

USO DE METILPREDNISOLONA EN PACIENTES CON TRAUMA RAQUIMEDULAR, SITUACIÓN ACTUAL

USE OF METHYLPREDNISOLONE IN PATIENTS WITH SPINAL CORD TRAUMA, CURRENT SITUATION

Jean Pierre Farfán Cedeño^{1*}

¹ Estudiante de la Escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí, Departamento de Ciencias Médicas. Facultad Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1030-975X>. Correo: jfarfan9945@utm.edu.ec

Pedro García Labrada²

² Docente investigador de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento de Ciencias Médicas. Facultad Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9819-4282>. Correo: pedro.garcia@utm.edu.ec

* Autor para correspondencia: jfarfan9945@utm.edu.ec

Resumen

La lesión medular traumática (TSCI) hace referencia a la lesión provocada por impactos físicos externos, que pueden generar contusión, laceración, compresión masiva y lesión solida medular. Las tasas de incidencia de TSCI varían de 13 a 220 por millón de habitantes. Los acontecimientos fisiopatológicos que ocurren después de la lesión se clasifican en dos fases, una inmediatamente posterior al trauma (lesión primaria) y otra que ocurre de días a meses después (lesión secundaria). Para el tratamiento de la TSCI se usan varias estrategias en neuroprotección como el uso de metilprednisolona, control de la presión arterial media y descompresión quirúrgica, pero actualmente se está evaluando la seguridad y la efectividad de nuevos medicamentos y sustancias en el tratamiento agudo de los pacientes con TSCI. Son necesarias más publicaciones científicas que aporten más evidencia para el uso de estas nuevas estrategias. Se analiza la literatura en busca de los fundamentos fisiopatológicos del uso de corticoides en Trauma Raquimedular (TRM). Se revisan los artículos más relevantes en el uso de metilprednisolona en el TRM, y se analizan críticamente, tanto en su diseño como en la forma de presentar sus resultados. Se desprende que el uso de metilprednisolona a altas dosis en el Trauma Raquimedular Agudo debe ser usado con precaución, y estando alerta a las posibles complicaciones.

Palabras clave: Trauma Raquimedular; Médula Espinal; Metilprednisolona; Corticoides.

Abstract

Traumatic spinal cord injury (TSCI) refers to the injury caused by external physical impacts, which can generate contusion, laceration, massive compression and solid spinal cord injury. The incidence rates of TSCI vary from 13 to 220 per million population. The pathophysiological events that occur after the injury are classified into two phases, one immediately after the trauma (primary injury) and another that occurs days to months later (secondary injury). For the treatment of TSCI, several neuroprotective strategies are used, such as the use of methylprednisolone, control of mean arterial pressure, and surgical decompression, but the safety and effectiveness of new drugs and substances in the acute treatment of TSCI are currently being evaluated. patients with TSCI. More scientific publications are needed to provide more evidence for the use of these new strategies. The literature is analyzed in search of the pathophysiological foundations of the use of corticosteroids in Spinal Cord Trauma (SCI). The most relevant articles on the use of methylprednisolone in MRT are reviewed, and they are critically analyzed, both in their design and in the way of presenting their results. It follows that the use of high-dose methylprednisolone in Acute Spinal Cord Trauma should be used with caution, and being alert to possible complications.

Keywords: Spinal Cord Trauma; Spinal Cord; Methylprednisolone; Corticosteroids.

Fecha de recibido: 06/07/2022

Fecha de aceptado: 16/07/2022

Fecha de publicado: 18/08/2022

Introducción

La lesión medular (SCI por sus siglas en inglés) se define como un daño en la medula espinal que general alteraciones temporales o permanentes en su función. La lesión medular traumática (TSCI por sus siglas en inglés) hace referencia a la causada por impactos físicos externos, como una caída, heridas por arma de fuego, lesiones por violencia o accidentes automovilísticos (Piazza & Schuster, 2017). Según los mecanismos del trauma y la apariencia macroscópica de la medula luego de la lesión, esta se puede clasificar en: contusión, es la más común y se caracteriza por hemorragia y necrosis sin disrupción de la superficie de la medula; cuando ocurre disrupción de la superficie de la medula se habla de laceración; cuando la lesión produce maceración en varios segmentos de la medula espinal se denomina compresión masiva y si la apariencia macroscópica después de la lesión es normal se llama lesión solida medular (O'Toole et al., 2019).

A nivel mundial la causa de lesión más frecuente son las caídas. Las tasas de incidencia de TSCI varían de 13 a 220 por millón de habitantes y la mortalidad presenta fluctuaciones de 1.4 a 20% (Guerado et al., 2019). La TSCI es más frecuente en hombres a nivel mundial y en países en desarrollo la relación hombre: mujer varía de 1:1 a 7.59:1, con una edad de presentación más frecuente que varía de 29.5 a 46 años, siendo el nivel cervical la región de la medula más afectada (Guerado et al., 2019). En Ecuador no encontramos estadísticas

acerca de la TSCI, pero un estudio realizado en el 2017 en el Hospital Universitario de Guayaquil reportó que la edad promedio de presentación de herida por arma de fuego fue 25 años, 92% fueron hombres y el nivel de la médula más comprometido fue la columna torácica (Lubelski et al., 2017). El objetivo del presente artículo es describir una revisión de la literatura científica acerca de las estrategias usadas en neuro protección en pacientes con lesión medular traumática (Hachem et al., 2017).

El trauma raquímedular comienza con lo que se ha denominado “lesión primaria”. Esta lesión es provocada por la energía del trauma, la cual desencadena una falla biomecánica de las estructuras que estabilizan la columna (hueso y ligamentos) (Aarabi et al., 2019). Los fragmentos de hueso desplazados y/o la inestabilidad resultante, provocan a su vez fuerzas que pueden generar una disrupción inmediata del tejido neural o vascular. En esta etapa, la magnitud de la lesión de la médula espinal se relaciona con el nivel de energía involucrado.

La segunda etapa de la lesión (conocida como “lesión secundaria”) sigue a la anterior, y es el resultado de fenómenos locales de isquemia, inflamación, hiper-excitabilidad neuronal y generación de radicales libres, lo que finalmente lleva a mayor muerte neuronal (Ahn et al., 2011). La lesión vascular local provoca hemorragia e isquemia progresiva. La ruptura de neuronas asociada a la incapacidad de la glía de recaptar glutamato promueven la muerte celular (Burney et al., 1989). La pérdida de la barrera hemato espinal permite el paso de citoquinas, péptidos vasoactivos y células inflamatorias que juntos contribuyen a generar edema y un estado proinflamatorio. Durante las horas y días que siguen, la muerte celular a su vez libera señales proapoptosis. Todos estos fenómenos generan diversos productos citotóxicos que a su vez promueven la muerte celular (Ryken, Hadley, et al., 2013).

La persistencia de compresión sobre la médula agrava la isquemia, el edema y la progresión hemorrágica en la zona de contusión. La médula edematosa es a su vez comprimida circunferencial y longitudinalmente contra la duramadre y el hueso, en el sitio de la lesión y más allá, resultando en el desplazamiento del LCR y el colapso del espacio subaracnoideo en múltiples niveles vertebrales (Aarabi et al., 2019). La compresión de la médula espinal contra un canal que ha perdido flexibilidad resulta en mayor presión intraespinal y disminución de la presión de perfusión, lo que genera un círculo vicioso que compromete aún más la irrigación medular (Chi et al., 2019).

Existe además el denominado Shock Espinal (SE). Este fenómeno se define como la pérdida completa de la función motora y sensitiva por debajo del nivel de la lesión, acompañada de la pérdida de los reflejos tendinosos profundos y esfinterianos. Clásicamente la ausencia del reflejo esfinteriano se utiliza como señal de la presencia de SE el que impide realizar pronósticos neurológicos. Por el contrario, la recuperación del reflejo es aviso de que el shock ha terminado. En ese momento, la persistencia de la pérdida de función motora y sensitiva significa que estamos frente a una lesión medular completa. Actualmente existe un modelo que explica el SE en cuatro etapas (Hachem et al., 2017).

La primera corresponde a las primeras 24 hrs después del trauma y se caracteriza por la ausencia de los reflejos tendinosos profundos y cutáneos (aunque estos últimos pueden comenzar a recuperarse durante esta etapa),

como resultado de la pérdida de excitabilidad supraespinal. La segunda etapa ocurre entre el primer y tercer día posterior a la lesión, con una recuperación inicial de los reflejos cutáneos (ej. bulbo-cavernoso) producto de la sensibilización por denervación junto con la regulación positiva de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) (Martin et al., 2015). La tercera etapa puede durar hasta un mes, manifestándose por la presencia de hiperreflexia junto a la reaparición de los reflejos tendinosos profundos (crecimiento de las sinapsis axonales). La cuarta fase y final se desarrolla entre el primer mes y el año, destacándose la espasticidad e hiperreflexia de los reflejos tendinosos profundos y cutáneos. Durante esta fase, el crecimiento de las sinapsis continúa mediado por mecanismos somáticos. Es de suma importancia reconocer este fenómeno ya que las intervenciones tempranas pueden producir efectos beneficiosos en los pacientes que con lesiones incompletas enmascaradas por el SE (Ahuja et al., 2017).

Ducker y Hamit compararon el uso de hipotermia, corticoides y placebo para el tratamiento de lesiones medulares en perros (Piazza & Schuster, 2017). Los resultados demostraron discreta mejoría en el grupo con hipotermia y corticoides en desmedro del grupo placebo. Otros autores como Brankman, tampoco demostraron, en trabajos bien diseñados, que el uso de corticoides fuera ventajoso en trauma craneano (Chi et al., 2019). En 1984, Bracken publica su primer trabajo prospectivo, multicéntrico en pacientes con TRM cerrado (Ahuja et al., 2017). En él no logra demostrar efectos benéficos de los corticoides en la evolución neurológica de los pacientes. El estudio de la fisiopatología del daño medular permitiría posteriormente ajustes de dosis para la administración de metilprednisolona, lo que posteriormente motivaría la realización de nuevos estudios de la National Acute Spinal Cord Injury Study con conclusiones que serán el centro de esta revisión (van Middendorp et al., 2011).

Debido a las diferentes aproximaciones al tratamiento y al avance de los cuidados intensivos, la mortalidad del TRM ha disminuido enormemente en los últimos 50 años; la probabilidad de muerte después de una lesión medular es de 6,3% durante el primer año, disminuyendo a 1,8% durante el segundo año y de 0,7% a 1,3% por año de allí en adelante, con sobrevivencia de 85,1% a los 12 años (ASIA, 2019). En los países desarrollados, la disminución de la mortalidad ha sido paralela a la disminución de los accidentes automovilísticos. Con el aumento de la edad se ha producido un aumento de las lesiones medulares y de lesiones espinales en múltiples niveles (Hadley et al., 2013). La rehabilitación precoz, definida como a partir de los 30 días de la lesión, ha mejorado los resultados y la recuperación de los pacientes con TRM (Ryken, Hurlbert, et al., 2013).

Materiales y métodos

Se hizo una búsqueda en las bases de datos: PubMed, Medline y Ovid desde 2018 a 2022 usando los descriptores: “neuroprotector”, “Spine Cord Injury”, “Traumatic Spinal Cord Injury”, “epidemiology”. La definición, epidemiología, fisiopatología y las diferentes estrategias en neuro protección fueron revisados desde los artículos. La revisión solo incluyó artículos publicados en español e inglés.

Resultados y discusión

Es deseo de toda la comunidad científica médica mundial estandarizar criterios y tratamientos en los diversos ámbitos de la medicina. Esto ha dado impulso a la Medicina Basada en Evidencia. Gracias a un análisis exhaustivo de la literatura, se puede revisar y clasificar la información existente según la calidad y diseño de

los trabajos científicos. Es precisamente, el hallazgo de resultados discordantes sobre el uso de esteroides a altas dosis para el manejo de los TRM, lo que ha motivado la revisión del tema. Las implicancias médico-legales que impone un tratamiento con tal difusión y que constituyen un paradigma del manejo de estos pacientes, debe ser actualizado en el concierto de los nuevos conocimientos y experiencias (Wilson et al., 2013). Un grupo de trabajo de la Universidad de Mc Masters, Toronto, inició este proceso de estandarización de la revisión y valorización de la literatura biomédica. Luego de diez años, todas las universidades enseñan esta sistematización, así los trabajos científicos que tienen que ver con resultados de tratamientos pueden ser categorizados en números decrecientes según su calidad, lo que asigna niveles de confianza en la aplicación de diversos tratamientos (Postigo, 2006).

En el caso de la metilprednisolona en TRM, existen trabajos del tipo I que dan resultados favorables con el uso de metilprednisolona y otros que por el contrario dan resultados negativos, no recomendando su uso. Estamos aquí frente a un problema mayor que sólo puede ser resuelto con el análisis detallado de la casuística y de los procedimientos estadísticos de cada uno de ellos (Evaniew et al., 2015). Se ha procedido a revisar en la literatura médica, 10 trabajos referidos al uso de la metilprednisolona en el TRM no penetrante agudo. De ellos cuatro son retrospectivos, pero sólo dos poseen grupo control y protocolo definido. En los estudios randomizados, doble ciego, se observan resultados discordantes, algunos con efectos positivos y otros con efecto negativo para el uso de corticoides. Esto obliga a revisarlos detalladamente para darle valor a la terapia investigada (20).

Es posible mencionar como reflexión frente a este análisis de la literatura, que el autor a cargo de las investigaciones del National Acute Spinal Cord Injury Study, apoyado por el National Institute of Health, es el Dr. Michael B. Bracken, epidemiólogo y neurólogo de la Universidad de Yale. El mismo que está encargado de la revisión de la base Cochrane Library respecto del tema. A excepción de su primer trabajo, sus resultados son evaluados por él como positivos (Matsumoto et al., 2001).

El estudio NASCIS II fue publicado con rapidez por el laboratorio productor en forma de monografía clínica. Sólo posteriormente se publicaría en New England Journal of Medicine (Guerado et al., 2019). El autor principal, (Bracken), es médico consultor ocasional de Paraca Inc., laboratorio productor de metilprednisolona, según declara en su revisión Metilprednisolona and Acute Spinal Cord Injury, an update of the evidence. Los resultados del estudio NASCIS II, fueron publicados en 1984 (Choi et al., 2020).

Análisis Crítico de las investigaciones

1. Estudio NASCIS I

Al momento de la publicación de este trabajo, los estudios en animales de experimentación, no llegaron a conclusiones claras respecto a dosis efectivas de corticoides en daño medular agudo (DMA). El diseño del trabajo es prospectivo, randomizado, doble ciego y multicéntrico. Se randomizaron dos grupos; altas dosis y bajas dosis de corticoides por 10 días, los resultados no mostraron diferencia con el uso de altas dosis de corticoides. Se encontró en cambio alta tasa de complicaciones como sepsis, tromboembolismo pulmonar, neumonía y muerte en los pacientes tratados con altas dosis (Fehlings et al., 2017). El riesgo de infección de

la herida operatoria alcanzó diferencia estadísticamente significativa cuadruplicándose en los pacientes tratados con altas dosis del corticoide. La conclusión del autor es que no hay evidencia de que el uso de corticoides en altas dosis sea un tratamiento beneficioso y más bien aumenta los riesgos en forma significativa (Raksin et al., 2019).

2. Estudio NASCIS I

Con la experiencia de Braugher y Hall, parecería razonable iniciar tratamiento con bolo inicial de Metilprednisolona continuando luego con infusión por 24 horas debido a la vida media del fármaco. Se diseñó un trabajo prospectivo, randomizado doble ciego, multicéntrico, con un total de 487 pacientes tratados antes de 12 horas. Se randomizaron en tres ramas: metilprednisolona 30 mg/kg en bolo a pasar en 15 minutos en la primera hora, seguido por una infusión de 5,4 mg/kg/hrs por las siguientes 23 horas; el segundo grupo igual, pero por 48 horas y por último Naloxona 5,4 mg/kg en bolo seguido de infusión de 4,5 mg/kg/hrs por 23 horas (Pfeifer et al., 2020). Seguimiento de 97% a seis meses (incluidos los fallecidos) y 95% al año. Se excluye el DMA penetrante y todas aquellas lesiones de la cauda equina, por lo que es de suponer que se excluyeron las lesiones de L1 a caudal (Sanli et al., 2019).

Evalrados a los seis y doce meses, no se observó variación en los tres grupos. Al estratificar los pacientes en tiempo de inicio de la terapia en relación al accidente, se evidenció que aquellos tratados antes de ocho horas mostraban mayor recuperación que los tratados después de ese tiempo (Fehlings et al., 2012). Esta división en hora es “Post Hoc” y no formaba parte del planteamiento inicial. De un total de 70 puntos de escala motora, el grupo con metilprednisolona aumentó al año de evolución en promedio 17,2 puntos versus 12 puntos el placebo (Hadley et al., 2013). Esta diferencia de cinco puntos no se analiza en profundidad, pudiendo ser totalmente irrelevante en la recuperación funcional del paciente. La diferencia en sensibilidad también resulta ser marginal a favor del grupo tratado con el medicamento. Ambos resultados distan de ser estadísticamente significativos. Como inconsistencia interna, aparece peor resultado en los pacientes con lesión incompleta, tratados con metilprednisolona después de ocho horas (Ahuja et al., 2016).

3. Estudio NASCIS III

Estudio multicéntrico, doble ciego, con 499 pacientes randomizados en tres grupos. Igual al Protocolo NACIS II, pero por 24 y 48 horas de infusión o tirilazida 2,5mg/kg cada ocho horas por 48 horas. No hubo grupo control con placebo (Kato et al., 2017). Todos los pacientes recibieron un bolo de metilprednisolona de 20-40mg/kg antes de la randomización. Todos los pacientes fueron tratados antes de ocho horas. Se realizó seguimiento del 92% de los pacientes a un año, observándose que los scores motores y sensitivos no tuvieron variación en los distintos grupos.

El FIM SCORE (Functional Independence Measure), presentó una leve mejoría a los seis meses, pero su efecto desapareció al año. Análisis Post Hoc, advierte a los seis meses una mejor evolución en los pacientes tratados entre tres y ocho horas con protocolo de 48 horas, ganando 6,4 puntos motores. En el análisis al año, el efecto tiende a perderse. Sin embargo, la randomización de este estudio, muestra desigualdad en los grupos. Los tratados con tirilazida, tuvieron peores parámetros de estabilidad hemodinámica que los otros grupos al

ingreso. Los grupos con metilprednisolona tampoco fueron equivalentes, ya que en el grupo tratado 24 horas, un 24,7% fueron catalogados como normales en lo motor, mientras que, en los tratados por 48 horas, sólo un 13,9% tenía normalidad de función motora al ingreso (ASIA, 2019). Esto hace que el grupo con mayor daño neurológico tenga altas probabilidades de mostrar más mejoría. El análisis Post Hoc también está presente en este trabajo, al separar subgrupos tratados antes de tres horas o entre tres y ocho horas, los que se verían favorecidos por el protocolo de 48 horas. El límite de tiempo deja entre tres y ocho horas a sólo un 30% de la muestra.

Recientemente se publicó una guía AOSpine en el *Global Spine Journal*, la cual pretende esquematizar el uso de MPSS en los pacientes con TSCI, los autores sugieren el uso de una infusión por 24 horas de altas dosis de MPSS como opción terapéutica a pacientes adultos en las primeras 8 horas de una lesión medular traumática, pasado este tiempo sugieren no administrar el medicamento, por otro lado, no sugieren el uso de la infusión de 48 horas en ningún paciente (Ahuja et al., 2017). Estas recomendaciones concuerdan con los resultados de una revisión sistemática que también indica los beneficios en la recuperación de la función motora a largo plazo al administrar en las primeras 8 horas un régimen de 24 horas de MPSS (van Middendorp et al., 2011).

Conclusiones

Del análisis de la literatura disponible en relación a la utilidad del uso de metilprednisolona en el TRM agudo, aparecen interrogantes respecto a la verdadera utilidad del tratamiento. Sin embargo, la catástrofe que significa un daño medular nos lleva a utilizar los recursos terapéuticos disponibles con el fin de aminorar la secuela neurológica. Esto justifica enfrentar un alza en la tasa de complicaciones derivadas del tratamiento. Son las dudas referidas al nexo comercial del autor con el laboratorio fabricante del producto, el estar a cargo de la revisión o puesta al día en el tema de parte de Cochrane Colaboration, las deficiencias metodológicas de los trabajos NASCIS y especialmente, la falta de reproducibilidad de los resultados, los que arrojan un manto de dudas que se ha pretendido dar a conocer en el presente trabajo. Es en definitiva decisión de cada médico con el paciente y/o familia de éste, quienes, en conocimiento de los factores, decidan la utilización o no de este recurso terapéutico.

Referencias

- Aarabi, B., Olexa, J., Chryssikos, T., Galvagno, S. M., Hersh, D. S., Wessell, A., Sansur, C., Schwartzbauer, G., Crandall, K., & Shanmuganathan, K. (2019). Extent of spinal cord decompression in motor complete (American Spinal Injury Association Impairment Scale Grades A and B) traumatic spinal cord injury patients: post-operative magnetic resonance imaging analysis of standard operative approaches. *Journal of Neurotrauma*, 36(6), 862-876. <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/neu.2018.5834>
- Ahn, H., Singh, J., Nathens, A., MacDonald, R. D., Travers, A., Tallon, J., Fehlings, M. G., & Yee, A. (2011). Pre-hospital care management of a potential spinal cord injured patient: a systematic review of the literature and evidence-based guidelines. *Journal of Neurotrauma*, 28(8), 1341-1361. <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/neu.2009.1168>

- Ahuja, C. S., Martin, A. R., & Fehlings, M. (2016). Recent advances in managing a spinal cord injury secondary to trauma. *F1000Research*, 5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4890313/>
- Ahuja, C. S., Schroeder, G. D., Vaccaro, A. R., & Fehlings, M. G. (2017). Spinal cord injury—what are the controversies? *Journal of orthopaedic trauma*, 31, S7-S13. https://journals.lww.com/jorthotrauma/Fulltext/2017/09004/Spinal_Cord_Injury_What_Are_the_Controversies_2.aspx
- ASIA (2019). *American Spinal Injury Association* https://asia-spinalinjury.org/wp-content/uploads/2019/11/International-Standards-Worksheet-Spanish-Final_10_28_2019.pdf
- Burney, R. E., Waggoner, R., & Maynard, F. M. (1989). Stabilization of spinal injury for early transfer. *The Journal of trauma*, 29(11), 1497-1499. <https://europepmc.org/article/med/2585560>
- Chi, J. H., Eichholz, K. M., Anderson, P. A., Arnold, P. M., Dailey, A. T., Dhall, S. S., Harrop, J. S., Hoh, D. J., Qureshi, S., & Rabb, C. H. (2019). Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the evaluation and treatment of patients with thoracolumbar spine trauma: novel surgical strategies. *Neurosurgery*, 84(1), E59-E62.
- Choi, S. H., Sung, C.-h., Heo, D. R., Jeong, S.-Y., & Kang, C.-N. (2020). Incidence of acute spinal cord injury and associated complications of methylprednisolone therapy: a national population-based study in South Korea. *Spinal Cord*, 58(2), 232-237. <https://www.nature.com/articles/s41393-019-0357-2>
- Evaniew, N., Noonan, V. K., Fallah, N., Kwon, B. K., Rivers, C. S., Ahn, H., Bailey, C. S., Christie, S. D., Fournay, D. R., & Hurlbert, R. J. (2015). Methylprednisolone for the treatment of patients with acute spinal cord injuries: a propensity score-matched cohort study from a Canadian multi-center spinal cord injury registry. *Journal of Neurotrauma*, 32(21), 1674-1683. <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/neu.2015.3963>
- Fehlings, M. G., Vaccaro, A., Wilson, J. R., Singh, A., W. Cadotte, D., Harrop, J. S., Aarabi, B., Shaffrey, C., Dvorak, M., & Fisher, C. (2012). Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the Surgical Timing in Acute Spinal Cord Injury Study (STASCIS). *PloS one*, 7(2), e32037. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0032037>
- Fehlings, M. G., Wilson, J. R., Tetreault, L. A., Aarabi, B., Anderson, P., Arnold, P. M., Brodke, D. S., Burns, A. S., Chiba, K., & Dettori, J. R. (2017). A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the use of methylprednisolone sodium succinate. *Global spine journal*, 7(3_suppl), 203S-211S. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2192568217703085>
- Guerado, E., Bertrand, M. L., Cano, J. R., Cerván, A. M., & Galán, A. (2019). Damage control orthopaedics: State of the art. *World journal of orthopedics*, 10(1), 1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6354106/>
- Hachem, L. D., Ahuja, C. S., & Fehlings, M. G. (2017). Assessment and management of acute spinal cord injury: From point of injury to rehabilitation. *The journal of spinal cord medicine*, 40(6), 665-675. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10790268.2017.1329076>
- Hadley, M. N., Walters, B. C., Aarabi, B., Dhall, S. S., Gelb, D. E., Hurlbert, R. J., Rozzelle, C. J., Ryken, T. C., & Theodore, N. (2013). Clinical assessment following acute cervical spinal cord injury. *Neurosurgery*, 72(suppl_3), 40-53. https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/72/suppl_3/40/2557444

- Kato, S., Murray, J.-C., Kwon, B. K., Schroeder, G. D., Vaccaro, A. R., & Fehlings, M. G. (2017). Does surgical intervention or timing of surgery have an effect on neurological recovery in the setting of a thoracolumbar burst fracture? *Journal of orthopaedic trauma*, 31, S38-S43. https://journals.lww.com/jorthotrauma/FullText/2017/09004/Does_Surgical_Intervention_or_Timing_of_Surgery.6.aspx
- Lubelski, D., Tharin, S., Como, J. J., Steinmetz, M. P., Vallier, H., & Moore, T. (2017). Surgical timing for cervical and upper thoracic injuries in patients with polytrauma. *Journal of Neurosurgery: Spine*, 27(6), 633-637. <https://thejns.org/downloadpdf/journals/j-neurosurg-spine/27/6/article-p633.pdf>
- Martin, A. R., Aleksanderek, I., & Fehlings, M. G. (2015). Diagnosis and acute management of spinal cord injury: current best practices and emerging therapies. *Current Trauma Reports*, 1(3), 169-181. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40719-015-0020-0>
- Matsumoto, T., Tamaki, T., Kawakami, M., Yoshida, M., Ando, M., & Yamada, H. (2001). Early complications of high-dose methylprednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute cervical spinal cord injury. https://journals.lww.com/spinejournal/fulltext/2001/02150/early_complications_of_high_dose.20.aspx
- O'Toole, J. E., Kaiser, M. G., Anderson, P. A., Arnold, P. M., Chi, J. H., Dailey, A. T., Dhall, S. S., Eichholz, K. M., Harrop, J. S., & Hoh, D. J. (2019). Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the evaluation and treatment of patients with thoracolumbar spine trauma: executive summary. *Neurosurgery*, 84(1), 2-6. <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/84/1/2/5091887>
- Pfeifer, R., Kalbas, Y., Coimbra, R., Leenen, L., Komadina, R., Hildebrand, F., Halvachizadeh, S., Akhtar, M., Peralta, R., & Fattori, L. (2020). Indications and interventions of damage control orthopedic surgeries: an expert opinion survey. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 1-12. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00068-020-01386-1>
- Piazza, M., & Schuster, J. (2017). Timing of surgery after spinal cord injury. *Neurosurgery Clinics*, 28(1), 31-39. [https://www.neurosurgery.theclinics.com/article/S1042-3680\(16\)30048-1/abstract](https://www.neurosurgery.theclinics.com/article/S1042-3680(16)30048-1/abstract)
- Postigo, R. (2006). Metilprednisolona en el tratamiento del trauma raquimedular. Analisis de la evidencia. *Rev Med Clin Condes*, 17(1), 12-19. https://cursa.ihmc.us/rid=1355601407875_1290208845_43847/MetilprednisolonaEnElTratamientoDelTrauma.pdf
- Raksin, P., Harrop, J. S., Anderson, P. A., Arnold, P. M., Chi, J. H., Dailey, A. T., Dhall, S. S., Eichholz, K. M., Hoh, D. J., & Qureshi, S. (2019). Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the evaluation and treatment of patients with thoracolumbar spine trauma: prophylaxis and treatment of thromboembolic events. *Neurosurgery*, 84(1), E39-E42. <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/84/1/E39/5091886>
- Ryken, T. C., Hadley, M. N., Walters, B. C., Aarabi, B., Dhall, S. S., Gelb, D. E., Hurlbert, R. J., Rozzelle, C. J., & Theodore, N. (2013). Radiographic assessment. *Neurosurgery*, 72(suppl_3), 54-72. https://academic.oup.com/neurosurgery/article-abstract/72/suppl_3/54/2557454
- Ryken, T. C., Hurlbert, R. J., Hadley, M. N., Aarabi, B., Dhall, S. S., Gelb, D. E., Rozzelle, C. J., Theodore, N., & Walters, B. C. (2013). The acute cardiopulmonary management of patients with cervical spinal

cord injuries. *Neurosurgery*, 72(suppl_3), 84-92.

<http://cache1.medsci.cn/webeditor/uploadfile/201307/20130702100128738.pdf>

Sanli, I., Spoor, A., Muijs, S., & Öner, F. (2019). Less invasive surgery is feasible in the management of traumatic thoracolumbar fractures in isolated and polytrauma injury. *International Journal of Spine Surgery*, 13(6), 561-567. <http://www.ijssurgery.com/content/13/6/561.abstract>

van Middendorp, J. J., Goss, B., Urquhart, S., Atresh, S., Williams, R. P., & Schuetz, M. (2011). Diagnosis and prognosis of traumatic spinal cord injury. *Global spine journal*, 1(1), 001-007. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1055/s-0031-1296049>

Wilson, J. R., Forgiione, N., & Fehlings, M. G. (2013). Emerging therapies for acute traumatic spinal cord injury. *Cmaj*, 185(6), 485-492. <https://www.cmaj.ca/content/185/6/485.short>