

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Criterios diagnósticos para la detección del Síndrome Cerebral Perdedor de Sal en Pacientes Pediátricos Neuroquirúrgicos. Revisión sistemática de la literatura

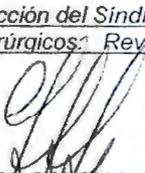
TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA
DRA. KATIA ANDREA CONTRERAS GARDUÑO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRIA

TUTOR DE TESIS:
DRA. SANDRA LUZ LIZARRAGA LOPEZ

MEXICO, D. F.

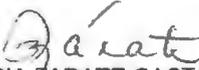
AÑO 2011

Criterios diagnósticos para la detección del Síndrome Cerebral Perdedor de Sal en
Pacientes Pediátricos Neuroquirúrgicos: Revisión sistemática de la literatura


DR. GUILLERMO SOLOMON SANTIBAÑEZ
DIRECTOR GENERAL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA


DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO


DRA. PATRICIA ZARATE CASTAÑON
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA


DRA. SANDRA LIZ DIZARRAGA LOPEZ
TUTOR DE TESIS Y
MEDICO ADSCRITO A LA TERAPIA INTENSIVA


DRA. NELLY F. ALTAMIRANO BUSTAMANTE
COTUTOR DE TESIS Y
MEDICO ADSCRITO A ENDOCRINOLOGIA


M. EN C. LUISA DIAZ GARCIA
ASESOR METODOLOGICO



INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	4
ANTECEDENTES	6
JUSTIFICACION	11
OBJETIVOS	12
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	17
DISCUSION	30
CONCLUSION	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	36
ANEXO 1	41
ANEXO 2	47
ANEXO 3	48

RESUMEN ESTRUCTURADO.

INTRODUCCION: Los desórdenes en la homeostasis de sal y agua son comunes en los pacientes que tienen daño agudo cerebral como son trauma de cráneo, hemorragia subaracnoidea o tumores cerebrales. La hiponatremia, definida como una disminución en la concentración de sodio plasmático por debajo de 135 mEq/L es un hallazgo frecuente en el paciente pediátrico en estado crítico con antecedente de daño neurológico agudo y puede tener múltiples causas. La hiponatremia no iatrogénica ha sido principalmente atribuida a dos entidades nosológicas: Síndrome Cerebral Perdedor de Sal (SCPS) y Síndrome de Secreción Inapropiada de la Hormona Antidiurética (SIADH). En la literatura médica se reportan casos de SIADH y de SCPS en los que no se sustenta adecuadamente el diagnóstico de los mismos. Desde el año 1950, Peters identificó el SCPS, pero hasta la actualidad, los criterios diagnósticos han sido controversiales. Una de las condiciones críticas para el diagnóstico del SCPS es la hipovolemia. En el caso de SCPS, son pocos los estudios que demuestran un estado de hipovolemia, llevan a cabo un balance de sodio o una monitorización cardiovascular del paciente o grupo de pacientes en cuestión. Por otro lado, se encuentran en la literatura médica estudios que proponen que la causa más frecuente de hiponatremia en pacientes neuroquirúrgicos es el SCPS; pero existen otros trabajos que ponen en duda la existencia del mismo. Hay un gran número de condiciones clínicas así como de laboratorio que sugieren el diagnóstico del SCPS, pero hasta la fecha no contamos con un consenso establecido para realizar dicho diagnóstico. **OBJETIVO:** Conocer cuáles han sido los criterios diagnósticos para el Síndrome Cerebral Perdedor de Sal como causa de hiponatremia, en pacientes pediátricos que han sido sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico reportados en la literatura. **JUSTIFICACION:** La hiponatremia secundaria a SCPS es un hallazgo frecuente en el paciente con daño neurológico agudo, en específico después de una intervención neuroquirúrgica. Es causa frecuente de morbilidad y provoca estancia prolongada en la terapia intensiva. Al momento no se han definido con precisión los criterios diagnósticos, sobre todo en niños y con frecuencia es diagnosticado de forma incorrecta, con mala diferenciación entre el SCPS y SIADH. Por lo anterior se realizó una revisión de la literatura para definir hasta el momento cuáles son los criterios diagnósticos para el SCPS. **MATERIALES Y METODOS:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura, utilizando las bases de datos de Internet en **PubMed, Scielo, MedLine, Embase, Imbiomed, Cochrane, Lilacs y Artemisa**. Con los resultados obtenidos, se obtuvieron los textos completos de 34 artículos, los cuales fueron analizados por el revisor. Se extrajeron las variables establecidas de estos estudios incluyéndolas a hojas de recolección de información utilizando el programa Review Manager de la colaboración Cochrane y finalmente se evaluaron los datos a través de una escala de gradación de la calidad de la evidencia científica propuesta por el Center for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford.

RESULTADOS: Se incluyeron en el análisis cinco estudios de cohorte y un reporte de caso. De acuerdo con la escala de Oxford, uno de los estudios de cohorte se clasificó en el grado 2b (recomendación favorable), cuatro trabajos de cohorte y el de reporte de caso se calificaron con grado 4 (recomendación favorable, pero no concluyente). **CONCLUSION:** Desde la descripción del SCPS se han utilizado conjuntos de datos clínicos para hacer su diagnóstico, pero hasta la fecha no existe un constructo validado ni específico.

PALABRAS CLAVE: cerebral, salt, wasting, syndrome, diagnosis, child, infant, neurosurgical, hyponatremia.

ANTECEDENTES

Los desórdenes en la homeostasis de sal y agua son comunes en los pacientes que tienen daño agudo cerebral como trauma de cráneo, hemorragia subaracnoidea o tumores cerebrales.

La hiponatremia, definida como una disminución en la concentración de sodio plasmático por debajo de 135mEq/L, es un hallazgo frecuente en el paciente en estado crítico con antecedente de daño neurológico agudo, en específico después de una intervención neuroquirúrgica. Existen pocos estudios que describen la incidencia de la hiponatremia en estos pacientes ¹. De acuerdo con Cardoso ocurre entre el 29 y 33% de pacientes con hemorragia subaracnoidea ². Fox encontró hiponatremia en 30% de pacientes con hemorragia subaracnoidea ³. En el 2002, un estudio realizado por Au y cols., refiere una incidencia del 11% en pacientes sometidos a una intervención neuroquirúrgica ¹.

Además de las causas iatrogénicas, la hiponatremia en el paciente con antecedente de daño neurológico agudo ha sido atribuida principalmente a dos entidades nosológicas conocidas con los términos de Síndrome Cerebral Perdedor de Sal (SCPS) y Síndrome de Secreción Inapropiada de la Hormona Antidiurética (SIADH)⁴. Un descenso rápido del sodio sérico puede llevar a confusión, somnolencia, crisis convulsivas, incrementar el edema cerebral o estado de coma. De igual forma, una corrección rápida de hiponatremia grave puede ocasionar, mielínolisis pontina e incluso la muerte. Por lo anterior, es importante el diagnóstico oportuno, así como un tratamiento efectivo de la hiponatremia en los pacientes con lesión intracraneana. El tratamiento de las dos principales causas de hiponatremia en pacientes con lesión cerebral, SIADH y SCPS es distinto e incluso se contraponen, por tal motivo es importante realizar un diagnóstico etiológico ^{5,6}.

En la literatura médica se encuentran numerosos estudios en los que se reportan casos de SIADH y de SCPS en los que no se sustenta adecuadamente el diagnóstico de los mismos, e incluso hasta la fecha, los criterios diagnósticos para ambas entidades han sido controversiales y no se han llevado a un consenso.

Estudios proponen que la causa más frecuente de hiponatremia en pacientes neuroquirúrgicos es el SCPS ^{2, 4, 7}. Pero existen otros trabajos que ponen en duda la existencia del SCPS ¹⁵.

Desde el año 1950, Peters describió el SCPS en tres pacientes con hiponatremia secundaria a una natriuresis de mecanismo "cerebral" ⁹. Años más tarde en 1957, Schwartz describió el SIADH y desde entonces se aceptó como la principal causa de hiponatremia en pacientes con algún daño neurológico, sustituyendo las ideas de Peters ¹⁰. Al mejorar el conocimiento de la fisiología de la hormona antidiurética, así como la medición de la misma han puesto en duda la existencia del SIADH ¹¹. Por lo tanto, el diagnóstico diferencial entre SIADH y SCPS representa un reto para el clínico, y hasta el momento no se han establecido criterios específicos fundamentados en ambas entidades.

Ya que el SIADH es el principal diagnóstico diferencial del SCPS es necesario hacer una breve descripción del mismo. En el SIADH se encuentran niveles elevados de la hormona antidiurética (ADH) ya sea secundario a medicamentos, daño neurológico o secreción ectópica. Los niveles elevados de ADH provocan expansión de volumen por reabsorción de agua libre a nivel renal, llevando a una hiponatremia dilucional. Por lo anterior para hacer un diagnóstico de SIADH se han propuesto los siguientes criterios: 1) hiponatremia < 135mEq/L, 2) osmolaridad sérica < 280 mOsm/L, 3) sodio urinario > 18mEq/L, 4) osmolaridad urinaria mayor a la sérica, y 5) función tiroidea, suprarrenal y renal normales ⁵.

El SCPS se define como la pérdida de sodio a nivel renal durante una lesión intracraneal aguda, llevando a la hiponatremia junto con la disminución de volumen extracelular ⁵. Hasta el momento, los mecanismos del SCPS no han sido bien establecidos ⁵. El cerebro regula la reabsorción de sodio a nivel renal a través de mecanismos humorales y nerviosos. Un daño a nivel del sistema nervioso central puede alterar estos mecanismos y ocasionar el SCPS ⁵. Una de las condiciones críticas en el diagnóstico del SCPS es la hipovolemia ⁸. En el caso de SCPS, son pocos los estudios que demuestran un estado de hipovolemia, llevan a cabo un balance de sodio o una monitorización cardiovascular del paciente o grupo de pacientes en cuestión.

Existen varias hipótesis de los factores que desencadenan la pérdida de sodio en el SCPS, como el péptido natriurético atrial, o la secreción hipotalámica de factores similares a la ouabaina ⁴. Se cree que estos péptidos no son secretados a nivel del sistema nervioso central (SNC), sino a nivel cardiaco (atrial o ventricular) en respuesta a una estimulación colinérgica. Un daño a nivel del SNC puede ocasionar una alteración en la secreción de estos péptidos ⁵. Evidencia sugiere que hay otros factores que pueden estar implicados ⁴ como un estudio en el que se demuestran niveles elevados de un factor denominado

“sustancia similar a la digoxina” en pacientes con hiponatremia y natriuresis asociados a hemorragia subaracnoidea ¹².

De acuerdo con Albanese y cols., las condiciones necesarias para realizar el diagnóstico de SCPS son: osmolaridad plasmática disminuida, osmolaridad urinaria incrementada (radio osmolaridad urinaria: plasmática > 1), hiponatremia, pérdida de sodio urinario mayor a 20 mmol/L, hematocrito normal o elevado, urea deprimida ⁴. Cabe mencionar que el peso corporal diario, el balance hídrico ⁴, la depuración de creatinina, la presión venosa central (PVC) ¹³, así como una técnica de radioisótopos de dilución ⁴ pueden utilizarse como indicadores indirectos de las condiciones comentadas previamente.

Cuadro 1. Datos clínicos y bioquímicos para diferenciar SIADH y SCPS

	SIADH	SCPS
<i>Peso corporal</i>	Normal o aumentado	Normal o disminuido
<i>Uresis</i>	Normal o disminuida	Normal o aumentada
<i>Balance hídrico</i>	Positivo	Negativo
<i>Osmolaridad sérica</i>	< ó = 275	< ó = 275
<i>Osmolaridad urinaria</i>	> ó = 500	> ó = 300
<i>Sodio sérico (mEq/L)</i>	< ó = 130	< ó = 130
<i>Sodio urinario (mEq/L)</i>	> ó = 60	> ó = 120
<i>Presión venosa central</i>	> 8	< ó =4
<i>Depuración de Creatinina</i>	Normal o aumentada	Normal o disminuida
<i>Nitrógeno ureico sérico</i>	Normal o disminuido	Normal o aumentado
<i>Renina</i>	Suprimida	Normal o aumentada
<i>Hormona antidiurética</i>	Aumentada	Normal

Dada la importancia de un diagnóstico diferencial oportuno entre el SIADH y SCPS, para iniciar el tratamiento adecuado, hay autores que enfatizan en la utilización de parámetros indirectos que nos permiten diferenciar entre un estado de hipervolemia frente a uno de hipovolemia, como es la presión venosa central¹³.¹⁴. Se ha utilizado el ecocardiograma como herramienta para aclarar discrepancias entre el estado de volemia y la presión venosa central ⁴.

También se ha monitorizado el patrón de uresis para diferenciar el SCPS de otras entidades como SIADH. Se ha observado que la poliuria es una condición determinante para el diagnóstico de SCPS, mientras que en los pacientes con SIADH se encuentra un patrón de uresis que tiende a la oliguria ⁴.

Hay otros estudios que han tomado en cuenta el tiempo de inicio de la hiponatremia. Se ha encontrado que en el SIADH se presenta la hiponatremia antes de los tres días después del evento que desencadena el daño neurológico agudo, a diferencia del SCPS en el que el desorden electrolítico aparece con inicio más tardío ⁶.

La medición de vasopresina o ADH puede ser útil para distinguir entre SIADH y SCPS, encontrándose elevada en el SIADH, y niveles normales en el SCPS. Hay que tomar en cuenta que la secreción de vasopresina también puede estar influida por otros factores, como estrés, dolor, hipertensión intracraneana, medicamentos como antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, carbamacepina y morfina ².

Algunos autores sugieren que el péptido natriurético atrial y cerebral son factores importantes para el diagnóstico del SCPS ⁷. Otros estudios han demostrado que los péptidos natriuréticos son secretados en respuesta a la elevación del volumen ventricular y atrial, con lo cual no se apoya la secreción de los mismos como respuesta a un daño a nivel cerebral ⁸.

Para realizar el diagnóstico de SCPS también es importante descartar otras causas de hiponatremia hipovolémica como son tubulopatías renales, deficiencia de mineralocorticoides, falla cardíaca, falla hepática y utilización de diuréticos. Un ejemplo de lo anterior son los pacientes hiponatremicos con tumores cerebrales que reciben quimioterapéuticos nefrotóxicos en los que es importante diferenciar entre SCPS y tubulopatía renal. En este caso podríamos utilizar el estado de excreción tubular de fosfato, potasio y proteína para diferenciarlos ⁴.

En la literatura médica, la mayor parte de las referencias del SCPC surgen básicamente de reportes de casos y cuando se presenta un grupo de pacientes se comentan ejemplos y no valores del conjunto. Se ha documentado como un síndrome de depleción salina pero en pocos estudios se corroboran las manifestaciones clínicas. El diagnóstico diferencial con el SIADH se realiza con el estado de la volemia, a través de métodos indirectos comprobadamente insuficientes, y sin trabajos comparativos entre ambos síndromes. La ausencia de estrictos estudios metabólicos, ha quedado negativamente reemplazada por la

aceptación y la fuerza de la tradición que establecen los paradigmas y el dilema ético que genera realizar estudios con grupos controles ¹⁵.

JUSTIFICACION

La hiponatremia secundaria al SCPS es un hallazgo frecuente en los pacientes que ingresan a la terapia intensiva con daño neurológico agudo, en específico después de una intervención neuroquirúrgica. Existen pocos estudios que describan la incidencia de la hiponatremia en estos pacientes ¹. En el 2002, un estudio realizado por Au y cols. refiere una incidencia del 11% en pacientes sometidos a una intervención neuroquirúrgica ¹.

Es causa frecuente de morbilidad en dichos pacientes y prolonga su estancia hospitalaria en la terapia intensiva. Hasta el momento no se han protocolizado con precisión los criterios diagnósticos, y con frecuencia es diagnosticado de forma incorrecta, con mala diferenciación entre el SCPS y SIADH. De igual forma se cuenta con pocos estudios con referencia a este tema en la población pediátrica.

Por lo anterior se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre SCPS para definir hasta el momento cuáles son los criterios diagnósticos para esta entidad en pacientes pediátricos sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico.

Este proyecto forma parte de una línea de investigación en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría, con la finalidad de disminuir la variabilidad en la práctica clínica con respecto al diagnóstico y tratamiento optimizando con ello la calidad asistencial y de recursos disponibles; y a la vez fomentar la investigación clínica.

OBJETIVOS

1. Conocer cuáles han sido los criterios diagnósticos para el Síndrome Cerebral Perdedor de Sal como causa de hiponatremia, en los pacientes en edad pediátrica que han sido sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico reportados en la literatura.
2. Evaluar el nivel de evidencia y grado de recomendación con la escala de Oxford de los estudios encontrados.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION

Revisión sistemática de la literatura.

MATERIAL Y METODOS

Pregunta de estudio:

- 1) ¿Cuáles son los criterios diagnósticos del Síndrome Cerebral Perdedor de Sal en la literatura médica desde 1950 hasta la fecha, en el paciente pediátrico entre 1 mes de edad y 18 años de edad, en cualquier sexo, con antecedente de intervención neuroquirúrgica?
- 2) Identificar en la literatura, además de la hiponatremia ¿Qué otros datos clínicos y de laboratorio son importantes para el diagnóstico de un paciente pediátrico con Síndrome Cerebral Perdedor de Sal?

Metodología de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura médica sobre el diagnóstico de Síndrome Cerebral Perdedor de Sal en los pacientes pediátricos que han sido sometidos a una intervención neuroquirúrgica desde 1950 hasta el 2009.

La búsqueda de la literatura, se realizó utilizando las bases de datos electrónicas de PubMed, Scielo, MedLine, Imbiomed, Embase, Cochrane, Lilacs y Artemisa.

Se utilizaron las siguientes palabras clave que corresponden a terminología MESH: cerebral, salt, wasting, syndrome, diagnosis, neurosurgical, child, infant, adolescent, hyponatremia. No hubo límites de idioma.

Con los resultados, se obtuvieron los textos completos de los artículos, los cuales fueron analizados por un revisor. Se extrajeron las variables establecidas de estos estudios incluyéndolas a hojas de recolección de información.

Se utilizó el programa Review Manager de la colaboración Cochrane^{16,17} para la recolección de datos y la realización de la revisión sistemática y finalmente se evaluó la información a través de una escala de gradación de calidad de la

evidencia científica propuesta por el Center for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford, así como el nivel de recomendación¹⁸.

Criterios de inclusión de la literatura

Se incluyeron todos los diseños de estudio: ensayo clínico controlado, cohorte, casos y controles, serie de casos y reporte de caso.

Características de la población

Edad pediátrica (de un mes a dieciocho años), cualquier sexo y raza, sometidos a intervención neuroquirúrgica y con diagnóstico de síndrome cerebral perdedor de sal.

Criterios de exclusión

Se eliminaron todos los estudios que no descartaran otras posibilidades de etiología de la hiponatremia como: pseudohiponatremia, tubulopatías renales, deficiencia de mineralocorticoides, falla cardíaca, falla hepática y utilización de diuréticos.

Ubicación del estudio

Este protocolo pertenece a una línea de investigación de la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.

Definición de variables del estudio

Consignamos de los estudios las siguientes variables clínicas: edad, sexo, raza, diagnóstico de base, sodio sérico, sodio urinario, osmolaridad sérica, osmolaridad urinaria, densidad urinaria, relación osmolaridad urinaria/osmolaridad plasmática, balance hídrico, balance de sodio, uresis, peso corporal, presión venosa central, inicio en horas de la hiponatremia con respecto al evento neuroquirúrgico.

Cuadro 2. Definición de variables

VARIABLE	TIPO	MEDICIÓN	
EDAD	Cuantitativa	Numérica	Meses
SEXO	Cualitativa		M / F
RAZA	Cualitativa		
DIAGNOSTICO	Cualitativa		Neurocirugía
HORAS DE ESTANCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	Cuantitativa	Numérica	Horas
PRESION VENOSA CENTRAL	Cuantitativa	Numérica	cmH2O
Inicio de hiponatremia, al evento quirúrgico	Cuantitativa	Numérica	Horas
SODIO SERICO	Cuantitativa	Numérica	135-145 mEq/L
SODIO URINARIO	Cuantitativa	Numérica	40 – 60 mEq/L
OSMOLARIDAD SERICA	Cuantitativa	Numérica	mOsm/kg
OSMOLARIDAD URINARIA	Cuantitativa	Numérica	mOsm/kg
OSMOLARIDAD URINARIA/OSM PLASMATICA	Cuantitativa	Numérica	mOsm/kg
DENSIDAD URINARIA	Cuantitativa	Numérica	
BALANCE HIDRICO	Cuantitativa	Numérica	ml/día
BALANCE DE SODIO	Cuantitativa	Numérica	mEq/L
URESIS	Cuantitativa	Numérica	ml/m ² /hr ml/kg/hr
PESO CORPORAL	Cuantitativa	Numérica	Kg
HEMATOCRITO	Cuantitativa	Numérica	%
UREA SERICA	Cuantitativa	Numérica	mg/dl
CREATININA SERICA	Cuantitativa	Numérica	mg/dl
DEPURACION DE CREATININA	Cuantitativa	Numérica	ml/min
USO DE DIURETICOS	Cualitativa		Si, No
NIVELES DE RENINA	Cuantitativa	Numérica	1.9-3.7 Picogr/dl
PEPTIDO NATRIURETICO	Cuantitativa	Numérica	100-500 Picogr/ml
NIVELES DE HORMONA ANTIDIURETICA	Cuantitativa	Numérica	0- 4.7 Picogr/ml
NIVELES DE ALDOSTERONA	Cuantitativa	Numérica	2-16 ng/dl

Hoja de recolección de información

Para poder captar todas las variables consideradas para este estudio, se diseñó un formato de recolección de la información (ver anexo 1).

Análisis cualitativo

Se utilizó la información obtenida en las hojas de recolección de datos para describir las características clave de los pacientes participantes en los estudios, y los tipos de estudios analizados, así como cualquier diferencia importante entre los mismos.

Se describió la calidad general de los estudios incluidos y cualquier defecto importante que tuvieran.

Se valoró la calidad de los estudios a través de la escala para clasificación jerárquica de la evidencia científica propuesta por el Center for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford (Ver anexo 2). Dicha escala tiene en cuenta intervenciones terapéuticas, preventivas, diagnósticas, pronósticas y factores de riesgo¹⁸.

Finalmente se determinó el grado de recomendación de la literatura de acuerdo a la escala de Oxford¹⁸.

Análisis cuantitativo

No se pudo ensamblar un metanálisis.

Consideraciones éticas

Se reporta que no hubo conflicto de interés por ninguno de los investigadores participantes en la realización del presente trabajo.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 36 artículos, por medio de la búsqueda sistematizada que parecían cumplir con los criterios de inclusión de nuestro estudio, de los cuáles se obtuvieron en texto completo 34 de ellos: seis trabajos con diseño de revisión ^{4, 5, 8, 15, 19, 20}, dos de casos y controles ^{21, 22}, 11 de cohorte ^{1, 2, 7, 12, 23 - 29} y 15 reportes de caso ^{6, 14, 30 - 42}. Los otros dos estudios no nos fue posible encontrar el texto completo ^{43, 44}.

Al evaluar los criterios de inclusión y exclusión en cada documento por diseño de estudio encontramos que de los artículos con diseño de casos y controles se excluyeron dos ya que el primero no trata de pacientes neuroquirúrgicos ²¹ y el otro es de pacientes adultos ²². De los estudios de cohorte se excluyeron cuatro estudios por edad de los pacientes ^{2, 12, 23, 24}, y dos que no trataban de pacientes neuroquirúrgicos ^{1, 25}. En cuanto a los reportes de caso se excluyeron un total de 14 ya sea por no tratarse de pacientes neuroquirúrgicos ^{6, 31- 37} o por no descartar otras causas de hiponatremia y no realizar un diagnóstico adecuado ^{14, 38 - 42}. (Ver figura 1 y cuadros en anexo 3 con los detalles de la búsqueda). De los estudios de revisión se excluyeron seis por el tipo de diseño ^{4, 5, 8, 15, 19, 20}.

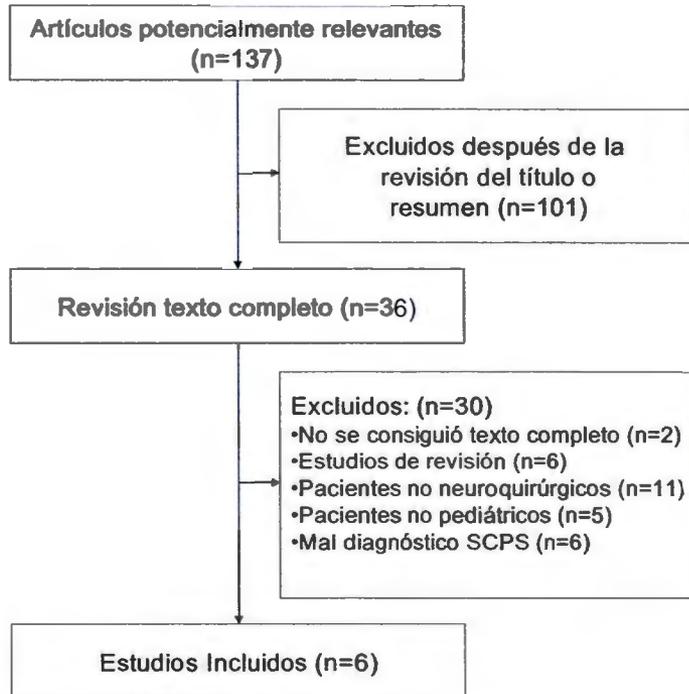


Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de revisión y selección de estudios.

Características de los estudios incluidos

Los estudios que se incluyeron para analizar fueron cinco con diseño de cohorte ^{7, 26 - 29} y un reporte de casos ³⁰. En los seis artículos se realizó el diagnóstico de SCPS descartando otras causas de hiponatremia como pseudohiponatremia, tubulopatía, déficit de mineralocorticoides, falla cardíaca, falla hepática y antecedente de utilización de diuréticos u otros medicamentos, aunque cabe mencionar que en algunos no se especifica claramente la forma en que se descartaron ^{7, 27, 29}. Los pacientes se trataban de individuos pediátricos menores de 18 años, que habían sido sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico.

De los trabajos con diseño de cohorte se encontraron tres de tipo retrospectivo: Jiménez 2006, Segura 2007 y Bussmann 2001 ^{26, 27, 28}; y dos prospectivos: Byeon 2005 y Levine 2001 ^{7, 29}. Los retrospectivos fueron basados en el análisis de los expedientes clínicos de pacientes en hospitales de tercer nivel de atención en España ^{26, 27} y Alemania ²⁸. Un estudio prospectivo se realizó en un hospital de tercer nivel de Corea ⁷ y el otro en un Centro Médico Universitario de Estados Unidos ²⁹. El último se trata de un reporte de dos casos en Turquía ³⁰.

Descripción de los estudios incluidos

En el trabajo de Jiménez 2006, la cohorte fue representada por 14 pacientes menores de 15 años diagnosticados con SCPS en un periodo de siete años basado en los siguientes criterios diagnósticos: sodio sérico menor a 130 mEq/L, poliuria mayor a 3ml/kg/hora, sodio urinario mayor a 120 mEq/L, osmolaridad urinaria mayor a 300mOsm/kgH₂O, y un balance hídrico negativo de 24 horas. Del total de pacientes, 12 fueron intervenidos neuroquirúrgicamente secundario a tumores cerebrales o hidrocefalia. Los otros dos pacientes se ingresaron por trauma craneal ²⁶.

En los otros dos estudios retrospectivos, la cohorte está representada en el primer caso por todos los pacientes que presentaron algún desorden electrolítico relacionado con el sodio después de una intervención neuroquirúrgica en el período de 1998 al 2005 (Segura, 2007) ²⁷; y en el segundo por todos los pacientes que presentaron hiponatremia en el período de 1993 a 1997 con antecedente de alguna alteración del SNC (Bussmann, 2001) ²⁸.

En el artículo de Segura 2007, tratan de diferenciar los tres síndromes principales relacionados con desequilibrio de sodio (DI, SIADH y SCPS), de acuerdo al cuadro 3:

Cuadro 3. Criterios en los que se basan en Segura 2007 para diferenciar DI, SIADH y SCPS ²⁷

	Diuresis ml/kg/hr	Equilibrio hídrico	Osm urinaria/ osm sérica	Densidad urinaria	Natremia (mmol/l)
DI	>2	Negativo	< 1	< 1.005	>135
SCPS	>2	Negativo	>1	> 1.010	< 135
SIADH	<1	Positivo	>1	> 1.010	< 135

DI: Diabetes insípida; SCPS: Síndrome Cerebral Perdedor de Sal; SIADH: Síndrome de Secreción Inapropiada de la Hormona Antidiurética, osm: osmolaridad

En Bussmann 2001, se diagnosticó primero la hiponatremia, y posteriormente se clasificó en el grupo de SIADH o SCPS de acuerdo a las características descritas en el cuadro 4:

Cuadro 4. Criterios utilizados en Bussmann 2001 para diferenciar SCPS y SIADH²⁸

	SCPS	SIADH
Volumen plasmático	Disminuido	Aumentado
Balace hidrico	Negativo	Positivo
Evidencia clínica de depleción de volumen	Presente	Ausente
Peso corporal	Disminuido	Aumentado
Presión venosa central	Disminuida	Aumentada
Hematocrito	Aumentado	Disminuido
Sodio sérico	Disminuido	Normal/Disminuido
Acido urico sérico	Normal	Disminuido
Urea/creatinina	Aumentado	Normal
Balace de sodio	Muy disminuido	Disminuido
Sodio urinario	Aumentado	Aumentado
Osmolaridad plasmática	Disminuida	Muy disminuida
Osmolaridad urinaria	Normal/Aumentada	Muy aumentada
Actividad de renina	Disminuida	Disminuida
Aldosterona	Disminuida	Aumentada
Hormona antidiurética	Normal	Aumentada
Peptido natriurético auncular	Incrementado	Normal

SCPS: Síndrome Cerebral Perdedor de Sal; SIADH: secreción inapropiada de la hormona antidiurética

Byeon 2005 se trata de un estudio prospectivo en el cual se analizaron variables de nueve pacientes que fueron sometidos a corrección neuroquirúrgica por craneosinostosis. Los autores utilizan los siguientes criterios diagnósticos para clasificar a los pacientes con SCPS: disminución sérica de sodio, incremento de la uresis mayor a 1ml/kg/hr, incremento de la natriuresis, incremento de la osmolaridad urinaria, disminución del líquido extracelular, incremento de los niveles del péptido natriurético auncular y péptido natriurético cerebral, así como ADH normal⁷.

Levine 2001 es un estudio prospectivo en el cual se analizaron a 10 pacientes consecutivos que fueron sometidos a intervención neuroquirúrgica por craneosinostosis. Los criterios diagnósticos fueron: hiponatremia, poliuria y balance hídrico negativo. Para diferenciar SCPS y SIADH se basan en los criterios del cuadro 5:

Cuadro 5. Criterios para diferenciar SCPS y SIADH utilizados en Levine 2001 ²⁹

	SCPS	SIADH
Volumen plasmático	Disminuido	Aumentado
Evidencia clínica de depleción de volumen	Positiva	Negativa
Sodio sérico	Disminuido	Disminuido
Sodio urinario	Aumentado	Aumentado
Uresis	Muy aumentada	Disminuida
Pérdida neta de sodio	Muy aumentada	Normal
Actividad de renina	Disminuida	Disminuida
Aldosterona	Disminuida	Normal/Aumentada
Hormona antidiurética	Disminuida	Aumentada
Ácido úrico sérico	Normal	Disminuido
Peptido natriurético auricular	Aumentado	Aumentado

SCPS: Síndrome Cerebral Perdedor de Sal; SIADH: Secreción Inapropiada de la hormona antidiurética

Incidencia de hiponatremia y SCPS en los estudios incluidos

Solo se reportó en uno de los estudios la incidencia de hiponatremia en pacientes neuroquirúrgicos de 10 casos por cada 100 operados ²⁸. Por otra parte, llama la atención la presentación de hiponatremia en todos los pacientes consecutivos en uno de los trabajos prospectivos ²⁹.

En cuanto a la incidencia del SCPS en pacientes neuroquirúrgicos, llama la atención que en los dos trabajos prospectivos todos los pacientes consecutivos

presentaron SCPS ^{7,29}. Por otro lado, en dos de los estudios retrospectivos coincide la incidencia del SCPS en 4 y 4.6 casos por cada 100 pacientes operados ^{27,28}, y en el otro retrospectivo se reporta una incidencia de 11 casos por cada 100 pacientes ²⁶. (Ver detalles en cuadro 6.)

Cuadro 6. Incidencia de hiponatremia y SCPS

Estudio	Total de pacientes	Pacientes hiponatremicos	Incidencia hiponatremia	Casos SCPS	Incidencia SCPS
Jiménez, 2006	1229	No reportados	–	14	11.3%
Segura, 2007	149	No reportados	–	6	4%
Bussmann, 2001	195	20	10%	9	4.6%
Byeon, 2005	9	0	0	9	100%
Levine, 2001	10	10	100%	10	100%

SCPS: *Síndrome Cerebral Perdedor de Sal*

Otros hallazgos en los artículos incluidos

Sodio urinario

En todos los estudios de cohorte, el incremento de la natriuresis es un criterio necesario para realizar el diagnóstico de SCPS. Solo un estudio determina sodio urinario mayor a 120 mEq/L para realizar el diagnóstico de SCPS ²⁶. En ningún otro artículo se comenta una cifra límite de sodio urinario para realizar el diagnóstico. Incluso en uno de ellos solo se reporta el sodio urinario de uno de los pacientes con SCPS el cual se encuentra en 163 mEq/L ²⁸. (Detalles en anexo 1).

Osmolaridad sérica y urinaria

En general se dió poco énfasis en la medición de osmolaridad sérica y urinaria. En los trabajos en que se realizó éstas mediciones, se encontró la osmolaridad sérica disminuida y la urinaria incrementada (Detalles en anexo 1).

Balance hídrico y uresis

Aunque en pocos trabajos se detalló con cifras exactas el balance hídrico negativo, casi todos los autores coinciden que es uno de los criterios más importantes para el diagnóstico del SCPS^{27, 28}. Incluso en uno de ellos se utiliza como uno de los dos criterios principales para diferenciar el SCPS del SIADH²⁸. Una disminución del balance hídrico en 20% o incremento del hematocrito sin antecedente de transfusiones, nos sugieren SCPS²⁸. Por otro lado, otros autores comentan que el balance hídrico negativo no es tan importante para el diagnóstico²⁶. Lo anterior basado en que el balance hídrico negativo de todos sus pacientes no era clínicamente evidente, ya que se trata de pacientes que estaban siendo monitorizados y con reposiciones de las pérdidas de la poliuria²⁶. La uresis se encontró incrementada en la mayoría de los pacientes.

Cuadro 7. Balance hídrico y uresis de los pacientes diagnosticados con Síndrome Cerebral Perdedor de Sal

Estudio	Balance hídrico	Uresis
Jiménez, 2006	-39 ± 32 ml	6.2 ± 3.2 ml/kg/hr (rango 3-15ml/kg/hr)
Segura, 2007	Negativos *	Media 6 ml/kg/hr (rango 4.5-8ml/kg/hr)
Bussmann, 2001	Disminución en 20% con respecto a inicial	No especifican
Byeon, 2005	No especifican	Mayor a 1 ml/kg/hr
Levine, 2001	No especifican	Mayor a 1ml/kg/hr

**No se detalla cuantitativamente*

Peso y estado hemodinámico

Solo en un trabajo se tomó en cuenta el peso de los pacientes comentando que no hubo variación durante el padecimiento ²⁸. En cuanto al estado hemodinámico, en dos estudios se reporta estabilidad de todos los pacientes ^{26, 27}; en dos, no se reportan variaciones de la presión venosa central en el transcurso del padecimiento ^{28, 29} y en uno, no se comenta nada sobre la estabilidad hemodinámica de los pacientes ⁷. (Detalles en anexo 1)

Determinación de péptido natriurético auricular, péptido natriurético cerebral y ADH

En ninguno de los tres estudios retrospectivos hubo determinación de péptido natriurético auricular (ANP), péptido natriurético cerebral (BNP) o ADH. En un artículo prospectivo se realizó la medición de ANP, BNP y ADH los días 1, 3 y 5 posquirúrgicos encontrando incremento estadísticamente significativo con respecto a la medición basal prequirúrgica de ANP y BNP ⁷. La ADH se encontró siempre en valores normales (ver cuadro 8).

Cuadro 8. Valores de BNP y ANP encontrados en Byeon 2005 ⁷

Medición	Prequirúrgico	Día 1	Día 3	Día 5
BNP pg/ml	No reporta	149 ± 80	36 ± 21	5 ± 2.9
ANP pg/ml	29 ± 21	108 ± 46	87 ± 61	29 ± 18

BNP: péptido natriurético cerebral; ANP: péptido natriurético auricular

En Levine 2001, se midió en seis pacientes ANP, ADH, aldosterona y renina. En todos los pacientes se registró un incremento de ANP en el período transoperatorio y primer día postquirúrgico. Solo en un paciente se encontró niveles de ADH incrementado por lo que se diagnosticó un SCPS asociado a SIADH ²⁹. (Detalles en anexo 1)

Tiempo de presentación y duración del SCPS

La mayoría de los pacientes con SCPS en los cinco estudios de cohorte presentaron las manifestaciones en los primeros dos días. En cuanto a la duración del padecimiento hay un mayor rango. (Ver cuadro 9 y detalles en anexo 1).

Cuadro 9. Tiempo de presentación y duración del SCPS

Estudio	Tiempo de presentación	Duración del padecimiento
Jiménez, 2006	78.5% en las 1as 48 hrs (resto entre el 3º y 10º día postquirúrgico)	Media de 6.3 ± 5.4 días (rango de 1 a 19 días)
Segura, 2007	Media de 50.4 hrs	Media de 57.6 horas
Bussmann, 2001	En las primeras 48 hrs (excepto un paciente)	De uno a tres días
Byeon, 2005	Desde el primer día	5 días
Levine, 2001	Primeras 48 hrs *	4 días *
Oruckaptan, 2000	Después de 1 semana **	Fallecieron

**No se especifica con detalle de cada paciente analizado en el artículo*
***Por diseño de estudio no contamos con niveles de sodio serico previos a los 6 días postquirúrgicos.*
SCPS: Síndrome Cerebral Perdedor de Sal

Reporte de caso

Por último, el único reporte de caso incluido para el análisis, se trata del reporte de caso de dos pacientes con antecedente de haber sido sometidos a una intervención neuroquirúrgica. En estos pacientes fue hasta que tuvieron manifestaciones neurológicas que se tomó el nivel sérico de sodio encontrándolo disminuido, y así se realizó el diagnóstico de SCPS ³⁰. (Detalles en anexo 1)

A continuación se incluyen tres cuadros (cuadro 10 - 12) en los que se resumen los criterios diagnósticos utilizados para el SCPS en los estudios incluidos en la revisión sistemática. En éstos cuadros podemos observar la gran variabilidad que existe en los criterios utilizados por los autores.

Cuadro 10. Criterios diagnósticos utilizados en los trabajos incluidos en la revisión sistemática

CRITERIOS DIAGNOSTICOS	ESTUDIOS INCLUIDOS							Total de estudios que incluyen criterio	
	Jiménez, 2006	Segura, 2007	Bussmann, 2001	Byeon, 2005	Levine, 2001	Oruckeptan, 2000			
Sodio urinario ↑		X	X	X	X	X	5	6	
Sodio urinario > 120 mEq/L	X						1		
Sodio sérico < 130 mEq/L	X		X		X		3		
Sodio sérico < 135 mEq/L		X					1		
Sodio sérico disminuido						X	1	5	
Poliuria > 3 ml/kg/hora	X						1		
Poliuria > 2 ml/kg/hora		X					1		
Poliuria > 1 ml/kg/hora				X			1		
Poliuria					X	X	2	5	
Balance hídrico negativo	X	X			X		3	4	
Balance hídrico ↓ en 20% con respecto al inicial			X				1		
Osmolaridad sérica ↓			X				1	1	
Osmolaridad urinaria normal o ↑			X				1	3	
Osmolaridad urinaria ↑				X			1		
Osmolaridad urinaria > 300mOsm/kgH ₂ O	X						1		
Osmolaridad sérica/ osmolaridad urinaria >1		X					1	1	
Densidad urinaria > 1.010		X					1	1	

En el cuadro anterior, podemos observar los criterios diagnósticos ordenados en relación a la frecuencia en que fueron utilizados en los trabajos. La natriuresis se utilizó como criterio diagnóstico en los seis estudios incluidos en la revisión sistemática. En uno de los trabajos se hace referencia una cifra mayor a 120 mEq/L de sodio urinario ²⁶, y en los otros cinco estudios solo se refiere natriuresis incrementada ^{7, 27-30}.

Con respecto a la hiponatremia, tres autores la clasifican por debajo de 130 mEq/L ^{26, 28, 29}; un autor la clasifica por debajo de 135 mEq/L ²⁷; otro autor solo refiere el criterio de hiponatremia como disminución sérica de sodio sin indicar un valor límite ³⁰ y finalmente otro autor realiza diagnóstico de SCPS en pacientes que no presentaron hiponatremia ⁷.

El balance hídrico es utilizado como criterio diagnóstico en cuatro estudios ²⁶⁻²⁹. Cabe mencionar que en uno de estos estudios, no resulta ser un criterio tan importante ya que la mayoría de sus pacientes resultó con balance con tendencia a la neutralidad por estar estrechamente monitorizados con reposición de las pérdidas por poliuria ²⁶.

Por último, solo tres autores utilizan la osmolaridad urinaria como criterio diagnóstico ^{7, 26, 28}. Segura y cols. utilizan un índice entre osmolaridad sérica y urinaria mayor a uno como criterio diagnóstico. Este último trabajo tiene la característica de ser el único en utilizar la densidad urinaria mayor a 1.010 como criterio diagnóstico ²⁷. Solo en un trabajo utiliza osmolaridad sérica disminuida como criterio diagnóstico ²⁸.

En el cuadro 11 se resumen los criterios diagnósticos indirectos relacionados con depleción de volumen en los pacientes diagnosticados con SCPS de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Cuadro 11. Criterios diagnósticos indirectos utilizados en los trabajos incluidos en la revisión sistemática

ESTUDIOS INCLUIDOS	Jiménez, 2006	Segura, 2007	Bussmann, 2001	Byeon, 2005	Levine, 2001	Oruckaptan, 2000
Evidencia clínica de depleción de volumen			X		X	X
Volumen plasmático ↓			X		X	
Líquido extracelular ↓				X		
Peso corporal ↓			X			
Presión venosa central ↓			X			X
Hematocrito ↑			X			X
Acido úrico sérico normal			X		X	
Urea/creatinina ↑			X			X

En el cuadro 12 se resumen los marcadores hormonales y péptidos como criterios diagnósticos utilizados como criterios diagnósticos en los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Cuadro 12. Marcadores hormonales como criterios diagnósticos de SCPS utilizados en los trabajos incluidos en la revisión sistemática

ESTUDIOS INCLUIDOS	Jiménez, 2006	Segura, 2007	Bussmann, 2001	Byeon, 2005	Levine, 2001	Oruckaptan, 2000
Renina ↓					X	
Aldosterona ↓					X	
Hormona antidiurética normal				X		X
Hormona antidiurética ↓					X	X
Péptido natriurético auricular ↑				X	X	

Calidad de los estudios incluidos

De acuerdo con la escala jerárquica de los niveles de evidencia científica propuesta por Center for Evidence – Based Medicine (CEBM) de Oxford, se clasificaron los estudios de la manera descrita en el siguiente cuadro. De igual forma, basado en ésta misma escala, se determinó el grado de recomendación de la literatura ¹⁸. (Ver anexo 2)

Cuadro 13. Nivel de Evidencia y Grado de Recomendación de acuerdo a Oxford ¹⁸

Estudio	Nivel de Evidencia (Oxford)	Grado de Recomendación (Oxford)
Jiménez, 2006	4	C
Segura, 2007	4	C
Bussmann, 2001	2b	B
Byeon, 2005	4	C
Levine, 2001	4	C
Oruckaptan, 2000	4	C

DISCUSION

El principal objetivo de nuestro estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura para conocer cuáles son hasta el momento los criterios diagnósticos para el SCPS, como causa de hiponatremia en pacientes sometidos a un procedimiento neuroquirúrgico y sobre todo evaluar el nivel de evidencia y grado de recomendación de éstos estudios.

En la totalidad de los seis estudios incluidos para el análisis se especifican claramente los criterios diagnósticos, en varios de ellos incluso se documenta un cuadro para diferenciar específicamente el SCPS del SIADH.

A través de la revisión de la literatura queda claro que existen dos tipos de pacientes con tendencia a la hiponatremia: los pacientes con depleción hídrica que responden al tratamiento de volumen con suplemento de sodio, y por otro lado los pacientes que cuentan con datos clínicos de sobrecarga que responden al tratamiento con restricción hídrica.

Hasta la fecha no existe evidencia que compruebe la fisiopatología del SCPS. Incluso en dos artículos que se encontraron de revisión, uno de ellos pone en duda su existencia¹⁵, y el otro hace referencia a la carencia de estudios con calidad metodológica que sustenten pacientes con un verdadero SCPS⁸.

Con la evidencia científica que hasta el momento se cuenta, tampoco podemos aceptar ninguno de los criterios diagnósticos propuestos por los diferentes autores. En resumen, las condiciones clínicas necesarias para pensar en su diagnóstico se fundamentan en los siguientes puntos: 1) paciente que cuente con una lesión a nivel del sistema nervioso central; 2) una excreción renal de sodio incrementada descartando tubulopatía renal, uso de diurético, falla cardíaca, falla hepática, deficiencia de mineralocorticoides; 3) y finalmente depleción de volumen.

Dentro de la revisión, son pocos los estudios que demuestran o especifican datos directos o indirectos de depleción de volumen como la osmolaridad sérica, hematocrito, balances hídricos, peso diario del paciente o presión venosa central.

En los seis artículos seleccionados se realizó el diagnóstico de SCPS

descartando otras causas de hiponatremia como pseudohiponatremia, tubulopatía, déficit de mineralocorticoides, falla cardíaca, falla hepática y antecedente de utilización de diuréticos u otros medicamentos, aunque cabe mencionar que en algunos no se especifica claramente la forma en que se descartaron ^{7, 27, 29}.

La mayor parte de los autores coinciden que la hiponatremia es uno de los criterios más importantes para realizar el diagnóstico del SCPS. En algunos estudios se reporta disminución del sodio sérico con respecto a una cifra basal sin salirse de rangos normales ⁷. Es muy importante que todo paciente con daño cerebral agudo, o que vaya a ser sometido a un procedimiento neuroquirúrgico se le realicen pruebas para obtener los valores séricos de sodio, para conocer el valor basal de cada paciente.

Llama la atención que en algunos estudios con diseño de reporte de caso se diagnostica el SCPS una vez que el paciente presentó crisis convulsivas o algún deterioro neurológico secundarias a la hiponatremia ³⁰.

Con el paso del tiempo, se puede observar en las publicaciones la tendencia a buscar el SCPS antes de que el paciente presente hiponatremia; incluso en otros trabajos se realiza el diagnóstico de SCPS sin evidencia de hiponatremia, como en Byeon y cols ⁷. Con todo lo anterior es importante mencionar que no se puede utilizar únicamente a la hiponatremia como un criterio diagnóstico necesario para el SCPS.

En cuanto a la poliuria, cuatro de los estudios de cohorte incluidos en el análisis la señalan como criterio diagnóstico de SCPS. En Jiménez y cols. se especifica ésta debe ser mayor a 3 ml/kg/hora ²⁶, en Segura y cols. mayor a 2 ml/kg/hora ²⁷, en Byeon y cols. mayor a 1 ml/kg/hora ⁷ y en Levine y cols. no se detalla ninguna cifra ²⁹.

Para establecer el diagnóstico de SCPS, a diferencia del SIADH, es muy importante encontrar al paciente con depleción de volumen. Lo anterior generalmente va a estar reflejado en varias condiciones clínicas que nos pueden ayudar a acercarnos al diagnóstico, como son la poliuria, un balance hídrico negativo, incremento del hematocrito con respecto a un control basal, inestabilidad hemodinámica manifestada por disminución de la presión venosa central o hipotensión. A pesar que en la evidencia de la revisión sistemática, se encontró que son pocos los pacientes que presentar datos clínicos muy sugestivos de depleción de volumen.

De igual forma, esperar que el paciente presente éstos datos clínicos o de laboratorio como reflejo de depleción de volumen para hacer un diagnóstico de SCPS, implicaría poner en riesgo su integridad física. Por lo anterior sugerimos que a todo paciente con daño neurológico agudo, o que vaya a ser sometido a una intervención neuroquirúrgica, se le monitorice el estado hemodinámico de forma estrecha, así como la realización de balances hídricos rigurosos, lo cual no se reportó en la mayoría de los estudios analizados.

El establecer una cifra exacta de poliuria como criterio diagnóstico de SCPS no es justificado, si no se especifica el volumen de ingresos y otras condiciones que son determinantes para la uresis.

La natriuresis también ha sido considerada como uno de los criterios diagnósticos más importantes para el SCPS. Por su definición, el SCPS implica una pérdida renal de sodio desencadenada por un daño agudo a nivel del sistema nervioso. Es importante mencionar que la natriuresis en un estado de equilibrio, está determinada por la ingesta o el aporte que se tiene de sodio, ya sea en la dieta, o el aporte intravenoso en caso de los pacientes que se encuentran en ayuno. Por lo anterior, y en relación a lo comentado con respecto al balance hídrico, no se necesita una cifra de corte para clasificar una natriuresis relacionada con un SCPS, sino que es recomendable realizar balances de sodio lo cual no se reporta en ninguno de los estudios incluidos en el análisis.

Es muy importante descartar otras patologías tubulares que pudieran condicionar una mayor excreción renal de sodio, así como la utilización de otros medicamentos que alteran esta función.

Gran parte de los pacientes que se someten a una intervención neuroquirúrgica, padecen de alguna malformación congénita a nivel del sistema nervioso central. En pocos estudios se descarta alguna otra malformación o la integridad de la función renal de los pacientes ^{7, 29}.

Por otra parte, una población muy importante de pacientes que tienen que ser sometidos a una intervención neuroquirúrgica, son pacientes que tienen un tumor cerebral, y que probablemente han recibido o reciben quimioterapia. En éstos pacientes es muy importante descartar alguna tubulopatía que pudiera estar condicionando incremento en la natriuresis ^{27, 30}. En este caso podríamos utilizar el estado de excreción tubular de fosfato, potasio y proteína para diferenciarlos ⁴.

Además de alguna alteración a nivel renal que pudiera estar condicionando incremento de la pérdida renal de sodio, es muy importante descartar otras causas de hiponatremia como son la falla cardíaca, falla hepática, deficiencia de mineralocorticoides y algunos diuréticos; ya que contando con alguna de ellas por definición no se puede diagnosticar un SCPS, y como se encuentra en la revisión, son pocos los autores que descartan éstas patologías.

El tiempo de presentación de la hiponatremia con respecto al inicio del daño cerebral agudo ha sido utilizado por algunos autores para diferenciar el SCPS del SIADH. A través de la revisión se pudo observar una tendencia a presentar el SCPS en las primeras 48 horas después de iniciado el daño cerebral agudo, pero gran parte de los estudios carecen de detalles en este aspecto, así como de un análisis detallado o de contraste estadístico que justifique este criterio para diferenciar los síndromes.

Finalmente, en los últimos años se han realizado algunos estudios que determinan la medición de algunas hormonas y péptidos para observar su asociación con la presentación del SCPS, principalmente la hormona antidiurética, los péptidos natriuréticos auricular y cerebral, renina y aldosterona. De lo establecido para realizar el diagnóstico de SIADH, se sabe que existe una secreción incrementada de la hormona antidiurética en este síndrome lo cual condiciona retención hídrica y por lo tanto una hiponatremia dilucional.

En contraposición con ésta patología, se creía, e incluso varios autores consideran que niveles de hormona antidiurética normales o disminuidos son indicativos del SCPS ^{7, 28, 29}. En otro trabajo se comenta la importancia de tomar en cuenta que la secreción de ADH está determinada por un gran número de condiciones a las cuales los pacientes están sometidos, por lo cual es poco concluyente como un criterio diagnóstico específico ².

Algunos autores reportan que los péptidos natriuréticos auricular y cerebral son inespecíficos como marcadores para realizar el diagnóstico de SCPS ya que en primer lugar su secreción depende de muchos factores, y por otra parte el ANP está presente 10,000 veces menos en el cerebro que en el corazón ²⁶. Contradictoriamente, hay autores que han considerado estos péptidos incluso como criterios diagnósticos para el SCPS ^{7, 28}.

CONCLUSION

En la literatura médica, existen gran cantidad de estudios, predominantemente reportes de caso, sin fundamentar adecuadamente el diagnóstico de dicho síndrome. La gran mayoría de estos estudios carecen de calidad, y en pacientes pediátricos neuroquirúrgicos solamente encontramos seis trabajos: el estudio de cohorte realizado por Bussmann y cols., que es de recomendación favorable (2b), y los otros cinco estudios que son de recomendación favorable, pero no concluyente (4c).

Después de 60 años de su descripción, hasta el momento no se han desarrollado criterios precisos para el diagnóstico del SCPS. Se ha documentado como un síndrome de depleción salina pero en pocos estudios se corroboran las manifestaciones clínicas. El diagnóstico diferencial con el SIADH se realiza con el estado de la volemia, a través de métodos indirectos comprobadamente insuficientes, y sin trabajos comparativos entre ambos síndromes.

Hasta la fecha varios autores han establecido criterios diagnósticos para el SCPS, pero ninguno de ellos ha realizado una validación de dichos criterios que pueda considerarse estadísticamente confiable. Hacen falta estudios con mayor calidad metodológica para poder establecer criterios diagnósticos para el SCPS.

La sospecha clínica diagnóstica se fundamenta en la presencia simultánea de: 1) paciente con lesión a nivel del sistema nervioso central; 2) natriuresis: excreción renal de sodio incrementada descartando tubulopatía renal, uso de diurético, falla cardíaca, falla hepática, crisis suprarrenal aguda, deficiencia de mineralocorticoides; y 3) depleción de volumen.

En conclusión, todo paciente con lesión a nivel del sistema nervioso central, puede potencialmente desarrollar SCPS por lo que requiere vigilancia con seguimiento estricto del balance de sodio aunado a balance hídrico, para detectar en forma temprana natriuresis, antes de que presente hiponatremia y alteraciones del estado hemodinámico.

Idealmente se debe vigilar al paciente 24 horas previo al evento quirúrgico, durante el evento quirúrgico y cada cuatro horas en el postquirúrgico durante las primeras 24 a 48 horas, que constituye una línea prospectiva de investigación en

la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría, con la finalidad de establecer abordaje diagnóstico y terapéutico que permitirá la optimización del uso de recursos disponibles y con ello la calidad asistencial y fomentar la investigación clínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Au AK, Ray P, McBryde KD, Newman K, Weinstein S, Bell M. *Incidence of Postoperative Hyponatremia and Complications in Critically-Ill Children Treated with Hypotonic and Normotonic Solutions.* *J Pediatr* 2008; 152 (1): 33-38.
2. Cardoso A, Dragosavac D, Araújo S, Falcão A, Terzi R, de Castro M, Marcondes F, Melo T, Oliveira R, Cintra E. *Syndromes related to sodium and arginine vasopressin alterations in post-operative neurosurgery.* *Arq Neuropsiquiatr* 2007; 65 (3-B):745-51.
3. Fox JL, Falik JL, Shalhoub RJ: *Neurosurgical hyponatremia: The role of inappropriate antidiuresis.* *J Neurosurg* 1971; 34: 506-514.
4. Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. *Management of hyponatraemia in patients with acute cerebral insults.* *Arch Dis Child* 2001; 85: 246-251.
5. Harrigan MR. *Cerebral Salt Wasting Syndrome: A Review.* *Neurosurgery* 1996; 38 (1): 152-160.
6. Donati-Genet PC, Dubuis JM, Girardin E. *Acute symptomatic hyponatremia and cerebral salt wasting after head injury: an important clinical entity.* *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 1094-1097.
7. Byeon JH, Yoo G. *Cerebral salt wasting syndrome after calvarial remodeling in craniosynostosis.* *J Korean Med Sci* 2005; 20: 866-9.
8. Rivkees S. *Differentiating appropriate antidiuretic hormone secretion, inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt wasting: the common, uncommon, and misnamed.* *Current Opinion in Pediatrics* 2008, 20: 448-452.
9. Peters JP, Welt LG, Sims EA, Orloff J, Needham J. *A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease.* *Trans Assoc Am Physicians* 1950; 63: 57-64.
10. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, Bartter FC. *A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone.* *Am J Med* 1957; 23: 529-542.
11. Yamaki T, Tano-oka A, Takahashi A, Imaizumi T, Suetake K, Hashi K. *Cerebral salt wasting distinct from syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH).* *Acta Neurochir* 1992; 115:156-162.

12. Wijdicks EFM, Vermeulen M, Van Brummelen P. *Digoxin-like immunoreactive substance in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage*. Br Med J 1987; 294: 729–32.
13. Damaraju SC, Rajshekhar V, Chandy MJ: *Validation study of a central venous pressure-based protocol for the management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis*. Neurosurgery 1997; 40: 312–317.
14. Berkenbosch JW, Lentz CW, Jimenez DF. *Cerebral salt wasting syndrome following brain injury in three pediatric patients: Suggestions for rapid diagnosis and therapy*. Pediatr Neurosurg 2002; 36: 75–9.
15. López O., Jorge M. *Perdida Cerebral de Sal. Medio Siglo de un Síndrome no bien definido*. Medicina (Buenos Aires) 2001; 61:890-894.
16. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.0. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008.
17. Clarke M, Oxman AD, editores. *Manual del Revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero de 2003]*, En: The Cochrane Library, Número 1,2003. Oxford: Update Software.
18. Primo J. *Niveles de evidencia y grados de recomendación*. Ponencia presentada en el Symposium "Gestión del conocimiento y su aplicación en la Enfermedad Inflamatoria Crónica Intestinal", organizado por GETECCU (Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa). Valencia, 24 de enero de 2003.
19. Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML. *Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges*. Crit Care Med 2002; 30: 2575–9.
20. Gill G, Leese G. *Hyponatremia: biochemical and clinical perspectives*. Postgrad Med J 1998; 74: 516–23.
21. Ibarra de la Rosa I, Pérez Navero JL, Palacios Córdoba A, Montero Schiemann C, Montilla López P, Romanos Lezcano A. *Inadequate secretion of atrial natriuretic peptide in children with acute brain injury*. An Esp Pediatr 1999; 51: 27–32.

22. Sivakumar V, Rajshekhar V, Chandy MJ. *Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis*. Neurosurgery. 1994; 34: 269–274.
23. Agha A, Thornton E, O'Kelly P, Tormey W, Phillips J, Thompson CJ. *Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury*. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 5987–92.
24. Carlotti AP, Bohn D, Rutka JT, et al. *A method to estimate urinary electrolyte excretion in patients at risk for developing cerebral salt wasting*. J Neurosurg. 2001; 95: 420–424.
25. Einaudi S, Matarazzo P, Peretta P, Grossetti F, Altare F, Bondone C, Andreo M, Ivani G, Genitori L, de Sanctis C. *Hypothalamo-hypophysial dysfunction after traumatic brain injury in children and adolescents: a preliminary retrospective and prospective study*. J Pediatr Endocrinol Metab. 2006; 19 (5): 691-703.
26. Jiménez R, Casado-Flores J, et al. *Cerebral salt wasting syndrome in children with acute central nervous system injury*. Pediatr Neurol 2006; 35: 261–263.
27. Segura S, Balaguer M, Cambra FJ, Zambudio S, Martín JM, Palomeque A. *Trastornos hidroelectrolíticos en postoperados de tumores cerebrales*. An Pediatr (Barc). 2007; 67 (3): 225-30
28. Bussmann C, Bast T, Rating D. *Hyponatraemia in children with acute CNS disease: SIADH or cerebral salt wasting? Childs Nerv Syst*. 2001;17:58–62.
29. Levine JP, Stelnicki E, Weiner HL, Bradley JP, McCarthy JG. *Hyponatraemia in the postoperative craniofacial pediatric patient population: a connection to cerebral salt wasting syndrome and management of the disorder*. Plast Reconstr Surg 2001; 108: 1501–08.
30. Oruckaptan HH, Ozisik P, Akalan N. *Prolonged cerebral salt wasting syndrome associated with the intraventricular dissemination of brain tumors: Report of two cases and review of the literature*. Pediatr Neurosurg 2000; 33:16–20.
31. Inatomi J, Yokoyama Y, Sekine T, Igarashi T. *A case of cerebral salt-wasting syndrome associated with aseptic meningitis in an 8-year-old boy*. Pediatr Nephrol 2008; 23: 659-62

32. Steelman R, Corbitt B, Pate MF. *Early onset of cerebral salt wasting in a patient with head and facial injuries.* J Oral Maxillofac Surg 2006; 64 (4): 746-7
33. Rodriguez-Soriano J, Vallo A. *Salt-losing nephropathy associated with inappropriate secretion of atrial natriuretic peptide—A new clinical syndrome.* Pediatr Nephrol 1997; 11: 565-572.
34. Askar A, Tarif N. *Cerebral salt wasting in a patient with head trauma: management with saline hydration and fludrocortisone.* Saudi J Kidney Dis Transpl 2007; 18 (1): 95-9.
35. Huang SM, Chen CC, Chiu PC, Cheng MF, Chiu CL, Hsieh KS. *Tuberculous meningitis complicated with hydrocephalus and cerebral salt wasting syndrome in a three-year-old boy.* Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 884-6
36. Ganong CA, Kappy MS. *Cerebral salt wasting in children: The need for recognition and treatment.* Am J Dis Child 1993; 147:167-169.
37. Sengupta K, Ali U, Andankar P. *Cerebral salt wasting: Case reports.* Indian Pediatrics 2002; 39: 488-91.
38. Dass R, Nagaraj R, Murlidharan J, Singhi S. *Hyponatraemia and hypovolemic shock with tuberculous meningitis.* Indian J Pediatr 2003; 70(12): 995-7.
39. Celik US, Alabaz D, Yildizdas D, Alhan E, Kocabas E, Ulutan S. *Cerebral salt wasting in tuberculous meningitis: treatment with fludrocortisones.* Ann Trop Paediatr 2005;25 (4): 297-302.
40. Nagotkar L, Shanbag P, Dasarwar N. *Cerebral Salt Wasting Syndrome Following Neurosurgical Intervention in Tuberculous Meningitis.* Indian Pediatrics 2008; 45: 598-601.
41. Lee SJ, Huh EJ, Byeon JH. *Two cases of cerebral salt wasting syndrome developing after cranial vault remodeling in craniosynostosis children.* J Korean Med Sci 2004; 19: 627-30.
42. Al-Mufti H, Arief Al. *Hyponatremia due to cerebral salt-wasting syndrome. Combined cerebral and distal tubular lesion.* Am J Med. 1984; 77: 740–6.

43. Brouh Y, Paut O, Tsimaratos M, Caamboulives J. *Postoperative hyponatremia in children: pathophysiology, diagnosis and treatment.* Ann Fr Anesth Reanim 2004; 23 (1): 39- 49.

44. Carrascosa AL, Salcedo E, Gallego ME, Bermúdez IL, Yuste JA, Lledó G. *Hyponatremia in the postoperative period after a neurosurgical tumor condition.* Rev Esp Anestesiol Reanim 1999; 46 (1): 40-4.



ANEXO 1. Hojas de recolección de datos de los estudios incluidos para el análisis

a) Hoja de recolección de datos del artículo de Jiménez y cols. 2006²⁶

Título (Jiménez, 2006)	Cerebral Salt Wasting Syndrome in children with acute central nervous system injury.
Diseño del estudio	Cohorte, retrospectivo
Fecha del estudio	2006, (periodo de 7 años)
Lugar del estudio	Hospital Infantil Niño Jesús (3er nivel).Madrid,Esp
Número de Participantes	14 pacientes: 12 postquirúrgicos (8-tumor, 4 hidrocefalia), y 2 por TCE severo.
Diagnóstico de base de participantes	8 postquirúrgicos por tumor cerebral (5 astrocitoma, 2 craneofaringioma, 1 tumor plexo coroides), 4 hidrocefalia
Edad, Sexo y Raza de participantes	< 15 años, edad media 6.3 años rango entre 4 y 15 años, Sexo: masculino → 9, femenino → 3
Estado de volemia del paciente	Depleción de volumen
Sodio Sérico/ Sodio Urinario	Na Sérico <130/ Na Urinario>120 → Media 211mEq/L (con rango entre 104 y 307)
Osmolaridad Sérica/ Osmolaridad urinaria	Osm Sérica no se especifica Osm Urinaria → > 300 mOsmkgH ₂ O (máxima osmolaridad urinaria reportada 644 mOsmkgH ₂ O)
Balance hídrico / Uresis	Balances negativos media - 39ml ± 32ml / uresis > 3mlkg/hr (media de 6.2 ± 3.2mlkg/hr con rango entre 3 y 15ml/kg/hr)
Tiempo de inicio de la hiponatremia después de evento neuroquirúrgico	11 pacientes las primeras 48 hrs de ingreso y 3 pacientes entre el 3º y 10º día. Resuelven en media de 6.3 ± 5.4 días (entre 1 a 19 días)
Peso / Presión Venosa Central	No se determinaron
Determinación de péptido natriurético	No ayuda en la diferenciación entre SCPS y SIADH, tampoco ADH. (PNA es 10,000 veces menor en SNC que en el corazón; la ADH es elevada en SIADH y baja en SCPS, pero existen otros factores que determinar su secreción como dolor, estrés, incremento de la presión craneal)
Otros Laboratorios (Hematocrito, Urea, Creatinina)	No se realizaron
Ingesta de medicamentos	No se especifica
Otras enfermedades	Se descarta existencia de enfermedad renal, suprarrenal o cardiaca
Nivel de evidencia de acuerdo a Oxford	4. Grado de recomendación C
Notas	Criterios diagnósticos SCPS: Na sérico <130mEq/L; Poliuria, Na Urinario >120mEq/L; depleción de volumen.

b) Hoja de recolección de datos del artículo de Segura y cols. 2007²⁷

Título (Segura, 2007)	Trastornos hidroelectrolíticos en post operados de tumores cerebrales.
Diseño del estudio	Cohorte, retrospectivo
Fecha del estudio	2007, período entre 1998 y 2005
Lugar del estudio	UCIP, Hospital St John de Déu, Barcelona España
Número de Participantes	149 operados neuroquirúrgicamente, 23 con trastorno hidroelectrolítico (6 casos con SCPS → 26%; 15 casos con DI → 65%, 2 casos con SIADH)
Diagnóstico de base de participantes	Tumores del Sistema Nervioso Central
Edad, Sexo y Raza de participantes	Edad media de 5 años 3 meses (con rango de 6 meses a 17 años), Sexo 47.8% masculino, resto femenino
Estado de volemia del paciente	Todos mantuvieron estabilidad hemodinámica
Sodio Sérico/ Sodio Urinario	Na Sérico < 125 en 3 casos / Na urinario media 273 mEq/L (rango 139-318 solo 2 casos > 300)
Osmolaridad Sérica/ Osmolaridad urinaria	Osm sérica media 270mOsm/l rango entre 258 y 298 / osm urinaria media 692 rango entre 570 y 859 mOsm/L
Balance hídrico / Uresis	Balances hídricos negativos con media de -300 al momento de diagnóstico / uresis mayor a 2mlkghr con media de 6mlkghr.
Tiempo de inicio de la hiponatremia después de evento neuroquirúrgico	Media de 50.4 horas. Resuelve en media de 57.6 horas
Peso / Presión Venosa Central	No se determinaron
Determinación de péptido natriurético	No se realizó
Otros Laboratorios (Hematocrito, Urea, Creatinina)	No se realizaron
Ingesta de medicamentos	Dexametasona en todos los casos con dosis no especificada. No se especifican otros medicamentos.
Otras enfermedades	No se especifica claramente
Nivel de evidencia de acuerdo a Oxford	4. Grado de recomendación C
Notas	<p>Criterios Diagnósticos para DI, SCPS y SIADH (ver cuadro 3 en página 19)</p> <p>Se valoró la distribución de los diferentes trastornos electrolíticos en función de la localización anatómica del tumor, en función de la anatomía patológica del tumor, y en función del tipo de cirugía realizada. Los tumores de línea media y fosa posterior son los que se asocian más frecuentemente a trastornos hidroelectrolíticos. (sin significancia estadística)</p>

c) Hoja de recolección de datos del artículo de Bussmann y cols. 2001²⁸

Título (Bussmann, 2001)	Hyponatremia in children with acute CNS disease: SIADH or Cerebral Salt Wasting?
Diseño del estudio	Cohorte, retrospectivo
Fecha del estudio	Enero 1993 – diciembre 1997
Lugar del estudio	Hospital Universitario, en Heidelberg, Alemania
Número de Participantes	195 pacientes → 142 quirúrgicos (72.8 %) (20 hiponatremia → 7 SIADH (operados 2) y 9 SCPS (operados 6), 4 no clasificables)
Diagnóstico de base de participantes	Operados por tumor cerebral, hidrocefalia, meningitis bacteriana o tuberculosa, absceso cerebral, hemorragia intracerebral.
Edad, Sexo y Raza de participantes	Edad media 6 años (se excluyeron pretérmino y > a 16 años); 112 masculino, 83 femenino
Estado de volemia del paciente	Solo se comenta que PVC no muestra cambios importantes. No se especifica claramente
Sodio Sérico/ Sodio Urinario	Na Sérico < 130 / Na urinario solo se midió en paciente #8 con SCPS con 163mEq/l.
Osmolaridad Sérica/ Osmolaridad urinaria	Osm sérica disminuida en 3 pacientes / osm urinaria en 1 paciente de 280 mOsm/kg.
Balace hídrico / Uresis	SCPS balance hídrico - 20% que el basal y en SIADH balance hídrico + 20% que el basal.
Tiempo de inicio de la hiponatremia después de evento neuroquirúrgico	En su mayoría entre el primer y segundo día (primeras 48 hrs, con excepción de un paciente) Resuelve entre 1 y 3 días.
Peso / Presión Venosa Central	Sin diferencias significativas, no se especifican claramente
Determinación de péptido natriurético	No se realizó
Otros Laboratorios (Hematocrito, Urea, Creatinina)	Hematocrito incrementado en pacientes con SCPS (sin antecedente de transfusión) y disminuido en pacientes con SIADH sin antecedente de sangrado. Otros laboratorios → K, Creatinina, Densidad Urinaria.
Ingesta de medicamentos	Descartados
Otras enfermedades	Se descarta enfermedad cardiaca, renal, suprarrenal
Nivel de evidencia de acuerdo a Oxford	2B. Grado de recomendación B
Notas	El propósito de este estudio es traer a la atención del SCPS y sugerir guías diagnósticas para diferenciarlo con SIADH. (Utilizando balance hídrico y hematocrit.)

d) Hoja de recolección de datos del artículo de Byeon y cols. 2005⁷

Título (Byeon, 2005)	Cerebral Salt Wasting Syndrome After Calvarial Remodeling in Craneosynostosis.
Diseño del estudio	Cohorte, prospectivo
Fecha del estudio	2005 (período del 2002 al 2004)
Lugar del estudio	Departamento de Cirugía Plástica, Hospital Universitario en Seúl, Corea
Número de Participantes	9 pacientes consecutivos
Diagnóstico de base de participantes	Craneosinostosis
Edad, Sexo y Raza de participantes	Edad promedio 34 meses (rango entre 14 meses y 6 años); 8 masculino y 1 femenino
Estado de volemia del paciente	Se desconoce
Sodio Sérico/ Sodio Urinario	Ningún paciente presentó hiponatremia / Na urinario incrementados los días 1 y 3 postquirúrgicos (164 ± 67 mEq/L y 127 ± 36)
Osmolaridad Sérica/ Osmolaridad urinaria	Si se midieron ambas, no se reportan
Balance hídrico / Uresis	Balance hídrico no se especifica /uresis > 1ml/kg/hr poco detallada en hoja de resultados
Tiempo de inicio de la hiponatremia después de evento neuroquirúrgico	Diagnóstico de SCPS desde el primer día. Resuelven a los 5 días.
Peso / Presión Venosa Central	No se determinaron
Determinación de péptido natriurético	ANP, BNP y ADH los días 1, 3 y 5 postquirúrgicos con incremento estadísticamente significativo de ANP y BNP; ADH normal. (ver cuadro 8)
Otros Laboratorios (Hto, Urea, Creatinina)	Células rojas, BUN, Creatinina, albúmina, leucocitos, TP y TTP.
Ingesta de medicamentos	No se especifica
Otras enfermedades	No se especifica claramente
Nivel de evidencia de acuerdo a Oxford	4. Grado de recomendación C
Notas	ANP y BNP son importantes para el diagnóstico de SCPS.

e) Hoja de recolección de datos del artículo de Levine y cols. 2001²⁹

Título (Levine, 2001)	Hyponatremia in the Postoperative Craniofacial Pediatric Patient Population. A Connection to Cerebral Salt Wasting Syndrome and Management of the Disorder.
Diseño del estudio	Cohorte, prospectivo
Fecha del estudio	Noviembre 1998 a marzo 1999
Lugar del estudio	Departamento de Neurocirugía, Centro Médico Universitario de Nueva York
Número de Participantes	10 pacientes consecutivos
Diagnóstico de base de participantes	Craneosinostosis (remodelación, colocación de sistema de drenaje)
Edad, Sexo y Raza de participantes	8 meses a 6 años
Estado de volemia del paciente	PVC estables: monitorización hemodinámica a todos
Sodio Sérico/ Sodio Urinario	Todos los pacientes hiponatremia <130 / todos con Na urinario elevado (no específica cifra)
Osmolaridad Sérica/ Osmolaridad urinaria	No se realizaron
Balance hídrico /Uresis	Balance hídrico no se especifica/uresis > 1ml/kg/hr desde el primer día al 2º postquirúrgicos (poco especificada de cada paciente)
Tiempo de inicio de la hiponatremia después de evento neuroquirúrgico	Desde las primeras 48 horas. No se especifica claramente de cada paciente. Resuelven 4días.
Peso / Presión Venosa Central	NO / Si se midió PVC sin encontrar datos de sobrecarga, ni disminución de la misma con respecto a la basal
Determinación de péptido natriurético	Determinación a 6 pacientes de un total de 10. Muestra diario y al azar. En todos se encontró incremento postquirúrgico y primer día.
Otros Laboratorios (Hematocrito, Urea, Creatinina)	Aldosterona, renina y hormona antidiurética.
Ingesta de medicamentos	Se desconoce
Otras enfermedades	No se especifica claramente
Nivel de evidencia de acuerdo a Oxford	4. Grado de recomendación C
Notas	Grupo 1: 4 pacientes no se les toman laboratorios, salvo electrolitos. Grupo 2: 6 pacientes → Biometría hemática, electrolitos séricos y urinarios, urianálisis, hormona antidiurética, PNA, aldosterona y renina

f) Hoja de recolección de datos del artículo de Oruckaptan y cols. 2000³⁰

Título (Oruckaptan, 2000)	Prolonged Cerebral Salt Wasting Syndrome Associated with the Intraventricular Dissemination of Brain Tumors
Diseño del estudio	Reporte de casos
Fecha del estudio	2000
Lugar del estudio	Departamento de Neurocirugía, Hacettepe University School of Medicine. Ankara, Turquía
Número de participantes	2 casos
Diagnóstico de base de participantes	Ambos tumor neuroectodérmico primitivo. 1) Hidrocefalia tardía comunicante, 2) Craniectomía con excisión subtotal.
Edad, Sexo y Raza de participantes	1) 3 años, masculino, 2) 14 meses, masculino
Estado de volemia del paciente	Depleción de volumen en ambos casos, Presión venosa central mejoró con tratamiento
Sodio Sérico/ Sodio Urinario	1) Na sérico 125 (115-140mEq/L) /Na urinario 80 (35-110 mEq/L) 2)Na sérico 130 y 115/ Na urinario 90
Osmolaridad Sérica/ Osmolaridad urinaria	1) Osmolaridad sérica 230-280 / osmolaridad urinaria 380 en el caso 2 no se especifican
Balance hídrico / Uresis	1) Balance hídrico no se especifica / uresis de 3.2 a 5.5 litros al día 2)Balance hídrico negativo/ uresis no se especifica
Tiempo de inicio de la hiponatremia después de evento quirúrgico	1)2 años después de neurocirugía radical 2) 6días postquirúrgicos, crisis convulsiva
Peso / Presión Venosa Central	Peso no se especifica en ninguno de los 2 casos / PVC 1) 1-2 cm H ₂ O mejora 4-9 después de corrección de hiponatremia; 2) 0-1 cm H ₂ O y mejora a 7
Determinación de péptido natriurético	No se realizó
Otros Laboratorios (Hematocrito, Urea, Creatinina)	Aldosterona normal en ambos casos, ADH normal en el primer caso. 1) Hematocrito, creatinina, ácido úrico, potasio normales, 2) Hipoglucemia, BUN incrementado, creatinina, ácido úrico y potasio normales.
Ingesta de medicamentos	Pacientes que habían sido sometidos a radioterapia y quimioterapia no especificados
Otras enfermedades	1) RM demostraba actividad tumoral en sistema ventricular y pial. Screening descartó lesión fuera del SNC. 2) TAC tumor residual en foramen de Luschka. Paciente con neumonía
Nivel de evidencia de acuerdo a Oxford	4. Grado de recomendación C
Notas	Los dos pacientes murieron

ANEXO 2. Escalas para clasificación jerárquica de la evidencia científica y grado de recomendación propuesta por el Center for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford¹⁸

Tabla 6. Niveles de evidencia (CEBM)

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica ("todos o ninguno") (*)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad (**)
2c	"Outcomes research" (***), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.
3b	Estudio caso-control.
4	Serie de casos o estudios de cohortes y caso-control de baja calidad (****)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, "bench research" o "first principles" (*****)

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el nivel de evidencia no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes mueren antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(**) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(***) El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(****) Estudio de cohorte: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio caso-control: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(*****) El término *first principles* hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Tabla 7. Grados de recomendación (CEBM)

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1.
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

La extrapolación se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene diferencias importantes respecto a la situación original del estudio.

Tabla 8. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendación favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	No se recomienda ni se desaprueba.

ANEXO 3. Detalles de la búsqueda de la literatura en las distintas bases de datos electrónicas

a) Búsqueda realizada en PubMed, en la que se muestran las palabras clave, el algoritmo de búsqueda y el número de artículos encontrados

Palabras Clave	Algoritmo de búsqueda	No.
Cerebral Salt Was ng Syndrome	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields])	137
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms])	116
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis child	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields])	29
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis infant	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "infant"[All Fields])	13
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis adolescent	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("adolescent"[MeSH Terms] OR "adolescent"[All Fields])	11
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis children	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields])	31
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis neurosurgical	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND neurosurgical[All Fields]	15

Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis children neurosurgical	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND neurosurgical[All Fields])	5
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis children neurosurgical hyponatremia	("cerebrum"[MeSH Terms] OR "cerebrum"[All Fields] OR "cerebral"[All Fields] OR "brain"[MeSH Terms] OR "brain"[All Fields]) AND ("sodium chloride"[MeSH Terms] OR "sodium"[All Fields] AND "chloride"[All Fields]) OR "sodium chloride"[All Fields] OR "salt"[All Fields] AND wasting[All Fields] AND ("syndrome"[MeSH Terms] OR "syndrome"[All Fields] AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms]) AND ("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND neurosurgical[All Fields] AND ("hyponatraemia"[All Fields] OR "hyponatremia"[MeSH Terms] OR "hyponatremia"[All Fields])	4

b) Búsqueda en Scielo, MedLine, Imbiomed, Embase, Cochrane, Lilacs y Artemisa en la que se muestran las palabras clave y el número de artículos encontrados en cada base

Palabras clave	Scielo	MedLine	Imbiomed	Embase	Cochrane	Lilacs	Artemisa
Cerebral Salt Was ng Syndrome	42	178	2	12	3	144	0
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis	49	92	0	7	3	71	0
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis children	27	24	0	5	2	14	0
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis children neurosurgical	6	7	0	2	0	1	0
Cerebral Salt Was ng Syndrome diagnosis children neurosurgical hyponatremia	7	7	0	2	0	0	0