



# Método Neutrosófico multicriterio para estimar biomarcadores en el Traumatismo Craneoencefálico.

## Multicriteria neutrosophic method for estimating biomarkers in head injury.

Piedad Elizabeth Acurio Padilla<sup>1</sup>, Davianny Alexander Corrales Alcívar<sup>2</sup>, Kevin Fabricio Aveiga Manosalvas<sup>3</sup>, and Erick Alejandro Suárez Santacruz<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónomas de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: [ua.piedadacurio@uniandes.edu.ec](mailto:ua.piedadacurio@uniandes.edu.ec)

<sup>2</sup> Universidad Regional Autónomas de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: [daviannyaca11@uniandes.edu.ec](mailto:daviannyaca11@uniandes.edu.ec)

<sup>3</sup> Universidad Regional Autónomas de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: [ma.kevinfam90@unaindes.edu.ec](mailto:ma.kevinfam90@unaindes.edu.ec)

<sup>4</sup> Universidad Regional Autónomas de Los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: [ma.erickass99@uniandes.edu.ec](mailto:ma.erickass99@uniandes.edu.ec)

**Resumen.** Hace más de dos décadas se delinearon los criterios para un biomarcador óptimo en el Traumatismo Craneoencefálico y se definió como aquel con alta especificidad y sensibilidad al tejido cerebral, liberado sólo después de una lesión irreversible, detectable rápidamente en líquido cefalorraquídeo y sangre periférica; refleja la gravedad y extensión de la lesión de manera temporalmente predecible. La toma directa de muestras del tejido cerebral lesionado es inviable, aunque sería la fuente más informativa; otros líquidos biológicos están sujetos a factores como la liberación de biomarcadores, la barrera hematoencefálica y la dilución en la circulación sistémica. Aunque aún no existen biomarcadores clínicamente validados para el diagnóstico de lesiones cerebrales agudas, diversos estudios de investigación han destacado el potencial de muchos de ellos, los más estudiados son la enolasa neuroespecífica y la proteína S100B. Dado el futuro prometedor que ofrecen los biomarcadores en el tratamiento precoz del Traumatismo Craneoencefálico y la prevención de sus complicaciones, el objetivo de la investigación es desarrollar un método neutrosófico multicriterio para estimar biomarcadores en el Traumatismo Craneoencefálico.

**Palabras Claves:** método neutrosófico multicriterio, biomarcador óptimo, traumatismo craneoencefálico, líquido cefalorraquídeo.

**Abstract.** More than two decades ago, the criteria for an optimal biomarker in traumatic brain injury were outlined and defined as one with high specificity and sensitivity to brain tissue, released only after irreversible injury, rapidly detectable in cerebrospinal fluid and peripheral blood; it reflects the severity and extent of the injury in a temporally predictable manner. Direct sampling of injured brain tissue is not feasible, although it would be the most informative source; other biological fluids are subject to factors such as biomarker release, the blood-brain barrier and dilution in systemic circulation. Although there are still no clinically validated biomarkers for the diagnosis of acute brain injuries, various research studies have highlighted the potential of many of them, the most studied being neuron-specific enolase and S100B protein. Given the promising future that biomarkers offer in the early treatment of traumatic brain injury and the prevention of its complications, the aim of the research is to develop a multicriteria neutrosophic method to estimate biomarkers in traumatic brain injury.

**Keywords:** multicriteria neutrosophic method, optimal biomarker, traumatic brain injury, cerebrospinal fluid.

### 1 Introducción

El Traumatismo Craneoencefálico (TCE) es el resultado de fuerzas externas que impactan la cabeza y provocan lesiones cerebrales, constituye una de las principales causas de discapacidad y mortalidad en todo el mundo, representa una carga significativa para los sistemas de salud y la sociedad en general [1]. La investigación en biomarcadores para el TCE ha sido un área de interés continuo durante las últimas décadas, con el objetivo de mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta grave condición neurológica [2].

Mientras aumenta el entendimiento de los complejos mecanismos que subyacen al TCE, surge la necesidad de identificar biomarcadores precisos que puedan proporcionar información crucial sobre la extensión y gravedad del

daño cerebral, así como guiar la intervención clínica temprana y el manejo de los pacientes [3]. El marcador ideal para el TCE como se ha descrito en la literatura, debe cumplir con varios criterios fundamentales, de ellos se detallan:

- Alta especificidad y sensibilidad para el tejido cerebral.
- Liberación únicamente después de una lesión cerebral irreversible.
- Debe ser detectable tanto en el líquido cefalorraquídeo (LCR) como en sangre periférica de manera rápida y confiable después del traumatismo.
- Debe reflejar la extensión y gravedad de la lesión.
- Curso temporal conocido.

Es crucial que existan mínimas variaciones entre diferentes grupos demográficos, como edad y sexo, y que las herramientas para su análisis y detección inmediata estén disponibles y sean reproducibles. Sin embargo, quizás el aspecto más importante es que la determinación del biomarcador tenga implicaciones clínicas significativas [4].

La elección del líquido biológico para el análisis de los biomarcadores ha sido objeto de debate en la investigación del TCE. Mientras que la muestra directa del parénquima cerebral lesionado proporcionaría información inequívoca sobre los cambios post-traumáticos, esta opción no es práctica en la mayoría de los casos. Por lo tanto, los estudios se han centrado en el LCR y la sangre periférica como fuentes alternativas para la detección de los biomarcadores [4].

El LCR, al estar más cerca de la zona lesionada, puede proporcionar información más específica sobre el daño cerebral, pero su acceso y disponibilidad son limitados, especialmente en casos de TCE grave, a no ser el caso en que se cuente con un medidor interventricular de presión intracraneal (PIC). Por otro lado, la sangre periférica ofrece una matriz biológica más accesible, reproducible y con menores complicaciones en la toma de muestra, lo que la convierte en un medio preferido para el análisis de los biomarcadores en la práctica clínica [5].

Es importante tener en cuenta que los biomarcadores son dinámicos y pueden variar en respuesta a diferentes estados inflamatorios, estrés oxidativo y necrosis tisular después del TCE. Por lo tanto, las mediciones seriadas son preferibles para capturar la evolución temporal de los cambios bioquímicos en el cerebro lesionado [5]. Se ha sugerido que un panel de biomarcadores complementarios, con diferentes perfiles temporales y fisiopatológicos, podría favorecer la comprensión de la lesión cerebral y mejorar la capacidad de su pronóstico.

A pesar del progreso significativo en la investigación de los biomarcadores para el TCE, aún no se ha establecido un biomarcador con utilidad clínica demostrada para el diagnóstico y pronóstico de la lesión cerebral aguda. Sin embargo, estudios recientes han identificado varios candidatos prometedores, entre ellos la enolasa neuroespecífica (NSE) y la proteína S100B, estos biomarcadores han demostrado una correlación con la gravedad del TCE en estudios experimentales y clínicos, aunque los resultados han sido inconsistentes en algunos casos [6].

La NSE, es una isoenzima de la enzima glucolítica, se ha investigado como un marcador específico de lesión neuronal, mientras que la S100B, es una proteína de unión al calcio, se ha asociado con daño cerebral y estrés oxidativo. Además de los biomarcadores tradicionales, como la NSE y la S100B, se ha prestado atención creciente a otros indicadores de estrés oxidativo y neuroinflamación en el contexto del TCE [7]. El estrés oxidativo, resultado de un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los mecanismos antioxidantes del cuerpo, desempeña un papel importante en la patogénesis del TCE y puede contribuir fisiopatológicamente al daño neuronal secundario.

Biomarcadores como la capacidad antioxidante total y el malondialdehído han sido investigados como posibles indicadores de estrés oxidativo en la lesión cerebral. De manera similar, la neuroinflamación, mediada por la liberación de citoquinas proinflamatorias y moléculas asociadas al daño celular, es un componente clave de la respuesta cerebral al traumatismo y puede tener implicaciones significativas para el pronóstico y la recuperación [6].

A pesar de la falta de evidencia clínica sobre la utilidad de los biomarcadores, se reconoce el progreso en la investigación y se ofrece esperanza para el desarrollo futuro de herramientas diagnósticas más precisas y efectivas en los casos de las lesiones cerebrales agudas traumáticas [8], [40]. La presente investigación tiene como objetivo desarrollar un método neutrosófico multicriterio para estimar biomarcadores en el traumatismo craneoencefálico. Los resultados de este método permiten entender los cambios fisiológicos y el rol de los biomarcadores en el desarrollo de las lesiones secundaria, terciaria y cuaternaria posteriores al TCE inicial y de esta forma brindar un tratamiento precoz y oportuno para evitar las graves secuelas neurológicas en estos pacientes, así como disminuir la morbilidad y mortalidad.

## 2 Materiales y métodos

La presente sección describe el funcionamiento del método neutrosófico multicriterio para estimar biomarcadores en el traumatismo craneoencefálico. El método basa su funcionamiento a partir de la lógica neutrosófica para representar la incertidumbre mediante la utilización de operadores para la agregación de información. La figura 1 muestra un esquema general del método propuesto.

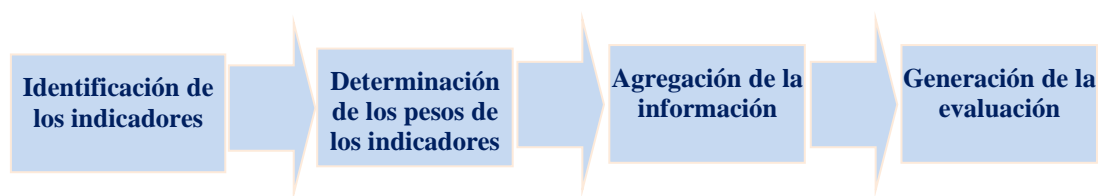


Figura 1. Esquema general del método propuesto.

El método propuesto está diseñado para garantizar la gestión del flujo de trabajo sobre la estimación de biomarcadores en el traumatismo craneoencefálico. Emplea un enfoque multicriterio multiexperto donde a partir de indicadores evaluativos se definen la base sobre la cual se realiza la inferencia. Posee una etapa de procesamiento que realiza el análisis matemático de la solución y por último se generan las evaluaciones para determinar si se cumplen las condiciones del marcador ideal para el TCE, como parámetro de salida del método.

El proceso para determinar el marcador ideal para el TCE está formado por cuatro actividades básicas [9-11], (definición de los criterios evaluativos, determinación de los pesos asociados a los criterios, agregación de las informaciones y generación de las evaluaciones) que se describen a continuación:

**Actividad 1 definición de los indicadores evaluativos:**

La actividad de determinación de los indicadores evaluativos, utiliza un enfoque multicriterio multiexperto. Consiste en obtener los criterios fundamentales sobre el marcador ideal para el TCE, a partir de la opinión de expertos que intervienen en el proceso. Se recomienda convocar y reunir entre 5 y 7 expertos que participen en el proceso.

**Actividad 2 determinación de los pesos asociados a los criterios:**

A partir de los criterios obtenidos en la actividad anterior, se procede a realizar la valoración de estos para determinar los pesos asociados a cada vector. Se emplea la evaluación de los expertos en el proceso como parte del desarrollo de la actividad propuesta.

**Actividad 3 agregación de las informaciones:**

La agregación de información es la actividad más importante del método, representa un mecanismo utilizado en los sistemas de apoyo a la toma de decisiones, para la evaluación o decisión, consiste en la transformación de un conjunto de datos (conjunto difuso) en un único elemento [12], [13], [14], [15].

**Definición 1: Operador T-norma.** Un operador  $T: [0,1] * [0,1] \rightarrow [0,1]$  es un operador T-norma si cumple las siguientes propiedades:

1. Conmutativa  $T(x, y) = T(y, x)$ .
2. Asociativa  $T(x, T(y, z)) = T(T(x, y), z)$ .
3. Monótono creciente  $T(x, y) > T(x', y')$  si  $x \geq x' \cap y \geq y'$ .
4. Elemento neutro  $T(x, 1) = x$ .

Los operadores de agregación de información Suma Ponderada Ordenada (OWA) permiten la agregación de información de acuerdo a parámetros predefinidos, obteniéndose un valor representativo. Un decisor puede agregar la información en función del grado de optimismo o pesimismo deseado [16-19], [41].

**Definición 2: Operador OWA.** Una función  $F: R^n \rightarrow R$ , es un operador OWA de dimensión  $n$  si tiene un vector asociado  $W$  de dimensión  $n$  tal que sus componentes satisfagan [20],[21], [22]:

1.  $W_j \in [0,1]$ ,
2.  $\sum_{j=1}^n W_j = 1$ , y
3.  $F(a_1, a_2, \dots, a_n) = \sum_{j=1}^n W_j b_j$

Donde  $b_j$  es el  $J$ -ésimo más grande de los  $a_j$ .

Se puede expresar el operador agregación mediante una notación vectorial tal como se representa en la ecuación 1:

$$F(a_1, a_2, \dots, a_n) = W^t B \quad (1)$$

Donde:

$W$ : es el vector OWA de peso asociado con la agregación.

$B$ : es el vector agregado ordenado, donde el  $j$ -ésimo más grande componente de  $B$  es  $b_j$  siendo este el  $j$ -ésimo más grande de los  $a_i$ .

Los números neutrosóficos se pueden expresar en la lógica neutrosófica como se muestra en [23], [24], [25]:

Sean

$$N = \{(T, I, F) : T, I, F \subseteq [0, 1]\}^n,$$

Un valor neutrosófico es un mapeo de un grupo de fórmulas proporcionales a  $N$ , a partir de cada sentencia  $p$  se tiene [26], [27], [28]:

$$v(p) = (T, I, F) \quad (2)$$

Donde:

T: representa la dimensión del espacio que representa la verdad,

I: representa la falsedad,

F: representa la indeterminación.

Matemáticamente se puede definir un operador OWA Neutrosófico como una 2-tupla (W,B) tal como representa la ecuación 3.

$$F(a_1, a_2, \dots, a_n) = W_{(T,I,F)} \uparrow B_{(T,I,F)} \quad (3)$$

Donde:

W: es el vector OWA de peso asociado con la agregación que posee un espacio de verdad, falsedad e indeterminación (T, I, F).

B: es el vector agregado ordenado, donde el j-ésimo más grande componente de B es  $b_j$  siendo este el j-ésimo más grande de los  $a_i$ , que posee un espacio de verdad, falsedad e indeterminación (T, I, F) [29-31].

El método propuesto basa el proceso de agregación mediante el operador OWA para números neutrosóficos [32], [36].

#### Actividad 4 generación de las evaluaciones:

Una vez agregada la información, se obtiene como resultado las evaluaciones derivadas del proceso, las cuales representan la información de salida del método que estima el marcador ideal para el TCE.

### 3 Resultados y discusión

La estimación de biomarcadores en el TCE puede proporcionar información valiosa para la toma de decisiones clínicas, como la necesidad de realizar estudios de imagen adicionales, la monitorización de la evolución del paciente, la identificación de complicaciones potenciales o la evaluación de la efectividad de tratamientos específicos. La presente sección describe una ejemplificación de los resultados, en el cual es posible aplicar el método propuesto. El estudio se realiza para estimar biomarcadores en el traumatismo craneoencefálico. La estimación de los biomarcadores en el TCE se puede llevar a cabo a través de diversas técnicas, como pruebas de laboratorio para analizar la sangre, muestras de líquido cefalorraquídeo, análisis de imágenes cerebrales o incluso pruebas neuropsicológicas. Algunos de los biomarcadores más comunes utilizados en el TCE incluyen la proteína S100B, la proteína neurofilamento, la proteína tau y diversos marcadores de inflamación. El ejemplo presenta los elementos fundamentales sintetizados para facilitar la comprensión de los lectores.

Para ejecutar la implementación del método propuesto, se contó con la participación de un panel de expertos con experiencia en las siguientes áreas:

- Neurología: Los neurólogos son especialistas en el diagnóstico y tratamiento de trastornos neurológicos, incluyendo el traumatismo craneoencefálico. Su conocimiento del sistema nervioso central les permite evaluar la relevancia clínica de los biomarcadores en el TCE y su relación con la función cerebral.
- Neurocirugía: Los neurocirujanos son expertos en el tratamiento quirúrgico de trastornos neurológicos, incluyendo lesiones cerebrales traumáticas. Su experiencia en la cirugía craneal les permite valorar los biomarcadores desde una perspectiva terapéutica y de manejo de casos graves.
- Medicina de emergencia: Los médicos de emergencia son especialistas en la evaluación y estabilización de pacientes con lesiones graves, como el traumatismo craneoencefálico. Su capacidad para tomar decisiones rápidas y precisas puede ser crucial en la implementación de biomarcadores en la atención de urgencia.
- Medicina de laboratorio: Los especialistas en medicina de laboratorio son expertos en el análisis de muestras biológicas para la detección de biomarcadores y otras sustancias indicativas de enfermedades. Su experiencia en técnicas de laboratorio es fundamental para la medición e interpretación de biomarcadores en el TCE.
- Neurociencias y biología molecular: Investigadores y científicos en el campo de las neurociencias y biología molecular contribuyen al desarrollo y validación de biomarcadores en el TCE. Su experiencia en la identificación de biomarcadores potenciales y en la investigación de los mecanismos subyacentes a las lesiones cerebrales es fundamental para mejorar la comprensión de estos biomarcadores.

Una vez, caracterizado el panel de expertos, se describen cada una de las actividades del método propuesto:

#### Actividad 1: definición de los criterios fundamentales.

Durante el proceso de obtención de información para la definición de los criterios, se obtuvo como resultado un total de 5 criterios. La Tabla 1 muestra los criterios obtenidos.

**Tabla 1:** Criterios fundamentales.

No.	Criterio	Descripción
C <sub>1</sub>	Sensibilidad	Se refiere a su capacidad para detectar la presencia de lesiones cerebrales de forma precisa. Un biomarcador con alta sensibilidad será capaz de identificar incluso las lesiones cerebrales más pequeñas, lo que es crucial para un diagnóstico temprano y preciso del TCE.
C <sub>2</sub>	Especificidad	Se refiere a su capacidad para detectar de forma selectiva lesiones cerebrales y no dar falsos positivos en ausencia de lesiones. Es importante que un biomarcador sea altamente específico para el TCE, ya que esto ayuda a evitar diagnósticos incorrectos o innecesarios.
C <sub>3</sub>	Precisión	Se refiere a la capacidad para proporcionar resultados consistentes y reproducibles en diferentes situaciones y condiciones. Un biomarcador preciso es fundamental para la fiabilidad y validez de su uso en la evaluación del TCE.
C <sub>4</sub>	Capacidad pronóstica	Un buen biomarcador tiene la capacidad de predecir el pronóstico del paciente, incluyendo la gravedad de la lesión, la evolución clínica y el riesgo de complicaciones a largo plazo. Biomarcadores con capacidad pronóstica pueden ayudar a guiar el tratamiento y seguimiento de los pacientes con TCE.
C <sub>5</sub>	Correlación clínica	Es fundamental que los biomarcadores en el traumatismo craneoencefálico tengan una fuerte correlación con la gravedad de la lesión cerebral y sus manifestaciones clínicas. Los biomarcadores deben estar respaldados por evidencia clínica que demuestre su utilidad en la evaluación y manejo de los pacientes con TCE, lo que brinda confianza a los profesionales de la salud en su utilización.

**Actividad 2 determinación de los pesos asociados a los criterios:**

Con el empleo de un enfoque mutiexperto, se determinan los pesos atribuidos a cada criterio. Para el proceso se consultaron cinco expertos, los cuales emitieron sus valoraciones. Como resultado final se obtuvieron los vectores de pesos asociados a cada criterio. La tabla 2 muestra los resultados obtenidos después de la agregación de los resultados emitidos por los expertos.

**Tabla 2:** Vectores de pesos asociados a los criterios.

Criterio	W (T, I, F)
C <sub>1</sub>	[0.95, 0.25, 0.10]
C <sub>2</sub>	[0.95, 0.25, 0.15]
C <sub>3</sub>	[0.85, 0.12, 0.10]
C <sub>4</sub>	[0.80, 0.25, 0.20]
C <sub>5</sub>	[0.95, 0.15, 0.10]

**Actividad 3 agregación de las informaciones:**

A partir del procesamiento que se realiza de entre los vectores de pesos asociados de los criterios y las preferencias obtenidas de la institución utilizada en el caso de estudio, se realiza el proceso de agregación de información a partir de lo expresado en la ecuación 3. Para el proceso de agregación se realiza un ordenamiento de los indicadores evaluativos. La tabla 3 presenta el resultado de los valores obtenidos durante el proceso de agregación.

**Tabla 3:** Resultado del proceso de agregación.

Criterio	Pesos	Preferencias	Agregación
C <sub>1</sub>	[0.95, 0.25, 0.10]	[0.75, 0.12, 0.10]	[0.85, 0.12, 0.10]
C <sub>2</sub>	[0.95, 0.25, 0.15]	[0.60, 0.10, 0.15]	[0.75, 0.12, 0.10]
C <sub>3</sub>	[0.85, 0.12, 0.10]	[0.4, 0.15, 0.10]	[0.62, 0.10, 0.15]
C <sub>4</sub>	[0.80, 0.25, 0.20]	[0.75, 0.10, 0.10]	[0.80, 0.25, 0.20]
C <sub>5</sub>	[0.95, 0.15, 0.10]	[0.60, 0.10, 0.15]	[0.7, 0.10, 0.10]
Índice			[0.70, 0.10, 0.10]

**Actividad 4 generación de las evaluaciones:**

A partir del análisis referido de los datos de la tabla 3 se genera la evaluación donde se identifica que el índice

de estimación de los biomarcadores de traumatismo craneoencefálico analizados es de un 0.70, representando un adecuado indicador para el caso analizado como ejemplo.

#### 4 Discusión

Los biomarcadores son sustancias o moléculas que se encuentran en el cuerpo y que pueden indicar la presencia, gravedad o progresión de una enfermedad o lesión. En el caso del traumatismo craneoencefálico (TCE), los biomarcadores son de suma importancia ya que pueden proporcionar información crucial para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del paciente. Los biomarcadores en el TCE pueden provenir de diversas fuentes, tales como el cerebro, el líquido cefalorraquídeo o la sangre, y su presencia o concentración puede reflejar la presencia de daño cerebral, inflamación, estrés oxidativo u otros procesos patológicos asociados con el TCE.

Existe una correlación positiva entre la concentración de ciertos biomarcadores y la gravedad del traumatismo craneoencefálico, lo que ha permitido una estratificación más precisa de los casos; en ciertas investigaciones se ha establecido una dinámica temporal en la liberación de biomarcadores, con picos específicos en distintos intervalos post lesión, lo que podría ser crucial para la monitorización y el diagnóstico temprano [33], [37].

Los niveles de biomarcadores en pacientes con traumatismo craneoencefálico difieren significativamente de los niveles en el grupo de control sano, lo que respalda su utilidad como indicadores de lesión cerebral, se observa evidencia de la validación de los resultados mediante técnicas de imagen por resonancia magnética que confirman la presencia de lesiones cerebrales y respaldan la capacidad de los biomarcadores para detectar daño cerebral no visible en imágenes tomográficas convencionales. Se describe un criterio de asociación entre ciertos biomarcadores y resultados a largo plazo que sugiere un posible impacto en el pronóstico y la recuperación de los pacientes con traumatismo craneoencefálico [34], [38]

La investigación de biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico del TCE grave ha avanzado significativamente en la última década, ofrece nuevas perspectivas para la gestión clínica de esta compleja afección. La identificación de biomarcadores confiables y específicos es crucial para mejorar las estrategias de diagnóstico, evaluación de severidad, toma de decisiones terapéuticas y monitoreo de la recuperación en pacientes con TCE [35], [39]

La discusión científica actual se centra en varios puntos clave: la especificidad y sensibilidad de los biomarcadores gliales y neuronales, así como las citoquinas de la cascada inflamatoria. La GFAP y UCH-L1, por ejemplo, han demostrado ser particularmente prometedoras en estudios recientes para indicar la presencia de lesiones cerebrales traumáticas, incluso en casos donde las pruebas de imagen convencionales no muestran anomalías claras. Sin embargo, la variabilidad interindividual y la influencia de comorbilidades subyacentes en los niveles de biomarcadores plantean desafíos significativos para su interpretación clínica [6].

La temporalidad de la expresión de los biomarcadores tras el TCE es un área de intensa investigación, su dinámica temporal refleja tanto la fase aguda de la lesión como los procesos de recuperación o deterioro a largo plazo y es esencial para guiar las intervenciones clínicas. La evidencia sugiere que ciertos biomarcadores pueden tener ventanas temporales específicas de elevación, lo que puede informar sobre el mejor momento para su medición y la interpretación de sus niveles en relación con el pronóstico del paciente.

El desarrollo de paneles de biomarcadores combinados, en lugar de depender de un único biomarcador, parece ofrecer una mayor precisión diagnóstica y pronóstica. La combinación de biomarcadores que reflejan diferentes aspectos de la lesión cerebral, como la lesión glial y neuronal, la desintegración de la barrera hematoencefálica y la respuesta inflamatoria, proporciona una visión más completa del estado del paciente y guía de manera más efectiva las decisiones terapéuticas.

La implementación clínica de los biomarcadores en la práctica rutinaria sigue siendo un desafío. La estandarización de los ensayos sobre biomarcadores, la validación de su utilidad clínica en estudios prospectivos a gran escala y la integración de esta información en protocolos de tratamiento estandarizados son pasos necesarios antes de que puedan convertirse en una herramienta clínica generalizada.

Los biomarcadores representan una herramienta prometedora en el manejo del TCE grave, con el potencial de transformar significativamente el diagnóstico, la evaluación de la severidad, y el seguimiento de los pacientes. A pesar de los avances significativos, la investigación futura debe abordar las limitaciones actuales a través de enfoques multidisciplinarios y colaborativos para asegurar que los biomarcadores puedan cumplir su promesa de mejorar los resultados clínicos para los pacientes con TCE.

#### Conclusión

Los biomarcadores son herramientas importantes en la evaluación del traumatismo craneoencefálico, ya que pueden ayudar a los profesionales de la salud a obtener una visión más detallada y precisa de la lesión cerebral, lo que a su vez puede mejorar la atención y el pronóstico de los pacientes con TCE. Los biomarcadores constituyen una herramienta valiosa para la identificación temprana y precisa del daño cerebral en casos de traumatismo cra-

neocéfálico. Los biomarcadores descritos en este estudio favorecen la precisión diagnóstica y superan las limitaciones de los métodos de diagnóstico convencionales. Se establece una conexión entre los biomarcadores específicos y la predicción del pronóstico y evolución a corto y largo plazo en pacientes con traumatismo craneocéfálico. Los biomarcadores se pueden utilizar como indicadores para el seguimiento de la recuperación y para evaluar la necesidad de intervenciones terapéuticas adicionales. Los biomarcadores estudiados permiten una diferenciación más precisa entre los diferentes grados de severidad del traumatismo craneocéfálico.

## Referencias

- [1] D. A. Mendoza, K. D. López, R. A. Echeverri, L. Pastor, S. Rueda, L. L. Fernández, D. S. Mantilla, M. F. Díaz, M. C. Ramírez, and D. C. Barragán, "Utility of biomarkers in traumatic brain injury: a narrative review," *Colombian Journal of Anesthesiology*, vol. 48, no. 3, pp. 155-161, 2020.
- [2] K. K. Wang, Z. Yang, T. Zhu, Y. Shi, R. Rubenstein, J. A. Tyndall, and G. T. Manley, "An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury," *Expert review of molecular diagnostics*, vol. 18, no. 2, pp. 165-180, 2018.
- [3] R. Sharma, and D. T. Laskowitz, "Biomarkers in traumatic brain injury," *Current neurology and neuroscience reports*, vol. 12, pp. 560-569, 2012.
- [4] Z. S. Gan, S. C. Stein, R. Swanson, S. Guan, L. Garcia, D. Mehta, and D. H. Smith, "Blood biomarkers for traumatic brain injury: a quantitative assessment of diagnostic and prognostic accuracy," *Frontiers in neurology*, vol. 10, pp. 446, 2019.
- [5] S. Ismael, H. A. Ahmed, T. Adris, K. Parveen, P. Thakor, and T. Ishrat, "The NLRP3 inflammasome: a potential therapeutic target for traumatic brain injury," *Neural regeneration research*, vol. 16, no. 1, pp. 49-57, 2021.
- [6] F. T. Ruiz, F. M. Torrecilla, M. Á. A. Sánchez, I. A. Gómez, A. V. Bártulos, F. J. G. España, M. M. Román, A. M. Rodríguez, D. Morell-García, and I. P. de las Heras, "Traumatismo craneocéfálico leve y biomarcadores de lesión cerebral aguda," *Rev Esp Urg Emerg*, vol. 3, pp. 31-36, 2024.
- [7] M. D. Freire-Aragón, A. Rodríguez-Rodríguez, and J. J. Egea-Guerrero, "Actualización en el traumatismo craneocéfálico leve," *Medicina Clínica*, vol. 149, no. 3, pp. 122-127, 2017.
- [8] A. Jarrahi, M. Braun, M. Ahluwalia, R. V. Gupta, M. Wilson, S. Munie, P. Ahluwalia, J. R. Vender, F. L. Vale, and K. M. Dhandapani, "Revisiting traumatic brain injury: from molecular mechanisms to therapeutic interventions," *Biomedicine*, vol. 8, no. 10, pp. 389, 2020.
- [9] J. E. Ricardo, M. Y. L. Vázquez, A. J. P. Palacios, and Y. E. A. Ojeda, "Inteligencia artificial y propiedad intelectual," *Universidad y Sociedad*, vol. 13, no. S3, pp. 362-368, 2021.
- [10] I. A. González, A. J. R. Fernández, and J. E. Ricardo, "Violación del derecho a la salud: caso Albán Comejo Vs Ecuador," *Universidad Y Sociedad*, vol. 13, no. S2, pp. 60-65, 2021.
- [11] G. Á. Gómez, J. V. Moya, J. E. Ricardo, and C. V. Sánchez, "La formación continua de los docentes de la educación superior como sustento del modelo pedagógico," *Revista Conrado*, vol. 17, no. S1, pp. 431-439, 2021.
- [12] J. Montero, D. Gómez, V. López, R. Tinguaro, and V. Begoña, "Sobre funciones y reglas de agregación," *XV Congreso Español Sobre Tecnologías y Lógica Fuzzy*, 2010.
- [13] R. Mesiar, L. Šipeky, P. Gupta, and J. LeSheng, "Aggregation of OWA operators," *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, vol. 26, no. 1, pp. 284-291, 2017.
- [14] O. Mar, I. Santana, YunweiChen, and G. Jorge, "Model for decision-making on access control to remote laboratory practices based on fuzzy cognitive maps," *Revista Investigación Operacional*, vol. 45, no. 3, pp. 369-380, 2024.
- [15] J. M. Merigó, D. Palacios-Marqués, and P. Soto-Acosta, "Distance measures, weighted averages, OWA operators and Bonferroni means," *Applied Soft Computing*, vol. 50, pp. 356-366, 2017.
- [16] S. Broumi, and F. Smarandache, "Cosine similarity measure of interval valued neutrosophic sets," *Infinite Study*, 2014.
- [17] I. Deli, S. Broumi, and F. Smarandache, "On neutrosophic refined sets and their applications in medical diagnosis," *Journal of new theory*, no. 6, pp. 88-98, 2015.
- [18] M. R. Hashmi, M. Riaz, and F. Smarandache, "m-Polar neutrosophic topology with applications to multi-criteria decision-making in medical diagnosis and clustering analysis," *International Journal of Fuzzy Systems*, vol. 22, pp. 273-292, 2020.
- [19] J. F. Ramírez Pérez, M. Leyva Vázquez, M. Morejón Valdes, and D. Olivera Fajardo, "Modelo computacional para la recomendación de equipos de trabajo quirúrgico combinando técnicas de inteligencia organizacional," *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, vol. 10, no. 4, pp. 28-42, 2016.
- [20] R. R. Yager, "OWA aggregation with an uncertainty over the arguments," *Information Fusion*, vol. 52, pp. 206-212, 2019.
- [21] O. Mar Cornelio, Y. Zulueta Véliz, and M. Leyva Vázquez, "Sistema de apoyo a la toma de decisiones para la evaluación del desempeño en la Universidad de las Ciencias Informáticas," 2014.
- [22] O. U. Lenz, D. Peralta, and C. Cornelis, "Scalable approximate FRNN-OWA classification," *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, 2019.
- [23] H. Wang, F. Smarandache, R. Sunderraman, and Y. Q. Zhang, *Interval Neutrosophic Sets and Logic: Theory and Applications in Computing: Theory and Applications in Computing*: Hexis, 2005.
- [24] Y. Wang, and Y. Deng, "OWA aggregation of multi-criteria with mixed uncertain fuzzy satisfactions," *arXiv preprint arXiv:1901.09784*, 2019.
- [25] M. M. G. Lorenzo, and R. E. B. Pérez, "A model and its different applications to case-based reasoning," *Knowledge-based systems*, vol. 9, no. 7, pp. 465-473, 1996.

- [26] F. Smarandache, S. Broumi, P. K. Singh, C.-f. Liu, V. V. Rao, H.-L. Yang, I. Patrascu, and A. Elhassouny, "Introduction to neutrosophy and neutrosophic environment," *Neutrosophic Set in Medical Image Analysis*, pp. 3-29: Elsevier, 2019.
- [27] M. Leyva-Vázquez, F. Smarandache, and J. E. Ricardo, "Artificial intelligence: challenges, perspectives and neutrosophy role.(Master Conference)," *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valore*, vol. 6, no. Special, 2018.
- [28] M. L. Vázquez, and F. Smarandache, *Neutrosofía: Nuevos avances en el tratamiento de la incertidumbre: Infinite Study*, 2018.
- [29] S. D. Álvarez Gómez, A. J. Romero Fernández, J. Estupiñán Ricardo, and D. V. Ponce Ruiz, "Selección del docente tutor basado en la calidad de la docencia en metodología de la investigación," *Conrado*, vol. 17, no. 80, pp. 88-94, 2021.
- [30] J. E. Ricardo, V. M. V. Rosado, J. P. Fernández, and S. M. Martínez, "Importancia de la investigación jurídica para la formación de los profesionales del Derecho en Ecuador," *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2020.
- [31] J. E. Ricardo, J. J. D. Menéndez, and R. L. M. Manzano, "Integración universitaria, reto actual en el siglo XXI," *Revista Conrado*, vol. 16, no. S 1, pp. 51-58, 2020.
- [32] J. E. Ricardo, N. B. Hernández, R. J. T. Vargas, A. V. T. Suntaxi, and F. N. O. Castro, "La perspectiva ambiental en el desarrollo local," *Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores*, 2017.
- [33] C. S. Carabias, A. M. Castaño-León, B. Blanca Navarro, I. Panero, C. Eiriz, P. A. Gómez, J. Egea, and A. Lagares, "Serum amyloid A1 as a potential intracranial and extracranial clinical severity biomarker in traumatic brain injury," *Journal of Intensive Care Medicine*, vol. 35, no. 11, pp. 1180-1195, 2020.
- [34] C. S. Carabias, P. A. Gomez, I. Panero, C. Eiriz, A. M. Castaño-León, J. Egea, A. Lagares, I. Paredes, J. A. F. Alén, and L. M. Moreno-Gómez, "Chitinase-3-like protein 1, serum amyloid A1, C-reactive protein, and procalcitonin are promising biomarkers for intracranial severity assessment of traumatic brain injury: relationship with glasgow coma scale and computed tomography volumetry," *World Neurosurgery*, vol. 134, pp. e120-e143, 2020.
- [35] N. Al-Adli, O. S. Akbik, B. Rail, E. Montgomery, C. Caldwell, U. Barrie, S. Vira, M. Al Tamimi, C. A. Bagley, and S. G. Aoun, "The clinical use of serum biomarkers in traumatic brain injury: a systematic review stratified by injury severity," *World neurosurgery*, vol. 155, pp. e418-e438, 2021.
- [36] von Feigenblatt, O. F., & Ricardo, J. E. "The challenge of sustainability in developing countries: the case of Thailand". *Universidad y Sociedad*, Vol 15 núm 4, pp 394-402, 2023.
- [37] Ricardo, J. E., Vázquez, M. Y. L., Banderas, F. J. C., & Montenegro, B. D. N. "Aplicación de las ciencias neutrosóficas a la enseñanza del derecho". *Infinite Study*, 2022.
- [38] Hernández, N. B., Yelandi, L. V. M., Ricardo, J. E., & Manzano, R. L. M. "Análisis prospectivo del estado actual de la carrera de derecho en la sede Babahoyo de la universidad UNIANDES". *Revista Conrado*, Vol 19 núm (S2), pp 505-513, 2023.
- [39] Anilema, C. A. M., Ricardo, J. E., & Mosquera, G. A. C. "La desnaturalización del derecho a la libertad de expresión como consecuencia de la conducta de incitación al odio en el ámbito político, en redes sociales, en Ecuador en las elecciones presidenciales en el año 2021". *Debate Jurídico Ecuador*, vol 7 núm (1), pp 17-33, 2024.
- [40] Parra, H. C., Moreno, N. L., Rivera, G., & Estupiñán, J. "Factores implicados en la decisión para cateterismo cardiaco en pacientes octogenarios con Síndrome Coronario Agudo", 2011.
- [41] Ricardo, J. E., Vázquez, Á. B. M., Herrera, R. A. A., Álvarez, A. E. V., Jara, J. I. E., & Hernández, N. B. "Management System of Higher Education in Ecuador. Impact on the Learning Process". *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valore*, (Special), 2028.

**Recibido:** mayo 28, 2024. **Aceptado:** junio 18, 2024