



Pronóstico del traumatismo craneoencefálico pediátrico

Estudio de una cohorte dinámica

María G. Vázquez-Solís,^a Alberto I. Villa-Manzano,^b Dalia I. Sánchez-Mosco,^c José de Jesús Vargas-Lares,^a Irma Plascencia-Fernández^a

Prognosis in pediatric traumatic brain injury. A dynamic cohort study

Background: traumatic brain injury is a main cause of hospital admission and death in children. Our objective was to identify prognostic factors of pediatric traumatic brain injury.

Methods: dynamic cohort study of traumatic brain injury with 6 months follow-up. The exposition was: mild or moderate/severe traumatic brain injury, searching for prognosis (morbidity-mortality and decreased Glasgow scale). Relative risk and logistic regression was estimated for prognostic factors.

Results: we evaluated 440 patients with mild traumatic brain injury and 98 with moderate/severe traumatic brain injury. Morbidity for mild traumatic brain injury was 1 %; for moderate/severe traumatic brain injury, 5 %. There were no deaths. Prognostic factors for moderate/severe traumatic brain injury were associated injuries (RR = 133), fractures (RR = 60), street accidents (RR = 17), night time accidents (RR = 2.3) and weekend accidents (RR = 2). Decreased Glasgow scale was found in 9 %, having as prognostic factors: visible injuries (RR = 3), grown-up supervision (RR = 2.5) and time of progress (RR = 1.6).

Conclusions: there should be a prognosis established based on kinetic energy of the injury and not only with Glasgow Scale.

Key words

pediatric traumatic brain injury
Glasgow coma scale

El traumatismo es la causa más frecuente de muerte y de incapacidad en la edad pediátrica. La morbilidad y la mortalidad por traumatismo sobrepasan las de todas las enfermedades importantes en niños y adultos jóvenes.¹ En 85 % de los incidentes traumáticos en niños intervienen lesiones craneoencefálicas,² las cuales son responsables de las secuelas más severas.³ La incidencia del traumatismo craneoencefálico pediátrico en países desarrollados es de 200 casos por 100 000 habitantes, entre los cuales 7 % se considera grave, con una mortalidad cercana a 30 % e incidencia de secuelas de 40 %.⁴

Se considera que al menos uno de cada 10 niños sufrirá una lesión craneoencefálica importante durante su infancia.⁵ Traumatismos aparentemente menores pueden evolucionar en forma desfavorable debido a edema o sangrado o evolucionar tardíamente debido a infecciones o epilepsia. Por su parte, los traumatismos de cinética mayor pueden no tener complicaciones.⁶

De los niños con traumatismo craneoencefálico, entre 10 y 15 % presenta lesión grave y entre 33 y 50 % de esta proporción fallece. Quienes sobreviven al traumatismo craneoencefálico severo con frecuencia desarrollan discapacidad permanente y algunos con traumatismo craneoencefálico leve o moderado tienen riesgo de secuelas motrices y cognitivas a largo plazo.⁷

El traumatismo craneoencefálico produce un daño progresivo, con fisiopatología cambiante: en un inicio, lesiones primarias por el efecto biomecánico relacionado con el mecanismo y la energía transferida, que depende de la magnitud de las fuerzas generadas, su dirección y lugar de impacto; posteriormente, lesiones secundarias por la activación de cascadas bioquímicas. Esta respuesta puede ser modulada por factores intracraneales y extracraneales que agravan la lesión si ocurren en el periodo de vulnerabilidad cerebral.⁸ En los traumatismos moderados o severos puede existir un intervalo libre con deterioro posterior.

En los niños, en pleno proceso de maduración cerebral, es fundamental el tratamiento oportuno de las lesiones craneoencefálicas primarias y secundarias, pues es la clave para la adecuada recuperación y constituye un desafío para el pediatra en los servicios de urgencias. Son pocos los estudios que valoran los factores y las variables en el pronóstico del traumatismo craneoencefálico⁹ para su correcta clasificación inicial y manejo posterior.

La escala de coma de Glasgow es un estándar aceptado para determinar la gravedad del traumatismo craneoencefálico y constituye el indicador pronóstico más significativo de las variables neurológicas. Permite clasificar a los pacientes en subgrupos (con lesión leve, moderada o severa), valorar la recuperación, la detención o la progresión del daño y establecer las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas.¹⁰

Resumen

Introducción: en los niños con traumatismo, las lesiones craneoencefálicas son las principales causas de hospitalización y muerte. El objetivo de esta investigación fue identificar los factores pronóstico del traumatismo craneoencefálico en los niños.

Métodos: cohorte dinámica con seis meses de seguimiento. El trauma craneoencefálico se estratificó como leve o moderado-severo, se identificó morbilidad y se realizó evaluación con la escala de coma de Glasgow. Se estimó riesgo relativo (RR) y regresión logística para factores pronóstico.

Resultados: se identificaron 440 pacientes con trauma craneoencefálico leve y 98 con moderado-severo; se observó morbilidad en 1 y 5 %, respectivamente. No hubo defunciones. Los factores

pronóstico para el trauma moderado-severo fueron los siguientes: lesiones relacionadas (RR = 133), fracturas (RR = 60), accidentes en la calle (RR = 17), horario nocturno (RR = 2.3) y fin de semana (RR = 2). Se presentó deterioro en la puntuación de Glasgow en 9 %, con los siguientes factores pronóstico: lesiones visibles (RR = 3), supervisión por adulto (RR = 2.5) y tiempo de evolución (RR = 1.6).

Conclusiones: en los niños con trauma craneoencefálico debe establecerse el pronóstico según la energía cinética de la lesión y con la escala Glasgow.

Palabras clave

traumatismo craneoencefálico pediátrico
escala de coma de Glasgow

Existe una estrecha relación entre la baja puntuación y el mal pronóstico neurológico y neuropsicológico. La mortalidad en los pacientes con tres y cinco puntos es tres veces mayor en comparación con la de los pacientes con seis y ocho puntos.¹¹ Si bien es indudable la utilidad de la escala de coma de Glasgow, una puntuación normal no descarta una lesión intracraneal.¹²

Algunos traumatismos leves de cráneo pueden desencadenar complicaciones importantes. Muere aproximadamente 3 % de los pacientes con traumatismo craneoencefálico leve y una proporción significativa tiene una evolución desfavorable, con secuelas morfológicas o funcionales invalidantes (síndrome posttraumático).¹³ Se ha propuesto que en los pacientes con traumatismo craneoencefálico leve debe emplearse también la tomografía de cráneo, la cual ha mostrado una frecuencia importante de anomalías morfológicas craneoencefálicas, aun con elevada puntuación en la escala de coma de Glasgow.¹⁴ El grado de la lesión detectada con la tomografía puede predecir la evolución del traumatismo craneoencefálico severo, independientemente de la puntuación en la escala de coma de Glasgow.¹⁵ La combinación de ambos recursos aumenta la certeza pronóstica, sin embargo, la disponibilidad de la tomografía es limitada.

Otros factores de riesgo relacionados con la mortalidad por traumatismo craneoencefálico en los niños son la edad, los mecanismos de la lesión, el politraumatismo, la fractura craneal, el edema cerebral, la hiperglucemia y la anemia. Incluso, se han vinculado el polimorfismo de la apolipoproteína E y los niveles de algunos marcadores bioquímicos de daño cerebral, como la neurona enolasa específica, la proteína S100B (marcador de muerte neuronal), el marcador de lesión o muerte del astrocito y la proteína básica de la mielina.¹⁶⁻²¹ La ponderación de todos ellos podría permitir, junto con la escala de coma de Glasgow, identificar los traumatismos craneoencefálicos potencialmente graves (impacto craneal aparentemente leve con pro-

bilidad de deterioro neurológico en las primeras 24 horas) y evitar la probabilidad de que no sean diagnosticados y tratados de forma adecuada. Algunos de estos factores tienen como limitante la necesidad de contar con recursos y tecnologías adicionales.

Por su trascendencia, es indispensable identificar los factores pronóstico para traumatismo craneoencefálico en la población pediátrica, independientemente de su categorización inicial mediante la escala de coma de Glasgow. La disposición de herramientas clínicas para la adecuada clasificación del traumatismo craneoencefálico, el manejo oportuno de la lesión cerebral secundaria y la aplicación de medidas preventivas para evitar la lesión cerebral primaria permitirán disminuir la mortalidad y la morbilidad en los niños.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte dinámica de los pacientes que durante un año ingresaron por traumatismo craneoencefálico al servicio de urgencias pediátricas de un hospital de segundo nivel de atención. Se dividieron en dos grupos:

- Con traumatismo craneoencefálico leve (puntuación en la escala de Glasgow entre 13 y 15).
- Con traumatismo craneoencefálico moderado-severo (Glasgow \leq 12).

A través de una encuesta estructurada, en ambos grupos se investigó edad y sexo de los niños, mes, día y hora de la lesión, características sociodemográficas, supervisión por un adulto, lugar del accidente, gravedad de la lesión, cinemática del traumatismo, resultado de la tomografía axial computarizada de cráneo y de las lesiones relacionadas, con un seguimiento por seis meses. De todos los casos se registró el pronóstico de

Cuadro I Características generales de los niños con traumatismo craneoencefálico

Variables	Trauma				p
	Leve (n = 440)		Moderado-severo (n = 98)		
Edad en años (media ± DE)	4 ± 4		7 ± 4		0.02
	n	%	n	%	
Sexo masculino	240	54	65	66	0.03
Supervisión por un adulto	174	40	43	44	0.34
Lesión visible	171	39	59	60	0.001
Lugar del accidente					
Casa	346	79	17	17	0.001
Vía pública	81	18	80	82	0.001
Escuela	13	3	0	0	0.14
Accidente automovilístico	53	12	75	76	0.001
Evaluación con TAC	49	11	88	90	0.001
Cambio de categoría inicial	41	9	0	0	0.005
Secuelas	6	1	5	5	0.03

TAC = tomografía axial computarizada, DE = desviación estándar

la morbilidad y la mortalidad, así como la degradación de la puntuación Glasgow (los cambios implican reclasificar al paciente en una categoría inferior a la inicial).

El trabajo fue aprobado por el comité de investigación del hospital y la información se empleó exclusivamente con fines científicos.

Se utilizó la *t* de Student para las variables continuas y la χ^2 con prueba exacta de Fisher sirvió para la comparación de las variables cualitativas. Se determinó la incidencia de la morbilidad y la degradación de la puntuación de Glasgow con su intervalo de confianza. El riesgo relativo (RR), crudo y ajustado con sus intervalos de confianza, se empleó como estimador de riesgo para traumatismo craneoencefálico moderado-severo para cada una de las variables. La regresión logística sirvió para ajustar el riesgo para traumatismo craneoencefálico moderado-severo de cada una de las variables que resultaron del análisis por estratos dicotómicos. Se consideró una significación estadística con una *p* a dos colas de 0.05 y para el ajuste de los riesgos relativo se consideró una $p \leq 0.10$ para todos los factores. Los análisis se realizaron con los programas estadísticos SPSS versión 10 y Epi-Info versión 0.6.

Resultados

Se otorgaron 9367 consultas en el servicio de urgencias pediátricas durante un año en un hospital de segundo nivel de atención. El traumatismo craneoencefálico se presentó en 538 niños, con una incidencia de 6 % (IC 95 % = 5.5-6.5). Para el grado moderado-severo

correspondió 18 % (IC 95 % = 15-21). La media de la edad ± desviación estándar fue de 4 ± 4.3 años. El mecanismo de lesión más prevalente fue la caída, con 76 % (IC 95 % = 73-79). El 33 % de los niños (IC 95 % = 29-37 %) requirió ingreso hospitalario. De los niños con traumatismos craneoencefálicos leves, solo 18 % (IC 95 % = 15-21 %) se mantuvo en observación. El examen complementario más realizado fue la radiografía de cráneo en 90 % de los casos (IC 95 % = 15-21 %). La tomografía axial computarizada de cráneo se practicó solo en 25 % de los pacientes (IC 95 % = 28-22 %): 9 % con traumatismo craneoencefálico leve (IC 95 % = 6-12 %) y 91 % con moderado-severo (IC 95 % = 84-96 %). El 4 % de los traumatismos craneoencefálicos moderados-severos requirió cirugía por masa expansiva intracraneal (IC 95 % = 1-8 %).

En el cuadro I se detallan las características en las que se identificaron diferencias entre traumatismo craneoencefálico leve y moderado-severo: pertenecer al sexo masculino, tener mayor edad, presentar lesión visible al momento de la evaluación, que el accidente ocurriera fuera de la escuela (casa o calle) y que hubiera una reclasificación de leve a moderado-severo (9 %). Los pacientes clasificados en esta última categoría tuvieron cuatro veces más riesgo de secuelas.

Únicamente 2 % de los traumatismos craneoencefálicos se produjo en la escuela y ninguno fue moderado-severo ($p = 0.001$). Aunque no hubo significación estadística, los meses de mayor prevalencia fueron abril (14 %) y julio (9 %).

En el cuadro II se describen los factores de riesgo para traumatismo craneoencefálico. Las lesiones externas y los accidentes en la vía pública o automovi-

lísticos fueron los más significativos para traumatismo craneoencefálico moderado-severo.

Las regresiones logísticas múltiples mostraron que las lesiones relacionadas, los accidentes en la calle, el horario nocturno y el fin de semana fueron predictores significativos para traumatismo craneoencefálico moderado-severo. Para el cambio desfavorable de la categoría inicial valorada con la escala de coma de Glasgow fueron predictivas las lesiones visibles, estar supervisado por un adulto y el tiempo de evolución (cuadro III).

El 9 % de los pacientes (IC 95 % = 6-12) con traumatismo craneoencefálico leve requirió reingreso hospitalario por signos de alarma: por vómito, 36 % (IC 95 % = 32-40 %). El reingreso ocurrió en 16 ± 6 -48 horas. Solo a 20 % se le realizó tomografía axial computarizada de cráneo antes del primer egreso.

La morbilidad relacionada se identificó en 1 % (IC 95 % = 0.1-1.9 %) de los traumatismos leves y en 5 % (IC 95 % = 1-9 %) de los moderados-severos.

Las secuelas postraumáticas fueron las siguientes: crisis convulsivas en 0.6 % (IC 95 % = 0.05- 1.2 %), ataxia en 0.9 % (IC 95 % = 0.2-1.6 %) y neuropatía óptica en 0.1 % (IC 95 % = 0-0.3). Las crisis convulsivas se presentaron en 0.5 % (IC 95 % = 0-1.1 %) de los casos con traumatismo craneoencefálico leve y en 1 % (IC 95 % = 0-3 %) con moderado-severo. No hubo fallecimientos ni pérdidas en el seguimiento.

Discusión

El pronóstico debe establecerse con base en la energía cinética de la lesión y no solo con la puntuación en la escala de Glasgow.

El riesgo de que la lesión sea moderada-severa está relacionado con la fuerza de la energía cinética que la produce, que debe ser tomada en cuenta para la clasificación y el manejo del traumatismo craneoencefálico, el cual es un problema prioritario de salud por su frecuencia y gravedad. Se considera una epidemia silenciosa e ignorada y en países en desarrollo no hay un registro adecuado.²²

La incidencia del traumatismo craneoencefálico en el Hospital General Regional 110, en Guadalajara, fue de 6 %, similar a lo informado en otras series.²³

La alta incidencia en el cambio de la categoría inicial (degradación en la puntuación de la escala de coma de Glasgow) señala la necesidad de mejorar las herramientas para establecer el pronóstico, por lo que se propone tomar en cuenta nuevos elementos en la valoración inicial: el sexo, la edad, si el niño estaba acompañado por un adulto, el lugar del accidente, las lesiones visibles y el tiempo de ocurrido el accidente, en conjunto con la escala de coma de Glasgow.

Cuadro II Factores de riesgo para traumatismo craneoencefálico moderado-severo

Factor de riesgo	RR	IC 95 %	RR ajustado	IC 95 %
Lesiones asociadas	60	8.0-421.0	133.0	18.0-969
Fractura	3	2.0-4.0	60.0	29.0-121
Ocurrencia en la calle	5	3.0-7.0	17.0	9.0-32
Horario: noche	1.6	1.2-2.0	2.3	1.4-4
Día sábado o domingo	1.3	1.1-1.6	2.0	1.2-3

RR = riesgo relativo, IC = intervalo de confianza

Regresión logística ajustada por sexo, edad y tipo de accidente

Si bien algunos autores^{24,25} documentan varios de estos factores de mal pronóstico (la edad, la baja puntuación en la escala de coma de Glasgow y el mecanismo de alta energía), encontramos que el cuidador expone al niño a mayor energía cinética provocándole graves lesiones. En futuros estudios se tendrá que evaluar la utilidad de estos elementos para mejorar la capacidad diagnóstica y pronóstica del médico.

La nula mortalidad por traumatismo craneoencefálico en nuestro estudio sugiere que la calidad de la atención fue buena, sin embargo, 9 % de degradación en la puntuación de la escala de coma de Glasgow pudiera indicar la necesidad de mejorar algunas áreas de atención incorporando nuevos factores pronóstico a la evaluación de estos pacientes.

Varios autores^{26,27} mencionan que en el paciente diagnosticado con traumatismo craneoencefálico leve y en quien el examen neurológico sea normal a la admisión hospitalaria, no se debe excluir la posibilidad de daño cerebral importante y la necesidad de realizar una tomografía axial computarizada, ya que entre 16 y 31 % de los niños, independientemente de su gravedad, ha mostrado lesiones tomográficas en la fase aguda. De ahí que no es recomendable pronosticar la evolución de un paciente solo con base en la puntuación de la escala de coma de Glasgow.

Cuadro III Factores de riesgo relacionados con el cambio de categoría inicial (degradación de la escala de coma de Glasgow)

Factor de riesgo	RR	IC 95 %	RR ajustado	IC 95 %
Lesiones visibles	1.8	1.1-2.8	3.0	2.0-7
> 1.5 horas de evolución	1.6	1.1-2.0	1.6	1.1-2
Supervisión por un adulto	1.4	1.1-2.0	2.5	1.3-5

RR = riesgo relativo, IC = intervalo de confianza

Regresión logística ajustada por sexo, edad y tipo de accidente

Conclusiones

En nuestro estudio se identificó que la escasa realización de la tomografía axial computarizada constituye un aspecto por mejorar en la atención. Por otro lado, se debe proceder con cautela ante puntuaciones de 13 o 14 en la escala de coma de Glasgow.²⁸ Recomendamos que en todo paciente con traumatismo craneoencefálico se realice el pronóstico con base en esa escala, en la cinemática de la lesión y, de ser factible, en una tomografía axial computarizada de cráneo. De esta manera se evitará que no se identifiquen lesiones cerebrales y anomalías intracraneales que requieran ingreso inmediato a la unidad de cuidados intensivos o a cirugía urgente.

La severidad del traumatismo craneoencefálico es la principal causa relacionada con la letalidad y se considera que la disminución de la mortalidad se debe principalmente al manejo oportuno y al apego a las recomendaciones de las guías de práctica clínica internacionales o locales, si bien es difícil definir una guía adecuada para disminuir los riesgos de mortalidad en los niños con traumatismo craneoencefálico leve, ya que estos integran un grupo heterogéneo con diferentes riesgos de daño cerebral y factores pronóstico. Nuestros resultados, en congruencia con los de otras investigaciones, nos obligan a seguir estrictamente los protocolos de manejo.

Aunque se conocen diversos factores de riesgo para la presentación de esta patología, la mejor manera de disminuir la morbimortalidad es prevenir los accidentes, para lo cual el presente estudio aporta nuevos factores por considerar.

Además, es necesario conocer la epidemiología local para iniciar medidas preventivas apropiadas. Se propone crear un registro local y nacional del traumatismo craneoencefálico para jerarquizarlo como enfermedad, fomentar una cultura de la prevención y educar a los cuidadores de los niños para que no los expongan a lesiones con mayor energía cinética.

Se necesita fortalecer los programas de información y educación para la prevención de los accidentes, especialmente dirigidos a los padres, en los que se insista en la vigilancia constante de los niños y en las medidas de protección como el uso del cinturón de seguridad, entre otras.

Se propone establecer y aplicar algoritmos de valoración del niño con trauma craneoencefálico para disminuir la necesidad de reingresos por degradación de la puntuación de la escala de Glasgow.

Recomendamos que los pacientes expuestos a energía cinética alta, independientemente de su puntuación en la escala de coma Glasgow y el resultado de la tomografía axial computarizada, sean ingresados para observación estrecha y clasificados con trauma craneoencefálico potencialmente grave.

Finalmente, proponemos trabajar sobre los factores que inciden en la calidad de la atención prehospitalaria y hospitalaria, para minimizar las lesiones primarias y secundarias del trauma craneoencefálico en los niños.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno en relación con este artículo.

^aServicio de Pediatría, Hospital General Regional 110

^bUnidad de Medicina Familiar 52 con Unidad Médica de Atención Ambulatoria 2

^cUnidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica, Centro Médico Nacional de Occidente

Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Alberto I. Villa-Manzano
Correo electrónico: albertovillamanzano@yahoo.com.mx

Referencias

- Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;21(5):375-8.
- Casado J, Martínez A. Traumatismo craneoencefálico en niños. En: Casado J, Serrano A, editores. *Urgencias y tratamiento del niño grave.* Madrid, España: Ediciones Ergon; 2000. p. 458-65.
- Feickert HJ, Drommer S, Heyer R. Severe head injury in children: impact of risk factors on outcome. *J Trauma.* 1999;47(1):33-8.
- Rhodes M, Aronson J, Moerkirk G, et al. Quality of life after the trauma center. *J Trauma.* 1988;28(7):931-8.
- Costa J, Claramunt E. Traumatismos craneanos. En: Fejerman N, Fernández-Álvarez E. *Neurología pediátrica.* Segunda edición. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 1997. p. 735-8.
- Verzoletti M, González L, Couceiro P, et al. Análisis epidemiológico del tipo y causa de los traumatismos craneoencefálicos, en una población pediátrica determinada. *Revista del Hospital Municipal de Niños San Justo.* 1998;2(3):202-7.
- Bayir H, Kochanek PM, Clark RS. Traumatic brain injury in infants and children. *Mechanisms of sec-*

- ondary damage and treatment in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2003;19(3):529-49.
8. Alted E, Toral D. Fundamentos diagnósticos y terapéuticos en TCE grave. En: Quezada A, Rabanal JM, editores. *Actualización en el manejo del trauma grave.* Madrid, España: Ediciones Ergon; 2006. p. 167-81.
 9. Muñoz-Céspedes JM, Lapedriza N, Pelegrín-Valero C, et al. Factores de pronóstico en los traumatismos craneoencefálicos. *Rev Neurol.* 2001;32(4):351-64.
 10. Varela-Hernández A, Pardo-Camacho G, Mosqueira-Betancourt G, et al. Algoritmo de manejo del trauma craneoencefálico leve: una necesidad social en Cuba. *Rev Hum Med [on line].* 2006;may-ago;6(2).
 11. Morray JP, Tyler DC, Jones TK, et al. Coma scale for use in brain injured children. *Crit Care Med.* 1984;12(12):1018-20.
 12. Rodríguez GJA, Mederos VA, Cisneros MC, et al. Trauma craneal leve. *Rev Cubana Med Milit.* 2000; 29(1):26-35.
 13. Varela HA, Pardo CG, Domínguez NM, et al. Degradaciones del Glasgow en los pacientes con trauma craneoencefálico leve. *Rev Mex Neuroci.* 2005;6(6): 488-90.
 14. Varela HA, Pardo CG, Medrano GR, et al. Anormalidades tomográficas en el trauma craneo-encefálico leve. *Rev Mex Neuroci.* 2005;6(2):120-3.
 15. Boto GR, De la Cruz J, Lobato RD, et al. Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave. *Neurocirugía.* 2004;15(3):233-47.
 16. Tepas JJ, DiScala C, Ramenofsky ML, et al. Mortality and head injury: the pediatric perspective. *J Pediatr Surg.* 1990(1);25:92-6.
 17. Feickert HJ, Drommer S, Heyer R. Severe head injury in children: impact of risk factors on outcome. *J Trauma.* 1999;47(1):33-8.
 18. Marshall LF, Eisenberg HM, Jane JA, et al. The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg.* 1991;75(1):s28-36.
 19. Rink A, Fung KM, Trojanowski JQ, et al. Evidence of apoptotic cell death after experimental traumatic brain injury in the rat. *Am J Pathol.* 1995;147(6): 1575-83.
 20. Herrmann M, Jost S, Kutz S, et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury in associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. *J Neurotrauma.* 2000; 17(2):113-22.
 21. Ingebrigtsen T, Romner B. Biochemical serum markers of traumatic brain injury. *J Trauma.* 2002;52(4): 798-808.
 22. Correa MA, Herrera MH, Orozco A, et al. Epidemiología del trauma pediátrico en Medellín, Colombia, 1992-1996. *Colombia Med.* 2000;31(002):77-80.
 23. Tasker RC, Fleming TJ, Young AE, et al. Severe head injury in children: intensive care unit activity and mortality in England and Wales. *Br J Neurosurg.* 2011;25(1):68-77.
 24. Henzler D, Cooper DJ, Tremayne AB, et al. Early modifiable factors associated with fatal outcome in patients with severe traumatic brain injury: a case control study. *Crit Care Med.* 2007;35(4):1027-31.
 25. Hiler M, Czosnika M, Hitchinson P, et al. Predictive value of initial computerized tomography scan, intracranial pressure, and state of autoregulation in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2006; 104(5):731-7.
 26. Ono J, Yamura A, Kubota M, et al. Outcome prediction in severe head injury; analysis of clinical prognostic factors. *J Clin Neuroci.* 2001;8(2):120-3.
 27. Laurssen T. Head injuries in children. *Neurosurg Clin N Am.* 1991;4:399-407.
 28. Melo JR, Lemos-Júnior LP, Reis RC, et al. Do children with Glasgow 13/14 could be identified as mild traumatic brain injury? *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68 (3):381-4.