



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
FRECUENCIA DE HIPONATREMIA EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.
ESTUDIO RETROSPECTIVO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. GUILLERMO DAVID MARTINEZ CASTRO

M. en C. SANDRA LUZ LIZÁRRAGA LÓPEZ
TUTORA DE TESIS

DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE
CO TUTORA DE TESIS

M en C. LUISA DÍAZ GARCÍA.
TUTORA DE METODOLÓGIA



CD. DE MÉXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




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.


**FRECUENCIA DE HIPONATREMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA. ESTUDIO RETROSPECTIVO**




DR JOSE NICOLAS REYNEZ MANSUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA
CO TUTORA DE TESIS



M. en C. SANDRA LUZ LIZARRAGA LÓPEZ
TUTORA DE TESIS



M. en C. LUISA DÍAZ GARCÍA
TUTORA DE METODOLÓGIA

INDICE

	Página
Resumen estructurado	5
Introducción.....	6
Antecedentes.....	7
Clasificación de la hiponatremia.....	12
Diagnóstico diferencial.....	22
Justificación.....	27
Objetivo.....	28
Planteamiento del problema.....	28
Pregunta de investigación	28
Metodología y diseño del estudio.....	29
Resultados.....	35
Discusión.....	41
Conclusiones.....	45
Anexos.....	46
Referencias bibliográficas.....	47

FRECUENCIA DE HIPONATREMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. ESTUDIO RETROSPECTIVO

Resumen estructurado.

Introducción: La hiponatremia es uno de los trastornos electrolíticos más comunes en pacientes hospitalizados con una frecuencia del 15 al 30% y en pacientes críticos se reporta hasta un 27%. Se considera hiponatremia cuando el sodio sérico es menor de 135 mEq/L. Se clasifica de acuerdo al volumen intravascular (hipovolémica, euvolémica o normovolémica e hipervolémica); a los niveles de la osmolaridad plasmática (baja, normal y alta), a distintos grados de severidad, de los valores de sodio sérico (leve, moderada, severa y grave), y por último al tiempo de aparición (aguda y crónica). **Objetivo:** Conocer cuál es la frecuencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados en la terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva y que durante su estancia se realizó el diagnóstico de hiponatremia; en un periodo de un año, en los cuales se identificaron las siguientes características: edad, sexo, criterio diagnóstico de ingreso, sodio sérico, sodio urinario, osmolaridad sérica, severidad de hiponatremia, días de estancia, duración de hiponatremia y clasificación de la hiponatremia. **Resultados:** En un año ingresaron a la terapia intensiva pediátrica 555 pacientes, el 17.4% presentó hiponatremia. La media de edad fue de 6.1 años, (DE \pm 5.4 años). En los niveles de sodio sérico se observó una media de 128.65 D.E. \pm de 3.40 mEq/L. La osmolaridad sérica mostró un valor medio de 264.84 D.E. \pm 8.8 mOsm/l. Los pacientes con patología neuroquirúrgica presentaron hiponatremia en el 23.7% de los casos, seguidos por los paciente con patologías respiratorias 22.7%. El 45.4% fueron hiponatremias leves. Las dos principales causas de hiponatremia fueron hipovolémica por pérdida renal de sodio (42.3 %) e hiponatremia normovolémica (38.1%) En el 92.7% el tipo de hiponatremia fue hipoosmolar (< 274 mOsm/l) y el resto fue isoosmolar (275 - 294 mOsm/l) En el 52.6% de los pacientes la duración fue de tres días. El tiempo de estancia hospitalaria tuvo un promedio de 12.8 D.E. \pm 11. 4 días. **Conclusión:** En los últimos años han incrementando los reportes sobre hiponatremia en pacientes pediátricos hospitalizados, lo cual es de vital importancia sobre todo para prevenirlo, considerando con ello la patología de base, la administración de soluciones intravenosas; así como establecer el tratamiento adecuado para evitar complicaciones severas. Es importante realizar una evaluación integral de cada paciente principalmente en aquellos de alto riesgo como son los que tienen patología neurológica y/o neuroquirúrgica y enfermedades perdedoras de sodio a nivel renal; además del uso de medicamentos como son los diuréticos.

Palabras clave: *hiponatremia, niños críticamente enfermos, terapia intensiva pediátrica*

Introducción.

El sodio es el principal catión del líquido extracelular, los niveles séricos van de 135 mEq/L – 145 mEq/L, su concentración determina principalmente el estado de la osmolaridad plasmática la cual se mantiene en un rango de 275- 290 mOsm/L, la tonicidad plasmática efectiva, es la suma de las osmolaridades de todas las partículas presentes en el plasma capaces de ejercer una actividad osmótica a través de la membrana celular.

La hiponatremia es uno de los trastornos electrolíticos más comunes en pacientes hospitalizados y se considera cuando el sodio sérico se encuentra por debajo de 135 mEq/L; refleja un exceso de agua o un déficit de sodio en el espacio extracelular; ésta puede clasificarse en diferentes categorías: la relacionada con el volumen intravascular (hipovolémica, euvolémica o normovolémica e hipervolémica), otra de acuerdo a los niveles de la osmolaridad plasmática (baja, normal y alta), y una tercera puede clasificarse en distintos grados de severidad, referente con los valores de sodio sérico (leve, moderada, severa y grave), y por ultimo al tiempo de aparición (aguda y crónica).^{1,2}

La incidencia de hiponatremia en general se encuentra alrededor del 15% - 30% en pacientes hospitalizados y se puede incrementar en pacientes después de un procedimiento quirúrgico.³

Esta investigación discurre en conocer cuál es frecuencia de pacientes que presentaron hiponatremia durante su hospitalización en la terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de un año y clasificar el tipo de hiponatremia.

Antecedentes

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente detectada en la práctica clínica hospitalaria.⁴ Se ha reconocido cada vez más como una causa de morbilidad y mortalidad en niños hospitalizados.

Reportes desde el año 1968 Owen y Campbell, observaron concentraciones de sodio sérico de pacientes hospitalizados 5 a 6 mEq/L menores que en pacientes sanos.⁵ En 1985 Anderson y cols., reportaron en un estudio prospectivo de pacientes adultos hospitalizados en un centro médico urbano una incidencia y prevalencia de hiponatremia (sodio sérico menor de 130 mEq/l) del 1.0 % y 2.5% respectivamente, siendo subestimadas ya que aquellos pacientes de riesgo no tenían mediciones de sodio sérico.⁶

Reportes más recientes por Hoorn y cols., reportaron un seguimiento prospectivo de más de 2,900 pacientes hospitalizados en el centro médico Erasmus de los Países Bajos mostrando una incidencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados del 30% (sodio menor de 136 mEq/l) y 2.6% concentraciones

menores a 125 mEq/l, demostrando que el grupo de pacientes con hiponatremia moderada a severa habían experimentado agravamiento de la hiponatremia durante el curso de la hospitalización.⁷

Zildberg y cols., en el 2008 encontraron 5.5% de frecuencia de hiponatremia al momento de admisión (sodio sérico menor de 135 mEq/l) en aproximadamente 200,000 pacientes hospitalizados en 39 hospitales de la unión americana. Las variaciones de las frecuencias en los reportes están influenciadas por diversos factores, incluyendo diferencias en la definición de hiponatremia, grupos poblacionales, etc. Sin embargo, queda claro que la mayoría de las hiponatremias se presenta durante la hospitalización.⁸

Respecto a la existencia de hiponatremia en unidades de cuidados intensivos, está claramente demostrada la asociación de ésta entidad en pacientes críticamente enfermos, De Vita y cols., reportaron en un estudio retrospectivo de 98 pacientes en terapia intensiva de adultos una prevalencia de hiponatremia del 25%.⁹

Bennani y cols., en el 2003 refieren en un estudio retrospectivo francés de más de 2000 pacientes, reportó una incidencia de hiponatremia (sodio sérico menor a 130mEq/l) del 14%, con una distribución de 25% para hiponatremia hipovolémica, 25% hipervolémica y 50% euvolémica.¹⁰

Upadhyay y cols., en un estudio en pacientes adultos realizado en Estados Unidos, reportaron 13,000 casos por millón de población y año. La prevalencia que ha sido más estudiada esta relación con el sexo, edad de los pacientes; afectando principalmente a población geriátrica ya que la edad se relaciona con una incapacidad para excreción de agua a nivel renal e incremento en la exposición a fármacos que pueden desencadenar hiponatremia.¹¹

En un estudio realizado en el Hospital Monte Sinaí de New York, E.U., reportó cifras de hiponatremia (sodio sérico menor a 135 mEq/l) en pacientes geriátricos en el 11%. De los cuales 60% correspondían a secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD),¹² entre las principales patologías asociadas encontraron: principalmente neurológicas, cardíacas, hepáticas y endocrinas; además las asociadas al uso de diuréticos, consumo de alcohol y ejercicio.

En México, se encontró en el 2002 el estudio de una cohorte de 150 pacientes hospitalizados en un centro médico-quirúrgico, con hiponatremia (concentración sérica de sodio <130 mEq/L), en el que reportan una prevalencia de 1.5%. La hiponatremia euvolémica fue el más común de la presentación clínica. El pronóstico fue fatal para el 21% del total de los casos, siendo mayor en el grupo de hiponatremia hipervolémica.¹³

Mohan y cols., en el 2013 reportaron que la hiponatremia presenta mayor mortalidad en diferentes contextos clínicos en comparación a la observada en los pacientes sin alteración en el sodio, tanto a corto como a largo plazo; además se asocia con mayor estancia hospitalaria y costos elevados, siendo así la hiponatremia un predictor de mortalidad independiente, que implica un riesgo relativo de muerte entre uno y dos veces más, por lo requiere mayores esfuerzos preventivos y terapéuticos.¹⁴

Incidencia en niños.

Distintos autores han reportado diversas cifras de hiponatremia en población pediátrica, el estudio realizado por Wattpad y cols., en 1992 reportaron niños con hiponatremia con una incidencia de 1.38 % para valores de sodio sérico menor a 130 mEq/L en pacientes hospitalizados.¹⁵

Hoorn y cols., en el 2004, realizaron un estudio de casos y controles cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la hiponatremia aguda adquirida en el hospital en el departamento de urgencias de un hospital de tercer nivel de atención donde encontraron que los niños hospitalizados que recibieron líquidos intravenosos, inicialmente tuvieron sodio sérico normal y posteriormente tuvieron niveles de sodio <136 mmol/L, siendo el factor más importante para la hiponatremia adquirida en el hospital la administración de líquido hipotónico.^{16, 17}

Don y cols., en el 2008, evaluaron la incidencia de hipo e hipernatremia en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad y reportaron que la

hiponatremia (sodio sérico <135 mmol / l) estuvo presente en el 45,4% niños, y fue leve (> 130 mmol / l) en el 92% de los casos.¹⁸

Moritz y Ayus en 2010 refieren que aproximadamente el 25% de los niños hospitalizados presentan hiponatremia moderada con sodio sérico < 135 mEq/l y aproximadamente el 1% presentan sodio < 130 mEq/L.¹⁹

Bibi y colaboradores., en 2015 realizaron un estudio transversal en el servicio de pediatría y terapia intensiva por un año, documentaron una frecuencia de 27.7%, con predominio hombres y una edad media de 60.67 meses. Reportaron de acuerdo a la severidad de la hiponatremia como leve el 79,6%, moderada el 14,6% y severa el 5,8%. Las principales enfermedades incluyeron trastorno gastrointestinal (30,4%), enfermedad respiratoria (12,5%), enfermedades oncológicas (16,3%), enfermedades cardiovasculares (11,7%), enfermedades infecciosas (9,2%) y enfermedades neurológicas (8,3%).²⁰

Clasificación de la hiponatremia:

La concentración de sodio sérico refleja el contenido de sodio y agua, muestra un balance entre el ingreso, egreso y volumen de distribución, estos balances son llevados a cabo a través de un coordinado proceso neurohumoral y juegan un papel muy importante en su regulación.²¹ Es por lo que puede clasificarse de diferentes maneras:

- I. **La relacionada con el volumen intravascular: hipovolémica, euvolémica o normovolémica e hipervolémica.**

La hiponatremia puede ocurrir en presencia de un incremento de volumen corporal total (hiponatremia hipervolémica), una disminución del sodio corporal total (hiponatremia hipovolémica) o una cantidad de sodio casi normal o normal (hiponatremia euvolémica). Realizar una exhaustiva revisión clínica enfocada en la evaluación del líquido extracelular en el paciente permite clasificar la hiponatremia en una de las tres categorías.

La hiponatremia hipovolémica se da cuando existe un déficit de sodio y agua corporal total con depleción del líquido extra celular y con el consecuente incremento de la secreción de arginina vasopresina (AVP) con disminución de la fracción excretada de agua, los hallazgos clínicos correspondientes son de hipovolemia tales como taquicardia, mucosas deshidratadas, hipotensión ortostática y aplanamiento de las venas del cuello. La pérdida de fluidos puede ser

extra renal tal el caso de gastroenteritis, íleo, pancreatitis, peritonitis, hemorragia o pérdidas por sudoración excesiva. Las pérdidas renales ricas en solutos incluyen uso de diuréticos, deficiencia de mineralocorticoide, nefritis perdedora de sal, etc. La medición del sodio urinario tanto como la fracción excretada de sodio (FeNa) distingue la pérdida renal de la extra renal, siendo menor de 10 mmol/L y de 1% respectivamente para pérdidas extra renales y mayores a estos valores para las pérdidas renales.²²

En la **hiponatremia euvolémica**, el contenido total de sodio corporal es generalmente normal, pero existe hiposmolaridad debido a una ganancia relativa de agua. La revisión física típicamente revela ausencia de datos clínicos de sobrecarga hídrica (edema periférico, ascitis, edema pulmonar,) o depleción de volumen (taquicardia, hipotensión, contracción de venas del cuello), en este caso la hiponatremia es a menudo debido a la estimulación de secreción de arginina vasopresina (AVP), resultando en la limitación de excreción de agua libre, mientras que la regulación del balance de sodio es virtualmente no modificado, este trastorno es conocido como el síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética, existen una diversidad de causas que pueden desencadenar este síndrome que podemos clasificar como de origen neoplásico, enfermedades pulmonares, trastornos del sistema nervioso central y uso de algunos fármacos

como algunos antineoplásicos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, hipotiroidismo y deficiencia de glucocorticoides.²³

En la **hiponatremia hipervolémica**, la cantidad total de agua es comparativamente mayor respecto al sodio, las causas pueden incluir falla cardiaca, cirrosis hepática, en las cuales los riñones, son intrínsecamente normales pero se encuentran respondiendo al decremento del volumen arterial efectivo, el cual desencadena incremento en los niveles de AVP así como la activación del sistema renina angiotensina aldosterona.²²

La enfermedad renal aguda y crónica puede estar asociada a hiponatremia si la ingesta de agua excede la habilidad para excretar sobrecarga de volumen.

La hiponatremia es un factor de riesgo pronóstico de sobrevida en pacientes con falla cardiaca y cirrosis. En ausencia de diuréticos, la fracción excretada de sodio (FeNa) debe ser menor de 1% en ambas condiciones. Sin embargo un FeNa mayor de 1% es observado en hiponatremia hipervolémica en aquellos pacientes que han desarrollado enfermedad renal aguda o crónica en el cual la concentración de sodio urinario, es elevada debido a una disfunción tubular que condiciona una absorción sub óptima de agua y solutos.^{22,23,24}

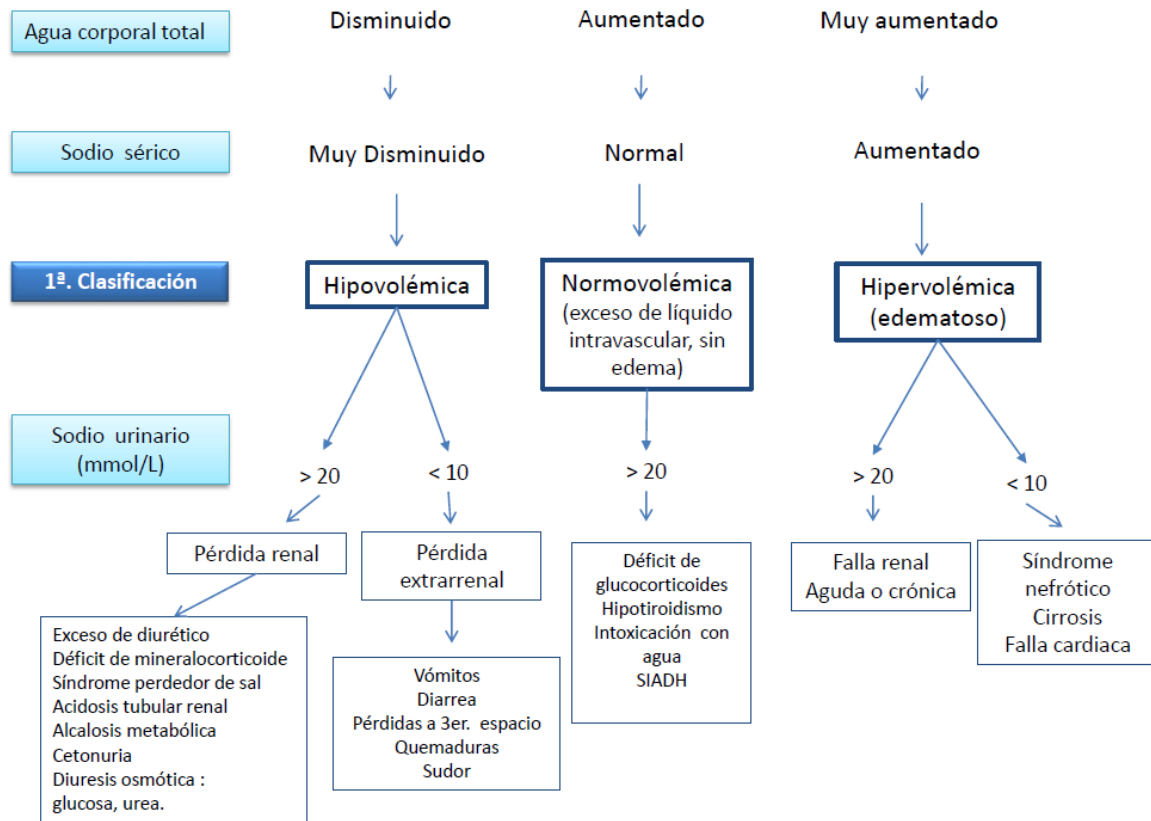
Las mediciones de sodio urinario y la fracción excretada de sodio (FeNa), las cuales típicamente se encuentra menor a 10 mmol/l y menor a 1%

respectivamente; si la pérdida de líquidos es de origen extra renal (gastrointestinal) y el sodio urinario serán mayores a 10 mmol/L y FENa mayor de 1%, usualmente indican pérdidas renales como uso de diuréticos, diuréticos osmóticos.

Para evaluar el estado de volumen efectivo, los datos clínicos útiles incluyen el peso del paciente, frecuencia cardiaca, variaciones ortostáticas de la presión arterial, turgencia de la piel, presencia de ingurgitación venosa yugular etc. Las pruebas de laboratorio que pueden ser útiles son la determinación del hematocrito, urea, albúmina, ácido úrico, estos últimos estarán elevados en caso de depleción de volumen, aunque una concentración de sodio urinario bajo en una muestra al azar usualmente sugiere hipovolemia, un sodio urinario alto puede ser encontrado en pacientes hipovolémicos o pacientes con patología perdedor de sal.^{25, 26}

Con los datos mencionados anteriormente podemos esquematizar la aproximación diagnóstica de la hiponatremia de la siguiente manera **(Figura 1)**.

Figura 1. Diagnóstico de hiponatremia según el volumen intravascular.



Modificado de Bol Pediatr 2006; 46(Supl. 1): 76-83

II. A los niveles de la osmolaridad plasmática: baja, normal y alta.

Metodología para el diagnóstico de hiponatremia de acuerdo a la osmolaridad.

La metodología para el abordaje de la hiponatremia paso a paso es:

Primero: Determinar la osmolaridad sérica, la cual se calcula matemáticamente expresada de la siguiente forma:

$$([\text{Na}^+ \text{ plasmático (mEq/l)}] \times 2) + ([\text{Glucosa plasmática}]/18) + ([\text{urea plasmática (mg/dl)}]/5.6)$$

El exceso de solutos confinados al espacio extracelular (tales como glucosa) que promueve la translocación de agua desde las células al espacio extracelular (**hiponatremia hipertónica**) puede producir osmolaridad sérica elevada. Así, un incremento en los niveles de glucosa sérica arriba de 100 mg/dl, resultará en la caída del nivel de sodio sérico en 1.6 mmol/L y un incremento en la osmolaridad sérica de aproximadamente 2 mOsm/L.²⁶

La hiponatremia hipotónica con osmolaridad sérica normal ocurre en pacientes con azoemia ya que la urea se equilibra rápidamente a través de la membrana celular y no es osmóticamente activa. La hipertrigliceridemia y hiperglobulinemia pueden provocar un artefacto de laboratorio, en la medición de sodio sérico falsamente bajo mientras que la osmolaridad sérica permanece normal, un

fenómeno conocido como pseudohiponatremia, En la mayoría de los casos la hiponatremia será asociada con osmolaridad sérica baja.

Segundo: Realizar medición de la osmolaridad urinaria, sodio urinario y fracción excretada de sodio, la primera se define como el producto algebraico de los solutos urinarios sodio, potasio y urea urinaria, expresada matemáticamente del siguiente modo:

$$\text{Osmolaridad urinaria (mosm/kg)} = (\text{Na}^+ \text{ Urinario}) + (\text{K}^+ \text{ Urinario}) \times 2 + (\text{urea urinaria}/5,6)$$

En el paciente con hiponatremia existe un exceso de agua libre y decremento de la osmolaridad sérica que normalmente induce una supresión compensatoria de secreción de hormona anti-diurética (HAD). El exceso de agua libre es excretado como orina muy diluida (osmolaridad urinaria menor a 50 mOsm/Kg) así los pacientes con hiponatremia deberán tener osmolaridad urinaria baja a menudo menor de 100 mOsm/Kg); por lo que una osmolaridad urinaria mayor a 200mOsm/Kg es inapropiadamente elevada y refleja daño en el mecanismo de excreción de agua.²⁶

III. Según sus distintos grados de severidad, referente con los valores de sodio sérico: leve, moderada, severa y grave. (Cuadro 1).²⁷

La concentración del sodio sérico va en concordancia con las manifestaciones clínicas que puede presentar el paciente y pueden ser:

- 1. Leve**, con sodio entre 134 y 125 mEq/l; son habitualmente asintomáticas.
- 2. Moderada**, con natremia entre 125 y 120 mEq/l, con aparición de náuseas, vómitos o malestar general.
- 3. Grave**, con sodios entre 120 y 115 mEq/l, que pueden cursar con cefaleas, obnubilación y letargia.
- 4. Extremas**, cuando la natremia baja de 115 mEq/l; a los síntomas anteriores puede añadirse la aparición de convulsiones o incluso coma.²⁷

Cuadro 1. De acuerdo a la severidad se definen cuatro categorías.

Hiponatremia por grados de severidad.	
Rango	Grado
130- 134 mEq/L	Leve
125- 129 mEq/L	Moderado
120-124 mEq/L	Severa
Menor de 120 mEq/L	Grave

IV. Al tiempo de aparición: aguda y crónica.

La hiponatremia aguda con inicio rápido (<48 h) está asociada con síntomas severos como son vómitos, compromiso en la regulación de la respiración, crisis convulsivas, somnolencia o coma causados por edema cerebral y/o hipertensión endotraqueal.

En la hiponatremia crónica, aparece después de <48 horas, los síntomas no son tan severos se caracteriza por dolor de cabeza, náuseas, tiene un inicio insidioso.²⁸

Diagnóstico diferencial entre síndrome cerebral perdedor de sal y secreción inapropiada de hormona antidiurética. (Cuadro 2)

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más común encontrado en pacientes con sufren algún daño a nivel cerebral, especialmente después de procedimientos neuroquirúrgicos, en este escenario puede ser asociado principalmente al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD), síndrome cerebral perdedor de sal (SCPS), administración excesiva de líquidos. Estas condiciones pueden ocurrir de modo aislado o coexistir una con las otras.

Diversos grados de severidad de hiponatremia puede ser observado, la hiponatremia severa (Sodio sérico menor a 130 mEq/L) ocurre en aproximadamente 12% de pacientes pediátricos en el postoperatorio neuroquirúrgico, esta condición ha sido asociada con mayor morbilidad y mortalidad.²⁹

Los dos mecanismos principales responsables de hiponatremia no iatrogénica son la SIHAD y el SCPS, aunque su fisiopatología es muy distinta, estos dos mecanismos pueden ser difíciles distinguir en casos individuales. Su distinción es esencial ya que estos requieren terapéuticas opuestas y la selección de tratamiento inapropiado puede traer serias consecuencias³⁰

Harrigan y cols., definen al SCPS como la pérdida de sodio a nivel renal durante una lesión intracraneana aguda, llevando a la hiponatremia y a la disminución de volumen extracelular. 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 (SNC) puede alterar estos mecanismos y ocasionar éste síndrome.^{31 32} Las condiciones necesarias para realizar el diagnóstico de SCPS son: osmolaridad plasmática disminuida, osmolaridad urinaria incrementada, hiponatremia (sodio menor de 135mEq/dL), sodio urinario (Na^+U) >20 mmol/L, hematocrito normal o elevado y urea baja. Cabe mencionar que el peso corporal diario, el balance hídrico, la depuración de creatinina y la presión venosa central (PVC) son importantes para el diagnóstico de este síndrome.³³

Para el diagnóstico de SIHAD, 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.³⁴

En el SIHAD versus el SCPS la determinación del volumen de líquido extracelular permanece como el único elemento discriminatorio para diferenciarlos, además de los parámetros de laboratorio (osmolaridad de plasma, osmolaridad urinaria, sodio urinario y sérico) ambos desórdenes son comúnmente asociados con patologías

intracraneales y su presentación clínica y de laboratorio puede traslaparse. Sin embargo, en SIADH el volumen de líquido extracelular puede encontrarse normal mientras que se encuentra disminuido en el SCPS. Como se comentó antes, la evaluación del estado del volumen extracelular está lejos de ser un proceso simple. La pérdida de peso y el balance negativo de líquidos en un paciente con hiponatremia hipotónica es fuertemente sugestiva de síndrome perdedor de sal. Los signos físicos tales como hipotensión ortostática, taquicardia y marcadores de laboratorio tales como elevación del hematocrito y nitrógeno ureico proporcionan el soporte para el diagnóstico de SCPS. Los niveles de ácido úrico usualmente se encuentran elevados en pacientes con depleción de volumen, la medición de sodio urinario en una muestra aleatoria simple no es de gran ayuda ya que su concentración es elevada en ambas condiciones, sin embargo, puede ser posible estimar un balance con electrolitos urinarios sobre un periodo de uno o varios días, un balance negativo de sodio sugiere el diagnóstico de síndrome cerebral perdedor de sal.³⁴

Cuando después de la revisión clínica y por laboratorio el diagnóstico permanece incierto, la monitorización invasiva llega a ser necesaria; una presión venosa central menor de 6 y una presión capilar pulmonar menor de 8 indicaría una contracción de volumen intravascular y apuntaría a favor del diagnóstico de

síndrome cerebral perdedor de sal. Sin embargo aún estos datos deben ser interpretados con precaución en pacientes con función cardíaca o pulmonar anormal.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial entre SCPS y SIHAD ³⁵

VARIABLE	SINDROME PERDEDOR DE SAL	SECRECCION INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURETICA
Volumen	Disminuido	Aumentado/normal
Hipovolemia	Si	No
Na ⁺ sérico	Bajo (<130)	Bajo (<130)
Na ⁺ urinario	Muy alto (>120)	Alto (>60)
Diuresis	Alta (>4ml/kg/hr)	Baja (<1ml/kg/hr)
Balance de sodio	Baja	Normal
Renina plasmática	Baja	Baja
Aldosterona plasmática	Baja	Normal
Hormona antidiurética	Baja	Alta
Péptido natri urético atrial	Alta	Alta
Ácido úrico sérico	Normal	Baja

Justificación.

La mayoría de los autores coinciden que la hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente reportado en pacientes hospitalizados.

La finalidad de este estudio es identificar a los pacientes que presentaron hiponatremia durante su hospitalización en la terapia intensiva pediátrica; ya que en la literatura médica, existen estudios sobre la incidencia y prevalencia de hiponatremia en pacientes adultos hospitalizados pero muy pocos estudios realizados en niño hospitalizados y críticamente enfermos, por tal motivo es necesario contar con los datos del comportamiento epidemiológico así como el de establecer una metodología diagnóstica para identificar su etiología y gravedad ya que descensos súbitos y/o correcciones bruscas del sodio pueden llevar a daño neurológico.

Este estudio tiene la finalidad de describir los criterios diagnósticos facilitando un tratamiento oportuno y eficaz, que permitirán optimizar recursos y mejorar la calidad de atención.

Objetivo:

Conocer la frecuencia de hiponatremia así como la metodología para establecer su clasificación en los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría del periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2015.

Planteamiento del problema.

Se refiere en la literatura que la hiponatremia tiene una incidencia hasta del 30% en pacientes hospitalizados, la principal dificultad es establecer las causas por lo que nos interesa conocer con qué frecuencia aparecen los criterios y la identificación de la causa ya que de esto depende el tratamiento, por lo que es importante considerarla en la práctica clínica.

Pregunta de investigación

¿Cuáles es la frecuencia de hiponatremia así como la metodología para establecer su clasificación en los pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Instituto Nacional de Pediatría del periodo comprendido del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2015?

Metodología.

Clasificación de la investigación:

Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

Material y métodos:

Población de estudio.

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva (UTI) del Instituto Nacional de Pediatría (INP) en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2015

Ubicación del estudio.

Realizado en la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de inclusión.

- Todo expediente clínico de paciente de 1 día de vida a 18 años de edad, que ingresó a la UTIP en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2015.
- Presencia o reporte de hiponatremia durante su estancia en la UTI

Criterios de exclusión.

Expediente clínico incompleto para el diagnóstico de hiponatremia.

Cuadro 3. Definición operacional de las variables

Variable	Definición	Tipo y escala	Unidad
Edad	Tiempo de vida de una persona contando desde su nacimiento.	Cuantitativa Numérica	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue al género masculino del femenino	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Criterio de ingreso de acuerdo a la patología de base.	Entidad patológica que propicio el ingreso a una unidad de cuidados intensivos pediátricos.	Cualitativa Nominal	Patología: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurológica-quirúrgica ▪ Cardiológica ▪ Respiratoria ▪ Digestiva quirúrgica ▪ Renal ▪ Oncológica ▪ Infecciosa ▪ Inmunológica ▪ Hematológica
Sodio Sérico	Cantidad de sodio contenido en suero medido en unidades de miliequivalentes por litro.	Cuantitativa Numérica	mEq/L
Sodio urinario	Cantidad de sodio contenido en orina expresado en unidades de miliequivalentes por litro	Cuantitativa Numérica	mEq/L
Clasificación etiológica de hiponatremia de acuerdo al volumen	Categorización de la causa de hiponatremia de acuerdo al mecanismo fisiopatológico que le dio origen	Cualitativa Nominal	Hiponatremia: <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipovolémica, Sodio U > 20 mOsm/l con pérdida renal. 2. Hipovolémica, Sodio U < 10 mOsm/l con pérdida extra renal

			<p>3. Normovolémica, Sodio U > 20 mOsm/l</p> <p>4. Hipervolémica Sodio U > 20 mOsm/l</p> <p>5. Hipervolémica, Sodio U < 10 mOsm/l</p>
Osmolaridad sérica (mOsm/l)	Medida que expresa el nivel de concentración de los componentes de diversas soluciones, expresada matemáticamente como = $[(2) \times (\text{Na}^+)] + [\text{Glucosa}/18] + [\text{Urea}/5.6]$	Cuantitativa Numérica	(mOsm/l)
Severidad de Hiponatremia	Clasificación del grado de disminución del sodio sérico respecto a los valores normales por rangos de severidad.	Cualitativa Nominal	<p>Leve: 130-134mEq/L</p> <p>Moderada: 125-129mEq/L</p> <p>Severa: 120-124mEq/L</p> <p>Grave: Menor a 120 mEq/L</p>
Días de estancia	Tiempo de permanencia en la Unidad de Terapia intensiva contabilizando desde el día de ingreso hasta salida de la unidad.	Cuantitativa Numérica	Días
Días de Duración de hiponatremia	Tiempo de duración de hiponatremia durante el tiempo de estancia en la unidad de terapia intensiva.	Cuantitativa Numérica	Días
Sobrevida	Resultado final de dicotómica de vida o muerte durante el periodo de hiponatremia cursado en la terapia intensiva pediátrica	Cualitativa Nominal	<p>Vivo</p> <p>Muerto</p>

Hoja de recolección de la información.

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

Análisis estadístico.

Dada la naturaleza del estudio se realizó un análisis descriptivo de los datos en las variables continuas: edad, sodio sérico, sodio urinario, osmolaridad sérica, días de estancia, días de duración de hiponatremia. Presentando medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar).

Las variables cualitativas: sexo, categoría diagnóstica de ingreso, clasificación etiológica de hiponatremia, severidad de hiponatremia y sobrevida, se reportan en frecuencias absolutas y relativas de las categorías estudiadas.

Tamaño de muestra:

Se incluyeron todos los expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2015, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Descripción del método:

Para la realización del estudio fueron revisados la totalidad de expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 01 de Enero al 31 de Diciembre del 2015 identificando aquellos que presentaron hiponatremia (sodio sérico < de 135 mEq/L).

Se recabaron las variables de interés en la hoja de recolección de datos: registro, fecha de ingreso, edad, diagnóstico de ingreso, sodio sérico, sodio urinario, osmolaridad sérica, días de estancia, duración de hiponatremia en días, clasificación de severidad de hiponatremia, clasificación de etiología de hiponatremia y sobrevida.

Aspectos éticos.

Se considera una investigación sin riesgo en base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos.

Capítulo I, Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: se revisaran solo expedientes clínicos y se conservará la confidencialidad de datos los cuales solo serán utilizados con fines de investigación.

Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Y sustentamos la **confidencialidad** obtenida al analizar el expediente clínico en base a la Resolución por la que se modifica la **NOM-168-SSA1-1998**, del expediente clínico único, los numerales:

5.6. En los establecimientos para la atención médica, la información contenida en el expediente clínico será manejada con discreción y confidencialidad, atendiendo a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica y sólo podrá ser dada a conocer a terceros mediante orden de la autoridad competente o a la Comisión Nacional para Arbitraje Médico.

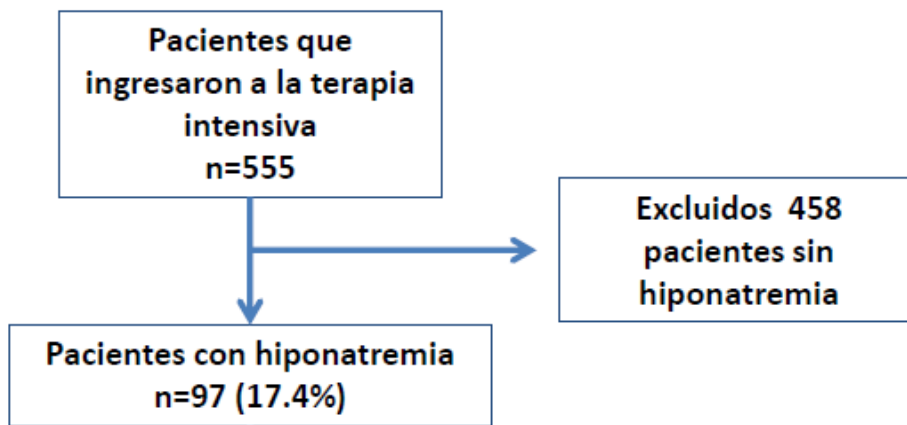
Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 555 pacientes que ingresaron a la UCI, durante un año, de los cuales 97 (17.4%) pacientes se documentó hiponatremia durante su hospitalización. **Figura 2. Población de estudio.**

La distribución por sexo, fue de predominio masculino 56.7% y femenino 43.3 %.

El promedio de edad fue 6.1 años, DE \pm 5.4 años.

Figura 2. Población de estudio.



Perfil Sérico y urinario

En los niveles de sodio sérico se observó una media de 128.65 D.E. \pm de 3.40 mEq/L. El nivel de sodio urinario observó una media de 92.34 D.E. \pm 63.52 mEq/L.

Osmolaridad sérica

La osmolaridad sérica mostró un valor medio de 264.84 D.E. \pm 8.8 mOsm/l.

Estancia en terapia intensiva

El tiempo de estancia hospitalaria tuvo un promedio de 12.8 D.E. \pm 11. 4 días.

Criterio de ingreso a la terapia intensiva de acuerdo a la patología de base.

De acuerdo a la entidad patológica que propició el ingreso a una unidad de terapia intensiva pediátrica (UTIP), ocupó el primer lugar el rubro de patología neurológica/neuroquirúrgica con un 23.7 % (ver **Cuadro 4.**)

Cuadro 4 Criterio diagnóstico de ingreso

Criterio diagnóstica de ingreso a la UTI	Frecuencia	%
Neurológica / neuroquirúrgico	23	23.7
Cardiológica	4	4.1
Respiratoria	22	22.7
Digestiva (quirúrgica)	13	13.4
Renal	7	7.2
Oncológica	11	11.3
Inmunológica	13	13.4
Hematológica	3	3.1
Total	97	100

Clasificación etiológica de acuerdo al volumen. (Ver cuadro 5)

Respecto a la clasificación etiológica de hiponatremia, ocupó el primer lugar en frecuencia la **hiponatremia hipovolémica con perdida renal de sodio** (1) con un 42.3 % de los casos.

Cuadro 5. Clasificación etiológica de acuerdo al volumen.

Clasificación	Frecuencia	%
(1) Hiponatremia hipovolémica Na⁺ U > 20 mOsm/l con perdida renal	41	42,3
(2) Hiponatremia hipovolémica Na⁺U < 10 mOsm/l con pérdida extra renal	7	7,2
(3) Hiponatremia normovolémica Na⁺U > 20 mOsm/l (SIHAD)	37	38.1
(4) Hiponatremia hipervolémica Na⁺U > 20 mOsm/l (falla renal aguda o crónica)	3	3.1
(5) Hiponatremia hipervolémica Na⁺U < 10 mOsm/l	9	9.3
(Na⁺U: sodio urinario)	97	100.0

Los pacientes con patología neurológica/neuroquirúrgica, el 65.2% presentó hiponatremia hipovolémica con sodio urinario >20 mOsm/l (perdida renal) y el

34.8% restante presentaron hiponatremia normovolémica con sodio urinario > 20 mOsm/l atribuidos a secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD).

Los pacientes con patología respiratoria, el 81.8% presentaron hiponatremia normovolémica con $\text{Na}^+ \text{U} > 20$ mOsm/l, y el resto de los pacientes (18.2%) presentaron hiponatremia hipovolémica $\text{Na}^+ \text{U} > 20$ mOsm/l con pérdida renal.

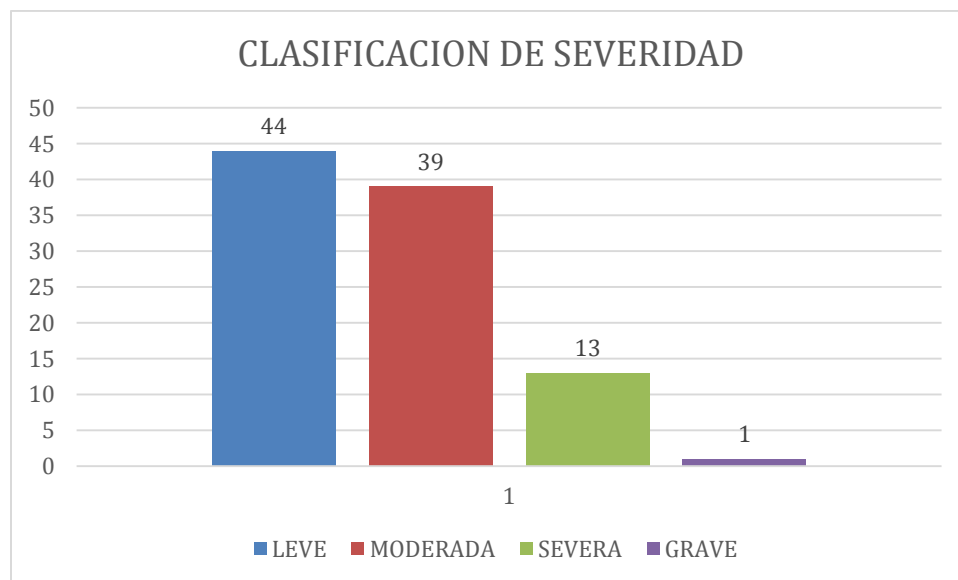
Clasificación de la hiponatremia de acuerdo a la osmolaridad.

En el 92.7% el tipo de hiponatremia fue hipo osmolar (< 274 mOsm/l) y el resto fue iso osmolar (275- 294 mOsm/l).

Clasificación en distintos grados de severidad. (Figura 3)

La mayoría de los casos correspondieron a hiponatremias de grado leve con un 45.4% de los casos y la menor frecuencia de grado grave 1%.

Figura. 3. Clasificación de la hiponatremia según la severidad



Duración de la hiponatremia.

El tiempo de duración de la hiponatremia tuvo un promedio de 11.8 días, el 52,6 % de los casos tuvieron tiempos de duración menores a 3 días.

Clasificación según la severidad de la hiponatremia.

En la relación al grado de severidad podemos destacar que el grupo de pacientes con patología neurológica/neuroquirúrgica el 47.8% presentaron hiponatremia leve y 30.4% moderada, observando solo 1 paciente (1% del total) con hiponatremia grave, con niveles séricos de sodio <120 mEq/L.

En los pacientes con patología respiratoria el 54.5% presentaron hiponatremia leve y el 31.8% hiponatremia moderada, sin observar pacientes en la categoría de hiponatremia grave.

En esta serie de pacientes no hubo muertes relacionadas con la hiponatremia

Discusión:

Aun siendo un estudio retrospectivo confirma una frecuencia del 17.4% de hiponatremia adquirida en pacientes hospitalizados en la terapia intensiva, la cual se encuentra en rangos dentro de lo reportado en la literatura a nivel internacional, no encontramos reportes en México sobre el comportamiento epidemiológico de esta entidad en población pediátrica dentro de unidades de terapia intensiva,

Armon y cols., observaron incidencia del 24% para sodio sérico menor a 135 mEq/l y de 5% para sodio sérico menor a 130meq/l en pacientes hospitalizados bajo tratamiento con líquidos intravenosos.³⁶

Las variaciones de las frecuencias observadas en los reportes están influenciadas por diversos factores incluyendo las diferencias en la definición de hiponatremia, diferencias en grupos poblacionales.

Los dos estudios más grandes de referencia sobre hiponatremia en unidades de cuidados intensivos es el estudio de De Vita y cols. en un estudio retrospectivo en pacientes adultos en terapia intensiva una prevalencia de hiponatremia del 25% siendo esta comparativamente mayor a la observada en nuestro estudio.⁹ El otro gran estudio de referencia es el estudio Francés con más de 2000 pacientes que reporto una incidencia del hiponatremia del 14%, cifra similar a la de nuestro estudio, ellos observaron una distribución de 25% para hiponatremia de origen

hipovolémico, 25% hiponatremia hipovolémica y 50% de origen euvolémico, puede inferirse este predominio por tratarse de pacientes adultos.³⁷

No observamos predilección por alguna edad, aunque en distintos reportes observan una clara correlación de la edad con el riesgo de desarrollar hiponatremia en pacientes hospitalizados.

En cuanto a la severidad de hiponatremia no observamos en nuestra población predominio de hiponatremias de grado severa y grave, más de dos terceras partes de los casos se encontraron en hiponatremia de grado leve y moderado, de estos casi la mitad de los casos correspondieron a hiponatremias de grado leve con un 45.4% de los casos que corresponden a niveles de sodio sérico entre 130- 134 meq/l. y solo se presentó 1 caso de hiponatremia grave, sodio sérico menor de 120 meq/l.

Los principales pacientes ingresados son aquellos de patología neurológica/neuroquirúrgica con 23.7 % de los casos, la mayoría de los pacientes de esta categoría se encuentran con una hiponatremia de clasificación hiponatremia hipovolémica con pérdida renal siendo las causas que se mencionan en la literatura el uso excesivo de diurético, así como el SCPS y acidosis tubular renal seguida por hiponatremia normovolémica relacionada con el exceso de agua intravascular y el SIHAD. Lo anterior es totalmente congruente con lo reportado previamente en la

literatura donde se menciona que la hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico común encontrado en pacientes con sufren algún insulto cerebral, especialmente después de procedimientos neuroquirúrgicos.²⁹ Este puede ser asociado principalmente al SIHAD, o administración excesiva de líquidos³⁰

La segunda categoría diagnóstica más frecuente observada corresponde a las patologías respiratorias (22.7%) más de 2/3 partes de los pacientes de esta categoría 81,8% corresponden a hiponatremia normovolémica seguidos de la categoría hiponatremia hipovolémica con pérdida renal con 18.2%. Estos resultados también concuerdan con lo ya descrito en la literatura médica ya que el SIADH se caracteriza por una incapacidad para diluir la orina frente a un estado hipo osmolar; claramente se ha relacionado principalmente con patologías pulmonares, trastornos del sistema nervioso central, procesos neoplásicos y empleo de determinados fármacos. Existe una clara y demostrada asociación entre las patologías pulmonares crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma o la fibrosis quística y el SIADH, situación que frecuentemente se ve exacerbada al asociarse la patología pulmonar a un proceso infeccioso.³⁸ Los mecanismos implicados apuntan a un “*reset osmostat*”, efecto sobre los barorreceptores, o una mayor liberación de ADH secundaria a la

hipercapnia. Del mismo modo, se han relacionado los procesos neumónicos, habitualmente cuando el agente etiológico se trata de *Legionella* o *Mycoplasma*.¹⁸

Así como Zilberberg, y cols en un estudio retrospectivo sobre 7.965 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de neumonía, el 8% desarrollaron hiponatremia durante el ingreso.³⁹ Otros autores, como Torres y cols., en un estudio de bacteriemia por neumococo en un hospital comunitario reporto la presencia de hiponatremia normovolémica asociado a neumonía con una frecuencias del 23%.⁴⁰

Asumimos que la segunda categoría observada en este grupo, la hiponatremia hipovolémica con perdida renal, puede estar explicada por el frecuente uso de diuréticos que acompaña al tratamiento de este tipo de pacientes como coadyuvantes de la sobre carga hídrica y uso en el postoperatorio.^{41,42}

Conclusión:

En los últimos años han incrementado los reportes sobre hiponatremia en pacientes pediátricos hospitalizados, lo cual es de vital importancia sobre todo para prevenirlo, considerando con ello la patología de base, la administración de soluciones intravenosas.

Es importante realizar una evaluación integral de cada paciente principalmente en aquellos de alto riesgo como son los que tienen patología neurológica y/o neuroquirúrgica, respiratoria y aquellas enfermedades perdedoras de sodio a nivel renal, una vez identificado se debe de realizar un diagnóstico e identificar su origen para establecer el tratamiento apropiado, evitar complicaciones y con ello mejorar el pronóstico de cada paciente; ya que un descenso rápido del sodio sérico, puede llevar a síntomas como: confusión, somnolencia, crisis convulsivas, además incrementar el edema cerebral y el estado de coma, por lo que el establecer el tratamiento oportuno puede evitar complicaciones severas.

De igual forma, una corrección rápida de hiponatremia grave puede ocasionar mielinólisis pontina e incluso la muerte.

También es importante considerar el uso de medicamentos que incrementen las pérdidas de sodio a nivel renal como son los diuréticos o el uso de quimioterapia en pacientes oncológicos que ocasionan tubulopatías a nivel renal

Por lo que proponemos establecer para cada paciente hospitalizado un protocolo de vigilancia para detectar oportunamente la presencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados.

Anexo #. Hoja de recolección de datos.

REGISTRO	FECHA DE INGRESO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO DE INGRESO	SODIO SERICO	SEVERIDAD DE HIPONATREMIA	SODIO URINARIO	OSM SERICA	DIAS ESTANCIA	DURACION HIPONATREMIA	SOBREVIDA	CLASIFICACION ETIOLOGICA HIPONATREMIA

Referencias bibliográficas.

- ¹ Rey Galán C, Menéndez Cuervo S. Trastornos electrolíticos en Protocolos de Endocrino Metabolismo. Bol Pediatr 2006; 46 (SUPL.1) :76-83.
- ² Androgué H J and Madias N E. The Challenge of Hyponatremia. J Am Soc Nephrol 2012; 23: 1140–1148.
- ³ Delgadillo G y Martinez Veja A. Fisiopatología de las anormalidades de la distribución de sodio: hiponatremia e hipernatremia en Medicina Intensiva. Ediciones Journal, Argentina 2013; 178-184
- ⁴ Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Epidemiology of Hyponatremia. Seminars in nephrology.2009;29(3):227-238.
- ⁵ Owen JA, Campbell DG. A comparison of plasma electrolyte and urea values in healthy person and in hospital patients. Clin Chim Acta.1968;22:611-8
- ⁶ Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schirer RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann Inter Med. 1985;102:164-8
- ⁷ Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. Nephrol Dial Transplant 2006;21:70-6
- ⁸ Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. Curr Med Res Opin.2008;24:1601-8
- ⁹ DeVita MV, Gardenswartz MH, Konecky A, Zabetakis PM. Incidence and etiology of hyponatremia in an intensive care unit. Clin Nephrol. 1990;34:163-6
- ¹⁰ Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani N, Abidi K, Zekraoui A, Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. Rev Med Interne. 2003;24:224-9
- ¹¹ Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med 2006;119:S30-S35
- ¹² Miller M, Hecker MS, Friedlander DA, Carter JM. Apparent idiopathic hyponatremia in an ambulatory geriatric population. J Am Geriatr Soc. 1996; 44:404-8
- ¹³ Roldán-DO I, Ramírez CC, Seyffert P, Orihuela VY, Toiber D. Análisis epidemiológico de una cohorte en México. Anales médicos.2003; 48 (02):89-96

-
- ¹⁴ Mohan S, Gu S. Prevalence of Hyponatremia and Association with Mortality: Results from NHANES. *The American Journal of Medicine* 2013;126:1127-1137
- ¹⁵ Wattad A, Chiang ML, and Hill LL (1992) Hyponatremia in hospitalized children. *Clin Pediatr (Phila)* 31 (3):153 –157
- ¹⁶ Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics*, 2004,113:1279–1284
- ¹⁷ Friedman JN. Risk of acute hyponatremia in hospitalized children and youth receiving maintenance intravenous fluids. *Paediatr Child Health* 2013; 18(2):102-104
- ¹⁸ Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr Nephrol.*2008,23:2247–2253
- ¹⁹ Moritz M L. Ayus J C. New aspects in the pathogenesis, prevention and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2010, 25: 1225-1238
- ²⁰ Bibi S, Bibi S, Gilani SY, et al. Frequency of hospital acquired hyponatremia in a pediatric tertiary care setting. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2015; 27 (3):560-3.
- ²¹ Mocan M, Terhes LM and Blaga SN. DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF HYPONATREMIA. *Clujul Medical* 2016; 89, (4): 464-469
- ²² Elhassan EA, Schrier RW. Hyponatremia: diagnosis, complications, and management including V2 receptor antagonists. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2011; 20:161–168
- ²³ Rivkees SA, Differentiating appropriate antidiuretic hormone secretion, inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt wasting: the common, uncommon, and misnamed. *Curr Opin Pediatr.*2009; 20:448–452
- ²⁴ Schrier RW. Body water homeostasis: Clinical disorders of urinary dilution and concentration. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:1820–1832.
- ²⁵ Mocan M, Terheş LM, Blaga SN. Difficulties in the diagnosis and management of hyponatremia. *Clujul Medical.*2016; 89(4): 464-469
- ²⁶ Hoorn EJ, halperin ML. Diagnostic approach to a patient with hyponatraemia: traditional versus physiology-based options. *Q J Med* 2005; 98:529–540

-
- ²⁷ Burguera V, Rodríguez-Palomares JR, Fernández-Codejón O, Tenorio JM y Liaño F. Epidemiología de la hiponatremia. *Nefrología* 2011; 2 (6):13 - 20
doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Sep.11144
- ²⁸ Ball SG. How I approach hyponatraemia. *Clin Med*. 2013;13(3):291–295.
- ²⁹ Rabinstein AA, Wijdicks FM. Hyponatremia in Critically Ill Neurological Patients. *The Neurologist* 2013; 6 (9): 453 - 468
- ³⁰ Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. Management of hyponatraemia in patients with acute cerebral insults. *Arch Dis Child* 2001;85:246–251
- ³¹ Singh S, Bohn D. Cerebral salt wasting: Truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 2002;30(11):2575-2579
- ³² Harrigan, MR. Cerebral Salt Wasting Syndrome: A Review. *Neurosurgery*. 1996; 38(1):152-160
- ³³ Powers CJ, Friedman AH. Diagnosis and Management of Hyponatremia in Neurosurgical Patients. *Contemporary Neurosurgery*. 2007;29(20):1-6
- ³⁴ Hong L. Management of Hyponatremia Associated With Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *Top Clin Nutr*.2014;29(2):187–196
- ³⁵ Singh S, Bohn D. Cerebral salt wasting: Truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 2002;30(11):2575-2579
- ³⁶ Armon K, Riordan A, Playfor S, Millman G, Khader A. Hyponatraemia and hypokalaemia during intravenous fluid administration. *Arch Dis Child*.2008, 93:285–287
- ³⁷ Caird FI, Andrews GR, Kennedy RD. Effect of posture on blood pressure in the elderly. *Br Heart J*. 1973;35:527-30
- ³⁸ Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in community-acquired pneumonia. *Am J Nephrol*. 2007;27:184-90.
- ³⁹ Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin*.2008;24:1601-8
- ⁴⁰ Torres JM, Cardenas O, Vasquez A, Schlossberg D. *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in a community hospital. *Chest* 1998;113:387-90

⁴¹ Chung H-M, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ. Postoperative hyponatremia: a prospective study. *Arch Intern Med* 1986; 146:333-6.

⁴² Hoste EA, Maitland K. Four Phases of Intravenous Fluid Therapy: a conceptual model. *British Journal of Anesthesia*. 2014; 5:740-747