

Escala de Coma de Glasgow en las primeras 72 horas postrauma encefalocraneano y mortalidad hospitalaria¹

Cristina Helena Costanti Settervall²

Regina Marcia Cardoso de Sousa³

Silvia Cristina Fürbringer e Silva⁴

El estudio tiene como objetivos verificar y comparar el desempeño de puntajes de la Escala de Coma de Glasgow (ECGI) observados en las primeras 72 horas postrauma para predecir la mortalidad hospitalaria. Los valores analizados fueron los puntajes obtenidos después de la atención inicial intra-hospitalaria, además de los peores y mejores resultados de la escala en las primeras 72 horas postrauma. La capacidad de predicción de los puntajes de la ECGI para el Estado Vital a la Salida Hospitalaria fue evaluada, utilizando la curva Receiver Operator Characteristic. Fueron estudiadas 277 víctimas, con trauma encefalocraneano contuso de diferentes gravedades. El desempeño de los puntajes de la ECGI para el estado vital a la salida hospitalaria fue moderado (0,74 a 0,79) y las áreas bajo la curva no presentaron diferencia significativa. Los resultados sugieren que cualquiera de los tres valores de la ECGI analizados pueden ser aplicados en la práctica clínica para estimar el pronóstico de las víctimas de trauma encefalocraneano contuso, considerando, sin embargo su moderado poder discriminatorio.

Descriptores: Traumatismos Encefálicos; Índices de Gravidade del Trauma; Escala de Coma de Glasgow; Pronóstico; Mortalidad.

¹ Artículo parte de la Tesis de Doctorado "A Escala de Coma de Glasgow como indicador de pronóstico de víctimas de trauma cráneo-encefálico" presentada a la Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, SP, Brasil.

² Enfermera, Estudiante de Doctorado en Enfermería, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. E-mail: settervall@usp.br.

³ Enfermera, Libre Docente, Profesor Asociado, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, SP, Brasil. E-mail: vian@usp.br.

⁴ Enfermera, Doctor en Enfermería, Profesor, Centro Universitário São Camilo, SP, Brasil. Universidade Grande ABC, Santo André, SP, Brasil. Universidade Católica de Santos, SP, Brasil. Universidade Paulista, Santos, SP, Brasil. E-mail: silviafur@uol.com.br.

Correspondencia:

Cristina Helena Costanti Settervall
Av. Professora Ida Kolb, 225, Bloco 4, Apto. 191
Bairro: Casa Verde
CEP: 02518-000, São Paulo, SP, Brasil
E-mail: settervall@usp.br

Escala de Coma de Glasgow nas primeiras 72 horas após trauma cranioencefálico e mortalidade hospitalar

O estudo teve como objetivos verificar e comparar o desempenho de escores da Escala de Coma de Glasgow (ECGI) observados nas primeiras 72 horas após trauma, para prever mortalidade hospitalar. Os valores analisados foram os escores obtidos após atendimento inicial intra-hospitalar, além dos piores e melhores resultados da escala nas primeiras 72 horas pós-trauma. A capacidade preditiva dos escores da ECGI para estado vital à saída hospitalar foi avaliada, utilizando-se a curva Receiver Operator Characteristic. Foram estudadas 277 vítimas, com trauma cranioencefálico contuso de diferentes gravidades. O desempenho dos escores da ECGI para estado vital à saída hospitalar foi moderado (0,74 a 0,79) e as áreas sob a curva não apresentaram diferença significativa. Os resultados sugerem que qualquer um dos três valores da ECGI analisados podem ser aplicados na prática clínica para estimar o prognóstico das vítimas de trauma cranioencefálico contuso, considerando-se, no entanto, seu moderado poder discriminatório.

Descritores: Traumatismos Encefálicos; Índices de Gravidade do Trauma; Escala de Coma de Glasgow; Prognóstico; Mortalidade.

In-hospital mortality and the Glasgow Coma Scale in the first 72 hours after traumatic brain injury

This study verifies and compares the performance of three different scores obtained in the Glasgow Coma Scale (GCS) in the first 72 hours post trauma in predicting in-hospital mortality. The studied scores included those obtained after initial care was provided at the hospital, and the worst and best scores obtained in the scale in the first 72 hours post trauma. The scale's predictive ability was assessed by the Receiver Operator Characteristic (ROC) curve. A total of 277 victims with different severity levels of blunt traumatic brain injuries were studied. The performance of the three scores that were analyzed to predict hospital mortality was moderate (0.74 to 0.79) and the areas under the curve did not present statistically significant differences. These findings suggest that any of the three studied scores can be applied in clinical practice to estimate the outcome of victims with blunt traumatic brain injuries, taking into consideration the instrument's moderate discriminatory power.

Descriptors: Brain Injuries; Trauma Severity Indices; Glasgow Coma Scale; Prognosis; Mortality.

Introducción

El trauma encefalocraneano (TEC) representa hoy una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Brasil y en el mundo. Se estima que el TEC sea responsable por prácticamente la mitad de las muertes relacionadas a eventos traumáticos⁽¹⁻³⁾.

En el TEC, existe un complejo proceso fisiopatológico que incluye múltiples reacciones concurrentes e interacciones que causan alteraciones en la hemodinámica cerebral, cambios celulares y moleculares, además de edema cerebral e hipertensión intracraneana⁽⁴⁾.

En las lesiones encefálicas graves capaces de inducir al coma, se sabe que ocurre la reducción de,

aproximadamente, 50% del flujo sanguíneo cerebral en las primeras 6 a 12 horas postrauma. El flujo sanguíneo cerebral habitualmente aumenta y se estabiliza en los próximos 2-3 días, postrauma⁽⁴⁾.

Por otro lado, en las primeras horas postrauma, el edema vasogénico y citotóxico parece ser concurrente y proporcional a la gravedad del trauma; este alcanza su nivel máximo, aproximadamente, en 72 horas, después de ese período inicia su regresión, a pesar de que pueda persistir con alguna intensidad por muchos meses, dependiendo de la gravedad de la lesión y de otras circunstancias⁽⁵⁾.

Las 72 horas iniciales presentan, por lo tanto, especial

importancia en la evolución de las víctimas de TEC y ofrecen valiosas informaciones sobre su pronóstico debido a los eventos fisiopatológicos que ocurren en ese período.

La variabilidad de la condición clínica de las víctimas de TEC en las primeras horas postrauma tiene relación con las alteraciones fisiológicas que ocurren en consecuencia de la lesión anatómica, y los puntajes de la Escala de Coma de Glasgow (ECGI) resumen las manifestaciones clínicas de la evolución de la lesión⁽⁶⁾.

El indicador clínico más utilizado para cuantificar la gravedad en el TEC es la ECGI⁽⁷⁾. Actualmente, esa escala es el criterio fundamental para incluir a las víctimas en la mayoría de los ensayos clínicos relacionados a ese tipo de lesión⁽¹⁾, ya que posibilita la comparación de la efectividad de diferentes conductas en víctimas de TEC y ofrece un guía para estimar el pronóstico⁽⁸⁻⁹⁾.

Para determinar el pronóstico de víctimas de TEC, son estudiadas variables demográficas, índices de gravedad, indicadores de condiciones neurológicas, resultados de neuroimágenes, marcadores bioquímicos y variables psicosociales⁽¹⁰⁾.

En ese escenario, las evidencias apuntan que la ECGI es un buen indicador de pronóstico en el TEC contuso (TECC), sin embargo los estudios que analizan la escala con esa finalidad, presentan divergencias en relación al momento más adecuado de evaluación, teniendo en vista el proceso fisiopatológico desencadenado por esa lesión⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

Además de eso, los puntajes de la ECGI sufren la interferencia del uso de alcohol, drogas o sedación y también, de las condiciones de hipoxia/hipotensión aguda debido a lesiones en otras regiones corporales. Bajo el efecto de esas condiciones, la ECGI no refleja la gravedad de la lesión encefálica⁽¹⁶⁾.

Por lo tanto, la escala se limita a evaluar el rebajamiento global del nivel de conciencia, no permitiendo identificar su causa y la lesión después de un TEC, que tiene comportamiento dinámico y sus consecuencias fisiológicas no ocurren instantáneamente, después del impacto, pero, si, después de muchas horas⁽⁵⁻⁶⁾.

Tratando de identificar el valor de la ECGI que presenta mejor desempeño, en las primeras horas después de TECC, para pronosticar la mortalidad de las víctimas, el presente estudio tiene como objetivo: verificar y comparar el desempeño de los puntajes de la ECGI observados en las primeras 72 horas, después de TECC para predecir la mortalidad hospitalaria.

Método

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, cuantitativo, descriptivo y correlacional que realiza el

análisis de resultados de valores de la ECGI observados en las primeras 72 horas, después del evento traumático frente a la mortalidad hospitalaria.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Escuela de Enfermería de la Universidad de Sao Paulo bajo el proceso número 914/2010. El proyecto de investigación que generó el banco de datos utilizado fue aprobado por la Comisión de Ética de la institución en que fue realizado el estudio y recibió el número de protocolo 1050/06. El Término de Consentimiento Libre e Informado fue aplicado a todos los participantes de la investigación o a sus responsables.

La fuente primaria de informaciones del estudio fue una planilla de datos de 277 víctimas de TECC, con edad superior a 14 años, atendidas e internadas en un centro de referencia en trauma en las primeras 12 horas después del evento traumático, entre el período de diciembre de 2006 a octubre de 2007.

Esa planilla, contenía informaciones de pacientes que fueron localizados y acompañados diariamente en el Hospital de las Clínicas de la Universidad de Sao Paulo (HCFMUSP). Diariamente fueron recolectados datos como, edad, sexo, causa externa, gravedad del TECC, tiempo de internación y destino, después del alta hospitalaria, además de valores de la ECGI. En este período, también fueron registradas informaciones referentes al estado vital en la salida hospitalaria (muerte o sobrevida).

Los valores seleccionados para evaluar la capacidad discriminatoria de la ECGI fueron:

- Puntaje de la ECGI después de la atención inicial; valor obtenido por el equipo de neurocirugía hospitalaria en su primera evaluación en la atención de la víctima; Rutinariamente, en el local de este estudio, la primera evaluación de ese equipo médico es realizada después de la estabilización hemodinámica y ventilatoria del paciente, dentro de las primeras horas de asistencia;
- Mejor Puntaje de la ECGI dentro de las primeras 72 horas postrauma; el mayor valor obtenido en la ECGI, en las 72 horas iniciales postrauma, excluido el puntaje obtenido después de la atención inicial y los que antecedieron esa evaluación;
- Peor Puntaje de la ECGI dentro de las primeras 72 horas postrauma, el menor valor obtenido en la ECGI, en las 72 horas iniciales postrauma, excluido el puntaje obtenido después de la atención inicial y los que antecedieron esa evaluación.

Las víctimas con permanencia hospitalaria inferior a 72 horas tuvieron el mejor y peor valores de la ECGI establecidos dentro del período de internación en el local de este estudio.

Para el análisis de los datos, fueron utilizados los

programas estadísticos SPSS® 12.0 para Windows y Stata para Windows® 9.0. Las estadísticas descriptivas fueron realizadas para todas las variables, para la caracterización general de las víctimas y para la descripción del estado vital a la salida hospitalaria además de los puntajes de la ECGI. El análisis del tipo de distribución de los datos fue realizado por medio del test de Kolmogorov-Smirnov y las comparaciones fueron realizadas utilizando el test de Mann-Whitney. La *Receiver Operator Characteristic (ROC)* posibilitó el análisis del desempeño de los diferentes puntajes de la ECGI. La diferencia entre el desempeño de los puntajes fue identificada por el análisis del área debajo de la curva (AUC), considerando un intervalo de confianza de 95%. En todos los análisis, fue considerado el nivel de significancia de 5%.

Resultados

La población del estudio se constituyó de 277 pacientes con TECC. Se observó una variación de edad entre 14 y 92 años, siendo la mayoría del sexo masculino (85,9%). El promedio de edad fue de 37,7, con desviación estándar de 16,6 años, prevaleciendo una población joven con edad entre 14 y 34 años (52%). En relación a la

causa externa, los accidentes de transporte fueron más frecuentes (60,3%), seguidos por las caídas (32,1%).

Entre las víctimas, 43% presentaban indicación de TECC leve, 16,2% moderado y 40,8% grave, según puntajes de ECGI después de la atención inicial.

El período promedio de internación de las víctimas fue de 15,9 días, con desviación estándar de 30,7 días. El período mínimo de internación fue < 1 día y el máximo de 290 días. Entre tanto, hubo predominio de pacientes que quedaron internados entre 2 a 7 días (40,1%).

En cuanto al destino después de la salida hospitalaria, 47,3% de las víctimas fueron de alta para la residencia y 31,4% transferidas para otro hospital. En 6 casos (2,2%) no constaba en el banco de datos esa información. De los transferidos para otro hospital, 6,5% fueron en período inferior a 72 horas postrauma. En relación al estado vital a la salida hospitalaria, se verificó una mortalidad de 19,1%.

En la Tabla 1 se observan los puntajes de la ECGI obtenidos en las primeras 72 horas postrauma. Las diferencias de los promedios en los valores de la ECGI observados no alcanzan un punto en la escala. Además de eso, el test de Kolmogorov-Smirnov indicó distribución no normal de los valores de la ECGI analizados en este estudio.

Tabla 1 - Puntajes de la ECGI de víctimas de TECC (n=277). São Paulo, SP, Brasil

Puntajes ECGI	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Mínimo	Máximo	p*
Después de la Atención Inicial	9,9	4,4	11,0	3	15	<0,001
Mejor Valor en 72h	9,2	4,9	10,0	3	15	<0,001
Peor Valor en 72h	8,3	4,9	7,0	3	15	<0,001

*Test de Kolmogorov-Smirnov

En los datos de la Tabla 2, se verifica que hubo diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes en relación a todos los valores de la ECGI analizados.

Tabla 2 - Comparación entre puntajes de la ECGI según mortalidad hospitalaria de las víctimas de TECC (n=277). São Paulo, SP, Brasil

Valores de la ECGI	Muerte (n=53)	Sobrevivida (n=224)	p*
Después de la Atención Inicial	6,71	10,62	
Desviación estándar	4,06	4,16	<0,001
Mediana	6	12,5	
Mínimo- Máximo	3-15	3-15	
Mejor Puntaje de ECGI	4,88	10,25	
Desviación estándar	2,82	4,77	<0,001
Mediana	3	13	
Mínimo- Máximo	3-14	3-15	
Peor Puntaje de ECGI	4,13	9,26	
Desviación estándar	2,49	4,87	<0,001
Mediana	3	11	
Mínimo- Máximo	3-14	3-15	

* Test de Mann-Whitney

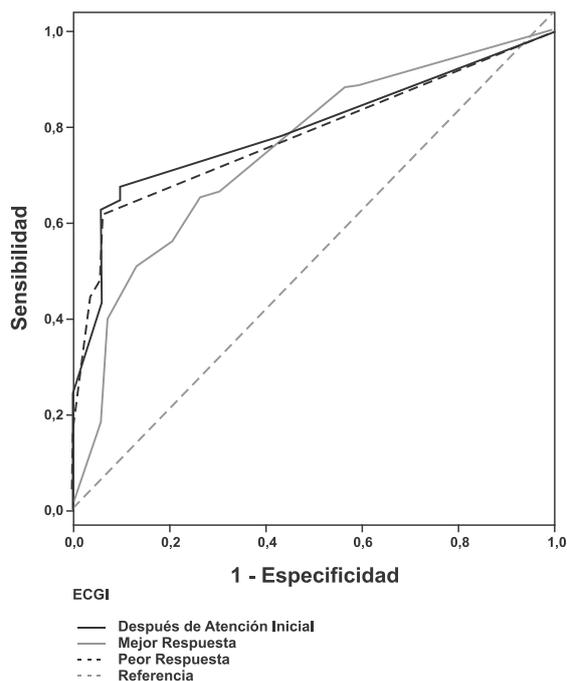


Figura 1 - Curvas ROC de los puntajes de la ECGI de las primeras 72 horas postrauma para mortalidad hospitalaria, en víctimas de TECC (n=277). São Paulo, SP, Brasil

Tabla 3 - AUCs (ROC) para la ECGI y mortalidad Hospitalaria, en víctimas de TECC (n=277). São Paulo, SP, Brasil

ECGI	Área (error-estándar)	Intervalo de confianza de 95% para las áreas	Test de comparación de las curvas ROC (valor p)
Después de la Atención Inicial	0,747 (0,037)	0,675-0,819	0,407
Mejor Puntaje	0,791 (0,029)	0,735-0,848	
Peor Puntaje	0,782 (0,029)	0,724-0,839	

Conforme se observa en la Figura 1, a pesar de que las áreas están próximas, el puntaje de la ECGI atribuido, después de la atención inicial presenta desempeño visualmente diferente. En cuanto las curvas relacionadas al mejor y peor resultado de la ECGI cursan bien próximas, la curva del valor después de la atención inicial cruza las demás y presenta, inicialmente, un trazado por abajo y, en la parte final, un trazado ligeramente por arriba, en relación a las demás.

Sin embargo, se observa por el p valor presentado en los datos de la Tabla 3 que no hubo diferencia significativa entre las AUCs de la ECGI ($p=0,407$). También se nota en esa tabla que las AUCs tienen indicación de moderada capacidad discriminatoria para mortalidad Hospitalaria (0,747 a 0,791).

Discusión

En la casuística, 40,8% presentó indicación de TECC grave por la ECGI cuando considerado el valor designado, después de la atención inicial de la víctima. Es esperado que aproximadamente 13% de las personas hospitalizadas con un TEC tengan un trauma, considerado grave o amenazador de la vida⁽¹⁷⁾, diferente de lo encontrado. En la casuística de este estudio, fue bien más elevado el porcentaje de la muestra que tuvo indicación de trauma grave. Esta característica puede estar relacionada al local de realización del estudio, un centro de referencia en atención de víctimas de trauma y, como el local de otras investigaciones^(14,18), atiende víctimas más graves, conforme previsto en los sistemas de atención al trauma.

Pacientes de trauma con lesiones graves tiene mayor riesgo de morir y su mortalidad está generalmente relacionada a la presencia y progresión de las lesiones encefálicas⁽²⁾.

La progresión de las lesiones encefálicas, como de hematomas intracraneos, puede iniciarse horas después del trauma, resultando en la deterioración clínica del paciente. La pérdida de la conciencia momentánea, seguida por un intervalo lúcido y rebajamiento del nivel de conciencia, es una manifestación clínica del proceso dinámico de la lesión encefálica. Gran parcela de la lesión neuronal, después de un TEC ocurre en la progresión de lesiones secundarias, como el aumento del volumen encefálico⁽⁶⁾.

Los resultados indican que la mortalidad hospitalaria de las víctimas alcanzó un porcentaje elevado si consideramos otras informaciones de mortalidad hospitalaria por traumatismo intracraneano. En el Sistema Único de Salud, en el año de 2009, esa mortalidad fue de 10,12% y 11,09% en Brasil y en Sao Paulo, respectivamente⁽¹⁹⁾. En estudio realizado en un centro de trauma en EE.UU, en el intervalo de 10 años, esa tasa fue en promedio 13%⁽²⁰⁾.

Los valores de la ECGI se relacionan con la mortalidad; los puntajes bajos pueden indicar mortalidad y puntajes elevados, sobrevive^(14,21).

Como encontrado en la literatura y esperado^(20,22), en este estudio las víctimas que fallecieron (19,1%) también presentaron en relación a los sobrevivientes un menor valor promedio en la ECGI. Diferencia estadísticamente significativa entre vivos y muertos fue observada en relación a los tres valores de la ECGI analizados ($p \leq 0,001$).

En los resultados, se observó que en las víctimas que fallecieron hasta la salida hospitalaria, el valor promedio de la ECGI, después de la atención inicial, fue mayor que el mejor y peor valor de las 72 horas postrauma (6,71 frente a 4,88 y 4,13). Esas observaciones indican que, en individuos que murieron, ocurrió un rebajamiento del nivel de conciencia después de la atención inicial intra-hospitalaria. Sobre los resultados de aquellos que sobrevivieron, se puede inferir que mantuvieron el nivel de conciencia más estable en las primeras horas postrauma (valor promedio de la ECGI entre 9,26 y 10,62).

Investigadores italianos apuntan que la prevalencia de lesiones encefálicas, después del trauma, son relacionadas a caída de puntajes de la ECGI, si fuesen consideradas evaluaciones en diferentes momentos, después de la atención inicial, que acompañan a la progresión de las lesiones⁽¹¹⁾.

En estudio que también evaluó puntajes de la ECGI, pero en pacientes de TECC grave, los valores de ECGI inicial entre los que fallecieron o no, no presentaron diferencia estadística. Pero entre los pacientes que sobrevivieron, prevaleció un aumento del puntaje con el pasar del tiempo. El valor promedio de la ECGI en las víctimas sobrevivientes tuvo un aumento de 1,25 puntos, después de 12 horas de la admisión y 2,14 puntos, después de 24 horas⁽¹³⁾.

La ROC es muy utilizada en estudios para comparar el desempeño de puntajes generales y parciales de la ECGI (Abertura ocular, Mejor respuesta verbal y mejor respuesta motora)^(12,14,23). Análisis de la capacidad discriminadora de la ECGI son realizadas también para verificar su desempeño en diferentes momentos de evaluación y para comparar su desempeño frente a otros modelos de pronóstico, como la probabilidad de sobrevivida ofrecida por el Trauma *Revised Injury Severity Score* (TRISS)^(13,21).

La similitud entre puntajes de la ECGI evaluados en diferentes momentos de la asistencia para discriminar mortalidad hospitalaria ya fue descrita en estudio estadounidense. Puntajes en tres momentos distintos, en la atención pre-hospitalaria, en la llegada hospitalaria y después de la admisión hospitalaria, presentaron capacidad discriminadora similar para prever mortalidad, sin embargo mostraron AUCs mayores que las descritas en el presente estudio (0,84 para los tres momentos evaluados)⁽²⁴⁾.

Los valores de AUCs de los puntajes de la ECGI para mortalidad hospitalaria en los resultados del actual estudio fueron menores que lo descrito en la literatura, sin embargo un estudio de origen hindú mostró valor similar⁽¹⁴⁾.

Para ese estudio, el valor de la AUC fue de 0,796⁽¹³⁾, y otros realizados en el continente norteamericano (uno canadiense y cinco estadounidenses), la capacidad discriminadora de la ECGI para mortalidad hospitalaria presentó valores de AUC por arriba de 0,8, alcanzando el valor de 0,89 cuando fueron analizados los valores de la ECGI pre-hospitalaria de víctimas atendidas en centro de referencia de trauma^(12,21,23).

Por medio de la visualización de las tres curvas en los resultados, se nota que las curvas del mejor y peor valor de la ECGI inicialmente poseen un área superior a la curva del valor después de la atención inicial, sin embargo en su progresión, esta cruza ambas y las supera.

La situación en que las curvas se cruzan, debe ser analizada con atención, ya que las AUCs pueden ser iguales; sin embargo, sus pruebas diagnósticas pueden presentar desempeños diferentes, conforme el punto de corte⁽²⁴⁾.

Observando la Figura 1, se puede constatar que a pesar de que las AUCs son similares, los valores más bajos de la ECGI (parte inicial de la curva) tuvieron mayor poder discriminador, cuando fueron considerados el mejor y peor valor, de las primeras 72 horas. Pero, cuando puntajes altos de la ECGI fueron considerados, el valor después de la atención inicial presentó mejor desempeño frente a los otros puntajes de ese indicador.

La diferencia del desempeño de la ECGI para estimar

la mortalidad hospitalaria visualmente identificado suscita nuevas análisis que comparen las curvas en regiones de su extensión, según las intersecciones y las distancias entre sus conjuntos, caso se quiera explorar la capacidad discriminadora de las diferentes puntuaciones de la escala.

En relación a los resultados observados en esta investigación cabe considerar algunas limitaciones relacionadas a la necesidad de análisis complementares. Solamente el TECC fue considerado entre las lesiones, por lo tanto, la interferencia de otras lesiones corporales en el resultado de la ECGI no fue explorada. La misma consideración cabe en relación a las intervenciones a que las víctimas fueron sometidas en las primeras 72 horas postrauma.

A pesar de las limitaciones citadas, este estudio es otra contribución para la investigación del comportamiento de la ECGI y su aplicación en diferentes momentos de la asistencia, como indicador de resultado después del TECC.

Conclusiones

Los resultados apuntan que los tres valores de la ECGI analizados tiene el mismo desempeño para estimar la mortalidad (AUCs similares, $p=0,407$). Las AUCs de los diferentes puntajes de la ECGI evidenciaron la fragilidad de ese índice como indicador de pronóstico del TECC, visto que sus valores variaron de 0,747 a 0,791, indicando capacidad discriminadora moderada. Por lo tanto, los tres valores de la ECGI de las primeras 72 horas postrauma pueden ser aplicados en la práctica clínica para estimar la mortalidad hospitalaria en víctimas de TECC, considerando, sin embargo, su moderado poder discriminador.

Finalizando, vale resaltar que es de gran interés para los investigadores y profesionales que participan en la atención a los traumatizados, el uso de la ECGI como instrumento para estimar el pronóstico, ya que esta escala ya es un instrumento rutinariamente aplicado en los servicios de salud, esencial en el examen clínico de víctimas de TEC para estandarizar las evaluaciones del nivel de conciencia. Esto torna sus resultados disponibles en los registros de las víctimas y exime de procedimientos específicos para estimar el pronóstico de la víctima después de TECC.

Referencias

1. Saatman KE, Dunaime AC, Bullock R, Maas AIR, Valadka A, Manley GT, et al. Classifications of traumatic brain injuries for targeted therapies. *J Neurotrauma*. 2008;25:719-38.

