

Monitorización de la PIC en el traumatismo craneoencefálico pediátrico: integración clínica, radiológica y analítica en una regla tipo “semáforo”

María Vidal Denis¹, Rocío Rodríguez Ortega², Antonio Morales Martínez³, Sara Iglesias Moroño⁴

^{1,2}.Radiólogas, ³.Intensivista, ⁴.Neurocirujana

^{1,2,3,4}.Hospital Materno - Infantil del Regional Universitario de Málaga

Objetivos

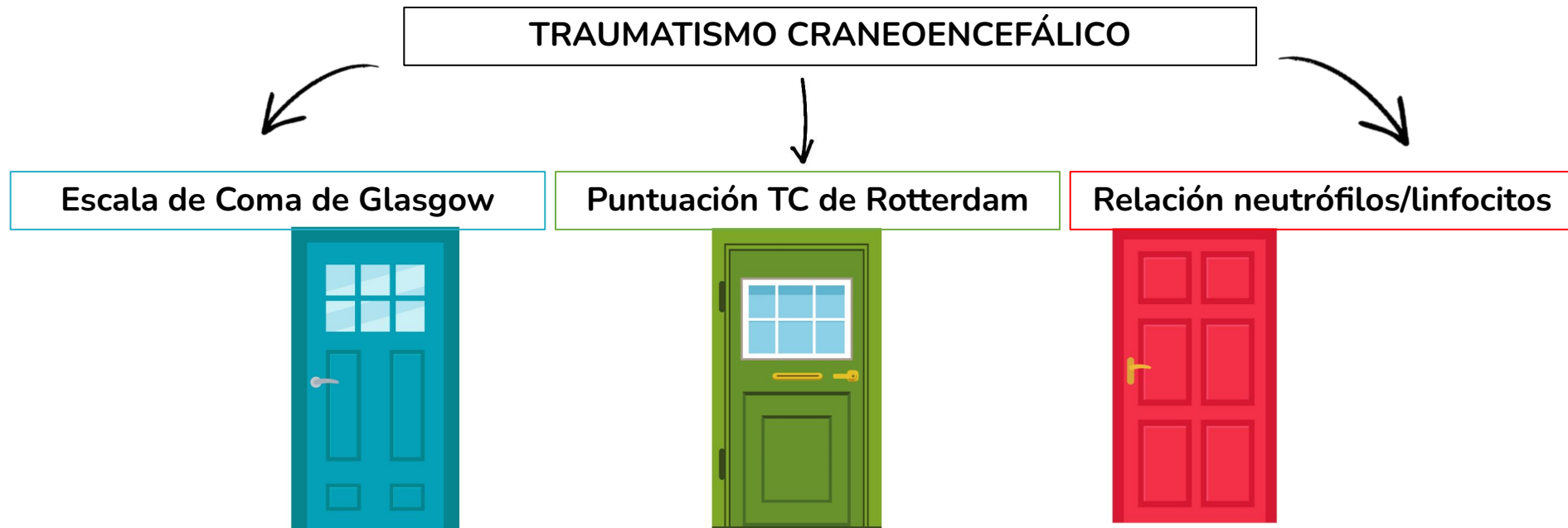
→ **Objetivo principal**

Explorar un **modelo secuencial de decisión en tres puertas** —clínica, radiológica y analítica— para identificar precozmente a los niños con traumatismo craneoencefálico -TCE- moderado-grave en riesgo de hipertensión intracraneal -HTIC-, evitando la sobreindicación de monitorización invasiva.

→ **Objetivos específicos**

- 1º Valorar el papel del Glasgow al ingreso.
 - 2º Valorar la TC inicial mediante la puntuación de Rotterdam.
 - 3º Explorar la RNL como biomarcador evolutivo.
 - 4º Proponer una regla operativa tipo semáforo.
-

Ahora entenderás que éste no es un póster de números, es un póster de decisión clínica





La **mayoría** de los TCE no son graves

Sentando las bases de nuestro póster

Sin embargo, el **subgrupo moderado-grave** concentra la **mayor mortalidad** y la **mayor carga de secuelas**.



Las **muerres precoces** suelen darse en **dos escenarios**:

- 1º La **lesión primaria** (contusiones, desgarro axonal, daño troncoencefálico, hematomas...) es tan devastadora que el paciente está condenado desde el inicio
- 2º El paciente supera la fase inmediata pero posteriormente fallece, lo más probable, por **edema/hinchazón cerebral secundaria** o **lesiones expansivas** → HTIC → ↓ perfusión cerebral → **isquemia cerebral** → muerte

De este subgrupo, **durante el ingreso muere el 16%** y aproximadamente la **mitad lo hace en las primeras 24 horas**

Liesemer K, et al. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(6):554-62



POR ESO, LAS DECISIONES QUE SE TOMAN EN ESTAS PRIMERAS HORAS SON CRÍTICAS



ATTENTION

Con este póster, queremos aprender a identificar precozmente qué niños entrarán en esta cascada



El problema clínico: cuándo monitorizar la PIC

Cuando monitorizamos la **PIC**, **detectamos elevaciones mantenidas***, pudiendo guiar el **tratamiento neurocrítico** y apoyando decisiones neuroquirúrgicas como **drenaje o cirugía descompresiva**

**Incluso episodios relativamente breves por encima de 20 mmHg se asocian a peor desenlace*

Pero... ¿Cuándo monitorizar?



Las guías recomiendan monitorización de PIC sobre todo en el **TCE grave con lesión intracraneal en TC**

Sin embargo, **no todos los niños que desarrollarán HTIC debutan con clínica extrema ni con una TC “catastrófica”**

EDEMA/HINCHAZÓN
O LESIÓN
EXPANSIVA
CEREB L



HTIC*

**Aumento mantenido $\geq 15-20$ mmHg*



↓ PERFUSIÓN
CEREBRAL



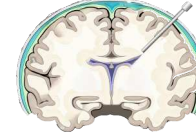
ISQUEMIA,
MUERTE

¿Qué pasa con los TCE moderados?

Fuera del TCE grave con lesiones en TC, hay una enorme variabilidad entre centros en cuanto a indicaciones de monitorización porque la evidencia de **beneficio no es tan concluyente** como se desearía -no hay evidencia clara de mejora en la “supervivencia funcional*”-, y porque las decisiones dependen de la **logística y recursos** -sedación, neurocirujano disponible, tipo de monitor, etc.-

**La supervivencia funcional no es solo sobrevivir, sino sobrevivir sin dependencia extrema o necesidades tecnológicas mayores*

Riesgos reales del sensor de PIC



DIRECTOS

Infección, hemorragia, fuga de líquido cefalorraquídeo - LCR -, malposición, obstrucción o fallo mecánico del dispositivo...

INDIRECTOS

Medir la PIC puede inducir a tratamientos **agresivos** (barbitúricos, hipotermia, hiperventilación sostenida, craniectomía descompresiva) **que tienen morbilidad propia**

El objetivo no es monitorizar más, sino seleccionar mejor

Conocer es prevenir: la fisiopatología del TCE

BANG!



Puerta radiológica:
Rotterdam

Tras el TCE, aparecen inmediatamente **lesiones primarias y lesiones secundarias tempranas**, casi todo a la vez

Ya en esta fase tan inicial, hay cambios a nivel microscópico que ocasionan una **disfunción cerebral global** (despolarización neuronal, disfunción axonal, excitotoxicidad, alteración de redes cortico talámicas/reticulares, edema inicial, cambios microvasculares y, a veces, efecto de masa) → **todo esto hace que disminuya el nivel de conciencia y es lo que “lee” Glasgow**



Estos cambios microvasculares de los que hablamos son la **rotura de las uniones endoteliales de los vasos cerebrales**, que son la base del sellado de la barrera hematoencefálica -BHE- → **Disrupción de la BHE → Edema vasogénico → Edema cerebral difuso**



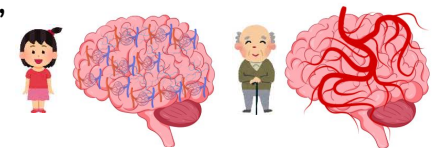
Esto ocurre en el cerebro adulto y en el cerebro infantil. Pero hay 2 diferencias entre ambos:

→ Cuánto ocurre: en un **83% de niños** frente al **34% de adultos**

→ Dónde ocurre: **en niños predomina a nivel capilar**, con un patrón más **multifocal y puntiforme**; en adultos afecta más a vasos de mayor calibre.



Puerta clínica:
Glasgow



Además de agua, en la disrupción de la BHE sale **fibrinógeno al intersticio** → Es una **señal inflamatoria** que activa la microglía y el estrés oxidativo, perpetuando la **neuroinflamación**



Junto a todo esto que está pasando en el cerebro (lesión neurovascular), aparece una **respuesta inflamatoria sistémica**:

Citocinas, quimiocinas y demás señales del daño cerebral, generadas en el tejido encefálico, al estar rota la BHE, **pasan al compartimento sistémico** provocando una **descarga de catecolaminas y cortisol**

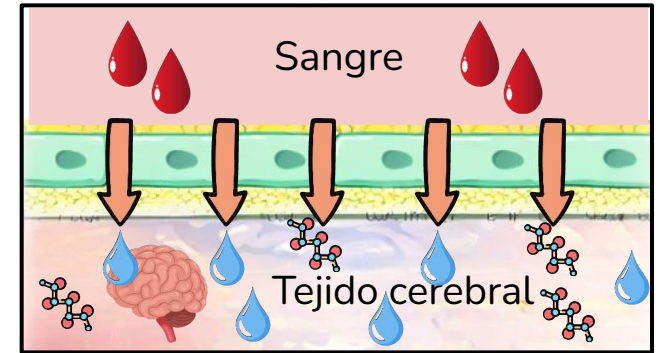


Catecolaminas y cortisol movilizan los neutrófilos y provocan una linfopenia relativa por estrés → cabe esperar un **↑ relación neutrófilos/linfocitos (↑RNL)**



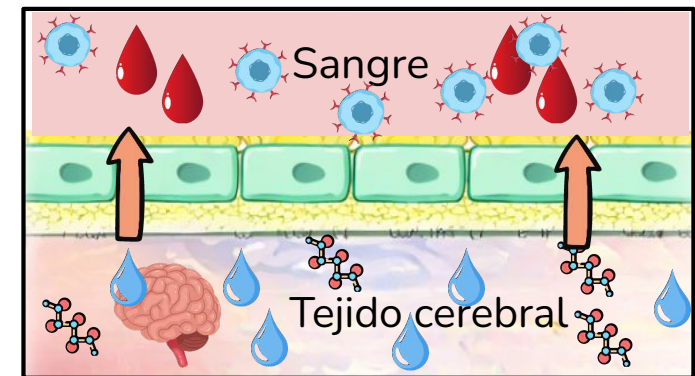
**PUERTA ANALÍTICA:
RNL**

¿Puede la RNL en sangre actuar como un marcador periférico de la respuesta cerebral que nos ayude a saber quién va a hacer HTIC?



Disrupción de BHE, con edema vasogénico y fibrinógeno en intersticio

Disrupción de BHE, con paso de citocinas y demás señales de daño cerebral al torrente sanguíneo



Material y métodos

Estudio **observacional retrospectivo** de **pacientes pediátricos** con **TCE moderado o grave** ingresados en la **UCIP** del **Hospital Materno Infantil de Málaga** durante los **últimos 10 años** → **87 pacientes en total**

Variables principales

- Glasgow al ingreso
- Rotterdam en TC inicial
- RNL inicial
- RNL entre 2 y <15 horas

Variables de evolución

- Monitorización invasiva de PIC / DVE
- HTIC documentada
- Craniectomía descompresiva
- Cirugía epidural evacuadora
- Evolución clínica

Lectura secuencial del paciente

El análisis reprodujo el orden real de aproximación al TCE en la práctica clínica:



Puerta 1. Clínica→ Glasgow al ingreso



Puerta 2. Radiológica→ TC craneal inicial



Puerta 3. Analítica→ RNL en una **ventana posterior (entre 2 y <15 horas)**

La Proteína C Reactiva se recogió inicialmente, pero se descartó del algoritmo principal por baja disponibilidad, peor ajuste temporal a la decisión precoz y por no estar determinada de manera rutinaria en muchos pacientes.

Se fueron registrando la **colocación de sensor de PIC**, la **HTIC documentada**, la **craniectomía descompresiva**, la **cirugía epidural evacuadora** y la **evolución clínica al alta**.



Puerta clínica: Glasgow

Mide apertura ocular, respuesta verbal y respuesta motora como expresión clínica de la función neurológica

RESPUESTA OCULAR		
	Espontáneo	4
	Al estímulo verbal	3
	Al dolor	2
	Nula	1
RESPUESTA VERBAL		
	Orientado	5
	Desorientado	4
	Palabras inadecuadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Nula	1
RESPUESTA MOTORA		
	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Refira al dolor	4
	Flexión anormal	3
	Extensión anormal	2
	Nula	1

Glasgow te dice si el cerebro *dañado* está conservando una **respuesta relativamente organizada** o si está entrando en fracaso funcional.

Un Glasgow bajo significa que la agresión cerebral está interfiriendo en redes esenciales para la vigilia y la respuesta organizada.

Eso puede ocurrir por **edema difuso, efecto masa, lesión axonal, contusiones bilaterales, compromiso troncoencefálico, hipoperfusión, hipoxia o una combinación de varias.**



En **niños**, Glasgow debe interpretarse con **cautela: edad, intubación y sedación pueden alterar su valor real**. Por ello, el contexto clínico y el momento de la valoración son esenciales.



Un **Glasgow 13–15** no excluye **lesión intracraneal importante**. Hay niños con lesiones relevantes y GCS relativamente alto, especialmente al inicio o con lesiones focales concretas. **Por eso Glasgow no sustituye a la imagen.**

Clasifica el TCE en **leve** → 13–15,
moderado → 9–12 y **grave** → 3–8.



Puerta radiológica: Rotterdam

Se publicó en **2005** como **herramienta pronóstica** basada en la TC inicial del TCE

No sustituye al informe descriptivo; lo ordena en términos de **riesgo**

Su uso está especialmente extendido en **neurotrauma, UCI y neurocirugía**

Cómo se calcula ➡ Integra **4 hallazgos clave en TC**, reflejando el equilibrio entre daño estructural y potencial de reversibilidad

Cisternas basales

Normales → 0
Comprimidas → 1
Ausentes → 2

Desviación de línea media

≤ 5 mm → 0
 > 5 mm → 1

Hemorragia subaracnoidea -HSA- traumática o intraventricular

No → 0
Sí → 1

Lesión epidural

Presente → 0
Ausente → 1



FINAL

Fórmula final

Rotterdam = 1 + (suma de los ítems)
Rango: 1-6

Esto es clave:
El epidural RESTA gravedad pronóstica
Porque es una lesión quirúrgica tratable

Puerta radiológica: Rotterdam Ejemplos



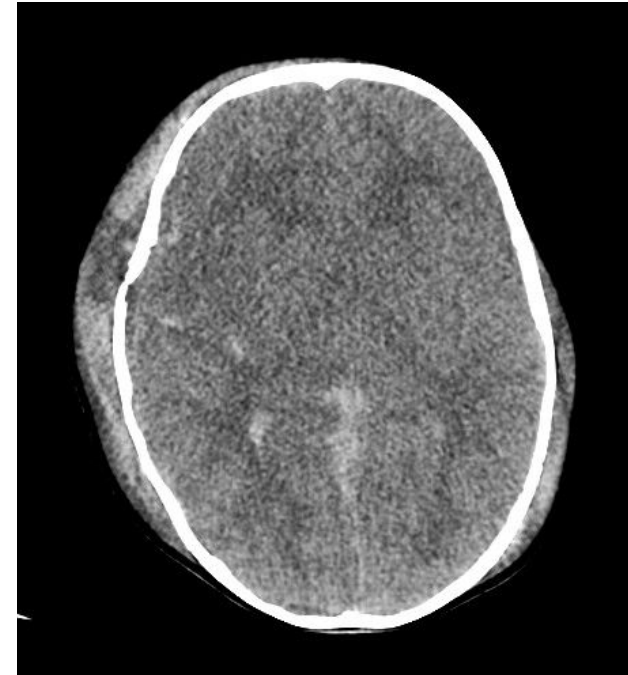
Paciente de 2 años con TCE tras precipitación desde segundo piso. Glasgow de 12. En el estudio de TC se observa un **HSA** de predominio izquierdo. Escala de **Rotterdam 2**.



Niño de 12 años con TCE. Glasgow 8. **Hematoma epidural** parietal izquierdo, **compresión** del VL homolateral y desplazamiento de línea media **<5 mm**. **Rotterdam 2**



Varón de 23 meses con TCE. Glasgow 3. **Hematoma subdural** derecho, **colapso** de VL ipsilateral y desviación de línea media **13 mm**. **Rotterdam 5**.



Lactante de 23 meses con TCE tras precipitación. Glasgow 3. Existe un **colapso completo** de ambos **VVLL** con **HSA**. Hematoma extraaxial derecho. **Rotterdam de 5**.

La escala de Rotterdam no sólo cuantifica lesiones: describe el estado fisiopatológico del cerebro tras el TCE

CISTERNAS



1 CISTERNAS BASALES → *compliance intracranial*

Cuando aumenta el volumen intracraneal (edema, hematoma) lo primero que desaparece es el LCR alrededor del tronco, porque es lo único “compresible”.

Hallazgo	Significado
Cisternas normales	Aún hay margen de compensación
Comprimidas	El sistema empieza a fallar
Ausentes	No hay reserva → riesgo de herniación

SHIFT



2 DESVIACIÓN DE LÍNEA MEDIA → *Descompensación*

= Desviación del septum pellucidum. el cerebro se desplaza de un lado a otro porque algo ocupa sitio: hematoma o edema hemisférico

Hallazgo	Significado
Sin desviación	Sistema compensado
>5 mm	Descompensación establecida

HSA



3 HSA → *Daño difuso*

No es solo “sangre”, es marcador de:
impacto de alta energía
lesión difusa
daño microvascular
posible lesión axonal asociada

Hallazgo	Significado
Sin HSA	daño más focal
Con HSA	daño cerebral difuso

EPIDURAL



4 HEMATOMA EPIDURAL → *potencial de reversibilidad*

A diferencia de otras lesiones, el cerebro puede estar relativamente intacto. El problema es mecánico, extrínseco y reversible

Hallazgo	Significado
Epidural presente	lesión potencialmente reversible
No epidural	mayor probabilidad de daño intrínseco



En el TCE pediátrico el informe debe describir y traducir

Describir sistemáticamente todas las lesiones



Identificar hallazgos con valor pronóstico



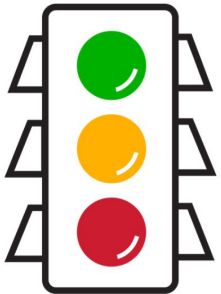
Traducir la imagen en riesgo estructural



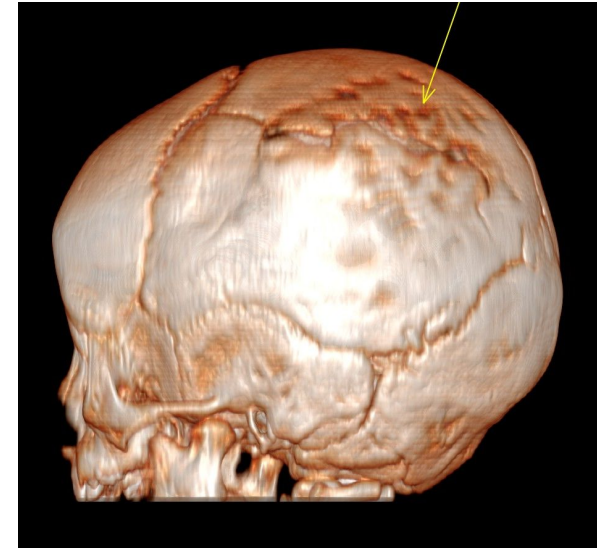
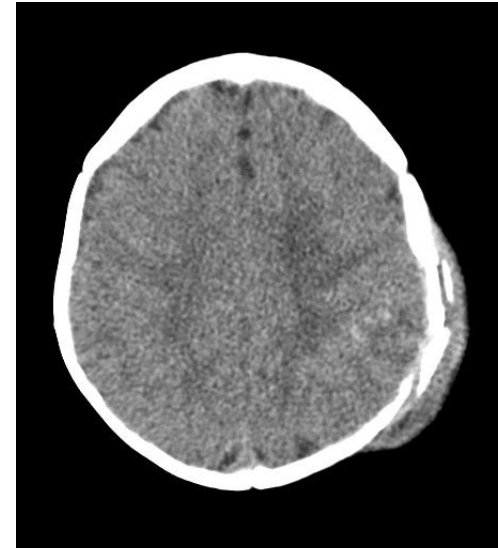
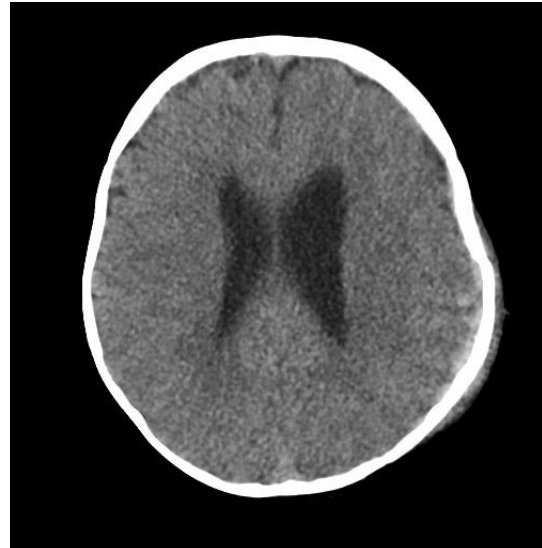
Comunicar con un lenguaje común a UCI y Neurocirugía

Caso 1

Lactante de 6 meses que ingresa en UCI por TCE tras caída accidental desde la cama. A la llegada a urgencias presenta tendencia al sueño, un vómito pero responde a estímulos, recuperando progresivamente con un Glasgow de 14-15.

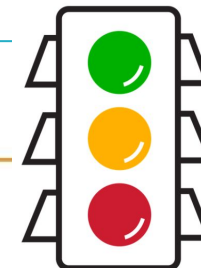


Verde



- Fractura parietal izquierda con extensión a sutura frontal y hematoma de partes blandas
- Foco contusivo y edema parietal izquierdo con pequeña HSA
- Hematoma extraxial subdural con pequeño componente de epidural.
- Sistema ventricular de tamaño normal con línea media centrada.

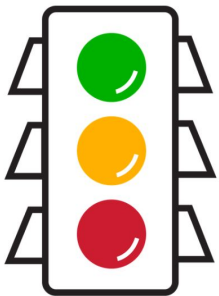
Rotterdam 2



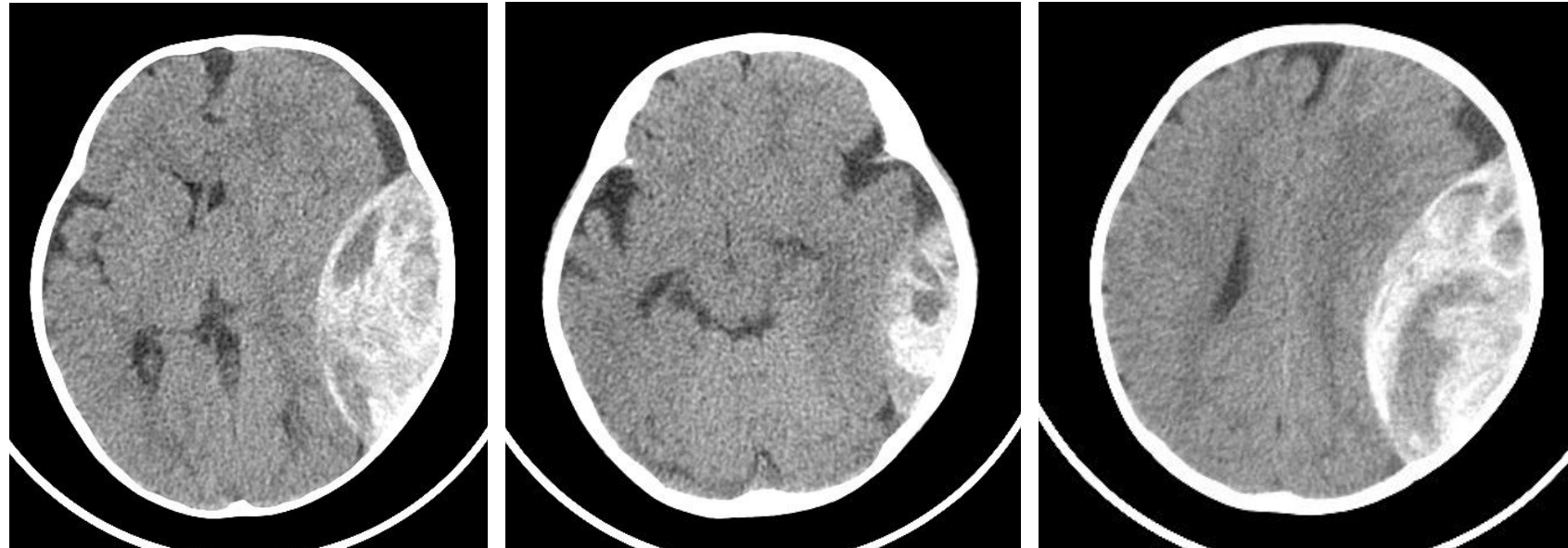
Verde

Caso 2

Paciente de 9 meses que acude a urgencias por traumatismo craneal que asocia vómitos. Glasgow de 15.

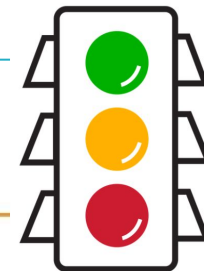


Verde



- **Hematoma epidural** frontoparietotemporal izquierdo.
- Efecto masa con **compresión del VL izquierdo** y desplazamiento de línea media de **11 mm**

Rotterdam 3



Ambar



Puerta analítica: RNL

Nos habla de un niño muy estresado fisiológicamente, por eso nos parece una buena puerta de reevaluación

La RNL no refleja solo el TCE. Puede alterarse por infección, corticoides, politrauma o estrés sistémico. Por ello, su valor es mayor como marcador evolutivo que como criterio aislado.

$$\text{RNL} = \frac{\text{Recuento absoluto de neutrófilos}}{\text{Recuento absoluto de linfocitos}}$$



Valores orientativos en pediatría
En niños, la NLR varía mucho con la edad

Edad	NLR "habitual"
Lactantes	< 1
Preescolar	~1
Escolar	1-2
Adolescente	similar a adulto

Resultados

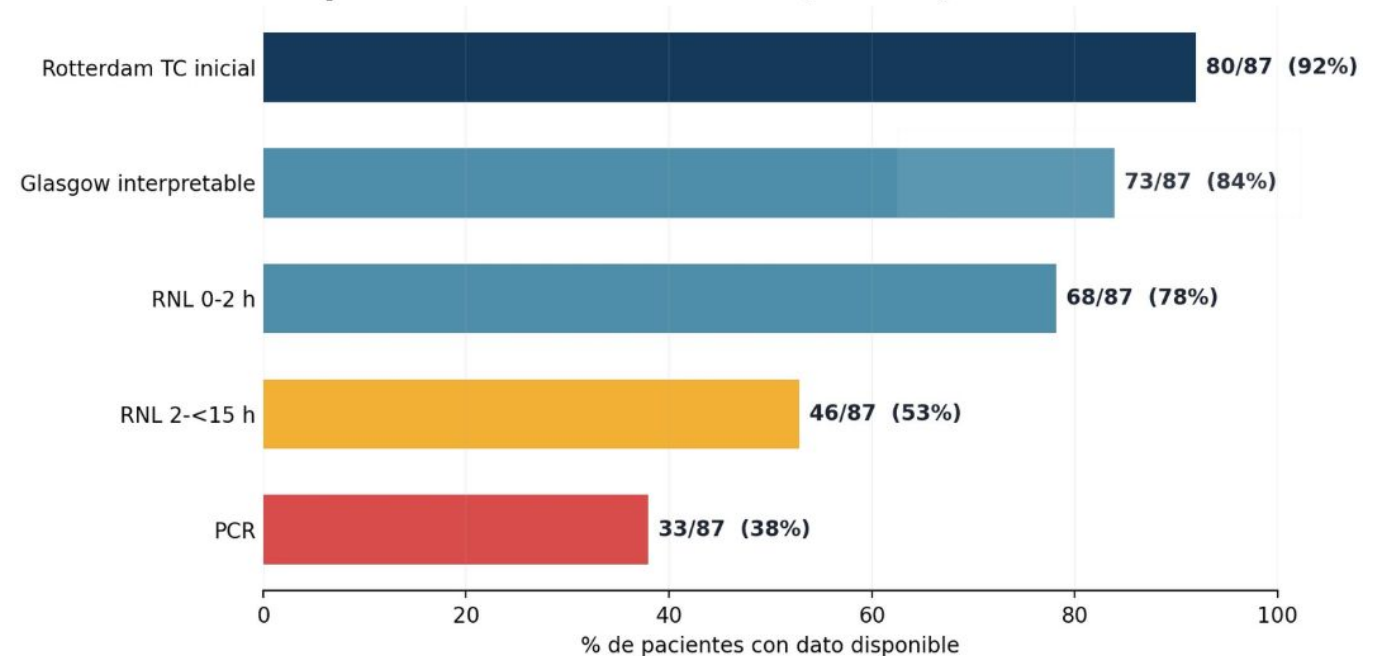
Cohorte analizada: Se incluyeron **87 pacientes pediátricos** con TCE moderado-grave ingresados en UCIP entre 2015 y 2025.

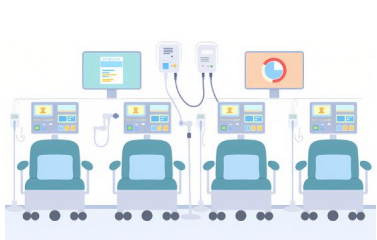
Disponibilidad de variables

- Glasgow interpretable: 73/87
- Rotterdam en TC inicial: 80/87
- RNL en las 2 primeras horas: 68/87
- RNL entre 2 y <15 horas: 46/87
- PCR: 33/87

La base clínica y radiológica fue amplia; la puerta biológica estuvo disponible en una segunda ventana evolutiva y la PCR fue claramente incompleta.

Disponibilidad de variables (n = 87)

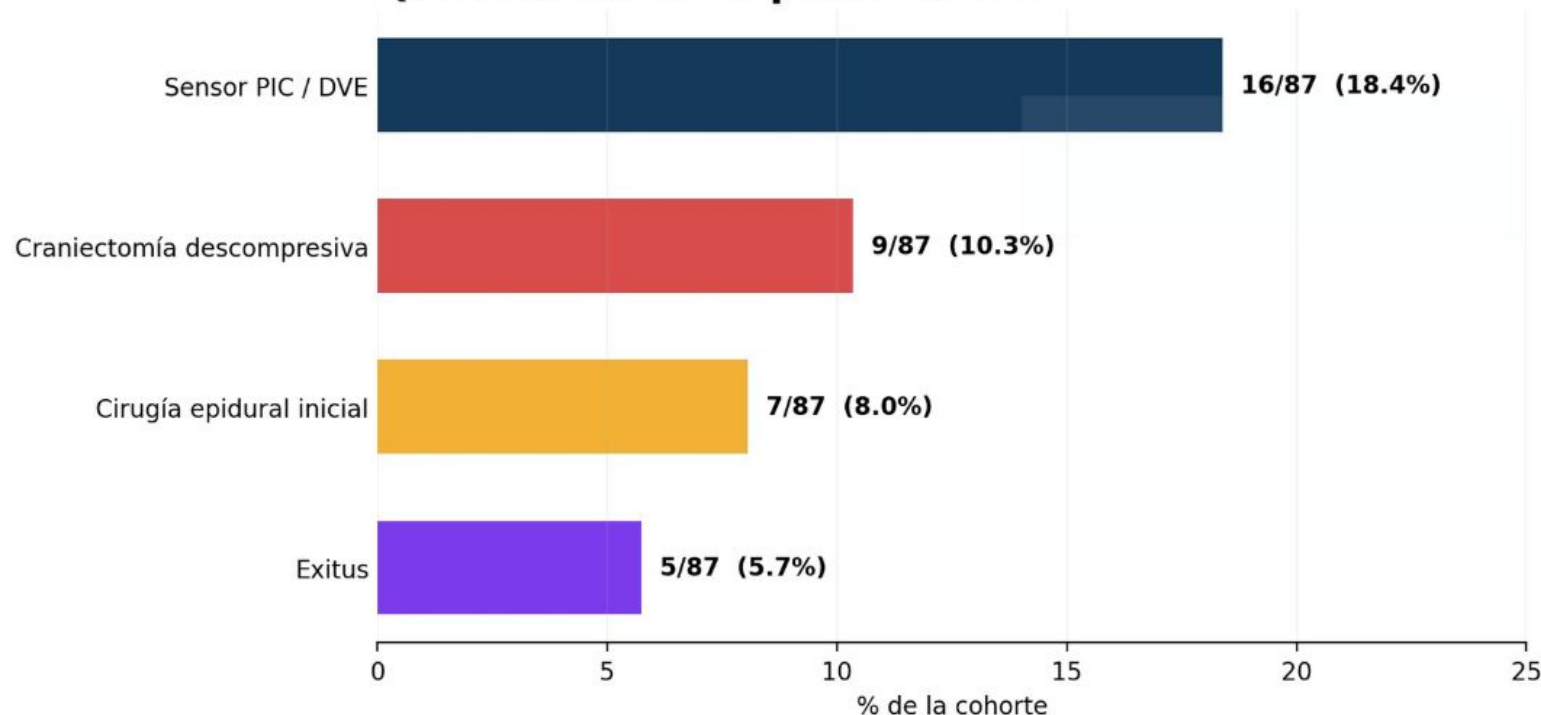




Eventos principales→ Qué ocurrió en la práctica real

- Monitorización invasiva de PIC / DVE: 16/87
- Craniectomía descompresiva: 9/87
- Cirugía evacuadora epidural de entrada: 7/87
- Exitus: 5/87

Qué ocurrió en la práctica real

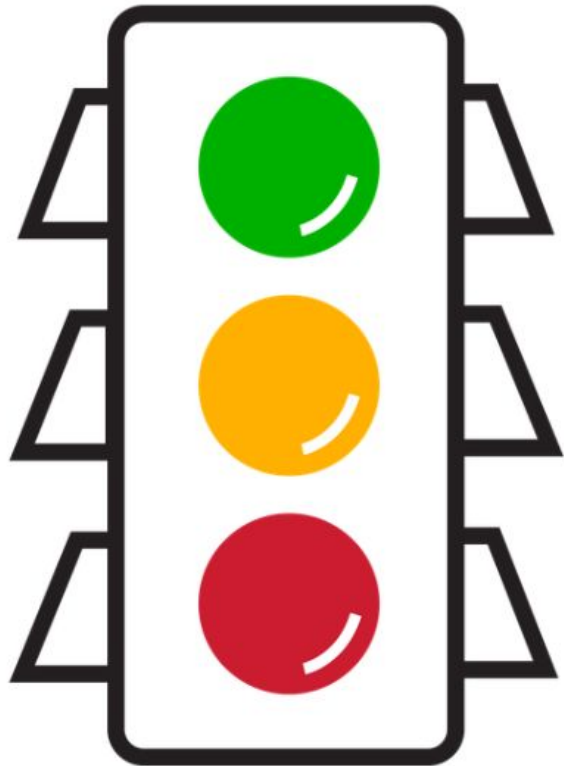


No todos los pacientes neuroquirúrgicos siguieron el mismo circuito: algunos precisaron cirugía evacuadora inmediata -por epidural- y otros evolucionaron a monitorización y escalada terapéutica.

Estratificación inicial



Se utilizó un modelo tipo semáforo basado solo en las dos primeras puertas -que son las que ocurren en los primeros momentos de asistencia médica-



Glasgow 13–15 + Rotterdam 1–2

Baja probabilidad inicial de HTIC

Glasgow 9–12 y/o Rotterdam 3–4

Probabilidad moderada o incierta de HTIC

Glasgow ≤ 8 y/o Rotterdam 5–6

Alta probabilidad de HTIC o de evolución neurocrítica

Semáforo inicial con las dos primeras puertas

En los 73 pacientes con Glasgow + Rotterdam disponibles:

- Verde: 29
- Ámbar: 21
- Rojo: 23

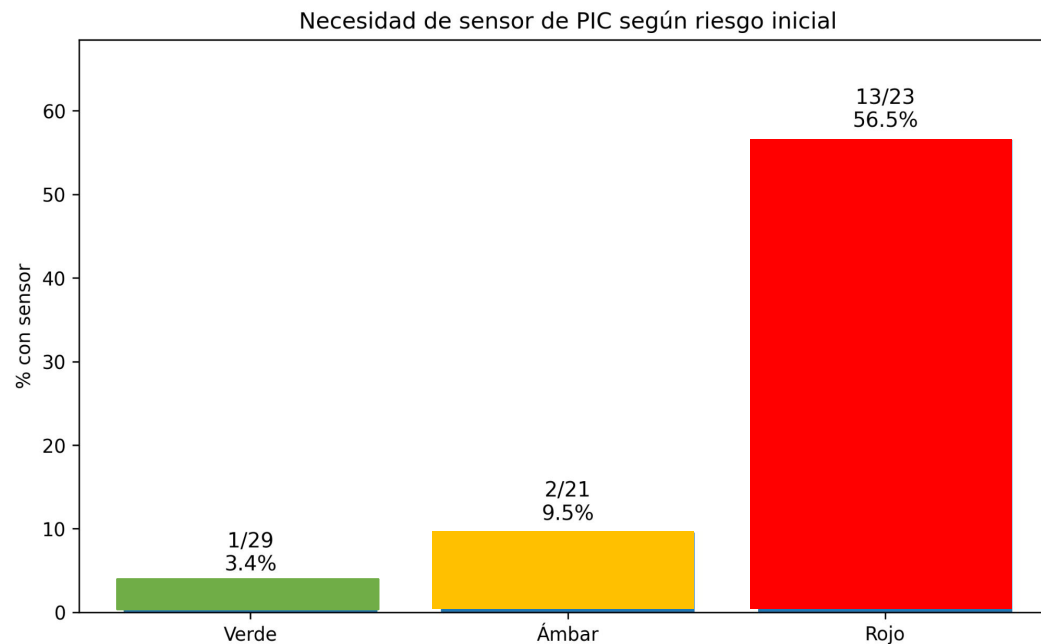
Semáforo inicial con Glasgow + Rotterdam (n = 73)



Capacidad discriminativa del semáforo inicial

Necesidad de monitorización invasiva según riesgo inicial

- Verde: 1/29 (3,4%)
- Ámbar: 2/21 (9,5%)
- Rojo: 13/23 (56,5%)



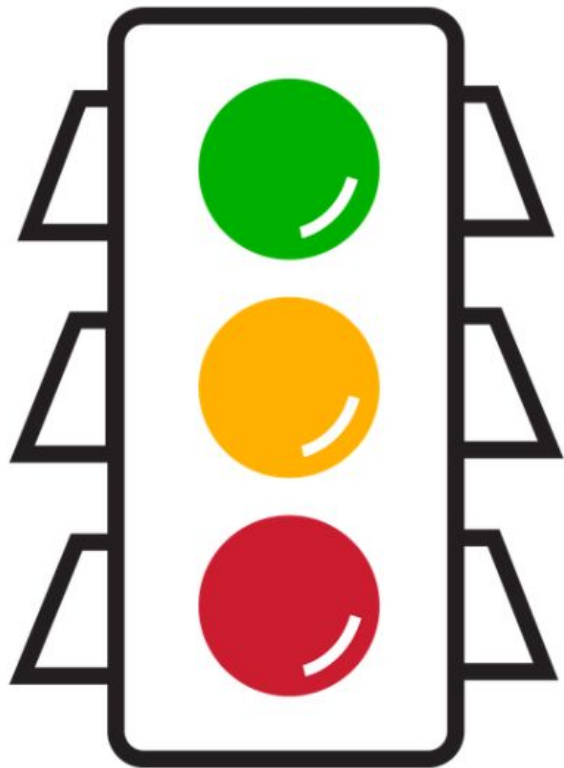
El semáforo inicial separó bien los extremos:

el grupo verde rara vez necesitó sensor, mientras que el rojo concentró más de la mitad de las monitorizaciones invasivas.

Puerta de reevaluación: “Bonus” analítico



La RNL no sirve como disparador aislado, pero rescata discordancias



RNL < 3

RNL 3 - 7

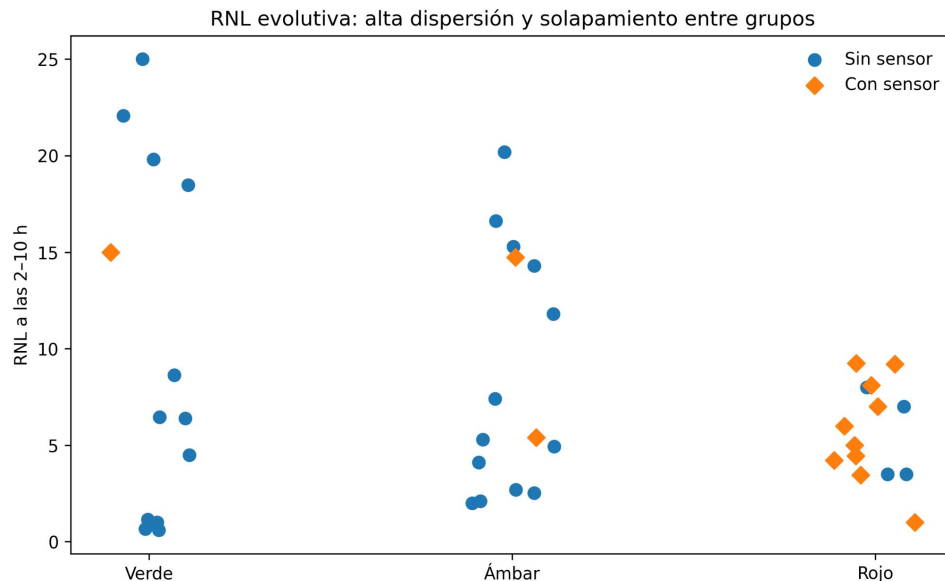
RNL > 7

Qué aportó la RNL → Puerta analítica: la RNL fue más útil como reevaluación que como criterio aislado

La RNL mostró una elevada dispersión y solapamiento entre grupos. Por ello, no parece adecuada como criterio único de decisión inicial.

Sin embargo:

- existió un caso inicialmente verde que presentó RNL evolutiva de 15 y acabó requiriendo monitorización, HTIC documentada y craniectomía;
- en los casos ámbar monitorizados, la RNL también tendió a elevarse en la reevaluación.



La RNL no sustituyó a Glasgow ni a Rotterdam, pero sí pareció útil como tercera puerta de reevaluación en casos no extremos o discordantes

Los disidentes que siempre aportan

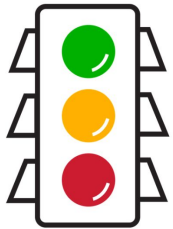
Los tres casos con sensor de PIC fuera del rojo ● fueron:

- **Ámbar:** GCS 11, Rotterdam 4, **RNL 14,73** → **sin HTIC refractaria** documentada, evolución favorable
- **Ámbar:** GCS 9, Rotterdam 2, RNL 5,4 → **HTIC refractaria, craniectomía**
- **Verde:** GCS 14, Rotterdam 2, **RNL 15** → **HTIC refractaria, craniectomía**

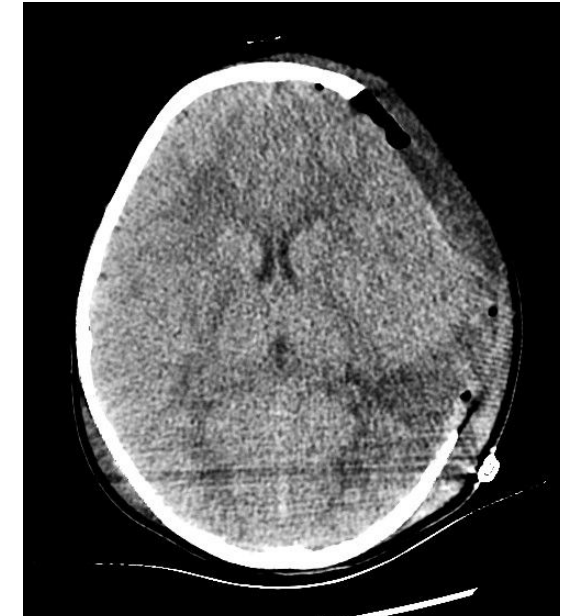
Los pocos casos monitorizados fuera del grupo rojo no parecen “sobreindicación”, sino ejemplos de discordancia clínico-radiológica o de evolución biológica no captada del todo por la valoración inicial

Caso 3

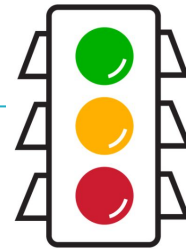
Paciente de 5 años con caída desde un metro de altura y contusión parietal que acude a urgencias por somnolencia. Glasgow de 9.



Ambar



- **Fractura parietal izquierda y hematoma de partes blandas**
- **Foco contusivo con áreas de sangrado parenquimatoso** en parietotemporal izquierdo
- Pequeño **Hematoma subdural**.
- Sistema ventricular de tamaño normal con línea media centrada.



Verde

Rotterdam 2

A pesar de una estratificación inicial del riesgo baja-moderada al paciente se le coloca un sensor de PIC y termina desarrollando una HTIC necesitando una craniectomía descompresiva. Por otro lado los valores de analíticos reflejan una elevación del RNL en las siguientes horas, de manera que parece útil para reevaluar los casos discordantes

Lectura global de resultados

Qué nos enseñó la cohorte

1. Glasgow + Rotterdam fueron suficientes para clasificar bien a muchos pacientes en un extremo bajo o alto de riesgo.
2. La mayoría de los **sensores** se concentró en el grupo **rojo**.
3. El grupo **ámbar** representó la **verdadera zona gris** clínica.
4. La **RNL** pareció aportar valor sobre todo en la **reevaluación evolutiva**, no como disparador automático.

Más que una regla cerrada, nuestros datos apoyan un modelo secuencial de decisión: primero función, luego estructura y, si persiste la duda, biología.

* Serie retrospectiva unicéntrica de 87 pacientes; estos resultados deben entenderse como el inicio de una estrategia de estratificación, no como una validación definitiva.

Referencias bibliográficas

1. Kochanek PM, Tasker RC, Carney N, et al. Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(3S Suppl 1):S1-S82. PMID: 30829890.
 2. Pedersen SH, Falkdel S, Brandi-Hansson L, et al. Monitoring and Measurement of Intracranial Pressure in Pediatric Head Trauma. *Front Neurol*. 2020;10:1376. PMID: 32010042.
 3. Alkhoury F, Kyriakides TC, et al. Intracranial Pressure Monitoring in Children With Severe Traumatic Brain Injury: National Trauma Data Bank-Based Review of Outcomes. *JAMA Surg*. 2014;149(6):544-548. PMID: 24789426.
 4. Manfiotto M, Beccaria K, Rolland A, et al. Decompressive Craniectomy in Children with Severe Traumatic Brain Injury: A Multicenter Retrospective Study and Literature Review. *World Neurosurg*. 2019;127:e46-e56. PMID: 31054345.
 5. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974;2(7872):81-84. PMID: 4136544.
 6. Borgialli DA, Mahajan P, Hoyle J Jr, et al. Performance of the Pediatric Glasgow Coma Scale Score in the Evaluation of Children With Blunt Head Trauma. *Acad Emerg Med*. 2016;23(8):878-884. PMID: 27197686.
 7. Lieh-Lai MW, Theodorou AA, Sarnaik AP, et al. Limitations of the Glasgow Coma Scale in predicting outcome in children with traumatic brain injury. *J Pediatr*. 1992;120(2 Pt 1):195-199. PMID: 1735814.
 8. Anderson V, Catroppa C, Morse S, et al. Intellectual outcome from preschool traumatic brain injury. *Pediatrics*. 2009;124(6):e1064-e1071. PMID: 19948612.
 9. Maas AIR, Hukkelhoven CWPM, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery*. 2005;57(6):1173-1182. PMID: 16331165.
 10. Liesemer K, Riva-Cambrin J, Bennett KS, et al. Use of Rotterdam CT scores for mortality risk stratification in children with traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(6):554-562. PMID: 24751786.
 11. Katar S, Açıkgöz SB, et al. The Use of Rotterdam CT Score for Prediction of Outcomes in Pediatric Traumatic Brain Injury Patients Admitted to Emergency Service. *Pediatr Neurosurg*. 2020;55(5):237-243. PMID: 33147582.
 12. Talari HR, Fakharian E, Mousavi N, et al. The Prognostic Value of Rotterdam Computed Tomography Score in Children with Traumatic Brain Injury. *J Pediatr Neurosci*. 2019. PMID: 30677579.
 13. Moosmann J, Dittrich S, Müller T, et al. Age- and sex-specific pediatric reference intervals for neutrophil-to-lymphocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and platelet-to-lymphocyte ratio. *Int J Lab Hematol*. 2022;44(2):296-301. PMID: 34816610.
-

14. Kimball R, Rangel-Castilla L, et al. Using the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict outcomes in pediatric patients with traumatic brain injury. Clin Neurol Neurosurg. 2020;193:105772. PMID: 32155528.
 15. Alimohammadi E, Shafiee M, et al. Dynamics of neutrophil-to-lymphocyte ratio can be associated with clinical outcomes of children with moderate to severe traumatic brain injury: A retrospective observational study. Injury. 2022;53(3):999-1004. PMID: 34625239.
 16. Melo JRT, Paiva WS, et al. Performance of the neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of severity and mortality in children and adolescents with traumatic brain injury. Childs Nerv Syst. 2024;40(12):4251-4257. PMID: 39080015.
 17. Cine HS, Yilmaz A, et al. Is neutrophil-to-lymphocyte ratio a prognostic marker for traumatic brain injury in the pediatric population? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023. PMID: 37916336.
 18. Ghozy S, El-Qushayri AE, Varney J, et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with traumatic brain injury: A systematic review. Front Neurol. 2022;13:1021877. PMID: 36353130.
 19. Fullerton JL, Adams CM, et al. Pediatric Traumatic Brain Injury and Microvascular Blood-Brain Barrier Pathology. JAMA Netw Open. 2024;7(11):e2446767. PMID: 39585695.
 20. Cash A, Theus MH. Mechanisms of Blood-Brain Barrier Dysfunction in Traumatic Brain Injury. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3344. PMID: 32397302.
 21. Serpa RO, Ferguson A, et al. Pathophysiology of Pediatric Traumatic Brain Injury. Front Neurosci. 2021. PMID: 34335452.
 22. Chodobski A, Zink BJ, Szmydynger-Chodobska J. Blood-brain barrier pathophysiology in traumatic brain injury. Transl Stroke Res. 2011;2(4):492-516. PMID: 22299022.
 23. Alluri H, Wiggins-Dohlvik K, et al. Blood-brain barrier dysfunction following traumatic brain injury. Metab Brain Dis. 2015;30(5):1093-1104. PMID: 25624154.
-