

11227  
65  
201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

## HIPONATREMIA

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA  
PRESENTA:

DRA. LUCIA MARTINEZ DE LEON

MEXICO, D.F. ABRIL DE 1995.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

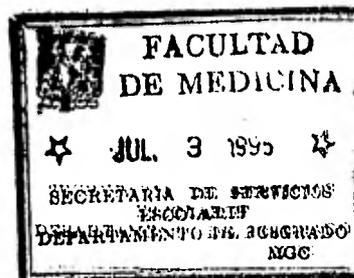


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

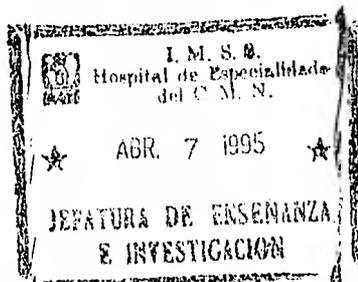


*Halabe*

DR. JOSE HALABE CHEREM.  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
(ASESOR DE TESIS)

*[Signature]*

DR. NIELS WACHER RODARTE  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"

## HIPONATREMIA

TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN:  
MEDICINA INTERNA  
PRESENTA:

DRA. LUCIA MARTINEZ DE LEON

MEXICO, D.F. ABRIL DE 1995.

DOY GRACIAS:

A MIS PADRES:

RAUL MARTINEZ MARTINEZ

CARMEN DE LEON SALGADO

POR SU APOYO INCONDICIONADO, SU AMOR Y SU COMPRESION.

A MIS HERMANOS:

REYNA, SOCORRO, JUAN, CARMEN Y ESTELA

POR SU APOYO, AMOR Y AFAN CONTINUO DE COLABORACION.

A MIS QUERIDOS Y RECORDADOS SOBRINOS.

## INDICE

- INTRODUCCION	1
- DEFINICION	3
- ETIOLOGIA	4
- CLASIFICACION	6
- TIPOS DE HIPONATREMIA	7
- HIPONATREMIA EN EL ANCIANO	15
- HIPONATREMIA EN EL PACIENTE CON CIRROSIS Y ASCITIS	20
- HIPONATREMIA EN EL POSOPERATORIO	27
- HIPONATREMIA Y PSICOSIS	28
- HIPONATREMIA Y ENFERMEDADES ENDOCRINAS	28
- HIPONATREMIA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS	29
- HIPONATREMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL	30
- HIPONATREMIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA	31
- HIPONATREMIA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	32
- HIPONATREMIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	34
- BIBLIOGRAFIA	36

# HIPONATREMIA .

## INTRODUCCION .

Los trastornos hidroelectroliticos son entidades vistas con mucha frecuencia en la práctica médica y especialmente en pacientes hospitalizados en donde se asocian con mucha diversidad de padecimientos.

Dentro de estas anormalidades electroliticas, la hiponatremia continúa siendo la más comunmente encontrada; en algunas series se estima que puede presentarse hasta en un 30% principalmente en pacientes en edad extrema de la vida y hospitalizados.

La hiponatremia generalmente se presenta en asociación con múltiples entidades patológicas y más raro como entidad sola. Se puede presentar en forma iatrogena hasta en 30% y en pacientes con procesos infecciosos pulmonares en un 17%, en cáncer principalmente el de células pequeñas de pulmón en un 68%, ya que produce secreción inapropiada de hormona antidiurética.

En pacientes ambulatorios en edad geriátrica su incidencia es del 8%. En pacientes con cirrosis y ascitis se presenta en un 20%.

La incidencia de la hiponatremia se ha visto incrementada en ciertos estados graves tales como el infarto agudo del

miocardio y la endocarditis bacteriana, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico; y en ciertos estados propios de la mujer como el embarazo. También presente en algunos estados neuroquirúrgicos (hemorragia subaracnoidea, tumores, etc.).

Algunas veces se presenta un estado de pseudohiponatremia como suele ocurrir en algunos casos en donde se acumulan ciertas sustancias en el líquido extracelular como: glucosa, manitol, proteínas, lípidos, medios de contraste, etc., en entidades como son: diabetes mellitus descompensada (estado hiperosmolar), mieloma múltiple e hiperlipidemias.

En ocasiones la hiponatremia es secundaria a ingesta de drogas, tales como diuréticos (tiazidas), hipoglucemiantes orales (clorpropamida), esto sobre todo en el paciente anciano.

En pacientes hospitalizados, una causa frecuente de hiponatremia es el uso de soluciones parenterales hipotónicas como es el caso de la solución glucosada, como parte de su tratamiento.

Por otro lado, la hiponatremia puede ser secundaria a otros trastornos electrolíticos tales como: hipokalemia, ya que el sodio se incrementa dentro de la célula por recambio con el potasio.

La hiponatremia generalmente es asintomática o leve (67%), lo cual aunado al cuadro clínico de la enfermedad de fondo hace difícil su diagnóstico y por ende su tratamiento; en cambio la hiponatremia severa generalmente se acompaña de síntomas

principalmente neurológicos, dando alteración del estado de alerta, convulsiones y coma; es por ello que algunos autores consideran a la hiponatremia severa como una urgencia médica y como tal debe tratarse, ya que ésta última en caso de no corregirse lleva a la muerte hasta en un 33 a 86% de los casos.

Las manifestaciones de la hiponatremia dependen del grado y la rapidez de la instalación de la misma, generalmente es asintomática, no tiene un cuadro característico, pero cuando se presenta es el sistema nervioso central el que pronto se involucra y puede sufrir daño irreversible ya sea por la propia hiponatremia o secundario a la rapidez con que se intenta corregir la misma, ejemplo de esto es la mielinolisis pontina.

En el paciente anciano los signos y síntomas resultantes son sutiles y no específicos, principalmente en estadios tempranos, lo cual dificulta aún más su diagnóstico en éste tipo de pacientes.

#### DEFINICION DE HIPONATREMIA .

Si hablamos de un valor límite, se considera hiponatremia a la determinación de sodio sérico de 130mEq/l o menos. En ausencia de una acumulación anormal de solutos, la hiponatremia está asociada con una osmolaridad sérica baja. En ocasiones nos indica que los líquidos corporales están diluidos porque existe un exceso de agua para la cantidad total de solutos. La

hiponatremia es causada por retención de agua y pérdida de sodio.

## ETIOLOGIA .

Asociada con aumento de volumen extracelular:

- \* Insuficiencia cardíaca.
- \* Insuficiencia hepática (cirrosis).
- \* Insuficiencia renal/síndrome nefrótico.
- \* Enteropatía perdedora de proteínas.

Asociada a disminución del volumen extracelular:

- \* Uso de diuréticos.
- \* Insuficiencia adrenal.
- \* Vómito/Diarrea.

Asociada a volumen extracelular normal:

- \* Insuficiencia pulmonar
- \* Psicosis aguda (potomanía) o ingesta compulsiva de agua.
- \* Posoperatorio.
- \* Mixedema.
- \* Hipopituitarismo.
- \* Ingesta disminuida de solutos (en grandes bebedores de cerveza).
- \* Resección transuretral de próstata.
- \* Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH).

Enfermedades Pulmonares:

- \* Cáncer de pulmón.
- \* Tuberculosis.

\* Neumonía.

\* Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

\* Asma bronquial.

Enfermedades Neurológicas:

\* Encefalitis.

\* Status epiléptico.

\* Tumores cerebrales.

\* Meningitis.

\* Traumatismos craneoencefálicos.

\* Enfermedad vascular cerebral (hemorragia subaracnoidea).

## CLASIFICACION.

Tipos de hiponatremia según la osmolaridad:

A. Osmolaridad plasmática normal.

- Pseudohiponatremia (hiperlipidemia, hiperproteïnemia).

B. Osmolaridad plasmática elevada.

- Hiperglucemia.

- Manitol, glicerol, medios de contraste.

- Urea.

C. Osmolaridad plasmática disminuida (con orina diluida).

- Excreción de solutos disminuida (baja ingesta de proteínas).

- Excesiva ingesta de agua.

D. Osmolaridad plasmática disminuida (con orina concentrada).

- Volumen extracelular normal:

1. SIADH.

2. Enfermedades pulmonares.

3. Enfermedades del sistema nervioso central.

4. Drogas.

5. Ansiedad.

6. Insuficiencia Adrenal.

7. Hipotiroidismo.

- Volumen extracelular bajo:

1. Pérdidas extrarrenales.

2. Pérdidas renales: nefropatía perdedora de sodio, diuréticos.

- Volumen extracelular incrementado.

1. Insuficiencia cardíaca congestiva.

2. Cirrosis.

3. Síndrome nefrótico.
4. Edema idiopático.
5. Hipoalbuminemia.

## TIPOS DE HIPONATREMIA.

### I. Hiponatremia con depleción de volumen extracelular.

En esta modalidad el suministro de agua y sodio, a los segmentos de la nefrona, que producen dilución, disminuye, debido a que disminuye la filtración glomerular o por que aumenta la reabsorción en el tubo contorneado proximal o ambos.

La secreción de hormona antidiurética (ADH) se estimula por disminución del volumen, estos cambios limitan la diuresis hídrica durante la depleción de volumen extracelular.

La hiponatremia tiene poca importancia en la depleción de volumen y sus características dependen de la disminución del volumen extracelular.

La disminución de la concentración plasmática de sodio en 10 a 15 mEq/l es rara si no hay disminución en la turgencia cutánea, hipotensión postural o de decúbito y cierto incremento en los azoados. Su tratamiento consiste en corregir el déficit de volumen.

En algunos pacientes sintomáticos y con una concentración plasmática de sodio menor de 125mEq/l, su tratamiento consiste en reponer líquidos a base de solución salina por vía intravenosa.

En estados edematosos como la insuficiencia cardiaca, síndrome nefrótico y cirrosis, la hiponatremia depende de mecanismos similares a los que se producen en pacientes con depleción de volumen.

Si bien el volumen plasmático o extracelular es normal o está aumentado; en la mayor parte de pacientes edematosos, el volumen efectivo está disminuido, por disminución del gasto cardiaco o por secuestro de líquidos fuera de la circulación central.

La disminución del volumen efectivo disminuye el suministro de sodio y agua a los segmentos de la nefrona que producen dilución por la disminución del filtrado glomerular, al momento de la resorción en el tubo contorneado proximal o por ambos; por lo tanto también se activa la secreción de ADH, porque disminuye el volumen.

En algunos pacientes edematosos el grado de hiponatremia depende del grado de edema.

La hiponatremia suele aparecer en pacientes con enfermedad avanzada, a menos que se restrinja el consumo de agua.

La hiponatremia por sí sola tiene poca importancia clínica y los síntomas principales son los de la enfermedad subyacente, pero puede aparecer hiponatremia sintomática secundaria a uso excesivo de diuréticos o ingesta excesiva de líquidos divididos por vía oral o parenteral.

Los pacientes con hiponatremia grave o progresiva pueden necesitar cierta restricción de ingreso de agua, principalmente cuando reciben tratamiento con diuréticos. Por

ejemplo, una limitación moderada (1000 a 1500 cc al día) evita que aparezcan síntomas y solo deberá restringirse cuando haya datos clínicos o de laboratorio.

Los pacientes edematosos tienen un exceso de sodio extracelular total, por lo tanto no deben administrarse soluciones salinas hipertónicas, excepto si hay signos clínicos de hiponatremia severa: coma, convulsiones y en dichos casos se aplicará furosemide para disminuir el espacio extracelular. Puede utilizarse diálisis en pacientes edematosos con hiponatremia grave, sin incremento del volumen.

Algunos factores que contribuyen a la hiponatremia producida por diuréticos:

- Pérdida de sal que produce depleción de volumen la cual limita la diuresis hídrica.
- El furosemide y el ácido etacrínico inhiben la reabsorción de sodio en segmentos de la nefrona y su capacidad de diluir, por lo cual disminuye la diuresis hídrica.

Las tóxicas son los diuréticos que con mayor frecuencia producen hiponatremia, porque interfieren con la elaboración de una orina hipertónica al inhibir la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado distal, además producen depleción de potasio.

El tratamiento de la hiponatremia secundaria a uso de diuréticos consiste en restringir el agua y reponer el déficit de potasio.

II. Hiponatremia por dificultad en la excreción de agua.

En esta modalidad hay un incremento de volumen intra y extracelular, y solamente una tercera parte del exceso de agua queda restringida en el líquido extracelular. Los pacientes oligúricos cursan con hiponatremia dilucional si los líquidos por vía oral o parenteral no se restringen.

La hiponatremia puede aparecer si se fuerza al paciente a ingerir líquidos, por ejemplo en la insuficiencia renal crónica, en esta entidad se encuentra limitada la capacidad de eliminar sal. En muchos pacientes la hiponatremia se acompaña de edema y depleción de sal.

En pacientes con función renal normal la diuresis acuosa puede limitarse temporalmente por secreción de ADH provocada por estímulos nerviosos como el dolor y por narcóticos.

En el posquirúrgico estos factores junto con la administración de grandes volúmenes de líquidos hipotónicos pueden producir hiponatremia.

El tratamiento consiste en disminuir el consumo de agua y administración de solución salina hipertónica si hay síntomas graves.

III. Hiponatremia en pacientes con síndrome de secreción inapropiada crónica de hormona antidiurética (SIADH).

Se debe a la retención hídrica, pero las pérdidas continuas de sodio producen un balance ligeramente negativo del ion. La pérdida renal de sodio aumenta la expansión del volumen y se evita restringiendo la ingesta de líquidos, y es precisamente la expansión del líquido extracelular lo que hace perder sodio.

La SIADH clínicamente presenta:

La osmolaridad de la orina llega a su máxima dilución aún cuando la sobrecarga hídrica observa una importante hiponatremia.

En la gran mayoría de casos la osmolaridad de la orina supera la plasmática.

La creatinina y la urea plasmática son normales o ligeramente disminuida indicando que la intensidad de la filtración es normal o está aumentada.

Durante la sobrecarga de líquidos incluso con solución salina, se incrementa la hiponatremia por restricción hídrica y pérdida de sodio por la orina.

Durante la restricción hídrica se corrige la hiponatremia, así como la pérdida urinaria de sodio por la orina.

El ácido úrico plasmático es útil para diferenciar, ya que la excreción de él mismo varía según el volumen extracelular efectivo o la hiperuricemia; es frecuente la depleción de volumen, así es que la hiperuricemia se observa en la SIADH.

La SIADH se ve en neoplasias pulmonares como en el cáncer de células en grano de avena y en otras neoplasias ya que el tumor secreta ADH o una sustancia con la misma actividad biológica.

En pacientes con trastornos del sistema nervioso central: Meningitis, encefalitis, tumores, traumatismos, apoplejía, porfiria, etc, pueden asociarse con SIADH, así como con infecciones pulmonares.

Algunas otras causas asociadas con SIADH: Hipoglucemiantes orales (clorpropamida y tolbutamida), uso de antineoplásicos e inmunosupresores (vincristina y ciclofosfamida), psicofármacos (haloperidol, tioridacina, carbamacepina, amitriptilina), uso de clofibrato.

Al parecer se produce un efecto antidiurético porque potencian la acción tubular de pequeñas cantidades de ADH o producen una secreción inapropiada de ADH.

En cuanto al tratamiento, responden a la restricción de líquidos (1000 a 1200 cc al día). Si a pesar de ello el paciente continúa sintomático se deben administrar medicamentos que incrementen la eliminación de solutos (dieta rica en sodio, proteínas o urea). Contrarrestar la secreción de ADH con demeclociclina o con litio.

En otros pacientes con hiponatremia intensa es necesario el tratamiento con solución salina hipertónica parenteral e incluso se puede agregar furosemide (corrige la hiponatremia en aquellos pacientes que no responden rápidamente a la solución hipertónica).

IV. Hiponatremia que acompaña a trastornos endócrinos: insuficiencia suprarrenal e hipotiroidismo.

En la insuficiencia suprarrenal hay varios factores que limitan la diuresis, ya que la secreción deficiente de hormona mineralocorticoide, produce depleción de sodio, lo cual disminuye la filtración glomerular e incrementa la reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal. La disminución de glucocorticoide disminuye la filtración glomerular; además su

deficiencia evita que se conserve la impermeabilidad para el agua.

Los pacientes con insuficiencia suprarrenal o enfermedad de Addison pueden tener trastornos combinados en la dilución de la orina y pérdida de sodio, por lo tanto la hiponatremia de la enfermedad de Addison se confunde con la SIADH y el diagnóstico se precisa con otros rasgos clínicos como: hiperkalemia, pigmentación, hipoglucemia.

El tratamiento de la hiponatremia de la insuficiencia suprarrenal es con tratamiento hormonal.

#### V. Hipotiroidismo moderado a grave.

La hiponatremia se produce por disminución en el aporte de líquido tubular a los segmentos capaces de diluir y por la liberación persistente de ADH por lo cual se limita la eliminación de agua. El diagnóstico se hace con los signos y síntomas del hipotiroidismo y el tratamiento es con hormonas tiroideas.

#### VI. Polidipsia psicógena.

Un riñón normal elimina entre 15 a 20 litros de orina diluida en esta cantidad, la ingesta rápida de cantidades importantes de líquidos supera la cantidad de eliminación normal lo cual produce hiponatremia sintomática por dilución. El diagnóstico se hace por el antecedente de ingestión masiva de líquidos, de predominio en pacientes psiquiátricos. En estos casos la orina alcanza su máxima dilución. El tratamiento es con restricción de agua, pero en algunos casos pueden requerir de solución salina hipertónica.

VII. Hiponatremia por acumulación de solutos osmoticamente activos: Pseudohiponatremia.

Es el único caso en donde la hiponatremia significa disminución en la osmolaridad, el sodio plasmático disminuye porque se diluye por salida de agua de las células por la presencia de glucosa o manitol. La urea alta en el paciente con insuficiencia renal crónica no produce este tipo de hiponatremia porque la concentración de urea es la misma a ambos lados de las membranas celulares.

El diagnóstico de este tipo de hiponatremia es sencillo por anamnesis, por ejemplo de diabetes mellitus descompensada o uso de manitol.

En pacientes con hiponatremia extrema (mieloma múltiple) las proteínas ocupan más del 7% normal del volumen plasmático y por lo tanto disminuye la proporción de líquido acuoso que contiene sodio; pero la concentración de sodio por litro de agua plasmática y la osmolaridad plasmática son normales.

Lo mismo ocurre en el caso de hiperlipidemia (principalmente hipertrigliceridemia en cualquiera de sus tipos).

La concentración de sodio disminuye 1.6 mEq/l ya sea por la elevación de 100 mg/dl de glucosa plasmática por arriba de lo normal (100 mg/dl).

VIII. Hiponatremia esencial o síndrome de la célula enferma.

Son pacientes con hiponatremia sin defectos en la diuresis hídrica, las células de los osmoreceptores hipotalámicos se han reajustado para conservar un nivel disminuyendo la osmolaridad de los líquidos orgánicos como si fuera el normal

o la orina se diluye o se concentra si el sodio plasmático aumenta o disminuye del "nuevo valor normal". La causa de esta condición se desconoce, probablemente es por cambios en el metabolismo celular, la cual produce una disminución primaria de la osmolaridad celular.

Probablemente la hiponatremia esencial es una variante de la SIADH en donde hay un estímulo distinto del osmótico para secreción de ADH. Se ve este tipo de hiponatremia en enfermedades crónicas como: tuberculosis pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática. Es asintomática ya que la turgencia de la piel, tensión arterial y flujo renal son normales.

El diagnóstico definitivo de hiponatremia esencial requiere comprobar la existencia de una dilución urinaria normal en respuesta a una sobrecarga de agua, una concentración urinaria normal durante la deshidratación y respuesta renal normal a excreción o sobrecarga y restricción de sodio, no requieren tratamiento.

#### **HIPONATREMIA EN EL ANCIANO.**

Es muy evidente que muchos desordenes comunes en la vejez pueden ser acompañados por disturbios en el balance de líquidos y el sodio especialmente en la hiponatremia que puede presentarse en 30% en forma iatrógena. Se han identificado alteraciones fisiológicas en la regulación del agua y el sodio, como parte normal del proceso de la vejez, lo cual puede contribuir a la relativa frecuencia de desordenes

electrolíticos en el paciente anciano. En esta etapa de la vida la hiponatremia puede presentarse con una amplia variedad de síntomas y puede ser debida a la existencia de una enfermedad de fondo mayor.

El anciano es altamente propenso a disturbios en el balance de agua y electrolitos, la deshidratación y la hiponatremia son comunmente atribuibles a cambios fisiológicos o por la prescripción de drogas.

Si estas alteraciones no son corregidas a tiempo y tratadas oportunamente, el desorden puede resultar en consecuencias clinicas que incluyen disfunción del sistema nervioso central, convulsiones, coma y la muerte.

Factores predisponentes en el paciente anciano.

Durante procesos infecciosos o enfermedades febriles, las pérdidas de liquido pueden incrementarse y si no hay un emplazamiento adecuado a las mismas pueden desarrollar una depleción importante de volumen, llevandole a la deshidratación.

Además en el paciente anciano es frecuente observar enfermedad cardiaca, pulmonar o renal que comunmente se ven acompañadas por sobrehidratación o deshidratación y por lo tanto disturbios en el balance de sodio, principalmente hiponatremia.

En el paciente senil son frecuentes las enfermedades malignas, principalmente cáncer de pulmón de células pequeñas que suele complicarse con SIADH, la cual se acompaña de hiponatremia, se

ha reportado en un estudio, que 41 pacientes con este tipo de cáncer presentan SIADH hasta en el 68% de los casos.

Las drogas comunmente usadas en el individuo anciano lo predispone a disturbios en el balance de liquidos y electroliticos, por ejemplo los diuréticos le pueden llevar a depleción de volumen asi como a hiponatremia. Las sulfonilureas comunmente usadas en la diabetes mellitus no insulino dependiente, la clorpropamida, tienen la capacidad de retener agua y llevar a la hiponatremia al punto de causar sintomas severos de hiponatremia en el anciano.

También encontramos diferencias con pacientes jovenes en cuanto a la concentración de ADH, ya que la secreción de ésta ultima aumenta con la edad, de tal forma que los pacientes ancianos con insuficiencia cardiaca tienen niveles mayores de ADH, que individuos sanos de la misma edad, lo cual lleva a una incapacidad para excretar agua.

En un estudio, Kleinfeld, en 160 pacientes con enfermedades crónicas encontró que 32 (22%) presentaron hiponatremia significativa con una edad promedio de 72 años y una concentración de sodio de 120 mEq/l, y que la mitad de dichos pacientes tenían SIADH como causa común de la hiponatremia.

En asilos se han reportado estudios que muestran que hasta el 18% presentan hiponatremia, en comparación con 8% en la población ambulatoria, otros estudios han mostrado que el 5% por lo menos cursan con hiponatremia en por lo menos una ocasión en el lapso de un año, en dichos estudios se reportó

hiponatremia crónica en 37% de los pacientes e hiponatremia intermitente en 63%

El anciano es capaz de eliminar el 80% de una carga de agua administrada en un periodo de 5 horas y capaz de diluir la orina con una osmolaridad urinaria por abajo de 100 mOsm/kg. En la población estudiada el paciente con hiponatremia pudo excretar solo el 72% de una carga de agua y diluir la orina sólo a 150 mOsm/kg.

En el anciano podemos encontrar también una pseudohiponatremia ya sea por hiperlipidemia, hiperproteínemia, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, mieloma múltiple o en la diabetes mellitus descompensada.

Otros factores predisponentes, en el anciano, son: una ingesta inadecuada de sodio en la dieta o por incremento en las pérdidas (vómito/ diarrea). Así también, puede cursar con entidades que al mismo tiempo retengan agua y pierdan sodio: SIADH; sobrecarga hídrica con intentos terapéuticos en pacientes con insuficiencia cardíaca, hepática o renal, con el fin de mejorar el empeoramiento en la excreción de agua; Insuficiencia adrenal, la cual tiene como característica una capacidad empeorada para excretar agua y un incremento en las pérdidas de sodio por la orina; Patología pulmonar y hematológica, como neumonía, bronquiectasia, abscesos pulmonares, tuberculosis, que pueden complicarse con SIADH, al igual que la leucemia, enfermedad de Hodgkin y linfoma; Otras drogas de uso frecuente, aparte de clorpropamida y diuréticos,

el sulfato de vincristina y la ciclofosfamida, el clofibrato, drogas psicotrópicas (amitriptilina), etc.

El cuadro clínico de hiponatremia en el anciano es poco específico y por lo tanto el diagnóstico es difícil, por lo cual es recomendable tomar en consideración el nivel sérico de sodio: De 120 a 130 mEq/l, puede ocasionar anorexia, confusión, cefalea, calambres, náusea y vómito, hay poca alteración del estado de alerta. Con 115 mEq/l se incrementa la confusión, de 110 a 105 mEq/l hay estupor, una mortalidad de 25% y se incrementa a 50% si hay antecedente de alcoholismo o desnutrición. Y menor de 105 mEq/l, hay crisis convulsivas, coma y muerte.

En el tratamiento a corto plazo es importante investigar la causa subyacente y el mecanismo potencial que lo llevó a la hiponatremia. Ya que en torno a estos factores se establecerá el tratamiento.

La corrección de sodio debe ser lenta, sin pretender lograr cifras normales, se recomienda alcanzar de 125 a 130 mEq/l, de tal forma que los síntomas sean relativos.

Cuando el mecanismo fué una sobrecarga de líquidos debe restringirse su aporte y administrar sodio.

Si la depleción de sodio es el mecanismo de fondo de la hiponatremia, se pueden repletar las pérdidas administrando solución salina hipertónica, en caso de tratarse de un paciente con hiponatremia grave (110 mEq/l) y al cual se intenta llevar a cifras de 120 a 125 mEq/l, por lo cual es

válido administrar bolos de 200 a 300 ml de solución salina al 3%.

En algunos casos puede administrarse diuréticos de asa para promover diuresis de agua libre.

La hiponatremia más difícil de tratar es la crónica, ya que el problema es menor si el médico puede tratar la enfermedad de fondo, lo cual no ocurre en la hiponatremia crónica ya que generalmente se asocia con insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedades malignas, en donde el tratamiento de la enfermedad de fondo es más limitado.

El médico intentará mantener los niveles de sodio muy cercanos a parámetros normales para lo cual se tomarán las siguientes medidas: restricción crónica de líquidos (800 a 1000 cc por día), uso de antagonistas de la ADH, uso de péptidos opioides endógenos que son capaces de inhibir la liberación de ADH.

La importancia de identificar y tratar la hiponatremia en el anciano, significa limitar la morbi-mortalidad, ya que la hiponatremia en el anciano constituye el 5.5% como causa de admisión hospitalaria.

Una hiponatremia puede ser corregida hasta en 48 horas si se trata el factor desencadenante en forma inicial.

## **HIPONATREMIA EN EL PACIENTE CON CIRROSIS Y ASCITIS.**

La hiponatremia espontánea en pacientes con cirrosis y ascitis generalmente es considerada debida a empeoramiento en la capacidad renal para excretar agua libre, además de estar

contraindicado el uso de diuéticos y ser un signo de mal pronóstico cuando se presenta hiponatremia más deterioro de la función renal.

La hiponatremia es común en pacientes cirróticos y con ascitis, se ha determinado en estudios, en hasta un 40%, se han determinado con valores de sodio sérico en promedio de 130 mEq/l. Generalmente se asocia a uso de diuréticos y procedimientos de paracentesis.

Esta hiponatremia espontánea, la cual ha sido llamada "dilucional" o paradójica, porque el sodio corporal total en realidad está incrementado, es considerado ampliamente como resultado de una dilución de los líquidos corporales debido a un empeoramiento de la capacidad renal deteriorada para excretar agua libre. La restricción de agua es obligatoria en estos pacientes.

El desarrollo de hiponatremia espontánea está relacionado como un signo de mal pronóstico en pacientes con cirrosis y ascitis especialmente cuando la concentración de sodio está por abajo de 125 mEq/l.

La hiponatremia también ha sido considerada una contraindicación para el uso de diuréticos. En estos pacientes un incremento del sodio plasmático estuvo relacionado con un mejoramiento, tanto del alargamiento de agua libre como de otros parámetros de función renal. De los pacientes que mueren, se ha observado que se encuentran en falla hepática, terminal. Además de que frecuentemente pueden infectarse por gérmenes gram negativos y pueden presentar peritonitis

espontáneas. Los pacientes con cirrosis pero sin hiponatremia tienen mejor pronóstico.

Por otra parte la función hepática en pacientes con cirrosis e hiponatremia se encuentra generalmente más deteriorada, ya que se ha observado que el nivel de bilirrubina es mayor, la concentración de albúmina es menor y hay alteración en los tiempos de coagulación.

La hiponatremia espontánea en cirrosis con ascitis es usualmente considerada una dilución de los líquidos corporales producido por ingestión de cantidades importantes de agua o una capacidad disminuida para excretarla. Inicialmente fué sugerido que el paciente con cirrosis y capacidad renal empeorada para secretar agua libre pudiera ser debida a una capacidad reducida del hígado para metabolizar hormona antidiurética, más tarde dicha hipótesis no fué confirmada. Schell y Bartter, apoyan la idea que dicho desorden puede ser debido en algunos pacientes a una cantidad disminuida de sodio, liberada al asa ascendente de Henle, esto secundario a un incremento en la reabsorción de sodio en túbulo contorneado proximal; el agua libre en la cirrosis con ascitis está intimamente relacionada al rango de filtración glomerular (GFR) sugiriendo que la disminución en el sodio filtrado es otro factor.

Una liberación inadecuada de ADH por la neurohipófisis puede tener participación en el empeoramiento de la capacidad de excretar agua en la cirrosis.

En pacientes con cirrosis y ascitis puede presentarse una hiponatremia especial, conocida como "síndrome de la célula enferma" en la cual la osmolaridad extracelular y la hiponatremia son debidos a disturbios a nivel celular, dichos pacientes como fué referido por Earley y Senders a pesar de tener un sodio de 130 mEq/l son capaces de diluir la orina después de una carga de agua. La importancia de dicha condición es que debe ser identificada porque su pronóstico e implicaciones terapéuticas son diferentes.

La hiponatremia en pacientes con cirrosis es ocasionada por empeoramiento en el aclaramiento de creatinina y que solo aparece cuando la capacidad para excretar agua libre esta seriamente disminuida, ya que el sodio sérico puede retronar a lo normal si ésta situación revierte.

Finalmente se sugiere que el paciente con cirrosis descompensada, una concentración plasmática de sodio baja y un rango de filtración glomerular de 40 ml/min. o menor, pueden responder al tratamiento con diuréticos que no empeoren la hiponatremia.

La restricción de agua en pacientes con cirrosis y ascitis es mandatoria cuando la hiponatremia no es por un aclaramiento de agua libre bajo.

La restrucción de agua es inecesaria y una concentración plasmática de urea normal, usualmente se asocia con una buena capacidad renal para excretar agua libre. Además la respuesta a diuréticos es muy pobre en pacientes con aclaramiento de agua libre bajo, y que solo los pacientes con un rango de

filtración glomerular relativamente alto responden a tratamiento con diurético.

Se ha mencionado que la hiponatremia de pacientes con enfermedad hepática debe ser tratada cuando el sodio sérico es de 130 mEq/l o menor. Varios tratamientos han sido recomendados: Una restricción vigorosa de líquidos, diálisis peritoneal, hemofiltración, administración oral de urea, tetraciclinas, pero algunos de dichos tratamientos son desagradables y potencialmente tóxicos.

Hay evidencia que el paciente con falla hepática fulminante, la bomba de sodio y potasio ésta empeorada los cuales pueden complicarse con el ya referido síndrome de la célula enferma. El paciente con cirrosis tiene una concentración intracelular de sodio baja.

La infusión con albúmina puede mejorar la hiponatremia por la relativa hidratación intravascular, pero puede ser de poca utilidad cuando la hiponatremia es secundaria al síndrome de la célula enferma; es preferible administrar albúmina al 20% en infusión, ya que tiene menos cloruro de sodio y por lo tanto menor riesgo de agravar la ascitis.

El uso de urea es desagradable a la ingesta, causa diarrea y es relativamente inefectiva. Por otra parte la demeclociclina es más efectiva, pero puede ser nefrotóxica.

La diálisis peritoneal ha sido reportada ser muy efectiva por Ring-Larsen et al.

La infusión con albúmina no corrige la causa básica de fondo de la hiponatremia y el efecto es temporal, si el paciente es

considerado para trasplante hepático la corrección de la hiponatremia en este caso puede ser ventajosa. La corrección preoperatoria, puede prevenir algunas de las complicaciones neurológicas vistas después del trasplante.

También puede ser útil cuando la hiponatremia ha sido agravada por diuréticos y en donde los síntomas demandan que el desorden electrolítico sea corregido relativamente rápido.

Con frecuencia la gravedad de la hiponatremia que complica una cirrosis hepática con ascitis frecuentemente se correlaciona con la gravedad de la cirrosis por si misma.

Cuando una hiponatremia se desarrolla en un paciente cirrótico realmente empeora un hiperaldosteronismo Secundario presente y hace que la terapia con espironolactona sea ineficaz, en otras ocasiones el paciente con cirrosis desarrolla una SIADH. En otros pacientes la causa de la hiponatremia es por un factor iatrogénico.

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuentemente reconocida en el paciente cirrótico con niveles de sodio sérico de  $<$  de 130 Meq/L.

El grado de hiponatremia es paralelo al agravamiento de la ascitis así como al agravamiento de la hepatopatía. En resumen la hiponatremia del paciente cirrótico es multifactorial.

El grado de hiponatremia en dichos pacientes puede dividirse de la siguiente manera:

- 1.-Hiponatremia Moderada con una concentración de Na  $<$  130 Meq/L.

2.-Hiponatremia Severa con una concentración de Na de 120-130Meq/L.

3.-Hiponatremia Grave < 110Meq/L.

La hiponatremia Grave por un periodo mayor de 24 horas se asocia con una mortalidad > del 80%.

La excreción de agua en el paciente cirrótico se altera, y la vasopresina no se suprime, así mismo cursan con niveles plasmáticos mayores de Renina, Norepinefrina y Aldosterona en parte porque la depuración de creatinina y la eliminación renal de sodio son más bajas.

Son precisamente alteraciones hemodinámicas y Neurohumorales los que participan en el deterioro de la excreción renal de agua.

Se ha observado que la depuración de agua libre mejora en algunos pacientes cirróticos después de infusión con manitol, solución isotónica salina y albúmina. La hiponatremia grave puede simular una encefalopatía hepática.

El uso de derivación peritoneovenosa, expande el volumen intravascular, incrementa el volumen minuto, mejora la filtración plasmática renal y la depuración de creatinina, incrementa el sodio plasmático, pero no suprime a la vasopresina.

## HIPONATREMIA EN EL POSOPERATORIO

La hiponatremia es frecuente en el posoperatorio. En un estudio prospectivo de 1000 casos Chung y Cols registraron una incidencia del 4.4%. En dicho trabajo se documentó normovolemia en el 42%, edema en el 21%, Hiperglucemia en el 21%, hipovolemia en el 8%, e insuficiencia renal en el 8%. Los niveles de vasopresina con frecuencia están elevados, y esto es debido a estimulación no osmótica por la hipovolemia, por disminución del volumen efectivo, dolor, estrés, hipoxemia, ventilación mecánica, drogas, así como por la administración de líquidos hipotónicos en momentos en que la excreción de agua por el riñón es menor lo cual complica aún más el cuadro. Es por ello que es importante buscar la causa e instituir un tratamiento adecuado.

## HIPONATREMIA Y PSICOSIS

Se ignora la incidencia de hiponatremia en la psicosis pero en algunos reportes es del 5%. El cuadro es leve pero a veces puede llegar a ser grave. La causa es poco clara pero existen varias posibilidades como el consumo compulsivo de agua, modificaciones en el mecanismo osmorregulador, síndrome neuroléptico, uso de algunos agentes antipsicóticos, exacerbación de la psicosis. En la ingesta compulsiva de agua ó polidipsia psicogena la hiponatremia resulta del exceso de líquido que supera la capacidad de excreción del riñón. Barlow y Dewardner informan que en dichos casos el aporte hídrico puede llegar a ser hasta 20 litros al día.

## HIPONATREMIA Y ENFERMEDADES ENDOCRINAS

En el hipotiroidismo grave se refiere puede complicarse con hiponatremia, en el hipotiroidismo la menor excreción renal de agua se relaciona con alteraciones en la hemodinamia renal y en la reabsorción tubular. En estos pacientes el filtrado glomerular que llega a los segmentos dilutores es menor y así mismo por la disminución en la tasa de filtración glomerular, se produce una reabsorción en el tubo proximal. Los niveles de vasopresina son controversiales pero en un 75% de casos está elevada y no suprime con una carga de agua, no mejora a pesar del bloqueo de la vasopresina sugiriendo un defecto en la dilución no mediado por la hormona y los niveles de sodio se normalizan cuando se alcanza el eutiroidismo.

## HIPONATREMIA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS

La hiponatremia no es inusual en el paciente Diabético con hiperglucemia ó Cetoacidosis. Los motivos son múltiples. La hiperglucemia puede producir hiponatremia por redistribución del agua corporal total. Se propone (Katz), que el descenso en la concentración de sodio es de 1.6 Meq/L, por cada 100mg/dl de glucosa por arriba de lo normal.

Morán y Jamison postulan que en el individuo con depleción de volumen como suele ocurrir en esta entidad la corrección del sodio puede ser hasta de 2Meq/L por cada 100mg/dl de glucosa arriba de lo normal (100mg/dl).

Además de la hiperglucemia en la diabetes mellitus mal controlada pueden cursar con trastornos en el metabolismo de lípidos y dentro de ellas la más frecuente en estos pacientes es la hipertrigliceridemia la cual es causa de Pseudohiponatremia.

La vasopresina juega un papel muy importante en el metabolismo del agua en el paciente diabético por ejemplo: la hiperglucemia en si en ausencia de depleción de volumen suprime la descarga de vasopresina. La vasopresina asciende mucho en la Cetoacidosis mucho más que en pacientes diabéticos sin cetoacidosis y el mecanismo es la depleción de volumen, las náuseas y la hiperreninemia.

Varios agentes hipoglucemiantes orales actúan sobre la excreción de agua por ejemplo la Clorpropamida y la

tolbutamida pueden deteriorarla, la tolazamida y la gliburida también.

La incidencia de hiponatremia por uso de hipoglucemiantes orales se ha reportado es del 5%.

## HIPONATREMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Es frecuente y generalmente es secundaria a choque, sepsis, reanimación cardiopulmonar, hemorragia gastrointestinal, uso de drogas nefrotóxicas, como Aminoglucósidos, también puede deberse a vasculitis, púrpura trombótica trombocitopénica e hipertensión maligna, en otros casos aparece después del transplante. En la insuficiencia renal aguda ó crónica el deterioro de la excreción de agua se relaciona con la disminución en la tasa de filtración glomerular.

En la insuficiencia oligúrica si la tasa de filtración glomerular es de 1ml/min y la fracción de reabsorción del 80%, en este tipo de pacientes el consumo excesivo de agua llevará a la hiponatremia. En ausencia de oliguria si la tasa de filtración glomerular es de 10ml/min y la reabsorción sigue siendo del 80% la excreción es de 2ml/min, ó 2.8lts/día, en este caso puede administrarse agua y la hiponatremia es menos frecuente. El mismo concepto se aplica a pacientes con insuficiencia renal crónica en los cuales el motivo de menor eliminación de agua es la declinación de la tasa de filtración glomerular.

## HIPONATREMIA EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA.

En la insuficiencia cardiaca congestiva se observa descenso en la tasa de filtración glomerular sobre todo del flujo plasmático renal por lo tanto la fracción de filtración (TFG/FPR) aumenta lo cual deriva del ascenso de las resistencias arteriolas aferentes y eferentes en particular esta última.

Las modificaciones de la hemodinamia renal llevan a un incremento de la presión oncótica y disminución de la hidrostática en los capilares peritubulares. Los dos eventos favorecen la reabsorción capilar de líquidos y reducen la pérdida y que probablemente dichos cambios son atribuible a factores neurohumorales.

En la insuficiencia cardiaca congestiva se libera Norepinefrina, Renina, Angiotensina y Vasopresina. Estas drogas compensadoras están destinadas a mantener la presión de perfusión durante el flujo inadecuado, pero las 3 sustancias contribuyen al deterioro de la excreción renal de agua. En los tubulos renales aislados las catecolaminas promueven la reabsorción de agua. Además la estimulación de los nervios renales aumenta la reabsorción de sodio y agua en ausencia de variaciones en la hemodinamia glomerular. Como la norepinefrina, la angiotensina II se eleva en la ICC, estimula la sed y favorece la liberación de vasopresina, esto podría contribuir a la hiponatremia, la influencia vasoconstrictora de la angiotensina II se limita a arteriolas eferentes

preservando así la tasa de filtración glomerular; Además en la insuficiencia cardíaca congestiva, la ADH se incrementa, lo cual acrecienta la reabsorción de agua en los túbulos distales y colectores, la generación de agua libre en la rama ascendente se reduce por menor aporte de filtrado del túbulo proximal y la reabsorción de agua libre en el tubo colector es mayor por la actividad de la ADH. Por tal motivo un consumo excesivo de agua produce hiponatremia.

En un trabajo reciente se postula que los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e hiponatremia, podría existir una estimulación marcada de la norepinefrina y el sistema y el sistema renina angiotensina, con gran compromiso del flujo sanguíneo hepático y renal, más acentuado que en aquéllos con normonatremia.

El tratamiento de la hiponatremia en la insuficiencia cardíaca congestiva, consiste en mejorar el rendimiento cardíaco y restringir el aporte de líquidos.

La Función cardíaca adecuada aumenta el volumen circulante efectivo que suprime los compuestos neurohumorales. El uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y furosemide, elevan el sodio sérico en la insuficiencia cardíaca.

## HIPONATREMIA EN LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

La declinación de la excreción renal de agua e hiponatremia son frecuentes en la insuficiencia respiratoria aguda y

crónica. Además de las alteraciones de la hemodinamia renal asociadas a la mayor actividad simpática al sistema renina angiotensina y a la vasopresina. En esta entidad pueden interferir otros factores como: hipoxemia, hipercapnia la ventilación mecánica, también se describe una secreción inapropiada de hormona antidiurética en ésta entidad.

La hipoxemia favorece secreción de ADH, por estimulación no osmótica, sin embargo dicho efecto no es constante. La hipocapnia incrementa el tono venoso y por lo tanto la volemia central, lo cual repercute en la presión de perfusión renal.

La hipercapnia aguda ( $PACO_2 > 52$ ) disminuye la eliminación de agua libre y acentúa la liberación de ADH en ausencia de modificaciones hemodinámicas renales.

En animales de experimentación la hipoxemia y la hipercapnia deprimen la excreción de ADH.

En pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, con hipoxia y normocapnia la eliminación de agua en respuesta a una carga hídrica es normal, en contraste, la excreción se deteriora en aquellos con hipoxia e hipercapnia; esto es por descenso del flujo plasmático renal efectivo.

Antes de tratar la hiponatremia es preciso establecer las causas potenciales de la misma, como la insuficiencia respiratoria, la hipoxemia, la hipercapnia, ventilación mecánica, presencia de neoplasias pulmonares, procesos infecciosos, uso de drogas y complicaciones cardiovasculares secundarias. En el manejo de la hiponatremia es esencial corregir los procesos patológicos primarios.

## HIPONATREMIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

La incidencia de hiponatremia en la unidad de cuidados intensivos, puede ser de 24.5%.

Los defectos en la dilución renal de la orina son frecuentes en estas unidades, sin embargo otra causa frecuente e importante, es la administración de soluciones parenterales hipotónicas, la incidencia de hiponatremia, se incrementa en estas unidades en relación a la morbilidad de ciertos estados críticos, como: infarto agudo del miocardio y endocarditis bacteriana.

Una disminución en la concentración de sodio puede reflejar un defecto en la excreción de agua libre por el riñón, lo cual puede resultar de una gran variedad de mecanismos anormales, por ejemplo una excreción de agua libre disminuida ha sido reconocida de estar asociada con una disminución en el rango de filtración glomerular.

En las unidades de cuidados intensivos, es frecuente el uso de diuréticos del grupo de las tiacidas y el ácido etacrínico, los cuales pueden interferir con la formación de agua limitando el transporte de electrolitos hacia el segmento dilutor de la nefrona.

Un aporte disminuido de este segmento, puede resultar de una perfusión renal disminuida secundaria a condiciones tales como: insuficiencia cardíaca congestiva, deshidratación, ect. La liberación de vasopresina no osmolar puede resultar en

retención renal de agua la cual puede ocurrir con cambios fisiológicos que acompañan a ciertas enfermedades críticas (estrés, dolor, etc). El uso de ciertos medicamentos, enfermedades intrapulmonares (con y sin apoyo mecánico ventilatorio), enfermedades intracraneales (hemorragia subaracnoidea, neoplasias, traumatismos, etc).

Los pacientes críticos que reciben tratamiento en una unidad de cuidados intensivos, por lo anteriormente comentado, tiene un riesgo potencialmente alto de desarrollar hiponatremia en muchas de las ocasiones multifactorial. Por ejemplo la hiponatremia en pacientes con infarto agudo del miocardio, llega a tener una incidencia hasta del 45%. Algunas otras patologías asociadas son también: insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, enfermedades pulmonares, alteraciones endócrinas, alteraciones vasculares cerebrales (aneurismas), posterior a paro cardio-respiratorio, soluciones hipotónicas parenterales, uso de drogas (agentes presores, antagonistas H2, antibióticos), aporte nutricio (hiperalimentación), etc. La SIADH es una entidad que con mucha frecuencia se ve en la unidad de cuidados intensivos, ya sea por neoplasias (carcinoma de células pequeñas de pulmón), afecciones del sistema nervioso central. En otras ocasiones se presenta en forma idiopática, lo cual puede ocurrir en el paciente anciano, en presencia de estrés generalizado frecuente en estos pacientes, dolor, ansiedad, lo cual puede favorecer la liberación de vasopresina y por todo lo anteriormente referido llevarlos a la hiponatremia.

### III. TOGRAFIA

- 1). -Arroyo V, Rodes J, Gutierrez Lizarraga, Revert L, Prognostic Value of Spontaneous Hyponatremia in Cirrhosis With Ascitis. Dig Dis 21, 3:249-56 1976
- 2). -Miller N, Fluid and electrolyte balance in the elderly Geriat, 42, 11:65-76 1987
- 3). -Misra S.C, Mansharamani G, G, Hyponatremia in elderly hospital in patients BJCP 43, 8:295-96 1989
- 4). -Garcia M, Miller M, Moses A.M, Chlorpropamide-Induced Water Retention in Patients With Diabetes Mellitus, Ann Intern Med, 75, 4:549-54 1971
- 5). -Ashouri O.S, Severe Diuretic-Induced Hyponatremia in the Elderly, Arch Intern Med 146, July , 1355-57, 1986.
- 6). -Friedman E, Shadel M, Halkin H, Farfel Z, Thiazide-Induced Hyponatremia Ann Intern Med 110, 1:24-30 1989
- 7). -De Vita M.V, Gardenswartz, M.H, Konecky A, Zabetakis P.M, Incidence and etiology of hyponatremia in an intensive care unit Nephrol, 34, 4:163-66 1990
- 8). -Kroll M, Juhler M, Lindhom M.J, Hyponatraemia in acute brain disease. J. Intern Med , 232:291-97, 1992
- 9). -Leehey D, Picache A.A, Robertson G.L, Hyponatraemia in quadriplegic patients, Clinic. Sci , 75:441-44, 1988
- 10). -Ayus J.C, Krothapalli R.K, Arief A.I, N. Engl J Med 317, 19:1190-94, 1987.
- 11). -Pehickman, Kpdwyer, Jr, masarei Pseudohyponatraemia, Hypercholesterolemia, and Primary biliary cirrhosis. J Clin Pathol , 42:167-71, 1989
- 12). -Oh. M.S, Carroll H.J. Disorders of sodium metabolism: Hyponatremia and Hypernatremia. Crit. Care Med , 20, 1:94-103, 1992.
- 13). -Sterns R.H, Riggs J.E, Schochet S, Osmotic Demyelination Syndrome Following Correction of Hyponatremia, N. Engl J Med , 314, 24, 1535-42, 1986.
- 14). -Berl T, Treating Hyponatremia: damned if we do and damned if we don't Kid Intern , 37:1006-1018 1990.
- 15). -Bernardi M, Di Marco C, Trevisani F, Fornale L, Androne P, Cursaro C, et al, Renal Sodium retention During Upright Posture in Preascitic Cirrhosis. Gastroenterol 105, 1: 188-93, 1993.
- 16). -Phillips P.A, Rolls B.J, Ledingham J.G.G, et-al, Reduced thirst after Water Deprivation in healthy Elderly Men, N Engl J Med 311, 12, 753- 9 - 1984.
- 17). -Kamoi K, Ebe T, Hasegawa A, et-al, Hyponatremia in Small Cell Lung Cancer, Cancer 60:1089-93 1987.
- 18). -Muto S, Fujisawa G, Natsume T, et-al, Hyponatremia and hyperreninemic - Hypoaldosteronism in critically ill patient: Combination of insensitivity to angiotensin II and tubular unresponsiveness to mineralocorticoid Clin Nephrol , 34, 5, 208-213, 1990.

- 19).-Popli S, Leechey D.J, Daugirdas J.T, et-al, Asymptomatic, Nonketotic, Severe Hyperglycemia With Hyponatremia, Arch Intern Med, 150:1962-64, 1990
- 20).-Tinetti M.E, Effects of Stress on Renal function in the Elderly J Am Geriatr. Soc. 31, 3, 174-81, 1983.
- 21).-Schrier R.W, Pathogenesis of Sodium, and Water Retention in High-Output And Low Output Cardiac Failure, Nephrotic Syndrome, Cirrhosis, and -- Pregnancy, New Engl J Med 319, 16 :1065- 72 , 1988.
- 22).-Lonergan E.T, Aging and the Kidney: Adjusting Treatment to Physiologic Change, Geriatrics 43, 27-33 1988.
- 23).- Sterns R. Severe hyponatremia: The case For Conservative Management- Crit Care Med , 20, 4:534-39 , 1992.
- 24).- Tien R, Arief A.I, Kucharczyk W, et-al, Hyponatremic Encephalopathy Is Central Pontine Myelinolysis a Component . Am J. Med 92:513-21, 1992.
- 25).- Sterns R, Severe Symptomatic Hyponatremia: Treatment and Outcome, -- Ann Intern Med , 107, 5:656-63, 1987.
- 26).-Bronzi G, Orlando D, De Feudis L, et-al, L iponatremia nel cirrotico con ascite, Miner Med, 81, 9:591\_96, 1990.
- 27).- Mc Cormick P.A, Mistry P, Kaye G, Burroughs A.K, and McIntyre N. INT TRAVENOUS ALBUMIN INFUSION IS AN EFFECTIVE THERAPY FOR HYPONATRAEMIA IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH ASCITES. Gut , 31, 204-207, 1990.
- 28).- Ayus J.C, Wheeler J.M, and Arief A.I. Postoperative Hypon atremic - Encephalopathy in Menstruant Women , Ann Intern Med 117, 11:891-97, 19-92.
- 29).-Epstein M, Hollenberg N.K, Age as a determinant of renal sodium con-- servation in normal man. J. Lab Clin Med. 87, 3:411-17, 1976.
- 30).- Malagone J.M, Abuelo J.G, and Pezzullo J.C et-al, Clinical and la boratory features of patients with chronic renal disease at the --- Start of dialysis, Clin Nephrol 31, 2:77-87, 1989.
- 31).-Remuzzi A, Schieppati A, Battaglia C, et-al, Angiotensin-Converting Enzyme inhibition Ameliorates the Defect in Glomerular Size Selectivi ty in Hyponatremic Hypertensive Syndrome , Am J Kid. Dis XIV , 3, 170-77, 1989.
- 32). Cheng J.Ch, Zikos D, Skopicki H.A, et-al, Long-Term Neurologic Outco me in Psychogenic Water Drinkers with Severe Symptomatic Hyponatremia Am J Med, 88:561-66, 1990.
- 33) .-Fraser C.L. Arief A.L, Fatal Central Diabetes Mellitus and Insipi-- dus Resulting from Untreated Hyponatremia: A New Syndrome. Ann In tern Med 112: 113-19, 1990.

- 34).-Wall B.M, Williams H.H, and Presley D.N et-al, Reversible Changes in Osmoregulation of Vasopressin Release Due To Impaired Water Excretion Am J Kid Dis XVIII,2,269-75 , 1991.
- 35).-Brunner J.E, Redmond J.M, Haggar A.M, et-al, Central Pontine Myelinolysis and pontine lesions after Rapid Correction of Hyponatremia: A --- prospective Magnetic Resonance Imaging Study. Ann Neurol 27:61-66 - - 1990.
- 36).-Castellano G , Solis Herruzo J.A, Morillas J.D et-al, Antidiuretic Hormone and Renal function after Water Loading in Patients with Cirrhosis of the liver. Scand J Gastroenterol 26:49-57,1991.
- 37).- Diringer M.N , B.A Wu C K, Verbalis J.G, et al, Hypervolemic Therapy Prevents Volume Contraction But Not Hyponatremia Following Subarach--- noid Hemorrhage.. Ann Neurol,31:543-550, 1992.