factor aislado permite predecir con certeza la evolución clínica.

Resulta importante explicar a los pacientes la evolución esperable, los síntomas transitorios más frecuentes, las medidas de autocuidado y los signos de alarma que requieren una nueva consulta. Esto reduce la incertidumbre, mejora la adherencia al seguimiento y disminuye consultas innecesarias. Existen materiales escritos confeccionados por diferentes sociedades científicas y organismos tales como los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) que son comprensibles e informativos y resultan una herramienta de reaseguro y calidad asistencial recomendada en diferentes guías de práctica clínica[3]. Existen también recursos *online* para pacientes generados por diferentes organizaciones, pero su calidad en general es limitada[50], por lo que se recomienda, al menos, entregar instrucciones escritas que incluyan pautas claras sobre el regreso progresivo a las actividades habituales (incluyendo actividades laborales, deportivas y escolares). Estas recomendaciones deben individualizarse según la evolución clínica y las características de cada paciente, evitando tanto la restricción excesiva como el retorno prematuro a actividades que puedan exacerbar los síntomas o que expongan a nuevos traumatismos.

Pautas de cuidado

El reposo absoluto prolongado no se considera beneficioso y puede incluso asociarse con una recuperación más lenta. La evidencia favorece un breve período de reposo relativo, generalmente de 24-48 h, incluyendo reposo de pantallas, seguido de una reincorporación gradual a las actividades físicas y cognitivas, siempre que no provoquen un empeoramiento significativo de los síntomas[1]. Entregar documentación y justificativos laborales y escolares, ayudará a que el paciente pueda cumplir con las pautas para su recuperación.

Enfoque de seguimiento

Aunque la mayoría de los pacientes pueden ser controlados ambulatoriamente por su médico de cabecera, algunos subgrupos presentan mayor riesgo de evolución desfavorable y pueden beneficiarse de un seguimiento estructurado o de la evaluación por equipos especializados. Entre ellos se incluyen los pacientes con síntomas persistentes más allá de las primeras semanas, aquellos con antecedentes de múltiples concusiones, deportistas de alto rendimiento o trabajadores de profesiones de alto riesgo como pilotos, personas mayores, personas con trastornos neurológicos o psiquiátricos previos y quienes presentan limitaciones significativas para retomar sus actividades habituales.

La telemedicina constituye una herramienta viable para el seguimiento de los pacientes posteriormente al TCE-L. Aunque no se dispone actualmente de estudios aleatorizados, la herramienta permite el seguimiento luego de una primera evaluación presencial con altas tasas de satisfacción del paciente y el profesional[51].

Finalmente, el abordaje interdisciplinario –incluyendo higiene del sueño, atención de la cefalea, intervenciones sobre la ansiedad y la depresión– puede contribuir a optimizar la recuperación funcional y mejorar la calidad de vida.

Criterios de egreso desde el departamento de emergencias

El alta hospitalaria del paciente con TCE-L debe basarse en una evaluación clínica integral y no exclusivamente en el resultado de la TAC o la decisión de no realizarla si no estuviera indicada.

Pueden ser egresados del departamento de emergencias los pacientes que presentan un examen neurológico normal con una puntuación en GCS de 15 (o retorno a su estado basal), sin deterioro clínico y sin otras lesiones traumáticas o condiciones médicas que requieran internación. Además de la estabilidad clínica, resulta indispensable que el paciente comprenda las recomendaciones brindadas al alta, reciba instrucciones escritas sobre la evolución esperable y los signos de alarma, y cuente, idealmente, con una red de contención durante al menos las primeras 24 h y acceso a un nuevo control médico en caso de deterioro. Como se mencionó previamente, no se recomienda la internación sistemática ni la repetición rutinaria de estudios tomográficos normales en pacientes anticoagu-

lados o antiagregados con evaluación neurológica normal, siempre que permanezcan clínica y neurológicamente estables.

Perspectivas futuras

Si bien la GCS continúa siendo la herramienta de referencia para la evaluación inicial y la clasificación del TCE, existe un creciente consenso en que su capacidad para reflejar la complejidad biológica de la lesión cerebral y predecir la evolución clínica es limitada[52,53]. La categoría TCE-L engloba una población altamente heterogénea, en la que pacientes con un mismo puntaje de GCS pueden presentar mecanismos fisiopatológicos, hallazgos imagenológicos, riesgos de deterioro y pronósticos funcionales marcadamente diferentes[54,55]. Trascender esta clasificación inicial y reconocer los diferentes fenotipos favorece una nueva conceptualización del TCE-L[56,57] así como al desarrollo y validación de modelos multimodales capaces de integrar variables clínicas con biomarcadores séricos, técnicas avanzadas de neuroimagen, métodos de monitoreo cerebral no invasivo y herramientas de inteligencia artificial [52,56-58,10] favoreciendo estrategias diagnósticas y terapéuticas verdaderamente individualizadas[54,56].

Otra línea de investigación emergente es la incorporación sistemática de técnicas de monitoreo cerebral no invasivo dentro de modelos pronósticos integrados. Métodos como la pupilometría cuantitativa[59], el Doppler transcraneano, la ecografía del diámetro de la vaina del nervio óptico[60] y la evaluación de la complacencia intracraneana mediante dispositivos específicos podrían aportar información dinámica sobre la función cerebral que complemente la obtenida mediante biomarcadores e imágenes estructurales. La integración de estos parámetros permitiría caracterizar no solo la presencia de lesión cerebral, sino también su repercusión fisiológica y su evolución en el tiempo evitando aún más el uso de radiación, aunque la utilidad específica de estas intervenciones en el TCE-L aún requiere validación mediante estudios prospectivos.

En paralelo, los grandes consorcios internacionales, como TRACK-TBI[61] y CENTER-TBI[62], están impulsando un cambio conceptual aún más profundo mediante el desarrollo de modelos basados en endotipos y biotipos de lesión cerebral[54,56,57]. Mientras que los endotipos buscan identificar mecanismos biológicos subyacentes como daño axonal predominante, neuroinflamación persistente, disfunción vascular o procesos neurodegenerativos, los biotipos integran información clínica, biomarcadores, neuroimagen avanzada, monitoreo fisiológico y evaluación neurocognitiva para definir subgrupos con diferente evolución y potencial respuesta terapéutica[56-57]. Este enfoque reconoce que el TCE-L no constituye una enfermedad única, sino un síndrome biológicamente heterogéneo, y representa uno de los pilares de la futura medicina de precisión en neurotrauma.

La inteligencia artificial y los modelos de aprendizaje automático podrían desempeñar un papel relevante. La capacidad para integrar simultáneamente grandes volúmenes de datos clínicos, bioquímicos, imagenológicos y fisiológicos permitirá desarrollar modelos predictivos con mayor precisión diagnóstica y pronóstica que las herramientas actualmente disponibles[56,57,10]. Estos algoritmos podrían asistir en la toma de decisiones durante la atención inicial en los servicios de emergencia, optimizar la asignación de recursos asistiendo al equipo de salud para seleccionar de manera más precisa qué pacientes requieren internación, seguimiento especializado o intervenciones específicas.

Todas estas nuevas estrategias requieren validación mediante estudios prospectivos multicéntricos que determinen no solo su precisión diagnóstica, sino también su impacto sobre desenlaces clínicamente relevantes, incluyendo la detección de lesiones intracraneales clínicamente significativas, el deterioro neurológico precoz, la necesidad de neurocirugía, la evolución funcional, la recuperación neurocognitiva, la calidad de vida y la costo-efectividad de su implementación en diferentes sistemas sanitarios[54-58].

Este cambio de paradigma permitirá abandonar una aproximación uniforme para adoptar una medicina de precisión, en la que las decisiones diagnósticas, terapéuticas y de seguimiento se adapten a las características biológicas y al riesgo específico de cada paciente.

Conclusiones

El TCE-L representa un motivo de consulta muy frecuente en los departamentos de emer-

gencias y uno de los mayores desafíos diagnósticos de la medicina de urgencias. La baja prevalencia de lesiones intracraneanas clínicamente relevantes, pero el potencial impacto de omitir una lesión grave, han condicionado durante décadas una estrategia basada en la utilización amplia de la TAC como herramienta diagnóstica principal.

La sobreutilización de la neuroimagen, la variabilidad en la práctica clínica y el reconocimiento de pacientes con síntomas persistentes pese a una TAC normal han impulsado el desarrollo de un modelo diagnóstico escalonado que integra a la evaluación inicial y el uso de reglas de decisión. En este contexto los biomarcadores representan un avance significativo. Su elevado VPN ofrece la posibilidad de identificar con mayor seguridad a los pacientes con muy baja probabilidad de lesión intracraneana significativa y favorecer un uso más adecuado de la neuroimagen, siempre integrados al contexto clínico y a las reglas de decisión.

En pacientes con alta probabilidad pretest y/o biomarcadores positivos, la TAC permitirá descartar la lesión intracraneana o confirmarla y estratificarla si estuviera presente, así como planificar una eventual conducta quirúrgica y neurointensiva. Sin embargo, la incorporación rutinaria de biomarcadores aún requiere validación de costo-efectividad en los distintos sistemas sanitarios, especialmente en Latinoamérica por lo que su disponibilidad continúa siendo limitada.

El reconocimiento de que algunos pacientes pueden desarrollar síntomas persistentes o limitaciones funcionales aún en ausencia de lesiones visibles en la TAC obliga a ampliar la mirada más allá de la fase aguda e incorporar estrategias de educación, control evolutivo y rehabilitación cuando corresponda.

Las prioridades futuras incluyen validar e incorporar estas nuevas herramientas de manera eficiente, aumentar el acceso y estandarizar la atención, considerando que, aun con reglas clínicas validadas, persisten una adherencia variable y una capacitación insuficiente.

Las estrategias y algoritmos deberán apuntar a optimizar la utilización de los recursos diagnósticos y la estancia en los departamentos de emergencia sin comprometer la seguridad del paciente y permitiendo una adecuada gestión de los costos en salud con el objetivo de avanzar hacia una medicina de urgencias más personalizada, precisa, eficiente y basada en la evidencia.

Conflicto de intereses: Pascual Valdez, Adolfo Savia y Leandro Aguilar recibieron honorarios de parte de bioMérieux Argentina por su autoría en esta publicación.

Declaración de uso de herramientas de inteligencia artificial: Para la preparación de este manuscrito, los autores utilizaron ChatGPT y Claude con el propósito de mejorar la legibilidad, el estilo de redacción y la calidad de la traducción del texto. Tras el uso de estas herramientas, los autores revisaron y editaron críticamente el contenido generado y asumen plena responsabilidad por el contenido final de la publicación.

Bibliografía:

1. Leddy JJ. Sport-related concussion. *N Engl J Med* 2025; 392: 483-93.
2. Pignataro G, Sacco Fernandez M, Candelli M, et al. Blood-based biomarkers for traumatic brain injury: a new era in diagnosis and prognosis. *Int J Mol Sci* 2025; 26: 12158.
3. Silverberg ND, Lee K, Mikolić A, et al.; Action Collaborative on TBI Care. Action Collaborative on Traumatic Brain Injury Care: adapted clinical practice guideline. *Ann Fam Med* 2025; 23: 552-69.
4. Gardner RC, Yaffe K. Epidemiology of mild traumatic brain injury and neurodegenerative disease. *Mol Cell Neurosci* 2015; 66: 75-80.
5. Marchio P, Goldini C, Previgliano I, Murillo-Cabezas F. Traumatismo craneoencefálico en la ciudad de Buenos Aires: estudio epidemiológico prospectivo de base poblacional. *Neurocirugia* 2006; 17: 14-22.
6. Vergara GE. Vigilancia epidemiológica del Traumatismo Encéfalo Craneano (TCE) en el Hospital San Bernardo de la Provincia de Salta, Argentina. *Rev Argent Neurocir* 2021; 35. En: https://www.ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/183; consultado julio 2026.
7. Isokuortti H, Iverson GL, Silverberg ND, et al. Characterizing the type and location of intracranial abnormalities in mild traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2018; 129: 1588-97.
8. Livingston DH, Lavery RF, Passannante MR, et al.

Emergency department discharge of patients with a negative cranial computed tomography scan after minimal head injury. *Ann Surg* 2000; 232: 126-32.
9. Silverberg ND, Iverson GL, Cogan A, et al.; ACRM Brain Injury Special Interest Group Mild TBI Task Force members; ACRM Mild TBI Diagnostic Criteria Expert Consensus Group. The American Congress of Rehabilitation Medicine diagnostic criteria for mild traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2023; 104: 1343-55.
10. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Mild Traumatic Brain Injury. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with mild traumatic brain injury. *Ann Emerg Med* 2023; 81: e63-e105.
11. American College of Surgeons. Best practices guidelines: the management of traumatic brain injury. En: https://www.facs.org/media/vgfgjpfk/best-practices-guidelines-traumatic-brain-injury.pdf; consultado julio 2026.
12. Caballero Ballesteros Á, Alonso Gallardo MI, Mora-Delgado J. Blood biomarkers as optimization tools for computed tomography in mild traumatic brain injury management in emergency departments: a systematic review. *J Pers Med* 2025; 15: 350.
13. Sakkas A, Weiß C, Wilde F, et al. Justification of indication for cranial CT imaging after mild traumatic brain injury according to the current national guidelines. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13: 1826.
14. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001; 357: 1391-6.
15. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med* 2000; 343: 100-5.
16. Mower WR, Gupta M, Rodriguez R, Hendey GW. Validation of the sensitivity of the National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) Head Computed Tomographic (CT) Decision Instrument for selective imaging of blunt head injury patients: an observational study. *PLoS Med* 2017; 14: e1002313.
17. Papa L, Ladde JG, O'Brien JF, et al. Evaluation of glial and neuronal blood biomarkers compared with clinical decision rules in assessing the need for computed tomography in patients with mild traumatic brain injury. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e221302.
18. Salgado S, Saver V, Sáenz Á, Ferre A, Giglio A, Reccius A. Biomarkers and clinical rules for the management of mild traumatic brain injury: a narrative review. *Int J Emerg Med* 2026; 19: 1-14.
19. Albert AN, Bishay AE, Shaffer O, et al. Examining the sensitivity of the 2023 American Congress of Rehabilitation Medicine's diagnostic criteria for mild traumatic brain injury using a sport-related concussion sample. *J Head Trauma Rehabil* 2026; 41: 255-64.
20. Menon DK, Silverberg ND, Ferguson AR, et al. Clinical assessment on days 1-14 for the characterization of traumatic brain injury: recommendations from the 2024 NINDS Traumatic Brain Injury Classification and Nomenclature Initiative Clinical/Symptoms Working Group. *J Neurotrauma* 2025; 42: 1038-55.
21. Barbosa RR, Jawa R, Watters JM, et al. Evaluation and management of mild traumatic brain injury: An Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73 Suppl 4: S307-14.
22. Mayer AR, Quinn DK, Master CL. The spectrum of mild traumatic brain injury: a review. *Neurology* 2017; 89: 623-32.
23. American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support (ATLS®) student course manual. 11th ed. Chicago (IL): American College of Surgeons; 2025.
24. Schoeneberg C, Pass B, Oberkircher L, et al. Impact of concomitant injuries in geriatric patients with proximal femur fracture: an analysis of the Registry for Geriatric Trauma. *Bone Joint J* 2021; 103-B: 1526-33.
25. Gimbel RW, Pirrallo RG, Lowe SC, et al. Effect of clinical decision rules, patient cost and malpractice information on clinician brain CT image ordering: a randomized controlled trial. *BMC Med Inform Decis Mak* 2018; 18: 20.
26. Kpuduwei SPK, Yusuf AS, Ismail NJ, Adebiyi JA. Predicting clinically significant brain injuries following mild TBI: a comparative study of Canadian CT Head Rule and New Orleans Criteria at a National Trauma Centre. *Niger Med J* 2025; 66: 2203-11.
27. Ali AHA, Serhan OO, Alqahtani MS, et al. Knowledge of CT scan indication for traumatic brain injury among emergency medical professionals. *Med Sci* 2023; 27: e295ms3108.
28. Sampalli A, Kang J, Campbell SG, LeBlanc CH. Adherence to the Canadian CT Head Rule in a Nova

Scotian Emergency and Trauma Center. *Cureus* 2023; 15: e39484.
29. Viczei A, Lapis I, Kiss G, Solti Á, Szeifert G. Could the head CT scans be reduced for patients with minor head injury in the emergency practice? *Orv Hetil* 2024; 165: 538-44.
30. Chaudri T, Butt Z, Nedaie P, Alqassab A. No reds, no CT heads: assessing inappropriate trauma CT head scans in UK emergency departments. *Scalpel* 2026; 1: 3.
31. Puccio AM, McCrea MA, Okonkwo DO, et al. Whole-blood point-of-care glial fibrillary acidic protein and ubiquitin C-terminal hydrolase L1 biomarkers after traumatic brain injury in the US: a prospective diagnostic prediction of intracranial injury on head CT. *Lancet Reg Health Am* 2026; 101539.
32. Oris C, Kahouadji S, Bouvier D, Sapin V. Blood biomarkers for the management of mild traumatic brain injury in clinical practice. *Clin Chem* 2024; 70: 1023-36.
33. Legramante JM, Minieri M, Belli M, et al. Evaluation of GFAP/UCH-L1 biomarkers for computed tomography exclusion in mild traumatic brain injury (mTBI). *Int J Emerg Med* 2024; 17: 164.
34. Chayoua W, Visser K, de Koning ME, et al. Evaluation of glial fibrillary acidic protein and ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 using a rapid point of care test for predicting head computed tomography lesions after mild traumatic brain injury in a Dutch multicenter cohort. *J Neurotrauma* 2024; 41: e1630-e1640.
35. Curran JM, Onions K, Watts J, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein tandem brain biomarker test in the prediction of CT evident brain injury: a prospective evaluation in the emergency department. *Ann Clin Biochem* 2025; 62: 412-15.
36. Grasso KB, Yen JL, Rutkowski A, et al. A-093 clinical performance of biomarkers for traumatic brain injury. *Clin Chem* 2023; 69 Suppl 1: hvad097.086.
37. Datwyler SA, Chandran R, Marino JA, et al. A-094 performance evaluation of GFAP and UCH-L1 biomarkers for traumatic brain injury in the Alinity i TBI Test (in development). *Clin Chem* 2023; 69 Suppl 1: hvad097.087.
38. Puravet A, Sapin V, Bouillon-Minois JB, et al. Performance of GFAP and UCH-L1 compared to S100B in detecting intracranial injury: influence of age, hemolysis, neurodegenerative diseases, and extracranial fractures in a prospective cohort of over 1,000 patients. *Clin Chem Lab Med* 2026; 64: 368-78.
39. Ladang A, Vavoulis G, Trifonidi I, et al. Increased specificity of the "GFAP/UCH-L1" mTBI rule-out test by age dependent cut-offs. *Clin Chem Lab Med* 2025; 63: 995-1003.
40. Doucette RS, Dibble E, Arora NS, et al. Emergency department clinician perceptions of implementing high-sensitivity troponin T assay in an academic hospital emergency department. *Am J Med* 2020; 133: e483-e494.
41. Lagares A, Maldonado M, Baciu A, et al. Study protocol for investigating real-world implementation of a combined glial fibrillary acidic protein (GFAP) and ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1 (UCH-L1) blood test in the management of adult mild traumatic brain injury in a single-centre European emergency department: the IMPACTS-BRAINI study. *BMJ Open* 2026; 16: e120021.
42. Menacho Román M, Penedo Alonso JR, Morales Rodríguez A, et al. Hospital-based health technology assessment of a screening rapid test MTBI (GFAP and UCH-L1 blood biomarkers) for mild traumatic brain injury. *Int J Technol Assess Health Care* 2025; 41: e5.
43. Expert Panel on Neurological Imaging, Shih RY, Burns J, et al. ACR Appropriateness Criteria® head trauma: 2021 update. *J Am Coll Radiol* 2021; 18 Suppl: S13-36.
44. Jehli E, Kupka M, Bellut D, et al. Comparative analysis of repeat cranial imaging in mild traumatic brain injury: evaluating risk factors, costs, and radiation exposure between 2017 and 2023. *World Neurosurg* 2026; 211: 124993.
45. Dams-O'Connor K, Bulas A, Haag HL, et al. Screening for brain injury sustained in the context of intimate partner violence (IPV): measure development and preliminary utility of the Brain Injury Screening Questionnaire IPV Module. *J Neurotrauma* 2023; 40: 2087-99.
46. Clarke ADA, Copas C, Hannon O, et al. Detecting a hidden pandemic: the current state and future direction of screening and assessment tools for intimate partner violence-related brain injury. *Neurosci Biobehav Rev* 2024; 167: 105912.
47. Sun M, Symons GF, Spitz G, et al. Pathophysiology, blood biomarkers, and functional deficits after intimate partner violence-related brain injury: insights from emergency department patients and a new rat model. *Brain Behav Immun* 2025; 123: 383-96.

48. Copas C, Astridge AD, Hannon O, et al. Predictors of concussion-like symptoms in women recruited from the community with a history of intimate partner violence. *J Neurotrauma* 2026 Mar 14 [Epub ahead of print].
49. Capriotti G, Guarnera A, Romano A, et al. Neuroimaging of mild traumatic injury. *Semin Nucl Med* 2025; 55: 512-25.
50. Curran D, Lithopoulos A, Pattison M, Marshall S. A scoping review investigating the quality of online concussion resources for adults. *Brain Inj* 2026; 40: 772-82.
51. van Ierssel J, O'Neil J, King J, Zemek R, Sveistrup H. Clinician perspectives on providing concussion assessment and management via telehealth: a mixed-methods study. *J Head Trauma Rehabil* 2023; 38: E233-43.
52. Gill J, Latour L, Diaz-Arrastia R, et al. Glial fibrillary acidic protein elevations predict intracranial lesions in mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med* 2021; 28: 1283-96.
53. Yuh EL, Mukherjee P, Lingsma HF, et al. Magnetic resonance imaging improves 3-month outcome prediction in mild traumatic brain injury. *Ann Neurol* 2013; 73: 224-35.
54. Nelson LD, Temkin NR, Dikmen S, et al. Recovery after mild traumatic brain injury in patients presenting to US Level I trauma centers: a TRACK-TBI study. *JAMA Neurol* 2019; 76: 1049-59.
55. Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B; Scandinavian Neurotrauma Committee. Scandinavian guidelines for initial management of minor and moderate head trauma in adults. *BMC Med* 2013; 11: 50.
56. Steyerberg EW, Wiegers E, Sewalt C, et al. Case-mix, care pathways, and outcomes in patients with traumatic brain injury (CENTER-TBI): A European prospective, multicentre, longitudinal, cohort study. *Lancet Neurol* 2019; 18: 923-34.
57. Maas AIR, Menon DK, Manley GT, et al. Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol* 2022; 21: 1004-60.
58. Bazarian JJ, Biberthaler P, Welch RD, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on CT (ALERT-TBI). *Lancet Neurol* 2018; 17: 782-9.
59. Barczak-Scarboro NE, Haight T, Aderman M, et al. Replication and expansion of pupillary light reflex as diagnostic mild traumatic brain injury tool in military cadets. *Neurosurgery* 2026 Jul 20 [Epub ahead of print].
60. Uparela-Reyes MJ, Ordoñez-Cure S, Moreno-Drada J, Villegas-Trujillo LM, Escobar-Vidarte OA. Diagnostic accuracy of optic nerve sheath diameter measurement by ultrasonography for noninvasive estimation of intracranial hypertension in traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery* 2024; 97: 45-56.
61. Yuh EL, Jain S, Sun X, et al. Pathological computed tomography features associated with adverse outcomes after mild traumatic brain injury: a TRACK-TBI study with external validation in CENTER-TBI. *JAMA Neurol* 2021; 78: 1137-48.
62. Åkerlund CAI, Holst A, Bhattacharyay S, et al. Clinical descriptors of disease trajectories in patients with traumatic brain injury in the intensive care unit (CENTER-TBI): a multicentre observational cohort study. *Lancet Neurol* 2024; 23: 71-80.