

# Utilidad de la determinación de la proteína S-100 $\beta$ en el manejo del traumatismo craneoencefálico leve en un servicio de urgencias hospitalario

FERNANDO RICHARD ESPIGA<sup>1</sup>, JUAN TOMÁS VICENTE CARRERO<sup>1</sup>, MARÍA VICTORIA PONCELA GARCÍA<sup>2</sup>, EVELIA MALLA PÉREZ<sup>2</sup>, MARÍA JESÚS RUBIO SANZ<sup>3</sup>, ESTHER RIÑONES MENA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias. <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos. <sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Asistencial Universitario de Burgos, Burgos, España.

## CORRESPONDENCIA:

Fernando Richard Espiga  
Servicio de Urgencias  
Complejo Asistencial  
Universitario de Burgos  
Avenida del Cid, 96  
09005 Burgos  
E-mail: frichardespiga@gmail.com

## FECHA DE RECEPCIÓN:

2-10-2010

## FECHA DE ACEPTACIÓN:

26-11-2010

## CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno.

## AGRADECIMIENTOS:

A la Caja de Burgos ("Fondo de Apoyo a la Investigación Clínica", convocatoria 2009). A la Unidad de Investigación del Complejo Asistencial Universitario de Burgos (CAUB). A todos los compañeros/as del Servicio de Urgencias del CAUB. A D. Jose Cordero, Técnico de Salud de la Gerencia de Atención Primaria de Burgos.

**Objetivos:** Validar una técnica de cribaje para la valoración del traumatismo craneoencefálico (TCE) leve con respecto a un patrón-oro de neuroimagen, para confirmar el papel de la proteína S-100 $\beta$  en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), y si un determinado punto de corte es capaz de discriminar a los pacientes que no presentarán lesión intracraneal en la tomografía computarizada (TC).

**Método:** Se incluyeron 100 pacientes mayores de 14 años que acudieron al SUH tras TCE leve en las 3 horas previas, con algún síntoma acompañante y que aceptaron participar en el estudio. A todos se les determinó los niveles de S-100 $\beta$ , y se realizó TC craneal. Se recogieron las variables referentes a la clínica y exploración física, hallazgos de la TC craneal y los niveles de S-100 $\beta$ . Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo, razón de verosimilitud, tabla de contingencia y curva ROC.

**Resultados:** El nivel de S-100 $\beta$  en sangre, por debajo del cual la TC fue normal, fue de 0,1375  $\mu$ g/L. Valores inferiores se encontraron en el 44%. El TC fue patológico en el 7%, con una edad media de 42 años y con niveles de S-100 $\beta$  siempre superiores al punto de corte. La sensibilidad de la prueba ha sido del 100%, con una especificidad del 47%. El valor predictivo negativo fue del 100% con un valor predictivo positivo del 12%; un valor global del 51%, y una razón de verosimilitud positiva del 1,9 y negativa de 0. La tabla ROC para los valores de proteína S-100 $\beta$ , presenta un área bajo la curva de 0,653.

**Conclusiones:** La determinación de S-100 $\beta$  tras un TCE leve, siempre que se determine precozmente, podría reducir en casi la mitad el número de TC realizadas y el ingreso en unidades de observación. [Emergencias 2011;23:15-21]

**Palabras clave:** Traumatismo craneoencefálico (TCE). Proteína S-100 $\beta$ . Tomografía axial computarizada (TC). Escala de Coma de Glasgow (GCS).

## Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) representa un grave problema de salud pública en los países desarrollados: es una de las principales causas de muerte en menores de 45 años, conlleva una elevada morbimortalidad y un gran número de incapacidades, y tiene un gran costo sanitario, social y económico<sup>1-3</sup>.

El TCE se clasifica según el nivel de conciencia, medido mediante la Escala de Coma de Glasgow

(GCS)<sup>4</sup> que evalúa tres respuestas del paciente a la llamada o al dolor: apertura ocular, mejor respuesta verbal y mejor respuesta motora. La puntuación asignada a la GCS es la suma de los tres apartados, con un valor máximo de 15 puntos y un mínimo de 3. En función de esta GCS, se clasifican los TCE en: graves (SCG  $\leq$  8 puntos), moderados (GCS de 9 a 13 puntos) y leves (GCS de 14 o 15 puntos).

El TCE leve (que supone el 70-80% del total de TCE) constituye uno de los motivos más fre-

cuentas de consulta en los servicios de los urgencias hospitalarias (SUH). Su manejo genera una gran incertidumbre, a pesar de ser una patología generalmente benigna (sólo el 5-7% se acompañan de lesión intracraneal) originan un considerable consumo de recursos de alto coste [tomografía computarizada (TC) casi de rutina, ingresos en observación, interconsultas con neurocirugía, etc.]. El objetivo del *urgenciólogo* es dirigir todos sus esfuerzos hacia el diagnóstico precoz de las lesiones intracraneales, para su manejo precoz, y reducir la morbimortalidad del TCE.

La proteína S-100 $\beta$ <sup>5-7</sup> es una molécula dimérica de pequeño tamaño (10,5 kilodaltons) que pertenece a la familia multigénica de las proteínas fijadoras de calcio. Se produce en el citoplasma de las células astrogliales, de Swann y melanómicas, y es liberada al torrente circulatorio como consecuencia de la rotura de la barrera hematoencefálica cuando se produce una lesión traumática del encéfalo. Se puede medir en sangre (venosa o arterial) y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante técnica ELISA. Sus valores no son interferidos por hemólisis y permanece estable en el suero durante horas (lo que permite su análisis no inmediato), aunque tiene la limitación de una vida media corta<sup>7,8</sup>. También puede determinarse en orina, donde permanece detectable durante más tiempo. Ofrece además la ventaja de que su determinación es rápida (18 minutos), económica y que sus valores no son interferidos por los niveles de alcoholemia, situación frecuente en este tipo de patología y que además interfiere con la correcta valoración clínica de dichos pacientes.

Hemos tratado de realizar un estudio de validación de una técnica de cribaje para la valoración del TCE leve con respecto a un patrón oro de neuroimagen en nuestro medio, prospectivo, observacional, consecutivo y con un número significativo de pacientes. El objetivo es validar el papel de la proteína S-100 $\beta$  en el manejo de los pacientes con TCE leve en los SUH, y si un valor de corte determinado de la misma es capaz de discriminar a los pacientes que no presentarán lesión intracraneal en la TC. De confirmarse, estaría indicado incluir la determinación de los niveles de S-100 $\beta$  en el protocolo de manejo de los pacientes que acuden al SUH con un TCE leve, con lo que se evitaría un gran número de de TC y de ingresos en observación.

## Método

El estudio se desarrolló de acuerdo con el protocolo y normas de buena práctica clínica, tal co-

mo se describe en normas tripartitas armonizadas de la ICH E6 para la buena práctica clínica de 1996, directiva 2001/20 CE, R.D. 223/2004, y declaración de Helsinki y enmiendas, referentes a la investigación médica en seres humanos. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del hospital.

Se llevó a cabo el estudio de forma prospectiva, durante los meses de junio a noviembre del 2009, en 100 pacientes que acudieron a nuestro servicio de urgencias tras haber sufrido un TCE leve. Los criterios de inclusión se recogen en la Tabla 1. Todos los pacientes incluidos fueron informados de la naturaleza del estudio y aceptaron de forma voluntaria participar, y firmaron el consentimiento informado.

A todos los pacientes se les extrajo una muestra de sangre para determinar los niveles de proteína S-100 $\beta$ , y dentro de las primeras 6 horas postraumatismo (y nunca antes de la primera hora) se les realizó TC craneal. La determinación de S-100 $\beta$  se llevó a cabo por técnica de inmunoensayo con el instrumento Elecsys<sup>®</sup> 1010, por la metodología de electroquimioluminiscencia. El estudio con TC se realizó por el radiólogo de guardia, y fue validado posteriormente por el neurorradiólogo.

En los primeros pacientes seleccionados se recogió también muestra de orina para determinación de S-100 $\beta$ , pero al comprobar la falta de correlación de los valores obtenidos se suspendió dicha recogida.

En una base de datos, se recogieron de forma prospectiva los datos referentes a la clínica y la exploración física del paciente, los correspondientes a los hallazgos de la TC craneal y los datos de laboratorio: edad y sexo del/a paciente, hora del traumatismo, hora de atención y extracción de muestra, tipo de traumatismo, traumatismos asociados al TCE, signos y síntomas clínicos del paciente, puntuación del GCS, antecedentes clínicos, medicación previa, cifra de proteína S-100 $\beta$  en sangre, hallazgos en la TC craneal y grado de le-

**Tabla 1.** Criterios de inclusión del estudio

---

TCE leve (GCS: 14-15).
Edad superior a 14 años.
Menos de 3 horas desde el traumatismo.
Algún síntoma acompañante:
– Pérdida de conciencia transitoria.
– Amnesia peritraumática.
– Cefalea.
– Mareos/vértigo.
– Vómitos.
– Convulsión.
Consentimiento informado.

---

TCE: traumatismo craneoencefálico; GCS: escala de Glasgow.

**Tabla 2.** Hallazgos de la tomografía computarizada (TC) craneal, según el banco de datos de coma traumático (TCDB)

Grado TCDB	Categoría	Definición	Total (100)	Con hemorragia subaracnoidea
<b>Lesión intracraneal (LIC)</b>				
I	Lesión difusa tipo I	No patología intracraneal visible en TC	93	
II	Lesión difusa tipo II	Cisternas presentes con desplazamiento de línea media 0-5 mm.		
III	Lesión difusa tipo III	No lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml Cisternas comprimidas o ausentes con desplazamiento de línea media 0-5 mm.	5	2
IV	Lesión difusa tipo IV	No lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml Línea media desplazada > 5 mm	0	
V	Lesión masa evacuada	No lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente	1	
VI	Lesión masa no evacuada	Lesión masa no evacuada quirúrgicamente	1	1
<b>Lesión craneal (LC)</b>				
		Fracturas		3
		Diástasis suturas		1
		Deprimida $\geq$ 1/2 diámetro diploide		0

sión según el banco de datos del coma traumático (TCDB)<sup>9</sup> (Tabla 2).

Los resultados obtenidos, se sometieron al análisis estadístico de las distintas variables para calcular su sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo, razón de verosimilitud, tabla de contingencia y curva ROC. Para el análisis de las variables cualitativas se ha realizado la distribución de frecuencias, y para las variables cuantitativas, el cálculo de la media y la desviación estándar. Mediante la ji cuadrado de Pearson se analizó la relación entre las variables cualitativas y se ha usado la T de Student para la comparación de las medias. Con el cálculo de la curva ROC se estableció el punto de corte de determinación de la prueba. El nivel de significado estadístico se estableció para un valor de p fue de 0,05. El programa estadístico usado para el análisis ha sido el SPSS versión 14.02.

## Resultados

La edad media de los pacientes fue de 49 años, con un 63% de hombres y un 37% de mujeres. El traumatismo era cerrado en el 76% de los casos y abierto en el 24%. Sobre el tipo de traumatismo, la causa fundamental ha sido la caída casual con un 54%, seguido de los accidentes de tráfico (18%), laborales (13%) y deportivos (11%). En el 32% de los casos se asociaron otros traumatismos al TCE, y destacaban los de extremidades (18%) y los traumatismos torácicos y policontusiones (15%) (Tabla 3). Entre los síntomas clínicos acompañantes al TCE, el más frecuente fue la cefalea en el 73%, seguido de la pérdida transitoria de la conciencia (55%) y la

amnesia (40%). La puntuación de GCS fue de 15 en el 95% de los casos. Respecto a los antecedentes clínicos de los pacientes, destaca la demencia y la insuficiencia cardiaca en el 7% de ellos; y en cuanto a la medicación previa que seguían, el 13% estaban en tratamiento con ácido acetilsalicílico y el 7% con anticoagulación oral (Tabla 3).

El nivel de S-100 $\beta$  en sangre fueron de 0,58 (DE: 1,05). El valor por debajo del cual no aparecieron alteraciones en el TC craneal fue de 0,1375  $\mu$ g/L. Valores inferiores a dicho punto de corte se encontraron en el 44% de los casos.

Se observó un TC patológico secundario al traumatismo en el 7% de los pacientes. La edad media de estos pacientes fue de 42 años. Los niveles de S-100 $\beta$  en sangre de estos pacientes siempre fueron superiores al punto de corte, con un valor medio de 0,403  $\mu$ g/L (0,137-0,857). Los hallazgos intracraneales encontrados en las TC se presentaban en la Tabla 2. En 4 de estos pacientes se objetivó también lesión craneal (3 fracturas del macizo craneofacial y 1 diástasis de sutura). El tiempo medio transcurrido entre el traumatismo y la extracción de sangre fue de 81,6 min, y se observaron unos niveles de S-100 $\beta$  más elevados con respecto al punto de corte cuando la extracción se llevó a cabo más tempranamente (Tabla 4).

La S de la prueba ha sido del 100%, con una E del 47,3%. Su valor predictivo negativo (VPN) fue del 100% con un valor predictivo positivo (VPP) del 12,5%; un valor global (VG) de la prueba del 51% y una razón de verosimilitud (LR) positiva del 1,9 y negativa de 0 (Tabla 5). La curva ROC para los valores de proteína S-100 $\beta$  presenta un área bajo la curva de 0,653 (Figura 1).

**Tabla 3.** Tipo y características clínicas del traumatismo craneoencefálico

	S-100 $\beta$ en plasma < 0,1375 $\mu$ g/L N (%)	S-100 $\beta$ en plasma > 0,1375 $\mu$ g/L N (%)	Total N (%)	p
<b>Sexo</b>				0,10
Hombres	20 (45,5)	43 (76,8)	63 (63)	
Mujeres	24 (54,5)	13 (23,2)	37 (37)	
<b>Tipo traumatismo</b>				1,00
Abierto	11 (25)	13 (23,2)	24 (24)	
Cerrado	33 (75)	43 (76,8)	76 (76)	
<b>Mecanismo traumático</b>				0,19
Caída	29 (65,9)	25 (44,6)	54 (54)	
Accidente de tráfico	6 (13,6)	12 (21,4)	18 (18)	
Accidente laboral	5 (11,3)	8 (14,3)	13 (13)	
Accidente deportivo	2 (4,5)	9 (16,1)	11 (11)	
Agresión	1 (2,3)	2 (3,6)	3 (3)	
Otros	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1)	
<b>Traumatismos asociados</b>				< 0,05
Sí	6 (13,6)	26 (46,4)	32 (32)	
No	38 (86,4)	30 (53,6)	68 (68)	
<b>Traumatismo</b>				1,00
Torax	7 (15,9)	8 (14,3)	15 (15)	
Abdominal	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1)	0,44
Extremidad	3 (6,8)	15 (26,8)	18 (18)	0,08
Contusiones	3 (6,8)	12 (21,4)	15 (15)	0,05
<b>GCS (puntos)</b>				0,22
15	44 (100)	51 (91,1)	95 (95)	
14	0 (0,0)	5 (8,9)	5 (5)	
<b>Síntomas</b>				
Cefalea	33 (75,0)	40 (71,4)	73 (73)	0,821
Náuseas	11 (25,0)	11 (19,6)	22 (22)	0,628
Vómitos	5 (11,4)	6 (10,7)	11 (11)	1,000
Pérdida de conciencia	21 (47,7)	34 (60,7)	55 (55)	0,228
Amnesia	12 (27,3)	28 (50,0)	40 (40)	0,025
Convulsión	1 (2,3)	2 (3,6)	3 (3)	1,000
> 2 síntomas	21 (47,7)	45 (80,4)	66 (66)	0,282
<b>Antecedentes clínicos</b>				
Cáncer	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0)	No calculable
Epilepsia	3 (6,8)	1 (1,8)	4 (4)	1,00
ACVA	2 (4,5)	1 (1,8)	3 (3)	0,58
Demencia	4 (9,1)	2 (3,6)	6 (6)	0,40
Insuficiencia cardíaca	3 (6,8)	4 (7,1)	7 (7)	0,69
Insuficiencia renal	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (1)	0,44
<b>Medicación previa</b>				
Aspirina	9 (20,5)	4 (7,1)	13 (13)	0,12
Clopidogrel	1 (2,3)	1 (1,8)	2 (2)	1,00
Ticlopidina	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0)	No calculable
Anticoagulación	2 (4,5)	5 (8,9)	7 (7)	1,00

GCS: Escala de coma de Glasgow; ACVA: accidente cerebrovascular.

Aunque sí parece existir una relación estadística entre la presencia de traumatismos asociados al TCE y los niveles de S-100 $\beta$  elevados, no encontramos ninguna variable significativa que predijese la alteración del TC en dichos pacientes, como tampoco con el resto de variables recogidas en el estudio (tipo de traumatismo, traumatismo asociado, edad, sintomatología, antecedentes, medicación, etc.).

De los 100 pacientes, 9 fueron ingresados, con buena evolución clínica y alta posterior. Ninguno de los pacientes presentó deterioro neurológico ni precisó de intervención neuroquirúrgica. No se produjo ningún fallecimiento. Un paciente dado de alta el día de su atención precisó ingreso 72 horas después por lesiones asociadas al traumatis-

mo (contusión esplénica), aunque no requirió intervención y también fue dado de alta posteriormente. En el seguimiento posterior de los pacientes (en los siguientes seis meses) no se produjeron complicaciones secundarias al TCE.

## Discusión

El TCE leve es un motivo frecuente de consulta en los SUH, y genera una gran incertidumbre en su manejo, pues no hay ningún factor de riesgo previo, ni signo ni síntoma clínico que haga presuponer con certeza la existencia o ausencia de lesión intracraneal.

**Tabla 4.** Niveles de S-100β y tiempo transcurrido entre el traumatismo craneoencefálico (TCE) y la extracción

Tiempo desde el TCE hasta la extracción (P < 0,001)		
S-100β < 0,1375 µg/L	S-100β > 0,1375 µg/L	Total (tiempo medio)
92,4 min (mín: 25; máx: 180)	73,2 min (mín: 5; máx: 180)	81,6 min

La dificultad estriba en que, a pesar de que se ha intentado identificar los factores de riesgo y los signos y síntomas clínicos que pudiesen predecir la existencia de lesión intracraneal, no existen evidencias que permitan recomendaciones firmes<sup>2</sup>. La TC se ha configurado como la opción más sensible en el diagnóstico de lesión en el TCE<sup>10-12</sup>, e incluso más rentable económicamente que los ingresos en las unidades de observación de urgencias<sup>13</sup>. Sin embargo, la diferente disponibilidad de recursos de los SUH (incluso dentro del mismo centro, según la disponibilidad del momento), junto con el importante y a veces olvidado aspecto ético que supone el exceso de radiación, hacen difícil el que exista un protocolo uniforme de manejo de estos pacientes.

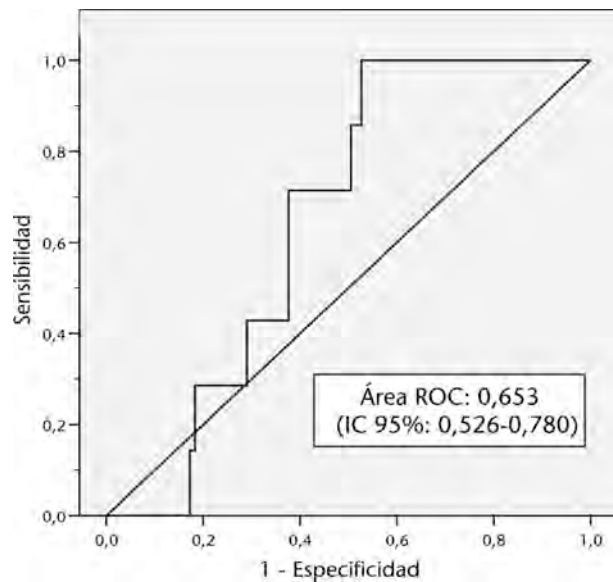
Ello trae consigo que los *urgenciólogos* tengamos una incertidumbre en su manejo que nos puede llevar en muchas ocasiones a solicitar TC craneal de forma innecesaria o a mantener ingresados a los pacientes en unidades de observación o de corta estancia para darlos de alta con mayor seguridad; con lo que sobremasificamos unos recursos ya de por sí insuficientes siempre en los SUH. Supondría de gran ayuda, por tanto, el poder disponer de un biomarcador que discriminase a aquellos pacientes que no presentan lesión in-

**Tabla 5.** Tabla de contingencia (valor de S-100β/hallazgos tomografía computarizada) y análisis estadístico

	TC Normal N	TC Patológico N	Total
S-100β Negativo (< 0,1375 µg/L)	44	0	44
S-100β Positivo (> 0,1375 µg/L)	49	7	56
<b>Total</b>	<b>93 (93,0)</b>	<b>7 (7,0)</b>	<b>100</b>

Prevalencia	7/100: 7%
Intervalo de confianza	95%
Sensibilidad (S): VP/(VP+FN)	100% (92,86-100)
Especificidad (E): VN/(VN+FP)	47,31% (36,63-58)
Valor predictivo positivo: VP/VP+FP	12,5% (2,95-22,1)
Valor predictivo negativo: VN/VN+FN	100% (92,86-100)
Valor global (VG): VP+VN/ VP+FP+VN+FN:	51% (40,7-61,3)
LR (Razón de verosimilitud) Positiva	1,9 (1,57-2,3)
LR (Razón de verosimilitud) Negativa	0

TC: tomografía computarizada. VP: verdaderos positivos. VN: verdaderos negativos. FP: falsos positivos. FN: falsos negativos.



**Figura 1.** Curva ROC para los valores discriminativos de la proteína s-100β para lesión en la tomografía computarizada.

tracraneal tras un TCE leve. “En este sentido, se han propuesto una serie de marcadores biológicos para el manejo del TCE, tales como la enolasa neuroespecífica (ENE), las proteínas microtubulares (TAU) o la proteína ácida de las fibras gliales (GFAP)<sup>14</sup>, entre otras, pero los resultados, además de haber sido obtenidos sobre todo en el TCE grave, no han sido concluyentes hasta la fecha, por su baja S y E, para su inclusión en la práctica clínica.

La utilidad clínica de la determinación de los niveles de S100β en el momento actual se encuentra fundamentalmente en el diagnóstico del melanoma, así como en su seguimiento, progresión y detección de metástasis. También es conocido que sus niveles aumentan en otras situaciones y patologías, como son la hipoxia cerebral, accidentes cerebrovasculares, las enfermedades neurodegenerativas, los trastornos psiquiátricos, etc.<sup>15</sup>.

En estudios previos se ha demostrado que la proteína S-100β es un buen marcador de la lesión cerebral, capaz de discriminar en los TCE a los pacientes con riesgo de lesión intracraneal. La mayor parte de estudios se han llevado a cabo en los TCE graves<sup>16-18</sup>, aunque hay algún estudio en TCE leves y cuyos resultados parece que demuestran que la proteína S-100β es un buen marcador predictivo negativo de lesión intracraneal<sup>19-21</sup>. Muchos estudios también ponen en evidencia el valor de la determinación de los niveles de S-100β para valorar la predicción futura de daño cerebral<sup>22-26</sup>, de disfunción neuropsicológica<sup>27</sup> o de peor pronóstico tras sufrir un TCE grave.

La determinación de S-100 $\beta$  en sangre periférica en los pacientes que acuden a los SUH tras haber sufrido un TCE leve, es una prueba sencilla, rápida y económica, y que presenta una S del 100% cuando se establece un punto de corte inferior a 0,1375  $\mu\text{g/L}$ , aunque la E de nuestro estudio ha sido del 47,31%. Tiene la ventaja añadida de que sus valores no son interferidos por hemólisis ni por los niveles de alcohol (frecuente en estos pacientes); aunque tiene la limitación de su vida media corta, que restringe su determinación a los pacientes que han sufrido el traumatismo en un tiempo menor de 3 horas hasta el momento de su determinación (aunque se ha evidenciado como los niveles séricos se mantienen elevados durante más de 72 horas tras el traumatismo).

Para intentar evitar esta limitación de su vida media corta, nos planteamos en un principio hacer un estudio comparativo de los niveles de S100 $\beta$  en sangre y orina. Éramos conscientes desde el principio que la determinación de S-100 $\beta$  en orina implicaba una recogida de muestra con vaciado previo de vejiga y monitorización posterior de la diuresis, lo cual entrañaba incomodidad importante para el paciente y dificultad para llevar a cabo el estudio, tal y como inicialmente lo habíamos planteado. Al comprobar la falta de correlación de los valores obtenidos se suspendió dicha recogida; sin embargo, creemos interesante que dicho estudio se lleve a cabo en un futuro, pues de existir una correlación entre los niveles sanguíneos y urinarios de S-100 $\beta$ , sería mucho más sencilla en la práctica clínica de los SUH su determinación, y podría obviar el inconveniente de su vida media corta en sangre.

Nos llama la atención la falta de proporcionalidad entre los valores elevados extremos de S-100 $\beta$  con los hallazgos del TC craneal. En nuestra serie, 14 pacientes con valores de S-100 $\beta$  > de 1 mg/L no presentaban alteraciones en el TC. No hemos encontrado ninguna variable de las recogidas en el estudio que justifique de forma determinante este hecho.

Es preciso reseñar que un alto número de pacientes con TCE leve va a presentar lesiones extracraniales traumáticas asociadas que pueden originar elevaciones en sus niveles de S-100 $\beta$ , en especial si afecta a tejido adiposo y cartílagos (contusión torácica, fracturas, quemaduras...) <sup>28-30</sup>. Si consideráramos exclusivamente a los pacientes que únicamente presentan TCE leve, sin otros traumatismos asociados, la E de la determinación de S-100 $\beta$  mejoraría de forma considerable, pero gran número de estos pacientes presentan otros traumatismos (en nuestra serie el 46,4% de los pacien-

tes con niveles altos de S-100 $\beta$ ), por lo que reduciríamos mucho su utilidad. Además, pensamos que la gran ventaja que aporta la prueba es su gran sensibilidad o valor predictivo negativo para descartar lesión intracraneal.

De acuerdo a los resultados del estudio, un resultado negativo de la prueba (S-100 $\beta$  < 0,1375  $\mu\text{g/L}$ ) permite descartar la existencia de lesión intracraneal en el TCE leve; mientras que un resultado positivo (S-100 $\beta$  > 0,1375  $\mu\text{g/L}$ ) no nos confirma el diagnóstico, por lo que debería realizarse una TC craneal.

Estos resultados obtenidos se pueden superponer a los de otros investigadores, con series en conjunto lo suficientemente amplias de casos, y que junto con otros estudios que avalan la ausencia de lesión cerebral a medio plazo en los TCE que presentan niveles de S-100 $\beta$  por debajo del nivel de corte suponen una garantía en el manejo de estos pacientes. Creemos conveniente seguir estudiando estas evidencias, con muestras mayores que pueden variar aspectos como el tiempo transcurrido desde el TCE, el punto de corte, su uso en el TCE leve pediátrico, etc, y que conlleven un mayor rendimiento a la prueba.

En resumen, consideramos que el poder descartar con seguridad la existencia de una lesión intracraneal en un número importante de los pacientes con esta simple prueba supone una gran aportación a la práctica clínica en los SUH, como elemento crucial y diferenciador en la toma de decisiones, que permite una gran reducción del número de TC a realizar. Todo ello aconseja introducirla como parte del protocolo de actuación en la asistencia al TCE leve en los SUH.

## Bibliografía

- 1 Montero FJ. Situación actual de los S.U.H. en España (II): Actividad asistencial, docente e investigadora. *Emergencias*. 2000;12:237-47.
- 2 Brell M, Ibáñez J. Manejo del traumatismo craneoencefálico leve en España: encuesta multicéntrica nacional. *Neurocirugía*. 2001;12:105-24.
- 3 Kraus JS, Nourjah P. The epidemiology of mild, uncomplicated brain injury. *J Trauma*. 1998;56:19-25.
- 4 Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2:81-4.
- 5 Kleindienst A, Ross Bullock M. A critical analysis of the role of the neurotrophic protein S100B in acute brain injury. *J Neurotrauma*. 2006;23:1185-200.
- 6 Kochanek PM, Berger RP, Bayir H, Wagner AK, Jenkins LW, Clark RS. Biomarkers of primary and evolving damage in traumatic and ischemic brain injury: Diagnosis, prognosis, probing mechanisms, and therapeutic decision making. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14:135-41.
- 7 Oh EJ, Kim YM, Jegal DW, Kahng J, Park J, Han K. Diagnostic value of Eclsys S100 as a Marker of Acute Brain Injury in the Emergency Department. *J Clin Lab Anal*. 2007;21:387-92.
- 8 Townend W, Dibble C, Abid K, Vail A, Sherwood R, Lecky F. Rapid elimination of protein S-100 $\beta$  from serum after minor head trauma. *J Neurotrauma*. 2006;23:149-55.
- 9 Marshall LF, Bowers-Marshall S, Klaubert MR. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg*. 1991;75(Supl):S14-S20.

- 10 Shackford SR, Wald SL, Ross S. The clinical utility of CT scanning and neurological examination in the management of patients with minor head injuries. *J Trauma*. 1992;33:385-94.
- 11 Ingebrigtsen T, Romner B. Routine early CT-scan is cost saving after minor head injury. *Acta Neurol Scand*. 1996;93:207-10.
- 12 Livingston DH, Loder PA, Koziol J. The use of CT scanning to triage patients requiring admission following minimal head injury. *J Trauma*. 1991;31:483-9.
- 13 Mac Laren RE, Ghoorahoo HJ, Kirby NG. Use of accident and emergency department observation ward in the management of head injury. *Br J Surg*. 1993;80:215-7.
- 14 Honda M, Tsuruta R, Kaneko T, Kasaoka S, Yagi T, Todani M, et al. Serum glial fibrillary acidic protein is a highly specific biomarker for traumatic brain injury in humans compared with S-100 $\beta$  and neuron-specific-enolase. *J Trauma*. 2010;69:104-9.
- 15 Korfiatis S, Stranjalis G, Papadimitriou A, Psachoulia C, Daskalakis G, Antsaklis A, et al. Serum S-100 $\beta$  protein as a biochemical marker of brain injury: A review of current concepts. *Curr Med Chem*. 2006;13:3719-31.
- 16 Nylen K, Ost M, Csajbok LZ, Nielson I, Hale C, Blennow K, et al. Serum levels of S100 $\beta$ , S100A1B and S100BB are all related to outcome after severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:221-7.
- 17 Korfiatis S, Stranjalis G, Boviatsis E, Psachoulia C, Jullien G, Gregson B, et al. Serum S100 $\beta$  protein monitoring in patients with severe traumatic brain injury. *Intens Care Med*. 2007;33:255-60.
- 18 Murillo F, Muñoz MA, Rincón MD, Ferrari JF, Martín JR, Amaya R, et al. The prognostic value of the temporal course of S100 $\beta$  protein in post-acute severe brain injury: A prospective and observational study. *Brain Inj*. 2010;24:609-19.
- 19 Biberthaler P, Linsenmeier U, Pfeifer KJ, Kroetz M, Mussack T, Kanz KG, et al. Serum S-100 $\beta$  concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: A prospective multicenter study. *Shock*. 2006;25:446-53.
- 20 Muller K, Townend W, Biasca N, Uden J, Waterloo K, Rommer B, et al. S100 $\beta$  serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. *J Trauma*. 2007;62:1452-6.
- 21 Ingebrigtsen T, Rommer B, Marup-Jensen S, Dons M, Lundqvist C, Bellner J, et al. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. *Brain Inj*. 2000;14:1047-55.
- 22 Bazarian JJ, Zemlan FP, Mookerjee S, Stigbrand T. Serum S-100 $\beta$  and cleaved-tau are poor predictors of long-term outcome after mild traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2006;20:759-65.
- 23 Berger RP. The use of serum biomarkers to predict outcome after traumatic brain injury in adults and children. *J Head Trauma Rehabil*. 2006;21:315-33.
- 24 Pelinka LE, Kroepfl A, Leixnering M, Buchinger W, Raabe A, Redl H. GFAP versus S100 $\beta$  in serum after traumatic brain injury: Relationship to brain damage and outcome. *J Neurotrauma*. 2004;21:1553-61.
- 25 Petzo A, Green AJ, Keir G, Fairley S, Kitchen N, Smith N, et al. Role of serum S100 $\beta$  as an early predictor of high intracranial pressure and mortality in brain injury: a pilot study. *Crit Care Med*. 2002;30:2705-10.
- 26 Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet*. 1975;1:480-4.
- 27 Hermann M, Jost S, Kutz S, Ebert AD, Kratz T, Wunderlich MT, et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. *J Neurotrauma*. 2000;17:113-21.
- 28 Townend WJ, Guy MJ, Martin B, Yates DW. Head injury outcome prediction in the emergency department: a role for S-100 $\beta$ ? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:542-6.
- 29 Savola O, Pyhtinen J, Leino TK, Siitonen S, Niemela O, Hillbom M. Effects of head and extracranial injuries on serum protein S100B levels in trauma patients. *J Trauma*. 2004;56:1229-34.
- 30 Anderson RE, Hansson LO, Nilsson O, Dijkstra-Merzong R, Settergren G. High serum S100B levels for trauma patients without head injuries. *J Neurotrauma*. 2002;19:1405-8.

## Usefulness of determining serum S-100 $\beta$ protein expression in screening patients with minor head injury in a hospital emergency department

Richard Espiga F, Vicente Carrero JT, Poncela García MV, Malla Pérez E, Rubio Sanz MJ, Riñones Mena E

**Objectives:** To validate testing for S-100 $\beta$  protein expression in minor head injury in comparison with computed tomography (CT) brain scans as the gold standard. To evaluate the role this screening approach might play in a hospital emergency department and set a cutoff point that could identify patients without CT evidence of brain injury.

**Methods:** Data for 100 patients over the age of 14 years who came to the emergency department with minor head injury were included. Some patients had additional symptoms. All agreed to participate in the study. Serum S-100 $\beta$  levels were determined and a CT scan performed in all enrolled patients. The findings, as well as symptoms and the findings of physical examination, were recorded. Statistical analysis included the study of sensitivity, specificity, predictive values, likelihood ratios, contingency tables, and the area under the receiver operating characteristic curve.

**Results:** CT scans were normal in patients with a serum S-100 $\beta$  level below 0.1375  $\mu$ g/L. Concentrations below that cutoff were found in 44% of the sample. CT scans were positive in 7% and these patients (mean age, 42 years) all had S-100 $\beta$  levels above the cutoff. The sensitivity of the test was 100%; specificity was 47%. The negative predictive value was 100%, but the positive predictive value was 12%. The overall predictive value was 51%. The positive and negative likelihood ratios were 1.9 and 0, respectively. The area under the receiver operating characteristic curve of S-100 $\beta$  levels was 0.653.

**Conclusions:** Early determination of S-100 $\beta$  blood levels could reduce the number of CT scans required for patients with minor head injury by nearly half. The number of patients admitted to the observation unit could also be reduced. [Emergencias 2011;23:15-21]

**Key words:** Head injury. S-100 $\beta$  protein. Computed tomography. Glasgow Coma Scale.