Hiponatremia: análisis de casos en el ámbito hospitalario privado de Costa Rica

Chaverri-Fernández JM[1,2], Cordero-García E[2], Zavaleta-Monestel E[1], Ramírez-Chavarría MF[3], Barrantes-Jiménez P[3], Díaz-Madriz JP[1]
1 Farmacéutico Clínico. Hospital Clínica Bíblica. San José (Costa Rica)
2 Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. San Pedro (Costa Rica)
3 Estudiante de Internado en Farmacia. Universidad de Costa Rica. San Pedro (Costa Rica)

Fecha de recepción: 04/05/2018 - Fecha de aceptación: 10/06/2018

RESUMEN

Objetivo: Analizar el manejo de los pacientes con hiponatremia durante su estancia en un hospital privado de Costa Rica así como las razones específicas generadoras de dicha enfermedad, para mejorar el manejo de esta patología y sus complicaciones.

Método: Estudio observacional, restrospectivo realizado en un hospital de 80 camas en el periodo entre enero 2014 y enero 2017. Se incluyeron todos los pacientes que al ingreso o durante su estancia presentaron valores de sodio menor o igual a 125 mEq/L. Los datos clínicos obtenidos se agruparon en cinco clasificaciones: tiempo de desarrollo de la hiponatremia, concentración plasmática de sodio, gravedad de los síntomas, osmolalidad plasmática y estado de volumen.

Resultados: En el estudio se incluyeron 102 pacientes de los cuales un 96% presentaron hiponatremia previa a su ingreso al hospital. Los síntomas neurológicos estaban presentes en un 36% de los casos. La hipertensión arterial (HTA) y la diabetes fueron las comorbilidades más frecuentes (96% de los pacientes). Con respecto al manejo farmacoterapéutico ninguno de los pacientes recibió la cantidad de mEq sodio requerida y solamente dos de los pacientes recibieron una monitorización de los valores plasmáticos de sodio tal y como lo establecen las guías.

Conclusiones: Se debe educar al personal hospitalario sobre la importancia de un manejo adecuado de la hiponatremia, sus posibles efectos adversos y la importancia de instaurar un tratamiento precoz con el fin de evitar daños irreversibles.

Palabras clave: **Hiponatremia, sodio plasmático, concentración osmolar, solución hipotónico, hipovolemia, hipernatremia.**

Hyponatremia: analysis of cases in the hospital setting in Costa Rica

SUMMARY

Objective: To analyze the management of patients with hyponatremia during their stay in a private hospital in Costa Rica, as well as the specific reasons for this disease, to improve the management of this disease and its complications.

Method: Observational, retrospective study performed in a hospital with 80 beds in the period between January 2014 and January 2017. All patients were included who, on admission or during their stay, had sodium values less than or equal to 125 mEq / L. The clinical data obtained were grouped into five classifications: time of development of hyponatremia, plasma concentration of sodium, severity of symptoms, plasma osmolality and volume status.

Results: 102 patients were included in the study, of which 96% had hyponatremia prior to hospital admission. Neurological symptoms were present in 36% of cases. High blood pressure (HBP) and diabetes were the most frequent comorbidities (96% of patients). None of the patients received the amount of mEq sodium required and only two of the patients received a monitoring of plasma sodium values as established by the guidelines.

Conclusions: Hospital staff should be educated on the importance of proper management of hyponatremia, its possible adverse effects and the importance of establishing early treatment in order to avoid irreversible damage.

Key words: **Hyponatremia, plasma sodium, osmolar concentration, hypotonic solutions, hypovolemia, hypernatremia.**

José Chaverri Fernández ◆ Facultad de Farmacia, Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Universidad de Costa Rica ◆ Dirección Postal 2060-1000 ◆ San Pedro (Costa Rica)
jose.chaverri@ucr.ac.cr

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia es el trastorno electrolítico que se presenta con mayor frecuencia en la práctica clínica, se caracteriza por concentraciones de sodio en sangre menores a 135 mEq/L y en casos de hiponatremia severa, concentraciones de sodio en sangre menores a 125 mEq/L. Esta disminución se asocia a un incremento de la morbimortalidad, además es un predictor de enfermedades comunes como insuficiencia cardiaca, cirrosis, enfermedad renal crónica, infarto al miocardio, enfermedad tromboembólica y neumonía[1-4].

La hiponatremia está presente en el 15-20% de los ingresos hospitalarios urgentes y en hasta el 20% de los pacientes críticos. No existen muchos estudios que aborden la epidemiología de la hiponatremia ya que los datos de incidencia varían según la definición de la misma; se ha descrito una mayor prevalencia en los Servicios de Medicina Interna, Cirugía y Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)[5-8].

La mayoría de los pacientes con hiponatremia son asintomáticos, y la incidencia de hiponatremia es incidental. El estado del volumen debe evaluarse para ayudar a determinar la causa subyacente. La hiponatremia puede ir acompañada de ciertas manifestaciones neurológicas como alteraciones en la marcha, caídas, náuseas, cefalea, confusión, síntomas de desorientación, obnubilación, déficits neurológicos focales y convulsiones[9-10].

Los síntomas graves se presentan típicamente cuando el nivel de sodio cae por debajo de 120 mEq/L, pero puede ocurrir a menos de 125 mEq/ L. Sin embargo, el factor más importante para el desarrollo de síntomas es la velocidad de instauración ya sea aguda o crónica. El desarrollo rápido se asocia frecuentemente a síntomas neurológicos graves, mientras que, el desarrollo gradual está asociado con síntomas relativamente leves a pesar de alcanzar grados equivalentes de hipoosmolalidad[4,6,9].

El presente trabajo de investigación realiza un análisis del manejo de dicha complicación en el paciente hospitalizado en el ámbito privado en Costa Rica y lo contrasta con las recomendaciones internacionales, además de analizar las complicaciones generadas durante su manejo, así como las razones específicas generadoras de dicha enfermedad. Dicho estudio suministra información valiosa que permite mejorar el manejo de esta patología facilitando el establecimiento de herramientas que puedan ser útiles para su adecuado diagnóstico y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional, restrospectivo, en el que se analizó la información contenida en los expedientes clínicos de los pacientes adultos (mayores de 18 años) que durante el periodo del primero de enero del 2014 al primero de enero de 2017, presentaron hiponatremia al ingreso o durante su hospitalización y/o recibieron como tratamiento NaCl 4M en el Hospital Clínica Bíblica.

Los criterios de inclusión son pacientes mayores de 18 años y con valores de sodio que los permite clasificar como pacientes con hiponatremia[11]. Se excluyeron aquellos pacientes a los cuales se les prescribiera NaCl 4M sin presentar hiponatremia.

Los datos obtenidos de los expedientes, incluyen: sexo, edad, días de internamiento, valor de sodio plasmático al ingreso y egreso, menor valor de sodio plasmático durante el internamiento, creatinina sérica y glucosa plasmática, tiempo de desarrollo de la hiponatremia (días)[7],síntomas, comorbilidades, motivo de ingreso, tratamiento domiciliario, tiempo de recuperación, complicaciones que pudieran estar asociadas al estado de hiponatremia[12], tratamiento para el manejo de la hiponatremia, monitorización (en horas de los niveles plasmáticos de sodio), mEq de NaCl administrados y requeridos en cada caso[12] y osmolaridad de las soluciones de NaCl administradas a los pacientes.

Los datos recolectados se tabularon en una plantilla de Microsoft Office Excel y se agruparon para su posterior análisis. Una vez extraídos los datos clínicos se procedió a agrupar la hiponatremia en 5 clasificaciones: tiempo de desarrollo, concentración plasmática de sodio, gravedad de los síntomas, osmolalidad plasmática y estado de volumen.

Según el tiempo de desarrollo la hiponatremia se clasificó en aguda o crónica, definiendo como aguda aquella hiponatremia con un tiempo de desarrollo menor o igual a 48 horas y crónica con un tiempo de desarrollo mayor a 48 horas o cuando no sea posible conocer el tiempo de desarrollo según lo sugerido por la literatura[5,13,14]. Según la concentración plasmática de sodio se clasificó en leve (130-135 mEq/L), moderada (129-125 mEq/L) y profunda (<125 mEq/L)[13]. Según la gravedad de los síntomas se agrupó en gravemente sintomática aquellos pacientes que presentaran vómito, deterioro cardiorrespiratorio, somnolencia profunda, convulsiones y coma; moderadamente sintomática en aquellos pacientes que presentaron náuseas, confusión o cefalea y leve o asintomática donde se incluyen aquellos pacientes que sufrieron caídas o presentan algún deterioro cognitivo[13]. Según la osmolalidad plasmática se clasificó en isotónico (280-295 mOsm/Kg); hipotónico (<280 mOsm/Kg) e hipertónico (<295 mOsm/Kg)[7]. Finalmente se clasificó según el estado de volumen en euvolémico, hipervolémico e hipovolémico[12,15], dicha clasificación se realizó analizando conjuntamente el motivo de ingreso, antecedentes patológicos, tratamiento crónico y algún tipo de tratamiento utilizado durante su hospitalización que pudiera ser el detonante del desarrollo de la hiponatremia.Con base en la clasificación de hiponatremia según el estado de volumen se aproximan las posibles razones generadoras de la hiponatremia junto con los factores de riesgo, tomando en cuenta el motivo de ingreso y las comorbilidades de cada paciente.

El análisis de las estrategias utilizadas para el manejo adecuado de la hiponatremia se realizó comparando la cantidad de mEq de sodio administrados en cada paciente con los requeridos según lo establecido en la guía, además se analizó la existencia de una adecuada monitorización y seguridad en el aumento de los niveles de sodio[12]. De manera paralela se recopiló los datos asociados a mortalidad de los pacientes específicos y la posible correlación con la hiponatremia manifestada.

Para la tabulación de la información, se codificaron los pacientes. La relación del codigo y el paciente correspondiente, solo lo conocían los investigadores principales, por lo tanto, no se violentó la privacidad de ningún individuo de la población en estudio, garantizando el uso ético de los datos y el anonimato en todo momento de los mismos. Se garantizó además que no se violentara ninguno de los principios bioéticos fundamentales como lo son: la autonomía, la justicia, la beneficencia y la no maleficencia. Este trabajo contó con el aval del Hospital Clínica Bíblica para su elaboración (DIEM-012-11-2016) y del Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica (VI-4020-2017).

RESULTADOS

Del total de pacientes con hiponatremia (127 pacientes) durante el periodo del estudio, se incluyeron en el estudio 102 pacientes. La edad promedio fue de 78 años, 37 de ellos eran hombres y 65 mujeres. El tiempo promedio de hospitalización fue de 8 días (rango 4 horas-68 días) y un 96% de los pacientes presentaron hiponatremia previa a su ingreso al hospital, sin embargo solo un 24% de los pacientes fueron ingresados por esta causa, según lo reportado en los expedientes.

Se determinó para los pacientes los valores mínimos y máximo de sodio durante su internamiento (102-125 mEq/L respectivamente) con un promedio de 117 mEq/L. Los pacientes al egreso reportaron un sodio plasmático promedio de 132 mEq/L, en donde un 61% de los egresados reportaron un valor superior a 135 mEq/L.

La clasificación de la hiponatremia según las diferentes condiciones establecidas en el estudio se puede ver en la tabla 1. En relación al tiempo de desarrollo de la hiponatremia de los 13 pacientes que presentaron hiponatremia aguda, 6 pacientes se encontraban gravemente sintomáticos; y de los 89 pacientes que presentaron hiponatremia crónica, 44 reportaron síntomas leves.

Con respecto a la sintomatología reportada un 87% (89 pacientes) se encontraban sintomáticos. Los síntomas neurológicos estaban presentes en un 36% de los casos (37 pacientes). En total 85% de los pacientes con hiponatremia crónica y 77% de los pacientes con hiponatremia aguda fueron sintomáticos (Tabla 2).

La hipertensión arterial (HTA) fue la comorbilidad más frecuente (69% de los pacientes la manifestaron), 27% manifestaron diabetes mellitus, un 24% insuficiencia renal o crónica y un 20% algún tipo de cardiopatía.

Con respecto a las posibles causas generadoras de hiponatremia, de los pacientes que presentaron hiponatremia hipovolémica (28 pacientes) solo en dos casos fue posible establecer una correlación entre la causa de la hiponatremia y el uso de diuréticos, en un 29% (8 pacientes) se relacionó a pérdidas gastrointestinales y cutáneas, en un 11% (3 pacientes) con sub-oclusión intestinal, mientras que en un 21% (6 pacientes) con un proceso séptico.

De los pacientes que presentaron hiponatremia euvolémica (38 pacientes) un 97% (37 pacientes) presentaron un cuadro clínico compatible con el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), solo un paciente presentó hiponatremia dilucional.

De los 37 pacientes que presentaron SIADH el uso de medicamentos estuvo relacionado con la causa de la hiponatremia en tres ocasiones, en 7 pacientes se relacionó a

Tabla 1. Clasificación de la hiponatremia según la concentración plasmática de sodio, tiempo de desarrollo, gravedad de los síntomas, osmolalidad plasmática y estado de volumen

Clasificación	# pacientes (%)
Concentración plasmatica	
Profunda	95 (93)
Moderada	7 (7)
Tiempo de desarrollo	
Crónica	89 (87)
Aguda	13 (13)
Gravedad de los síntomas	
Leve o asintomática	49 (48)
Gravemente sintomática	31 (30)
Moderadamente sintomática	20 (20)
Osmolalidad plasmática	
Hipotónico	80 (78)
Hipertónico	2 (2)
Isotónico	2 (2)
No se puede clasificar	18 (18)
Estado de volumen	
Euvolemia	38 (37)
Hipovolemia	27 (27)
Hipervolemia	16 (16)
No se puede clasificar	21 (20)

Tabla 2. Clasificación de los síntomas generales y neurológicos

Clasificación	# pacientes (%)
Sintomas generales	
Deterioro cardiorrespiratorio	26 (25)
Náuseas o vómito	13 (13)
Somnolencia	12 (12)
Caídas	5 (5)
Cefalea	3 (3)
Deterioro cardiorrespiratorio	25 (25)
Síntomas neurológicos (37 pacientes)	
Confusión	15 (38)
Somnolencia	12 (31)
Deterioro cognitivo	8 (21)
Convulsiones	2 (3)

desórdenes del sistema nervioso central, 14 pacientes a desórdenes pulmonares y solo en 3 pacientes estuvo relacionado con enfermedades malignas; en 8 pacientes se relacionó a otras causas dentro de las cuales destacan dolor, náuseas y cefalea. En dos casos no fue posible establecer la causa puntual.

Con respecto a los 16 pacientes clasificados dentro del grupo de hiponatremia hipervolémica en un 25% (4 pacientes) la causa de la hiponatremia se relacionó con insuficiencia cardíaca, un 50% (8 pacientes) con falla renal y un 13% con cirrosis y/o daño hepático.

En relación con las complicaciones asociadas al cuadro de hiponatremia, se observó que un 58% (59 pacientes) presentó algún tipo de complicación de las cuales el 27% correspondían a complicaciones de tipo neurológico.

Evaluando la función renal a partir de los aclaramientos de creatinina sérica se determinó que un 47% de los pacientes presentó deterioro de su función renal (Tabla 3).

Con respecto al manejo farmacoterapéutico ninguno de los pacientes recibió la cantidad de mEq sodio requerida. En un 73% de los casos (74 pacientes) el aumento diario de los niveles plasmáticos de sodio en términos de seguridad fue inadecuado y solamente dos de los pacientes recibieron una monitorización de los valores plasmáticos de sodio tal y como lo establecen las guías.

Un 10% de los pacientes falleció y en ninguna ocasión se pudo establecer una correlación directa entre la hiponatremia y la mortalidad.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la edad promedio de los pacientes con hiponatremia fue de 78 años; lo cual está en concordancia con lo que indica la literatura. El adulto mayor tiene mayor riesgo debido a factores como dieta, uso de medicamentos, cambios fisiológicos y la presencia de comorbilidades, entre otros[16]. En términos de género, las mujeres fueron las que más manifestaron esta patología; dicha prevalencia se correlaciona con los factores hormonales y un volumen de distribución de agua corporal total distinto[15-17].

El diagnóstico de ingreso de la mayoría de los pacientes, no fue hiponatremia, a pesar de presentar valores de sodio menores o iguales a 125 mEq/L, esto puede atribuirse a la diversidad de estados patológicos subyacentes asociados con la enfermedad, además a la presencia de una variedad de síntomas que complican su diagnóstico, llegando a ser en muchos casos infradiagnosticados[18].

Tabla 3. Aclaramientos de creatinina en los pacientes con hiponatremia

Clasificación	# pacientes (%)
Aclaramientos de creatinina	
<15	10 (10)
16-29	11 (11)
30-50	27 (26)
>50	51 (50)
No es posible determinar	3 (3)

La mayoría de los pacientes presentaron hiponatremia crónica con síntomas leves o moderados debido a que en estos pacientes los cambios adaptativos que ocurren a nivel cerebral, permite que exista tiempo suficiente para completar la regulación compensatoria de volumen, lo cual explica que la hiponatremia crónica en la mayoría de los casos sea asintomática o levemente sintomática, inclusive cuando los niveles de sodio están por debajo de 125 mEq/L[19-21].

En este análisis la mayoría de los pacientes presentaron hiponatremia euvolémica del cual el 97% de los casos se asoció con SIADH, el cual se relaciona con desórdenes pulmonares (38%), trastornos del SNC (19%) y en igual proporción (8%) se encontraron las enfermedades malignas y el empleo de diferentes fármacos[12,15].

Se ha establecido una correlación entre desórdenes pulmonares crónicos y el SIADH, esta situación se exacerba al presentarse algún proceso infecciosos y/o viral como casos de neumonía, aspergilosis, tuberculosis o abscesos pulmonares. En el caso de la población estudiada los casos más frecuentes se asociaron con bronconeumonía y uno de los pacientes presentó tuberculosis[15,22].

Con respecto a los trastornos del SNC estos se relacionaron con traumatismos y hemorragias cerebrales. Existen estudios que evidencian que la hiponatremia es frecuente en pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) y traumatismos craneoencefálicos (TCE), lo cual se asocia a mayor estancia hospitalaria y una pobre recuperación neurológica. Algunas enfermedades del SNC mediadas por el sistema inmune se pueden asociar con hiponatremia como es el caso del síndrome de Guillain-Barré. En el presente estudio únicamente un paciente del total fue diagnosticado con dicho síndrome[20].

La hiponatremia puede ser un efecto adverso infrecuente pero muy importante en pacientes que utilizan fármacos, especialmente los utilizados para enfermedades neurológicas, en el estudio el uso de medicamentos como causa de la hiponatremia estuvo presente en un bajo porcentaje de pacientes siendo la fluoxetina el medicamento más relacionado[20].

La hiponatremia hipovolémica puede deberse tanto a causas extra renales (diarrea y vómito, sudoración excesiva o secuestro de líquidos y electrolitos al tercer espacio) como renales, uso de diuréticos, nefropatías, deficiencia de mineralocorticoides, entre otros[23]. De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio las causas de hiponatremia hipovolémica más frecuentes en orden decreciente son pérdidas gastrointestinales y cutáneas, sepsis, sub-oclusión intestinal y uso de diuréticos.

En la hiponatremia hipervolémica existen estados edematosos que puede condicionar la aparición de la misma, generalmente cursan con retención de sodio renal y agua, la retención de esta última es mayor por lo que se va a generar una hiponatremia dilucional, se ha establecido una asociación entre esta clasificación y la presencia de ciertas comorbilidades como la insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca congestiva e insuficiencia renal. Según los resultados obtenidos en nuestro estudio el 50% de los pacientes con hiponatremia hipervolémica estaba asociada a fallo renal, en un 25% a insuficiencia cardiaca y un 13% de los pacientes restantes con cirrosis o daño hepático[23].

Otra comorbilidad relacionada con el desarrollo de la hiponatremia es la diabetes mellitus, en el presente estudio la presencia de diabetes como antecedente patológico fue muy

frecuente (27%), respecto a este tema la literatura menciona que existe una correlación entre estas dos, además una diabetes mal controlada puede acarrear un estado de hipovolemia e hiponatremia por medio de diuresis osmótica. Según un estudio realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Naval de Viña del Mar la prevalencia de hiponatremia asociada a diabetes es del 25,8%[24].

Diferentes estudios coinciden en que los pacientes con hiponatremia profunda presentan más complicaciones y mayor probabilidad de muerte, la cual se encuentra relacionada con el cuadro de ingreso, comorbilidades y/o complicaciones directas de la hiponatremia como el edema cerebral y desmielinización osmótica[25]; a pesar de que en el presente estudio solo un 10% de los pacientes fallecieron en ningún caso se pudo establecer una correlación directa entre la causa de muerte y la hiponatremia, en un número importante de pacientes se reportaron complicaciones, siendo las de tipo neurológico las más frecuentes, dentro de las que destacan somnolencia, desorientación y deterioro cognitivo.

Respecto al manejo y tratamiento de la hiponatremia ninguno de los casos fue manejado tal y como lo establece la guía en su clasificación[12]. Además, en este estudio solo 2 pacientes recibieron la monitorización tal y como lo establece la guía, en ambos casos la hiponatremia era leve o asintomática.

Con respecto al tratamiento de la hiponatremia, la normalización de los niveles de sodio incrementa la osmolalidad plasmática que previamente estuvo disminuida, esto genera un gradiente osmótico con desplazamiento del agua del espacio intracelular al extracelular. En el estudio de los 13 pacientes con hiponatremia aguda 4 presentaron complicaciones neurológicas que pueden estar relacionadas con comorbilidades o inclusive con un manejo inadecuado el cual se puede ver reflejado en el porcentaje de pacientes que egresan del centro hospitalario (39%) con un valor de sodio inferior a 135 mEq/L[12,19].

Con respecto a los hallazgos del presente estudio, el establecer un protocolo facilitará el diagnóstico, monitorización y tratamiento adecuado de los pacientes que ingresan con hiponatremia, favoreciendo así una adecuada evolución de los pacientes hospitalizados con dicha problemática, la elección del tratamiento adecuado y correctivo del caso, evitando posibles complicaciones asociadas.

CONCLUSIONES

En función de lo recopilado es claro que se debe concientizar al personal hospitalario sobre la importancia de un manejo adecuado de la hiponatremia, conociendo los efectos adversos en caso de reposiciones rápidas de sodio, además de no prescribir ni despachar medicamentos en casos innecesarios, junto a esto es importante recalcar la instauración de un tratamiento precoz con el fin de evitar daños irreversibles, impidiendo así subestimar los efectos de un mal manejo de hiponatremia a nivel hospitalario.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez J, Gaviria A. La hiponatremia: un compañero ignorado. Medicina Clínica. 2012;139 (3):107-108.
2. Verbalis, J, Goldsmith S, Greenberg A, Korzelius C, Schrier R, Sterns H, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. The American Journal of Medicine. 2013;126(10):S1-42.
3. Martínez J. Hiponatremia: clasificación y diagnóstico diferencial. Endocrinología y nutrición. 2010;57(2):2-9.
4. Hernández, M. Significado clínico de la hiponatremia. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2004;11(1):13-21.
5. Jiménez R, Carrillo L, Carrillo E. Hiponatremia: abordaje, diagnóstico y tratamiento. Revista Médica MD. 2015;5(3):141-150.
6. Kerns E, Patel S, Cohen DM. Hourly oral sodium chloride for the rapid and predictable treatment of hyponatremia. Clin Nephrol. 2014; 82(6):397-401.
7. Braun M, Barstow C, Pyzocha N. Diagnosis and Management of Sodium Disorders: Hyponatremia and Hypernatremia. American Family Physician. 2015;91(5):399-307.
8. Hawkins R. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clinica Chimica. 2003;337(1):169-172.
9. Upadhyay A, Jaber B, Madias N. Incidence and prevalence of hyponatremia. American Journal of Medicine. 2006;119(7A):S30-35.
10. Bavishi C, Ather S, Bambhroliya A, Jneid H, Virani S, Bozkurt B, et al. Prognostic significance of hyponatremia among ambulatory patients with heart failure and preserved and reduced ejection fractions. American Journal of Cardiology. 2014;113(11):1834-1838.
11. Abuchanab M. Estudio y tratamiento de la hiponatremia severa en pacientes internados. Nefrología Argentina. 2015;13(2):105-104.
12. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. European Journal of Endocrinology. 2014;170(3):1-47.
13. Rodrigo J, Luis C, Eduardo C. Hiponatremia: abordaje diagnóstico y tratamiento. Rev Médica MD. 2014;5(2):141-150.
14. McPhee S, Papadakis M, Tierney L. Current medical diagnosis & treatment. McGraw-Hill Medical. 2010
15. Burguera V, Rodríguez J, Fernández O, Tenorio M, del Rey J, Liaño F. Epidemiología de la hiponatremia. Rev Nefrología. 2011;2(6):13-20.
16. Sood L, Sterns RH, Hix JK. Hypertonic saline and desmopressin: a simple strategy for safe correction of severe hyponatremia. Am J Kidney Dis. 2013; 61(4):571-578.
17. Upadhyay A, Bertrand L, Nicolaos E. Incidence and prevalence of hyponatremia. The American Journal of Medicine.2006;119(7):S30-S35.
18. Mocan M, Manuela T, Sorin B. Difficulties in the diagnosis and management of hyponatremia. C Medical. 2010;89(4):464.
19. Rojas, William, et al. Diagnóstico y manejo de la hiponatremia en adultos. Énfasis en síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo. 2017;2(3):56-62.
20. Corral I, Quereda C. Hiponatremia y sistema nervioso. Nefrología Sup. 2011; 2(6):48-60.
21. Hernández M. Significado clínico de la hiponatremia. FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2004;11(1):13-21.
22. Zilberberg M, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones A, Colby C, et al. Hyponatremia and hospital outcomes in patients with pneumonia: a retrospective cohort study. BMC Pulm Med. 2008;8(16).
23. Ruíz L, Martínez A. Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia. Medicina Interna de México. 2007;23(2):138-140.
24. Alcázar R, Tejedor A, Quereda C. Fisiopatología de las hiponatremias. Diagnóstico diferencial. Tratamiento. Nefrología Sup. 2011;2:3-12.
25. Abuchanab M. "Estudio y tratamiento de la hiponatremia severa en pacientes internados." Revista Nefrología Argentina. 2016;14(1).