



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

FACULTAD DE MEDICINA

Revisión Sistemática sobre factores asociados a mal pronóstico en pacientes con Trauma craneoencefálico ingresados por el Departamento de Emergencia en América Latina.

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico General

Autores

**Mateo Daniel Tello Vélez
José Ricardo Serrano Terreros**

Director

Dr. Juan Pablo Holguín Carvajal

**Cuenca-Ecuador
2023**

Resumen:

Fondo: El Traumatismo Craneoencefálico (TCE) es una causa importante de muerte y discapacidad en la población joven a nivel mundial. Los accidentes de tránsito son la principal causa de TCE en países en vías de desarrollo. Existen diferentes métodos para predecir la mortalidad y los desenlaces fatales. La tomografía computarizada (TC) es una herramienta diagnóstica importante, pero tiene limitaciones en la predicción del pronóstico, así como diferentes modelos y aspectos clínicos. Actualmente se están estudiando distintos factores de mal pronóstico asociados al TCE. **Materiales y Métodos:** Artículos de los últimos 10 años, sobre pacientes con trauma craneoencefálico (TCE), de las bases de datos (Medline, SciELO, Trip Database, Scopus, Web of Science y Bireme BVS), fueron incluidos. Se siguieron las pautas de la declaración PRISMA 2020. El proceso de selección de estudios se realizó mediante la evaluación independiente y enmascarada de los artículos primarios por parte de dos revisores. **Resultados:** En esta revisión sistemática (RS), 8 artículos cumplieron los criterios de inclusión, dando un total de 2185 pacientes en la población estudiada. Los estudios fueron en su mayoría descriptivos observacionales. Se analizaron diferentes modelos y clasificaciones de predicción de mortalidad, así como, diferentes aspectos clínicos. **Conclusión:** La determinación de factores de mal pronóstico es útil para predecir los desenlaces del TCE. Sin embargo, hay muy poca información sobre estos factores que representen una asociación significativa en América Latina.

Palabras clave: Traumatismo craneoencefálico, departamento de emergencia, factores de mal pronóstico, América Latina.

Abstract:

Background: Traumatic brain injury (TBI) is a major cause of death and disability in the young population worldwide. Traffic accidents are the leading cause of TBI in developing countries. There are different methods to predict mortality and fatal outcomes. Computed tomography (CT) is an important diagnostic tool, but it has limitations in predicting prognosis, as well as different models and clinical aspects. Currently, various factors associated with poor prognosis in TBI are being studied. **Materials and Methods:** Articles from the past 10 years on patients with traumatic brain injury (TBI) from databases (Medline, SciELO, Trip Database, Scopus, Web of Science, and Bireme BVS) were included. The PRISMA 2020 guidelines were followed. The study selection process was conducted through independent and blinded evaluation of the primary articles by two reviewers. **Results:** In this systematic review (SR), 8 articles met the inclusion criteria, yielding a total of 2185 patients in the study population. The studies were mostly descriptive and observational. Different models and classifications for predicting mortality, as well as different clinical aspects, were analyzed. **Conclusion:** Determining factors associated with poor prognosis is useful in predicting outcomes in TBI. However, there is very little information on these factors that represent a significant association in Latin America.

Keywords: “Traumatic brain injury”, “emergency department”, “poor prognosis factors”, “Latin America”.

FIRMA AUTOR(A)

FIRMA AUTOR(A)

FIRMA TUTOR (A)

Tabla de contenido	
Introducción	5
Materiales y Metodología	8
Diseño	8
Criterios de elegibilidad	8
Fuentes de información	8
Estrategia de búsqueda	9
Proceso de selección de los estudios	9
Proceso de recolección de datos.	10
Variables estudiadas	10
Evaluación del riesgo de sesgo.	10
Medidas de efecto	10
Métodos de síntesis	10
Evaluación de la certeza de evidencia	11
Ética	12
Resultados	13
Selección de estudios	16
Características del estudio	16
Resultados de los artículos	16
Discusión	24
Conclusión	27
Limitaciones	27
Agradecimientos:	27
Bibliografía	28

Tablas

Tabla 1. Estrategia de búsqueda: bases de datos utilizadas y artículos primarios encontrados. 8

Tabla 2. Caracterización de los artículos primarios sobre factores de mal pronóstico del TCE. 10

Tabla 3. Lista de Verificación-Declaración STROBE. Ítems cumplidos por cada artículo. 11

Tabla 4. Resumen de las características de los estudios. 15

Tabla 5. Descripción específica de los resultados obtenidos en los artículos incluidos. 19

Figuras

Figura 1. Diagrama de flujo. Proceso de recolección de datos 8

Figura 2. Países involucrados en la revisión sistemática 17

Introducción

El Traumatismo Craneoencefálico (TCE), es una de las principales causas de muerte y discapacidad en la población joven a nivel mundial (1). Se estima que alrededor de 69 millones de personas mueren en todo el mundo debido a esta condición. En 2019, se evidenció que en América Latina fallecieron 1,5 millones de personas al año debido al TCE (1–3). Se prevé que la incidencia de TCE continúe aumentando debido al crecimiento de la densidad poblacional, el envejecimiento de la población y el mayor uso de vehículos de motor (1,4,5).

Se ha observado que en las últimas dos décadas los accidentes de tránsito son la principal causa de TCE en países en vías de desarrollo, aunque también se mencionan otras causas como las agresiones físicas, los accidentes de moto y las caídas. Los traumatismos causados por accidentes de tránsito representan más de un tercio de la carga mundial de traumatismos y se espera que sean la quinta causa de muerte en todo el mundo para 2030 (4,6,7). Esta alta carga de traumatismos causados por el tránsito en países en vías de desarrollo se atribuye principalmente a vehículos inseguros, falta de infraestructura vial adecuada y la prevalencia de usuarios vulnerables en estos países (4). Sin embargo, las revisiones actuales de la literatura informan que la incidencia es mucho más alta en los países desarrollados (1507 por 100,000 personas), en comparación con los países en vías de desarrollo (811 por cada 100,000 personas) (4). Se cree que esta discrepancia puede deberse a la disponibilidad de datos de mayor calidad en América del Norte y Europa.

El TCE se describe como una alteración en la función cerebral u otra evidencia de patología causada por una fuerza externa (7,8). Existen diferentes tipos de lesiones que pueden causar un TCE, tanto las lesiones primarias (causadas por impacto directo) como las lesiones secundarias (consecuencias de una lesión primaria) (9).

A pesar de los numerosos estudios realizados en la última década, no existe una asociación específica que identifique qué factores influyen en el desenlace de los pacientes con TCE, especialmente en países en vías de desarrollo. Predecir este desenlace en pacientes con traumatismo craneoencefálico resulta complejo y sigue siendo un tema controvertido (6,10). En la actualidad, se siguen realizando estudios para encontrar esta asociación, pero, se mantiene como un desafío importante, especialmente en países de América Latina.

Aunque existen ciertos criterios a tener en cuenta al momento de evaluar un TCE, como la pérdida de conciencia, la amnesia post traumática y una puntuación baja en la escala de coma de Glasgow (GCS) (11), aún no se ha establecido una asociación concluyente entre estos. Algunos estudios, como el realizado por Batista A et al., describen la *Glasgow Outcomes Scale (GOS)*, que es una escala global de resultados funcionales que clasifica el estado del paciente en cinco categorías: muerte [1], estado vegetativo [2], discapacidad grave [3], discapacidad moderada [4] o buena recuperación [5]. Sin embargo, esta escala presenta ciertas limitaciones y existe una versión extendida (GOS-E) que divide en dos las tres categorías superiores (12–14). Además, Charry J. et al utilizaron en su estudio modelos pronósticos como el “*International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in Traumatic brain injury*” (IMPACT) y el “*Corticosteroid Randomisation After Significant Head Injury*” (CRASH), para predecir resultados favorables, mortalidad a 6 meses y la probabilidad de mortalidad a 14 días y resultados desfavorables a 6 meses, respectivamente (15). También utilizaron *Injury Severity Score (ISS)*, el cual es un sistema que proporciona una puntuación general para pacientes con lesiones múltiples (16). Además, se han descrito otros parámetros clínicos, como la edad avanzada, reacción pupilar anormal, hipotensión arterial e hipoxia con alteración metabólica, que algunos autores consideran independientes de la mortalidad en pacientes con TCE (10,17).

A lo largo de las últimas décadas se ha investigado el valor de la tomografía computarizada (TC) convencional. La TC es una herramienta diagnóstica

primaria y sensible en la evaluación de pacientes con TCE agudo, desempeñando un papel importante en el diagnóstico temprano de lesiones intracraneales que pueden requerir intervenciones neuroquirúrgicas. Existen escalas como la de Marshall (MCS) que permiten determinar el pronóstico del TCE en una clasificación de 4 grados y la escala de Rotterdam (RSS), que proporciona una mejor estimación pronóstica del TCE, incluyendo la mortalidad a 6 meses (15). Sin embargo, su valor basado en los resultados de la TC de admisión tiene ciertas limitaciones (10).

Para determinar el pronóstico del TCE, es necesario identificar qué factores desempeñan un papel importante en el desenlace de esta enfermedad. Dado este contexto, sería de gran utilidad identificar los mismos. Para contextualizar, los factores de mal pronóstico se entienden como variables biológicas y sociales que permiten orientar el plan de tratamiento, y su presencia aumenta las probabilidades de que los pacientes tengan un desenlace fatal en su enfermedad si no se hace un seguimiento especial (18,19).

Actualmente se están estudiando e investigando estos factores de mal pronóstico en América Latina. Por ejemplo, el manejo temprano de la presión intracraneal (PIC) en el TCE se ha analizado para determinar si da como resultado un mejor pronóstico, como lo plantea Aziz et al. en su estudio. Además, Chesnut R. et al. compararon el monitoreo de la PIC (ICP) en pacientes con TCE versus métodos clínicos e imagenológicos (ICE) (20). Recientemente, Grzelczak A. et al. sugirieron que podría existir una relación entre el consumo de alcohol y la demora en el diagnóstico y tratamiento temprano del TCE, debido a la alteración en la puntuación de la escala de coma de Glasgow (20–22). Estas podrían ser estrategias interesantes, pero aún no se ha establecido su asociación como factores pronósticos para el TCE.

Es por esto, que el objetivo de este estudio fue identificar los factores asociados a mal pronóstico en pacientes mayores de 18 años con Trauma Craneoencefálico ingresados por el Departamento de Emergencia en América Latina.

Materiales y Metodología

Este estudio fue escrito siguiendo la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA 2020) (23).

Diseño

Revisión Sistemática (RS).

Criterios de elegibilidad

Se decidió incluir estudios de cohorte y estudios observacionales de los últimos 10 años (Enero 2013 hasta abril de 2023) sobre pacientes con trauma craneoencefálico sin restricción de idioma y sin límite de edad en América Latina. Artículos sobre pacientes con trauma craneoencefálico atendidos únicamente en prehospitalaria, cartas al editor, resumen de congresos, artículos duplicados, revisiones sistemáticas fueron excluidos.

Fuentes de información

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura relacionada a partir de las siguientes fuentes: Medline, SciELO, Trip Database, Scopus, Web of Science y Bireme BVS. Adicionalmente se realizó una búsqueda manual de referencias cruzadas.

BASE DE DATOS	NO. DE ARTÍCULOS ENCONTRADOS	NO. DE ARTÍCULOS SELECCIONADOS
PubMed (Medline)	77	24 (31,16%)
SciELO	17	5 (29,41%)
Bireme-BVS	22	8 (36,36%)
Web of Science	1	1 (100%)
TRIPDATAS E	123	0 (0%)
Scopus	7	3 (57,14%)
Por Autor	4	4 (100%)
Individual	2	1 (50%)
Total	253	7

Tabla 1. Estrategia de búsqueda: bases de datos utilizadas y artículos primarios encontrados. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros

Estrategia de búsqueda

Se utilizaron términos MeSH y palabras libres: “Traumatic brain injury” o “Craniocerebral trauma”, “Latin America”, “Prognosis” o “Risk Factors” o “Epidemiological factors” o “Predictor”. Adicionalmente, se usaron operadores Booleanos “AND” y “OR”. Las búsquedas se adaptaron a cada fuente de información y al idioma correspondiente.

Proceso de selección de los estudios

La evaluación de la elegibilidad de los artículos primarios fue realizada por 1 grupo de 2 revisores (M.T y J.S), quienes trabajaron de forma independiente y enmascarada. Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron por consenso junto al director del proyecto (J.P.H). El reclutamiento de artículos cerró el 28 de abril de 2023

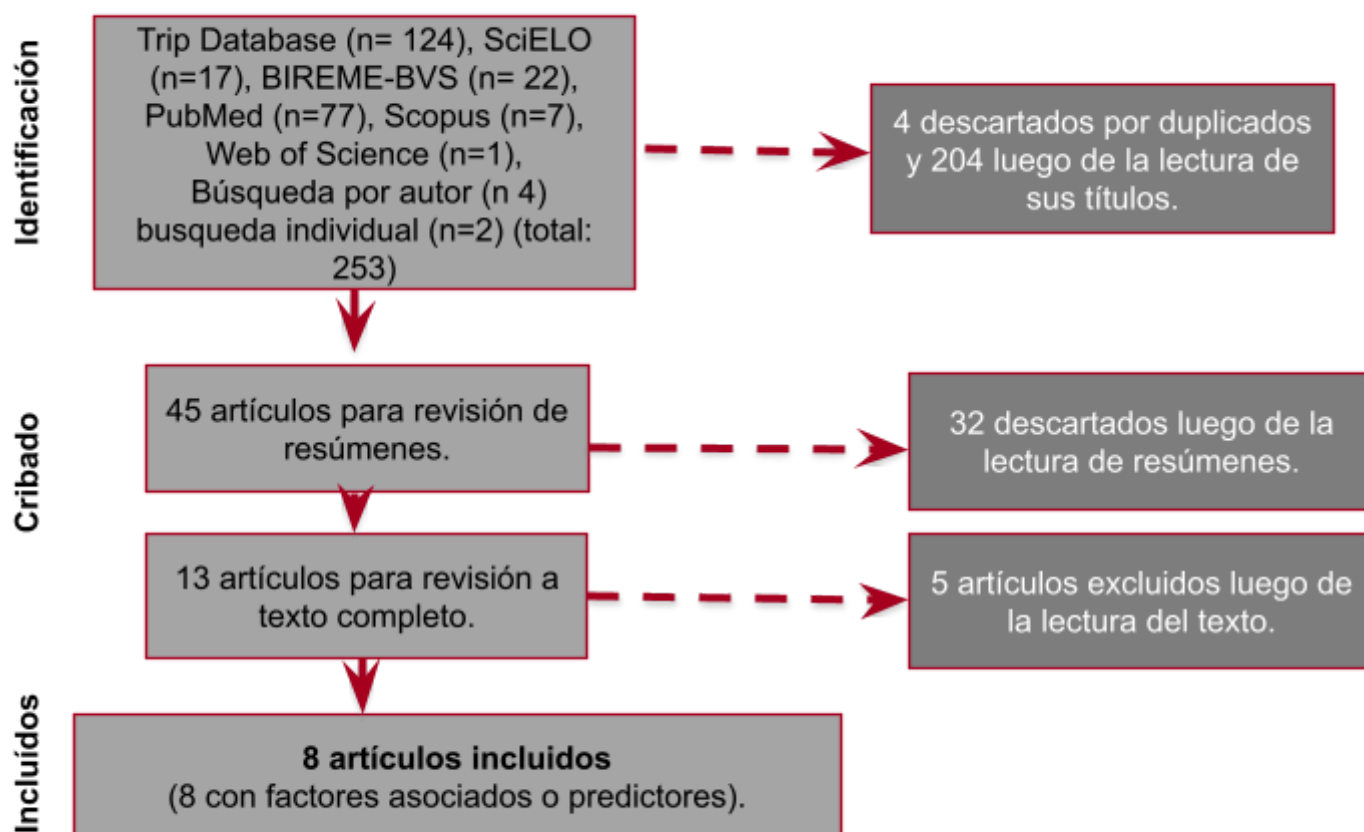


Figura 1. Diagrama de flujo. Proceso de recolección de datos. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros

Proceso de recolección de datos.

Para la extracción de los datos se creó una hoja de cálculo de Excel (Microsoft® Excel para Mac Versión 16.73. Los dos autores extrajeron los datos de los estudios incluidos (M.T y J.S) y verificaron los datos extraídos junto al director del proyecto (J.P.H). Los desacuerdos entre los revisores se resolvieron por consenso.

Variables estudiadas

Las variables consideradas fueron año de publicación, país, tipo de diseño de la investigación, causas etiológicas de traumatismo craneoencefálico en pacientes mayores de 18 años en América latina; características (edad, género, tiempo de inicio de manejo hospitalario, duración de la estancia hospitalaria) asociados a mal pronóstico en pacientes con trauma craneoencefálico mayores de 18 años en América Latina.

Evaluación del riesgo de sesgo.

Para minimizar los censos, se realizó enmascaramiento de la selección de los estudios por parte de dos investigadores independientes (M.T y J.S), en caso de divergencia se requiere la participación de un tercer revisor (J.P.H).

La validez interna de los estudios primarios se evaluó mediante la lista de chequeo de STROBE, compuesta por 22 puntos esenciales para una adecuada valoración de los estudios observacionales; ya sean estudios de cohorte, casos y controles o transversales.

Medidas de efecto

Se analizaron las estadísticas descriptivas de los estudios y Odds Ratio (OR).

Métodos de síntesis

Los documentos identificados fueron filtrados por duplicación entre bases de datos. Los títulos y resúmenes se examinaron utilizando criterios de selección. Finalmente, se realizó un análisis en profundidad de cada uno de los artículos primarios seleccionados. Se aplicaron guías de lectura crítica, organizando así la síntesis de la información.

Evaluación de la certeza de evidencia

AÑO DE PUBLICACIÓN	NO. DE ARTÍCULOS	%
2023	-	-
2022	-	-
2021	1(12)	12.5%
2020	-	-
2019	2(15,22)	25%
2018	3 (2,17,20)	37.5%
2017	-	-
2016	1(24)	12.5%
2015	1(25)	12.5%
2014	-	-
2013	-	-

Tabla 2. Caracterización de los artículos primarios sobre factores de mal pronóstico del TCE (n=8). Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25)

Título del artículo	No. de ítems cumplidos	Validez Interna
A Method of Managing Severe Traumatic Brain Injury in the Absence of Intracranial Pressure Monitoring: The Imaging and Clinical Examination Protocol.	17/22	Parcial
Evaluation of traumatic brain injury patients with signs of alcohol intoxication.	18/22	Parcial
Characterization of cranioencephalic traumatism victims who evolved to brain death	16/22	Parcial

Observational study of patients with occipital condyle fracture at a Brazilian referral trauma center	16/22	Parcial
Outcomes of traumatic brain injury: the prognostic accuracy of various scores and models.	19/22	Parcial
Perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia durante el período 2007 a 2012 / Epidemiological profile of traumatic brain injury at the Dr. Rafael A. Calderón Guardia Hospital, Neurosurgery Department, during the period from 2007 to 2012	18/22	Parcial
Results of early cranial decompression as an initial approach for damage control therapy in severe traumatic brain injury in a hospital with limited resources intoxication.	18/22	Parcial
The outcome of severe traumatic brain injury in Latin America intoxication.	19/22	Parcial

Tabla 3. Lista de Verificación-Declaración STROBE. Ítems cumplidos por cada artículo. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25) Puntuación: adecuada: 19-22 puntos; parcialmente adecuada: 12-18 puntos; no adecuado: 0-11 puntos

Ética

Se enmascararon a los autores y los centros de los estudios primarios utilizados.

Resultados

Estudio	Tipo de estudio	No. de pacientes	Resultados principales
Chesnut R. et al. A Method of Managing Severe Traumatic Brain Injury in the Absence of Intracranial Pressure Monitoring: The Imaging and Clinical Examination Protocol. 2018 Jun.	Longitudinal prospectivo	324 (167 ICE)	Edad promedio, género, mecanismos del trauma, transferencia a otros hospitales, deterioro tardío, anormalidades pupilares en UCI, puntuación en la escala de TC de Marshall, signos tomográficos de hipertensión intracraneal.
Grzelczak A. et al. Evaluation of traumatic brain injury patients with signs of alcohol intoxication. Rev Col Bras Cir. 2019	Transversal restrospectivo	183	Género de los pacientes, edad, mecanismo del trauma, puntuación en la escala de Glasgow, hallazgos tomográficos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto al intervalo de tiempo necesario para realizar la TC.
Ferraz Silva P. et al. Characterization of cranioencephalic traumatism	Transversal restrospectivo	121	Género de los pacientes, rango de edad, mecanismo de trauma, clasificación del TCE, datos clínicos de relevancia, datos tomográficos. Hubo una asociación significativa entre el

victims who evolved to brain death. Rev Cuid 2018 Ago.			grupo etario de la víctima y la etiología del trauma, donde existe un mayor riesgo de PAF (Perforación por Arma de Fuego) en jóvenes con edades entre 16 y 30 años en comparación con las víctimas >31 años ($p=0,0234$, $OR=3,23$, $IC=1,18-8,8$).
Batista A. et al. Observational study of patients with occipital condyle fracture at a Brazilian referral trauma center. Rev Col Bras Cir 2021	Longitudinal retrospectivo	26	Edad, género, mecanismo del trauma severidad del TCE, Escala de resultados de Glasgow, Causas de muerte. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 30,8%, siendo el traumatismo craneoencefálico la causa del 75% de las muertes.
Charry J. et al. Outcomes of traumatic brain injury: the prognostic accuracy of various scores and models. 2019	Transversal retrospectivo	309	Edad promedio, género, puntuación escala de coma de Glasgow (GCS), puntuación inicial en la escala gravedad de la lesión (ISS), mecanismo del trauma, hallazgos clínicos. El modelo <i>IMPACT</i> tuvo la mejor tasa de precisión en la predicción de un resultado desfavorable a los 6 meses: 20 % $p < 0,001$ (AUC 0,864; IC del 95 %: 0,819 - 0,909) y la mortalidad a los 6 meses fue del 12 % $p < 0,001$ (AUC 0,902; 95 % IC 0,862 - 0,943) en pacientes con TCE.

<p>Petgrave-Pérez A. et al. Perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia durante el período 2007 a 2012. Rev 2015</p>	<p>Transversal retrospectivo</p>	<p>566</p>	<p>Media y mediana de edad, género, mecanismo del trauma, hábitos nocivos, puntuaciones de GCS aspectos clínicos (pupilas, coagulación), hallazgos tomográficos, mortalidad.</p>
<p>Rubiano A. et al. Results of early cranial decompression as an initial approach for damage control therapy in severe traumatic brain injury in a hospital with limited resources. Rev. 2016</p>	<p>Descriptivo observacional</p>	<p>106</p>	<p>Edad promedio, sexo, Tipo de trauma, <i>injury Severity Score</i> (ISS), hallazgos tomográficos (hematoma subdural) aspectos clínicos (pupilas no reactivas al llegada a urgencias).</p>
<p>Bonow R. et al. The outcome of severe traumatic brain injury in</p>	<p>Estudio observacional</p>	<p>550</p>	<p>Edad promedio, sexo, causa del Trauma ,Tiempo de llegada al hospital, ISS, GCS a su llegada al hospital, reaccion pupilar, hallazgos tomograficos en el</p>

Latin America. 2018			paciente, presión intracraneal (PIC) y la evaluación de GOS- E a los 6 meses.
------------------------	--	--	---

Tabla 4. Resumen de las características de los estudios. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25)

Selección de estudios

En la búsqueda inicial se identificaron 253 artículos en las bases de datos mencionadas (Tabla 1). Sin embargo, 13 artículos fueron seleccionados para lectura completa, luego de la eliminación de duplicados y artículos cuyo título y resumen no cumplían con los criterios de elegibilidad; de estos, sólo 8 artículos que versan sobre factores asociados o predictores de mal pronóstico en pacientes con TCE en América Latina y son la base del análisis de esta Revisión sistemática (Figura 1).

Características del estudio

De los 8 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad, 4 (50%) eran estudios longitudinales y 4 (50%) eran estudios transversales. No se encontraron estudios de cohorte con las cadenas de búsqueda utilizadas en cada una de las bases de datos. Los estudios analizados fueron publicados desde el año 2015 hasta el 2021 (Tabla 2). En los estudios analizados se contó con una población desde los 26 pacientes hasta los 566 pacientes, con un total de 2185 pacientes incluidos en la revisión sistemática. La población fue estudiada en un promedio de tiempo de 3 años y 2 meses (entre 1 año 11 meses y 5 años).

Resultados de los artículos

La evidencia sobre los factores de mal pronóstico en cuanto al TCE provino de 6 países. Brasil (n=4) y Colombia (n=4) fueron los países que más artículos aportaron (Figura 2).

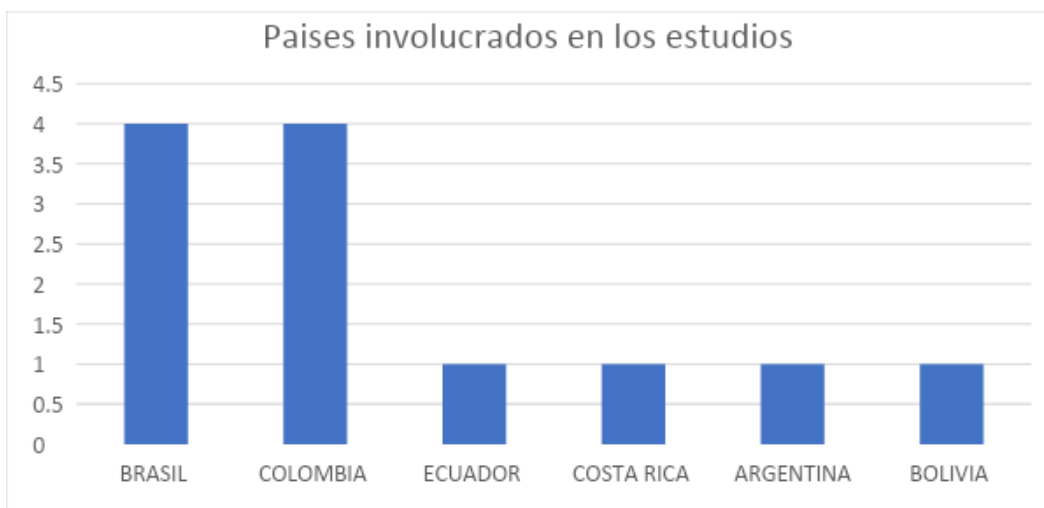


Figura 2. Países involucrados en la revisión sistemática. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25)

De los estudios incluidos, 2 presentaron un mayor porcentaje de traumatismo craneoencefálico (TCE) en rangos de edad entre los 18 y 30 años (17,22). Además, 3 estudios informaron una media de edad con una mínima de 23 años y una máxima de 47 años (media de 32, 46, 36, respectivamente) (15,24,25), mientras que 2 artículos no especificaron los rangos de edad en sus estudios (12,20). Por último, un estudio encontró un mayor Odds Ratio (OR) en el grupo de edad mayor a 40 años (OR: 0,24) (2).

En los estudios analizados, el género masculino fue identificado como el más frecuente en pacientes con traumatismo craneoencefálico en 7 artículos (84%, 83%, 80,8%, 89,3%, 86,7%, 84,9%, 86,5%) (2,12,15,17,20,24,25). Así mismo, en un estudio realizado en dos poblaciones encontró una mayor frecuencia del género masculino en la presentación de TCE (grupo de consumo de alcohol: 96,6%, grupo de no consumo de alcohol: 77,4%) (22).

En nuestra revisión, analizamos lo que cada artículo señala como principal mecanismo de trauma. Chesnut R. et al. señala a los accidentes de tránsito en motocicleta (36%) como principal mecanismo de trauma, seguido de accidentes peatonales y caídas (19%) (20). Siguiendo el mismo patrón, los estudios de Ferraz Silva P. et al. y Bonow R. et al. encontraron como principal mecanismo los accidentes motociclísticos, con un 35% y un 40,8% respectivamente (2,17). Diferiendo con esto, Batista A. et al. expusieron que las caídas fueron el principal mecanismo de trauma en su estudio (43,3%), seguido de los

atropellamientos (30,8%). Grzelczak A. et al. describieron el consumo de alcohol como un factor de riesgo que incrementa las presentaciones de TCE por agresiones físicas (45,5%) ($p < 0,001$), además de presentar un menor porcentaje en el mecanismo de trauma por caídas (10%) (22). En el estudio realizado por Charry J. et al., se encontró una alta presentación de accidentes automovilísticos como la principal etiología del TCE (89,3%) (15).

En cuanto a las escalas utilizadas para evaluar la mortalidad y el pronóstico, Chesnut R. et al. utilizaron la escala *Glasgow Outcomes Scale Extended* (GOS-E) y describieron que el 44% de la población se clasificó en la categoría No. 1 (muerte) (20). Grzelczak A. et al. describieron una media de 14 puntos en *Glasgow Outcomes Scale* (GOS) en el grupo de control en su estudio, mientras que Charry J. et al. describieron una media en GOS de 9 (15,22). Ferraz Silva P. et al. informaron una alta proporción de TCE severos (78,5%), según una clasificación tomográfica, y también mencionaron la presencia de pupilas midriáticas (28,1%) como una característica clínica relevante (17). Por otro lado, Batista A. et al. encontraron una mayor presentación de TCE leve en su grupo de estudio, con una puntuación media en la escala *Glasgow Coma Scale* (GCS) de 10,8, y describieron que los pacientes con una puntuación en GOS mayor a 4 mostraron buenos resultados neurológicos (12). Grzelczak A. et al. no encontraron una asociación significativa entre el consumo de alcohol y la demora en un diagnóstico y tratamiento temprano en pacientes con TCE (22).

El *Injury Severity Score* (ISS) fue evaluado como un factor de mal pronóstico para el TCE en nuestra revisión, pero no se encontró una asociación significativa (pacientes con un valor 35,6, intervalo de confianza [IC] del 95 %) (24). Bonow R. et al. analizaron otros factores de mal pronóstico, y encontraron que una elevación de la presión intracraneal (PIC) por encima de 20 mmHg estaba asociada con un peor pronóstico (OR: 0,35; IC 95%: 0,20-0,61). Sin embargo, la presencia de un hematoma subdural en la tomografía computarizada (TC) no tuvo una asociación significativa en el mismo estudio. Al igual que Charry J. et al. en su estudio, encontraron que el hallazgo de un hematoma subdural en la primera TC no era un factor de mal pronóstico significativo ($p = 0,0052$) (2,24).

En un estudio, el traumatismo craneoencefálico severo se identificó como un factor de mal pronóstico, ya que se asoció con una mortalidad del 78,8% en la población estudiada. Además, Ferraz Silva P. et al., en el mismo estudio, describieron una asociación entre presentar un TCE por perforación por arma de fuego y una edad entre 19-30 años ($p=0,0234$, $OR=3,23$) (17). Otro estudio describió una mortalidad del 25,4% en la población estudiada y consideró como factores de mal pronóstico la presencia de pupilas no reactivas al ingreso por urgencia y las cisternas basales cerradas en la TC, aunque no se encontró una asociación significativa con peores desenlaces en ninguno de los dos casos ($p=0,6$, $p=0,7$) (24). En cuanto a los hallazgos tomográficos, se describió en otro estudio que las cisternas basales borradas fueron los hallazgos más comunes (73,1%), seguidos del hematoma subdural (28,9%) (15).

La clasificación de tomográfica de Rotterdam (RSS) y de Marshal (MCS) se evaluaron para predecir la mortalidad a 6 meses en el estudio de Charry J. et al., y se encontraron tasas de mortalidad del 7% y 13,5%, respectivamente ($p=0,000$). Además, en el mismo estudio, los modelos de IMPACT y CRASH se utilizaron para evaluar la mortalidad a 6 meses, con tasas del 12,6% y 5,3%, respectivamente, y ambos modelos se utilizaron como predictores de resultados desfavorables, con una tasa del 20% en ambos casos ($p=0,001$) (15).

En el estudio de Chesnut R. et al., se evaluaron los protocolos de monitorización de la presión intracraneal (ICP) y de examen clínico e imagen (ICE). La tasa de mortalidad fue del 41%. El 39% de los pacientes tratados con el protocolo ICE tuvieron una puntuación favorable en la escala GOS. No se encontraron diferencias significativas en la aparición de eventos adversos graves entre las cohortes, excepto por una mayor incidencia de úlceras por decúbito en el grupo de ICP (19/157 [19%] frente a 8/167 [8%]; $p = 0,03$) (20).

Estudio	Población del estudio	Género	Mecanismo de trauma	Edades	Aspectos clínicos asociados	Factores de mal pronóstico asociados al TOE	Mortalidad	Factores de riesgo																																																										
A Method of Managing Severe Traumatic Brain Injury in the Absence of Intracranial Pressure Monitoring: The Imaging and Clinical Examination Protocol.	324 pacientes, 167 fueron asignados al grupo de control en el cual se trató a los pacientes con TCE solo con exámen clínico e imagenológico (ICE) y 157 fueron asignados a la monitorización del aumento de la presión intracraneal (ICP)	N=167 (%) Masculino: 140 (84%)	<table border="1"> <tr><td>z</td><td>n=167</td><td>%</td></tr> <tr><td>Accidente automovilísticos</td><td>23</td><td>14</td></tr> <tr><td>Accidentes por motocicla</td><td>58</td><td>36</td></tr> <tr><td>Accidentes por bicicleta</td><td>7</td><td>4</td></tr> <tr><td>Atropellamientos</td><td>30</td><td>19</td></tr> <tr><td>Caidas</td><td>30</td><td>19</td></tr> <tr><td>Agresión física</td><td>11</td><td>11</td></tr> <tr><td>otros</td><td>2</td><td>2</td></tr> </table>	z	n=167	%	Accidente automovilísticos	23	14	Accidentes por motocicla	58	36	Accidentes por bicicleta	7	4	Atropellamientos	30	19	Caidas	30	19	Agresión física	11	11	otros	2	2	-----	<table border="1"> <tr><th>Pupilas</th><th>n=167</th><th>%</th></tr> <tr><td>Anormalidad en la reactividad pupilar (UCP)</td><td>57</td><td>40</td></tr> <tr><th colspan="3">Clasificación de marshall</th></tr> <tr><td>I</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>II</td><td>20</td><td>12</td></tr> <tr><td>III</td><td>68</td><td>41</td></tr> <tr><td>IV</td><td>12</td><td>7</td></tr> </table>	Pupilas	n=167	%	Anormalidad en la reactividad pupilar (UCP)	57	40	Clasificación de marshall			I	0	0	II	20	12	III	68	41	IV	12	7	-----	<table border="1"> <tr><td>Mortalidad acumulada a los 6 mes</td><td>41%</td></tr> <tr><th colspan="2">GOS-E 6 MESES</th></tr> <tr><td>MUERTE (1)</td><td>67 (44%)</td></tr> <tr><td>DESFAVORABLE (2-4)</td><td>26 (17%)</td></tr> <tr><td>FAVORABLE (5-8)</td><td>60 (39%)</td></tr> </table>	Mortalidad acumulada a los 6 mes	41%	GOS-E 6 MESES		MUERTE (1)	67 (44%)	DESFAVORABLE (2-4)	26 (17%)	FAVORABLE (5-8)	60 (39%)	-----			
z	n=167	%																																																																
Accidente automovilísticos	23	14																																																																
Accidentes por motocicla	58	36																																																																
Accidentes por bicicleta	7	4																																																																
Atropellamientos	30	19																																																																
Caidas	30	19																																																																
Agresión física	11	11																																																																
otros	2	2																																																																
Pupilas	n=167	%																																																																
Anormalidad en la reactividad pupilar (UCP)	57	40																																																																
Clasificación de marshall																																																																		
I	0	0																																																																
II	20	12																																																																
III	68	41																																																																
IV	12	7																																																																
Mortalidad acumulada a los 6 mes	41%																																																																	
GOS-E 6 MESES																																																																		
MUERTE (1)	67 (44%)																																																																	
DESFAVORABLE (2-4)	26 (17%)																																																																	
FAVORABLE (5-8)	60 (39%)																																																																	
Evaluation of traumatic brain injury patients with signs of alcohol intoxication.	183 pacientes con TCE atendidos en el servicio de urgencias del Hospital de Trabajador durante 2017. E Los pacientes fueron en cluidos en dos grupos: consumo de alcohol (n=90) y no consumo de alcohol (n=93)	Masculino o grupo de consumo de alcohol: 96,6% Masculino o grupo nacional de consumo de alcohol: 77,4%	<table border="1"> <tr><th>Mecanismo</th><th>N (% de los 183)</th><th>Grupo de consumo de Alcohol</th><th>Grupo de No consumo de Alcohol</th></tr> <tr><td>Agresiones</td><td>45,50%</td><td>19,30%</td><td></td></tr> <tr><td>Caidas de la misma altura</td><td>15,50%</td><td>10,70%</td><td></td></tr> <tr><td>Caidas de alturas grandes</td><td>12,20%</td><td>25,80%</td><td></td></tr> <tr><td>Colisiones de coches</td><td>21,10%</td><td>29%</td><td></td></tr> <tr><td>Atropellamientos</td><td>5,50%</td><td>9,70%</td><td></td></tr> </table>	Mecanismo	N (% de los 183)	Grupo de consumo de Alcohol	Grupo de No consumo de Alcohol	Agresiones	45,50%	19,30%		Caidas de la misma altura	15,50%	10,70%		Caidas de alturas grandes	12,20%	25,80%		Colisiones de coches	21,10%	29%		Atropellamientos	5,50%	9,70%		<table border="1"> <tr><th>Edades</th><th>Grupo de consumo de alcohol</th><th>Grupo de No consumo de alcohol</th></tr> <tr><td>EDADES</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>18-30</td><td>25,60%</td><td>44,10%</td></tr> <tr><td>31-40</td><td>30%</td><td>17,20%</td></tr> <tr><td>41-50</td><td>26,7%</td><td>16,10%</td></tr> <tr><td>51-60</td><td>17,80%</td><td>22,60%</td></tr> </table>	Edades	Grupo de consumo de alcohol	Grupo de No consumo de alcohol	EDADES			18-30	25,60%	44,10%	31-40	30%	17,20%	41-50	26,7%	16,10%	51-60	17,80%	22,60%	<table border="1"> <tr><th>Escala de glasgow</th><th>Grupo de consumo de alcohol</th><th>Grupo de No consumo de alcohol</th><th>p</th></tr> <tr><td>Media de 14 (6-15)</td><td>Media de 15 (12-15)</td><td>Media de 15 (12-15)</td><td>p<0,001</td></tr> <tr><th>Hallazgos Tomográficos</th><td>56,7%</td><td>49,4%</td><td>p= 0.329</td></tr> <tr><th>Tiempo de atención</th><td>Median 63,5 (16-834)</td><td>Median 72 (17-612)</td><td>p= 0.6723</td></tr> </table>	Escala de glasgow	Grupo de consumo de alcohol	Grupo de No consumo de alcohol	p	Media de 14 (6-15)	Media de 15 (12-15)	Media de 15 (12-15)	p<0,001	Hallazgos Tomográficos	56,7%	49,4%	p= 0.329	Tiempo de atención	Median 63,5 (16-834)	Median 72 (17-612)	p= 0.6723	-----	-----	-----
Mecanismo	N (% de los 183)	Grupo de consumo de Alcohol	Grupo de No consumo de Alcohol																																																															
Agresiones	45,50%	19,30%																																																																
Caidas de la misma altura	15,50%	10,70%																																																																
Caidas de alturas grandes	12,20%	25,80%																																																																
Colisiones de coches	21,10%	29%																																																																
Atropellamientos	5,50%	9,70%																																																																
Edades	Grupo de consumo de alcohol	Grupo de No consumo de alcohol																																																																
EDADES																																																																		
18-30	25,60%	44,10%																																																																
31-40	30%	17,20%																																																																
41-50	26,7%	16,10%																																																																
51-60	17,80%	22,60%																																																																
Escala de glasgow	Grupo de consumo de alcohol	Grupo de No consumo de alcohol	p																																																															
Media de 14 (6-15)	Media de 15 (12-15)	Media de 15 (12-15)	p<0,001																																																															
Hallazgos Tomográficos	56,7%	49,4%	p= 0.329																																																															
Tiempo de atención	Median 63,5 (16-834)	Median 72 (17-612)	p= 0.6723																																																															

Tabla 5. Descripción específica de los resultados obtenidos en los artículos incluidos. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2, 12, 15, 17, 20, 22, 24, 25).

Estudio	Población del estudio	Género		Mecanismo de trauma		Edades		Aspectos clínicos asociados			Factores de mal pronóstico asociados al TCE	Mortalidad		Factores de riesgo		
		Masculinos	Femeninos	N de los 121	%	Grupo de edad	N de los 121	%	Clasificación del TCE	N de los 121		%	CAUSA	N 26	%	
Characterization of craniocervical trauma victims who evolved to brain death	Se analizaron 121 historias médicas de víctimas de trauma craneocervical, en el periodo comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2014.	Masculinos	Femeninos	Mecanismo	N de los 121	%	Grupo de edad	N de los 121	%	Clasificación del TCE	N de los 121	%	TCE severo 78,5% asociado a TCE severo	Perforaciones por armas de fuego y edad (19-30) P=0,0234 OR=3,23		OR=4,1
				Accidente de moto	43	35	16-20	24	19,8	LEVE	11	9,1				
				Perforación de arma de fuego	25	21	21-30	42	34,7	MODERADO	8	6,6				
				Caidas	25	21	31-40	19	15,7	SEVERO	95	78,5				
				Atropellamiento	13	11				NO IDENTIFICADO	7	5,8				
				Accidentes automovilísticos	11	9	41-50	18	14,9	Presencia de reflejos						
				Agresión física	3	2				PRESENTE	38	31,4				
										AUSENTE	40	33,1				
										NO IDENTIFICADO	43	35,5				
										Pupilas						
						ANISOCORIA	20	16,5								
						ISOCORIA	20	16,5								
						MIDRIATICAS	34	28,1								
						FIJAS	3	2,3								
						PUPILAS REACTIVAS	1	0,8								
						NO EVALUADO	2	1,7								
						NO INFORMADO	41	33,9								
Observational study of patients with occipital fracture at a brazilian referral trauma center	Se analizaron los datos de 26 pacientes con fractura de condilo occipital	Masculinos	Femeninos	Mecanismo de trauma	N de los 26	%			SEVERIDAD DEL TCE	N=26	%	GOS Estadio 1 30,7	P=0,0034			
				Caida desde alturas	11	42,3	LEVE	14	53,8							
				Atropellamientos por automóviles	8	30,8	MODERADO	4	15,4							
							SEVERO	8	30,8							
							GOS **	TOTAL	p							
							1 (muerte)	8	0,045							
							> de 1	18								
							CAUSAS DE MUERTE	N=8	%							
							TCE	6	75							
							Infecciones	2	25							

*UCL: Unidad de cuidados intensivos
 ** GOS: Glasgow Outcome Scale

Tabla 5. Continuación de descripción específica de los resultados obtenidos en los artículos incluidos. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25).

Estudio	Población del estudio	Género	Mecanismo de trauma	Edades	Aspectos clínicos asociados	Factores de mal pronóstico asociados al TCE	Mortalidad	Factores de riesgo																																																																										
Outcomes of traumatic brain injury: the prognostic accuracy of various scores and models.	309 pacientes admitidos con el diagnóstico de TCE	M>	Mecanismo de trauma	Media de 32 años (23-47)	<table border="1"> <tr> <td>n=309</td> <td>%</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>ISS inicial</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Pupilas</td> <td></td> </tr> <tr> <td>49 (15,85%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>10 (10,23%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>250 (80,91%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Descubrimientos tomográficos</td> </tr> <tr> <td>226 (73,14%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>72 (23,30%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>62 (20,06%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>38 (12,30%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>89 (28,80%)</td> <td></td> </tr> </table>	n=309	%	9		ISS inicial		4		Pupilas		49 (15,85%)		10 (10,23%)		250 (80,91%)		Descubrimientos tomográficos		226 (73,14%)		72 (23,30%)		62 (20,06%)		38 (12,30%)		89 (28,80%)		<table border="1"> <tr> <td>Muertes</td> <td>39 (12,62%)</td> </tr> <tr> <td>Clasificación tomográfica de Rotterdam</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mortalidad prevista a 6 meses</td> <td>7% p=0,000</td> </tr> <tr> <td>Clasificación tomográfica de Marshall</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mortalidad prevista a 6 meses</td> <td>13,5% p=0,000</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Modelo IMPACT</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad prevista a 6 meses</td> <td>12% p=0,000</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad a 6 meses</td> <td>12,62%</td> </tr> <tr> <td>Predicor de desenlaces desfavorables</td> <td>20% p=0,001</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Modelo CRASH</td> </tr> <tr> <td>Mortalidad prevista a 6 meses</td> <td>5,30% p=0,000</td> </tr> <tr> <td>Predicor de desenlaces desfavorables</td> <td>20% p=0,001</td> </tr> </table>	Muertes	39 (12,62%)	Clasificación tomográfica de Rotterdam		Mortalidad prevista a 6 meses	7% p=0,000	Clasificación tomográfica de Marshall		Mortalidad prevista a 6 meses	13,5% p=0,000	Modelo IMPACT		Mortalidad prevista a 6 meses	12% p=0,000	Mortalidad a 6 meses	12,62%	Predicor de desenlaces desfavorables	20% p=0,001	Modelo CRASH		Mortalidad prevista a 6 meses	5,30% p=0,000	Predicor de desenlaces desfavorables	20% p=0,001	<table border="1"> <tr> <td>Desenlaces favorables</td> <td>53 (17,15%)</td> </tr> <tr> <td>Desenlaces desfavorables</td> <td>256 (82,84%)</td> </tr> <tr> <td>Media de días de hospitalización</td> <td>26 (14-49)</td> </tr> </table>	Desenlaces favorables	53 (17,15%)	Desenlaces desfavorables	256 (82,84%)	Media de días de hospitalización	26 (14-49)	<table border="1"> <tr> <td>Aspecto Clínico</td> <td>P<0,05</td> </tr> <tr> <td>GCS igual o menor a 8</td> <td>(p = 0,035)</td> </tr> <tr> <td>Presencia de midriasis</td> <td>(p = 0,00)</td> </tr> <tr> <td>Desviación de la LM</td> <td>(p = 0,006)</td> </tr> <tr> <td>Fractura de cráneo</td> <td>(p = 0,04)</td> </tr> <tr> <td>Ausencia de intubación al ingreso</td> <td>(p = 0,007)</td> </tr> <tr> <td>(TP*) prolongado</td> <td>(p = 0,04)</td> </tr> <tr> <td>(TP***) prolongado</td> <td>(p = 0,025)</td> </tr> </table>	Aspecto Clínico	P<0,05	GCS igual o menor a 8	(p = 0,035)	Presencia de midriasis	(p = 0,00)	Desviación de la LM	(p = 0,006)	Fractura de cráneo	(p = 0,04)	Ausencia de intubación al ingreso	(p = 0,007)	(TP*) prolongado	(p = 0,04)	(TP***) prolongado	(p = 0,025)
			n=309			%																																																																												
9																																																																																		
ISS inicial																																																																																		
4																																																																																		
Pupilas																																																																																		
49 (15,85%)																																																																																		
10 (10,23%)																																																																																		
250 (80,91%)																																																																																		
Descubrimientos tomográficos																																																																																		
226 (73,14%)																																																																																		
72 (23,30%)																																																																																		
62 (20,06%)																																																																																		
38 (12,30%)																																																																																		
89 (28,80%)																																																																																		
Muertes	39 (12,62%)																																																																																	
Clasificación tomográfica de Rotterdam																																																																																		
Mortalidad prevista a 6 meses	7% p=0,000																																																																																	
Clasificación tomográfica de Marshall																																																																																		
Mortalidad prevista a 6 meses	13,5% p=0,000																																																																																	
Modelo IMPACT																																																																																		
Mortalidad prevista a 6 meses	12% p=0,000																																																																																	
Mortalidad a 6 meses	12,62%																																																																																	
Predicor de desenlaces desfavorables	20% p=0,001																																																																																	
Modelo CRASH																																																																																		
Mortalidad prevista a 6 meses	5,30% p=0,000																																																																																	
Predicor de desenlaces desfavorables	20% p=0,001																																																																																	
Desenlaces favorables	53 (17,15%)																																																																																	
Desenlaces desfavorables	256 (82,84%)																																																																																	
Media de días de hospitalización	26 (14-49)																																																																																	
Aspecto Clínico	P<0,05																																																																																	
GCS igual o menor a 8	(p = 0,035)																																																																																	
Presencia de midriasis	(p = 0,00)																																																																																	
Desviación de la LM	(p = 0,006)																																																																																	
Fractura de cráneo	(p = 0,04)																																																																																	
Ausencia de intubación al ingreso	(p = 0,007)																																																																																	
(TP*) prolongado	(p = 0,04)																																																																																	
(TP***) prolongado	(p = 0,025)																																																																																	
Perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en el Servicio de Neurología del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia durante el periodo 2007 a 2012 / Epidemiological profile of traumatic brain injury in the Neurology Service, Calderón Guardia Hospital, Neurosurgery Department, during the period from 2007 to 2012.	566 pacientes	Masculino 86,7% (n = 491) Femenino 13,3% (n = 75)	<table border="1"> <tr> <td>Accidentes de tránsito</td> <td>259</td> </tr> <tr> <td>Caída</td> <td>174</td> </tr> <tr> <td>Agresión Física</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>Agresión con Arma de fuego</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Otros</td> <td>72</td> </tr> </table>	Accidentes de tránsito	259	Caída	174	Agresión Física	46	Agresión con Arma de fuego	12	Otros	72	<table border="1"> <tr> <td>MEDIA</td> <td>46 años</td> </tr> <tr> <td>MEDIANA</td> <td>43 años</td> </tr> <tr> <td>Desviación Standard</td> <td>±21 años</td> </tr> <tr> <td>Sexo</td> <td>Masculino: 55 años, ±45 años Femenino: 55 años, ±26 años</td> </tr> </table>	MEDIA	46 años	MEDIANA	43 años	Desviación Standard	±21 años	Sexo	Masculino: 55 años, ±45 años Femenino: 55 años, ±26 años	<table border="1"> <tr> <td>Aspecto Clínico</td> <td>P<0,05</td> </tr> <tr> <td>GCS igual o menor a 8</td> <td>(p = 0,035)</td> </tr> <tr> <td>Presencia de midriasis</td> <td>(p = 0,00)</td> </tr> <tr> <td>Desviación de la LM</td> <td>(p = 0,006)</td> </tr> <tr> <td>Fractura de cráneo</td> <td>(p = 0,04)</td> </tr> <tr> <td>Ausencia de intubación al ingreso</td> <td>(p = 0,007)</td> </tr> <tr> <td>(TP*) prolongado</td> <td>(p = 0,04)</td> </tr> <tr> <td>(TP***) prolongado</td> <td>(p = 0,025)</td> </tr> </table>	Aspecto Clínico	P<0,05	GCS igual o menor a 8	(p = 0,035)	Presencia de midriasis	(p = 0,00)	Desviación de la LM	(p = 0,006)	Fractura de cráneo	(p = 0,04)	Ausencia de intubación al ingreso	(p = 0,007)	(TP*) prolongado	(p = 0,04)	(TP***) prolongado	(p = 0,025)	<table border="1"> <tr> <td>Fallecieron el 12,2% (n = 69) de los pacientes que se incluyeron en el estudio</td> </tr> </table>	Fallecieron el 12,2% (n = 69) de los pacientes que se incluyeron en el estudio																																									
Accidentes de tránsito	259																																																																																	
Caída	174																																																																																	
Agresión Física	46																																																																																	
Agresión con Arma de fuego	12																																																																																	
Otros	72																																																																																	
MEDIA	46 años																																																																																	
MEDIANA	43 años																																																																																	
Desviación Standard	±21 años																																																																																	
Sexo	Masculino: 55 años, ±45 años Femenino: 55 años, ±26 años																																																																																	
Aspecto Clínico	P<0,05																																																																																	
GCS igual o menor a 8	(p = 0,035)																																																																																	
Presencia de midriasis	(p = 0,00)																																																																																	
Desviación de la LM	(p = 0,006)																																																																																	
Fractura de cráneo	(p = 0,04)																																																																																	
Ausencia de intubación al ingreso	(p = 0,007)																																																																																	
(TP*) prolongado	(p = 0,04)																																																																																	
(TP***) prolongado	(p = 0,025)																																																																																	
Fallecieron el 12,2% (n = 69) de los pacientes que se incluyeron en el estudio																																																																																		

Tabla 5. Continuación de descripción específica de los resultados obtenidos en los artículos incluidos. Realizado por: Mateo Daniel Tello Véles y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25).

Estudio	Población del estudio	Género	Mecanismo de trauma	Edades	Aspectos clínicos asociados				Factores de mal pronóstico asociados al TCE	Mortalidad	Factores de riesgo
Results of early craniotomomy as an initial approach for severe traumatic brain injury in a hospital with limited resources: a randomized controlled trial.	El estudio analizó una base de datos de 106 pacientes que recibieron el procedimiento de ECD y fueron tratados según la estrategia de DC en neurotrauma	Masculino, 90 (84.9%) Femenino 16 (15.1%)	EDAD	Aspecto Clínico	Favorable (n=70)	No favorable (n=36)	P<0.05	IGS++++ >35.62 (intervalo de confianza [C*] del 95 %, 35.6–45.8)	Fallecieron el 25.4% (n = 27) de los pacientes que se incluyeron en el estudio
				MEDIA	Cierras basales cerradas:	19 (27.2)	23 (63.9)	p = 0.7410			
The outcome of severe traumatic brain injury in Latin America: a multicenter study.	El estudio incluyó un total de 550 pacientes.	Masculinos 478 (86.5%) Femenino 74 (13.45%)	DS	Resultado	Vivo: 79	Muerto: 27		Hematoma subdural en la primera TC*** (p = 0.0062)	Fallecieron el 33.4% (n = 184) de los pacientes que se incluyeron en el estudio
				Edades	Aspecto Clínico	OR++++	95% CI	Hematoma Subdural			
				< 25	Edad ≥ 40	0.24	(0.16, 0.36)				
				26-39	Cierras Ausentes	0.34	(0.21, 0.53)				
				≥ 40	Desviación de LM++ ≥ 5mm	0.64	(0.46, 0.90)				
					GCS+++ Motor de 1	0.50	(0.28, 0.87)				
					Pupilas fijas en los dos ojos	0.40	(0.25, 0.64)				
					Hematoma Subdural	0.67	(0.48, 0.95)				
					PIC* inicial ≥ 20 mmHg	0.35	(0.20, 0.61)				

PIC: Puntaje de coma de Glasgow
 +++: Línea media central
 ++++: Escala de coma de Glasgow
 *****: Injury Severity Score
 *****: GCS Motor
 *T0: tiempo de admisión
 **T1: tiempo parcial de tomografía
 ***TC: Índice de confianza
 ****: Tomografía computarizada

Tabla 5. Continuación de descripción específica de los resultados obtenidos en los artículos incluidos. Realizado por: Mateo Daniel Tello Vélez y José Ricardo Serrano Terreros (2,12,15,17,20,22,24,25).

Discusión

Esta revisión sistemática (RS) se centra en identificar los factores de mal pronóstico asociados al traumatismo craneoencefálico (TCE) que brinden información valiosa sobre los desenlaces del TCE. Aunque no se encontraron estudios en América Latina que asocien de manera significativa ciertos factores con un resultado desfavorable, sí existen más investigaciones en países como Estados Unidos. Nos basamos en esta premisa debido a los informes de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*), que en 2014 registraron 2.87 millones de casos de TCE atendidos en los departamentos de emergencia de América del Norte, y se estima que en América Latina esta cifra sea aún mayor (4,26–28). Esto nos lleva a comprender que el traumatismo craneoencefálico (TCE) representa un desafío para los servicios de salud pública, ya que su incidencia ha ido en aumento en la actualidad.

En nuestra revisión sistemática, se identificó que el sexo masculino es el más frecuente en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE) (2,12,15,17,20,22,24,25). Esta observación coincide con los resultados de múltiples estudios previos (26,27,29,30). Sin embargo, Capizzi A. et al. describen que existe un mayor porcentaje de presentación de TCE relacionados con el deporte en el género femenino (2:1) (26). Además, la edad promedio de los pacientes en nuestro estudio fue de 32.5 años, una cifra cercana a la media reportada en otros estudios (26,27,29,31,32).

El principal mecanismo de trauma identificado en nuestro estudio son los accidentes de tránsito, especialmente los accidentes en motocicleta. Esta observación está respaldada por otros estudios previos realizados en Estados Unidos en diversos grupos poblacionales (26,33,34). Sin embargo, existe una discrepancia en relación a esto, ya que un estudio realizado en Brasil informó que los accidentes de tránsito representan el 13.5% de los casos, y el mecanismo principal fueron las caídas inespecíficas, con un 23.5%, según lo descrito por Magalhães A. et al.

Del mismo modo, en el estudio realizado por Ferraz Silva P. et al., se encontró un alto porcentaje de casos de TCE asociados a caídas y a perforaciones por armas de fuego. Otro estudio señaló que las caídas fueron el principal mecanismo de trauma, seguido de los accidentes automovilísticos, aunque este último se asoció con la mayoría de las muertes (17,29,31).

Gressort L. et al. describen que una puntuación de GCS de 3 o 4 tendía a asociarse con una mayor mortalidad (OR 2,01 [IC 95% 0,96-4,23]; $p = 0,064$). Según este estudio, los pacientes con esta puntuación tenían una tasa de mortalidad del 60%, mientras que aquellos con una puntuación de GCS de 5 a 15 tenían una tasa de mortalidad del 39%. Estos hallazgos respaldan lo obtenido en nuestra revisión sistemática, donde en uno de los estudios, la media de la GCS fue de 9 y la mortalidad fue de 12,6% (15,27). Además, Gressort L. et al. también encontraron que una puntuación inicial de GCS de 5 a 15 se asoció con mejores resultados funcionales a los 6 meses de seguimiento. Por otro lado, los pacientes con una puntuación inicial de GCS de 3 o 4 tuvieron una tasa de buenos resultados del 11% y una tasa de malos resultados o muerte del 89%. En nuestro estudio, se describió que un puntaje de GCS de 8 o menor se relaciona con una mortalidad del 12,2%, como se planteó por Petgrave-Pérez A. et al. (25,27).

Ciertos aspectos clínicos, como las reacciones pupilares, han sido evaluados como factores de mal pronóstico en el traumatismo craneoencefálico. En el estudio de Gressort L. et al., se encontró que la presencia de pupilas no reactivas al llegar al servicio de urgencias se asoció significativamente con una mayor mortalidad (OR 3,08 [IC 95% 1,43-6,64]; $p = 0,004$). Según este estudio, los pacientes con al menos una pupila reactiva presentaron una tasa de mortalidad del 35%, mientras que aquellos con pupilas no reactivas bilaterales tuvieron una tasa de mortalidad del 63,6% (27).

En contraste con los hallazgos de Gressort L. et al., en nuestro estudio no se encontró una asociación significativa entre las características pupilares y desenlaces desfavorables en los artículos incluidos (15,17,20). Sin embargo, cabe destacar que el estudio de Rubiano A. et al. informó que el 63,9% de la población estudiada presentó eventos desfavorables al presentar pupilas no

reactivas (24). Estas discrepancias pueden deberse a las diferencias en las características de las poblaciones estudiadas y las metodologías utilizadas en cada estudio. Adicionalmente, en el estudio de Gressort L. et al. se evaluó la presión intracraneal (PIC) en 63 pacientes con traumatismo craneoencefálico. Se encontró que aquellos con una PIC elevada (<21 mmhg) presentaron una mayor mortalidad (50%) en comparación con aquellos con una PIC de 20 mmhg o inferior (24,4%) (OR 3,69 [IC 95% 0,94-14,56]; p = 0,062) (21,27). Estos resultados sugieren una tendencia hacia una asociación entre una PIC elevada y un mayor riesgo de mortalidad, aunque no alcanzaron significancia estadística en este estudio. Esto tiene relación con el estudio realizado por Bonow R. et al. y el de otros, ya que de igual manera no se encontró una asociación significativa en cuanto a los desenlaces desfavorables y una PIC mayor a 20 mmhg (OR:0,35) (2,21,35).

En el estudio realizado por Tao Yuan et al., se utilizó la escala de GOS (*Glasgow Outcome Scale*) para evaluar los resultados funcionales a los 6 meses después de un traumatismo craneoencefálico. Se encontró que un 18,1% de la población estudiada obtuvo una puntuación de 1, que indica fallecimiento. Además, se observó que aquellos pacientes con una puntuación de GOS inferior a 4 tenían un porcentaje significativamente alto de desenlaces desfavorables, alcanzando un 56% de la población estudiada. En otro artículo incluido en nuestro estudio, se reportó un 30% de la población con una puntuación de 1 en la escala GOS, lo cual también sugiere un alto porcentaje de mortalidad en esa muestra (12,36). Estos hallazgos respaldan la utilidad de la escala GOS como una herramienta para evaluar los resultados funcionales y la mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Una puntuación baja en esta escala se asocia con un mayor riesgo de desenlaces desfavorables y mortalidad.

A pesar de de lo planteado anteriormente, es necesario implementar un diferentes estudio sobre estos factores de mal pronóstico en America Latina. Nuestra revisión da el paso para futuras investigaciones.

Conclusión

En este estudio sobre factores de mal pronóstico en traumatismo craneoencefálico, se observó una predominancia en pacientes de género masculino, con una edad promedio de 32.5 años. El principal mecanismo de lesión fue a través de accidentes de tránsito. No se encontraron asociaciones significativas en relación con la elevación de la presión intracraneal (PIC), el consumo de alcohol u otros aspectos clínicos, como anormalidades en las reacciones pupilares. En cuanto a la predicción de los desenlaces a seis meses después del traumatismo craneoencefálico, se utilizaron diferentes escalas, como la escala GOS (Glasgow Outcome Scale), la escala GCS (Glasgow Coma Scale), el modelo de IMPACT y el modelo CRASH. Estas escalas tienen como objetivo evaluar la mortalidad y los resultados funcionales tanto favorables como desfavorables en los pacientes. Por tanto, se destaca la relevancia de factores demográficos, como el género y la edad, así como el mecanismo de lesión, como los accidentes de tránsito, en la presentación de traumatismos craneoencefálicos

Limitaciones

En cuanto a las limitaciones del estudio, podemos señalar que existe muy poca información, en los últimos 10 años, que relacionan factores de mal pronóstico con la predicción de los desenlaces del TCE tanto en Ecuador como en América Latina de manera general, así como la falta de evidencia a nivel global para comprar nuestros resultados. Además, la validez interna de los estudios obtenidos fueron parcialmente adecuados.

Agradecimientos:

Expresamos nuestra gratitud al doctor Juan Pablo Holguín-Carvajal, por habernos guiado en la estructuración y desarrollo de esta revisión sistemática.

Bibliografía

1. Servadei F, Cannizzaro D, Zaed I, Iaccarino C, Cardia A. Neurotrauma Care: A Worldwide Perspective. *J Neurotrauma* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2023 Jun 3]; Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/neu.2023.29137.fs>
2. Bonow RH, Barber J, Temkin NR, Videtta W, Rondina C, Petroni G, et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurg* [Internet]. 2018 Mar [cited 2022 Dec 7];111:e82–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5897054/pdf/nihms926409.pdf>
3. James SL, Lucchesi LR, Bisignano C, Castle CD, Dingels Z V., Fox JT, et al. Morbidity and mortality from road injuries: Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Injury Prevention*. 2019;
4. Rivera-Lara L, Videtta W, Calvillo E, Mejia-Mantilla J, March K, Ortega-Gutierrez S, et al. Reducing the incidence and mortality of traumatic brain injury in Latin America [Internet]. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2023 [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36637481/>
5. Center for Disease Control and Prevention. Center for Disease Control and Prevention . 2019 [cited 2022 Nov 30]. Traumatic Brain Injury & Concussion. Available from: <https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/data/index.html>
6. Dunne J, Quiñones-Ossa GA, Still EG, Suarez MN, González-Soto JA, Vera DS, et al. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury Due to Traffic Accidents in Latin America: A Narrative Review. *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jun 7];11(2):287–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367985/>
7. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury. *Medical Clinics of North America* [Internet]. 2020 Mar [cited 2022 Dec 7];104(2):213–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035565/>
8. Lefevre-Dognin C, Cogné M, Perdrieau V, Granger A, Heslot C, Azouvi P. Definition and epidemiology of mild traumatic brain injury. *Neurochirurgie* [Internet]. 2021 May [cited 2022 Nov 23];67(3):218–21. Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/2215-5287-mlcr-34-01-147.pdf>

9. Ramirez Madrigal E, Calderón Hernández C. Generalidades de Trauma Cráneo Encefálico en Medicina Legal. *Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual* [Internet]. 2017 Mar [cited 2022 Nov 23]; Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v34n1/2215-5287-mlcr-34-01-147.pdf>
10. Wintermark M, Van Melle G, Schnyder P, Revelly JP, Porchet F, Regli L, et al. Admission perfusion CT: Prognostic value in patients with severe head trauma. *Radiology* [Internet]. 2004 Jul [cited 2023 Jun 4];232(1):211–20. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-15220504>.
11. Fernández LMG, Ortiz-Velásquez LA, Casas-Arroyave FD. Management and perioperative outcomes of traumatic brain injury. *Colombian Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2019 Apr [cited 2023 Jan 11];47(2):100–6. Available from: http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v47n2/es_0120-3347-rca-47-02-100.pdf
12. Batista AV de S, Aguiar GB, Bennett P, Umigi MR, Veiga JCE. Observational study of patients with occipital condyle fracture at a brazilian referral trauma center. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 18];48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34852040/>
13. Jennett B, Bond M. Glasgow Outcome Scale [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: http://www.tbi-impact.org/cde/mod_templates/12_F_01_GOSE.pdf
14. Serrano MA. LA GLASGOW OUTCOME SCALE EXTENDED (GOS-E) PARA LA VALORACIÓN DEL RESULTADO FUNCIONAL DEL PACIENTE NEUROCRÍTICO [Internet]. Available from: www.neurotrauma.com
15. Charry JD, Navarro-Parra S, Solano J, Moscote-Salazar L. Outcomes of traumatic brain injury: The prognostic accuracy of various scores and models. *Neurol Neurochir Pol*. 2019;53(1):55–60.
16. Javali RH, Krishnamoorthy, Patil A, Srinivasarangan M, Suraj, Sriharsha. Comparison of injury severity score, new injury severity score, revised trauma score and trauma and injury severity score for mortality prediction in elderly trauma patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 19];23(2):73–7. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487611/#:~:text=The%20injury%20severity%20score%20\(ISS\)%20is%20an%20anatomical%20scoring%20sy stem,each%20body%20region%20is%20used](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6487611/#:~:text=The%20injury%20severity%20score%20(ISS)%20is%20an%20anatomical%20scoring%20system,each%20body%20region%20is%20used).

17. Ferraz Silva P, Soares da Silva A, Batista Olegário WK, Alencar Sousa Macau Furtado BM. Caracterização das vítimas de traumatismo encefálico que evoluíram para morte encefálica. *Revista Cuidarte* [Internet]. 2018 Sep 5 [cited 2023 Jan 11];9(3):1–12. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/cuid/v9n3/2216-0973-cuid-9-3-2349.pdf>
18. S PF, FA VC. Determinación de factores pronósticos. *Fisterra* [Internet]. 1997 [cited 2022 Dec 11];4:26–9. Available from: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-factores-pronosticos/#sec5>
19. Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2021 Nov [cited 2023 Jan 11];41:101155. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2589-5370%2821%2900435-1>
20. Chesnut RM, Temkin N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, Petroni G, et al. A Method of Managing Severe Traumatic Brain Injury in the Absence of Intracranial Pressure Monitoring: The Imaging and Clinical Examination Protocol. *J Neurotrauma* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jun 7];35(1):54–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5757082/pdf/neu.2016.4472.pdf>
21. Alali AS, Temkin N, Barber J, Pridgeon J, Chaddock K, Dikmen S, et al. A clinical decision rule to predict intracranial hypertension in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 7];131(2):612–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6586526/pdf/nihms-1030657.pdf>
22. Grzelczak AC, Ceccon A, Guetter CR, Pimentel SK. Evaluation of traumatic brain injury patients with signs of alcohol intoxication. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jun 7];46(5). Available from: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/rYLCWvmDG4FHLRwRXvHhGJd/?format=pdf&lang=en>
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews [Internet]. Vol. 372, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2021 [cited 2023 Jun 22]. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>

24. Charry JD, Rubiano AM, Nikas C V., Ortíz JC, Puyana JC, Carney N, et al. Results of early cranial decompression as an initial approach for damage control therapy in severe traumatic brain injury in a hospital with limited resources. *J Neurosci Rural Pract.* 2016 Jan 1;7(1):7–12.
25. Petgrave-Pérez A, Padilla JI, Díaz J, Chacón R, Chaves C, Torres H, et al. Perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia durante el período 2007 a 2012. *Neurocirugia [Internet].* 2016 May 1 [cited 2023 Jun 21];27(3):112–20. Available from: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.neucir.2015.10.003>
26. Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Medical Clinics of North America [Internet].* 2020 Mar 1 [cited 2023 Jun 24];104(2):213–38. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712519301294?via%3Dihub>
27. Gressot L V., Chamoun RB, Patel AJ, Valadka AB, Suki D, Robertson CS, et al. Predictors of outcome in civilians with gunshot wounds to the head upon presentation: Clinical article. *J Neurosurg [Internet].* 2014 [cited 2023 Jun 24];121(3):645–52. Available from: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.3171/2014.5.JNS131872>
28. Thapa K, Khan H, Singh TG, Kaur A. Traumatic Brain Injury: Mechanistic Insight on Pathophysiology and Potential Therapeutic Targets. *Journal of Molecular Neuroscience* 2021 71:9 [Internet]. 2021 May 6 [cited 2023 Jun 24];71(9):1725–42. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12031-021-01841-7>
29. Magalhães ALG, de Barros JLVM, Cardoso MG de F, Rocha NP, Faleiro RM, de Souza LC, et al. Traumatic brain injury in Brazil: an epidemiological study and systematic review of the literature [Internet]. Vol. 80, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria. Associação Arquivos de Neuro-Psiquiatria*; 2022 [cited 2023 Jun 24]. p. 410–23. Available from: <https://www.scielo.br/j/anp/a/p3jRT97yVSvN76mvvyTSHwR/?format=pdf&lang=en>

30. Dunne J, Quiñones-Ossa GA, Still EG, Suarez MN, González-Soto JA, Vera DS, et al. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury Due to Traffic Accidents in Latin America: A Narrative Review. *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2023 Jun 24];11(2):287–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32367985/>
31. Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute Management of Traumatic Brain Injury. *Surgical Clinics of North America* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 Jun 24];97(5):1015–30. Available from: <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.suc.2017.06.003>
32. Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, Ercole A, Skrifvars MB, Smielewski P, et al. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *Lancet Neurol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Jun 24];16(6):452–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28504109/>
33. Haarbauer-Krupa J, Pugh MJ, Prager EM, Harmon N, Wolfe J, Yaffe K. Epidemiology of Chronic Effects of Traumatic Brain Injury. <https://home.liebertpub.com/neu> [Internet]. 2021 Nov 23 [cited 2023 Jun 24];38(23):3235–47. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/neu.2021.0062>
34. Popernack ML, Gray N, Reuter-Rice K. Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury in Children: Complications and Rehabilitation Strategies. *Journal of Pediatric Health Care* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2023 Jun 24];29(3):e1–7. Available from: <http://www.jpedhc.org/article/S0891524514003411/fulltext>
35. Chesnut R, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ, et al. A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 25];46:919–29. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05900-x>
36. Yuan T, He H, Liu Y, Wang J, Kang X, Fu G, et al. Association between blood glucose levels and Glasgow Outcome Score in patients with traumatic brain injury: secondary analysis of a randomized trial. *Trials* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Jun 25];23(1):1–7. Available from: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-022-06005-5>