

Factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en pacientes de urgencias

Adquired hyponatremia's related factors in the community of emergency patients

Romero-Ramón, Alberto¹; Anlehu-Tello, Alejandra²; Blanco de la Vega-Pérez, Rafael³; Jesús-Olán, Fernando⁴.

¹Residente 3er año medicina de urgencias, hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

²Docente investigador de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

³Coordinador de la especialidad de medicina de urgencias, hospital Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez.

⁴Especialista en medicina del paciente crítico, Hospital general del ISSSTE, Dr. Daniel Gurria Urgel.

Resumen

La hiponatremia adquirida en la comunidad (HAC) se define por un valor de sodio sérico de ≤ 135 mEq/L al momento del ingreso hospitalario o hasta las 24hrs. El sodio es importante por el papel en el metabolismo celular y múltiples funciones a distintos niveles. La HAC produce alteraciones con efecto directo en aumentar la morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Analizar cuáles son los factores que se relacionan con la hiponatremia adquirida en la comunidad de los pacientes que ingresan al área de urgencias.

Material y método: Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo en el hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez de la ciudad de Villahermosa, Tabasco de enero a diciembre de 2017.

Resultados: Analizamos que los factores fueron el diagnóstico de ingreso, el lugar de procedencia, la edad, el género y la gravedad.

Conclusiones: Encontramos que el traumatismo craneoencefálico, las infecciones y el género femenino presentar mayor riesgo de adquirir HAC; la gravedad es directamente proporcional a los días de estancia intrahospitalaria; por lo tanto, la asociación de HAC con las diferentes patologías, impacta directamente en la morbilidad prolongando la estancia hospitalaria, generando altos costos en los servicios de salud y aumento de la tasa de mortalidad.

Palabras clave: Sodio, Hiponatremia, Osmolaridad.

Abstract

Community-acquired hyponatremia (HAC) is defined by a serum sodium value of ≤ 135 mEq / L at the time of hospital admission or up to 24 hrs. Sodium is important for the role in cellular metabolism and multiple functions at different levels. HAC produces alterations with a direct effect in increasing morbidity and mortality.

Objective: To analyze the factors that are related to acquired hyponatremia in the community of patients admitted to the emergency area.

Material and method: A quantitative, descriptive, cross-sectional and retrospective study was conducted at Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez Hospital in the city of Villahermosa, Tabasco from January to December 2017.

Results: We analyzed that the factors were the diagnosis of income, place of origin, age, gender and severity.

Conclusions: We found that craniocerebral trauma, infections and female gender present a higher risk of acquiring HAC; the severity is directly proportional to the days of intrahospital stay; therefore, the association of HAC with different pathologies directly impacts morbidity by prolonging the hospital stay, generating high costs in health services and increasing the mortality rate.

Keywords: Sodium, Hyponatremia, Osmolarity.

INTRODUCCIÓN

El sodio conocido en diferentes compuestos, aislado en 1807 por sir Humphry Davy, por electrólisis de sosa cáustica; fue usado como tratamiento para la cefalea en la época medieval,

donde se conoció como sodanum, del griego nítron, otorga las siglas que simboliza al sodio (Na) (1). Su importancia radica en su papel en el metabolismo celular, expresión de señales mediante mecanismos de la bomba de sodio-potasio que genera impulsos nerviosos, regula, mantiene el volumen y la osmolaridad; actúa

en el equilibrio ácido-básico, contracción muscular y absorción de nutrientes a través de las membranas (2).

El cuerpo humano está en contacto con el medio ambiente por el metabolismo realizando cambios, estabilizando el medio interno, adaptándose a los cambios y manteniendo el intercambio de energía (3). Dicho equilibrio se mantiene mediante un sistema conocido como retroalimentación negativa (4). El mantenimiento de un volumen relativamente constante y de una composición estable de los líquidos corporales es esencial para la homeostasis, ya que algunas enfermedades comunes y frecuentes son por anomalías en los sistemas de control para mantener la constancia de los líquidos corporales (5). Debido a que el agua ingresa por ingesta directa o por los alimentos, el riñón debe mantener un equilibrio entre los líquidos y electrolitos; los cuales se distribuyen en espacios regidos por la electroneutralidad macroscópica, mediante la movilización de agua y solutos (6). Se debe conservar un balance entre ingreso y egreso, si la ingesta es menor, la cantidad de esa sustancia en el cuerpo se reducirá. El sodio se excreta de acuerdo a la ingestión en respuesta a cambios mínimos en el volumen de líquidos extracelular o la concentración plasmática de sodio (7).

Hiponatremia adquirida en la comunidad.

La hiponatremia adquirida en la comunidad (HAC) es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados, se define como un valor sódico sérico ≤ 135 mEq/L en el momento del ingreso hospitalario (antes del ingreso o hasta las 24hrs). siendo la alteración con mayor morbilidad y mayor aumento de la mortalidad (8).

La incidencia y prevalencia de la HAC no se ha documentado; por diferentes definiciones, falta de aceptación a las definiciones y falta de interés a la patología; sin embargo en 2006 se observó, mediante un estudio, que la incidencia de HAC fue de 13000 casos por millón de habitantes y la incidencia diaria fue 1%, la prevalencia 2.5%; por lo que la frecuencia puede ser mayor sin embargo esta infradiagnosticada (9). Así también se observó que los factores asociados a HAC en los pacientes hospitalizados son el dolor, náuseas, cirugías, falla multiorgánica, dieta hiposódica, fármacos y soluciones intravenosas; documentando además que los pacientes mantenían sodio sérico entre 5 y 6 mEq/l inferior a los no hospitalizados; estadificando a la HAC leve con mayor frecuencia de admisión (28.2 %); por lo que la HAC moderada y grave se considera que se desarrollan durante el ingreso (10). La prevalencia HAC se presenta en 30% de los hospitalizados, teniendo como resultado final, que la HAC incrementa la morbilidad, la mortalidad y prolonga la estancia hospitalaria., elevando costos de los servicios de salud (11).

El sodio normal es de 135-145mmol/L, un nivel inferior indica que la relación sodio/agua en el plasma está disminuida, pero no es un índice, ni mide la cantidad de sodio, ni mide la cantidad total de agua; ambos pueden ser bajos, altos o normales (12). Es por ello que el riñón regula el volumen extracelular mediante la eliminación o retención de sodio en los túbulos renales, mediado por la hormona vasopresina y el mecanismo de la sed (13).

Clasificación por gravedad.

Leve 130 – 135mmol/L, moderada 125 – 129mmol/L y grave <125mmol/L

Síntomas de HAC.

Moderadamente Sintomática: Cualquier grado de hiponatremia con síntomas moderadamente graves de hiponatremia. Gravemente Sintomática: Asociada a síntomas graves de hiponatremia (14).

Los síntomas de HAC son moderadamente graves y graves; estos síntomas deben descartarse de otras patologías, no son específicos de la hiponatremia. Se agrupan en dos: Moderadamente graves, náuseas sin vómitos, confusión

y cefalea. Graves vómito, disfunción cardiorrespiratoria, somnolencia, convulsiones y coma (15).

HAC y Osmolaridad.

En la HAC se debe valorar la osmolaridad plasmática, obtenida mediante la siguiente fórmula $[2Na^{+} + K] + Glucosa\ serica(mg/dl) / 18 = 280-290mmol/Kg$, clasificándola de la siguiente manera (16):

1. – Hiponatremia hipotónica (<280mOsm/L).
2. – Hiponatremia isotónica (280-295 mOsm/L).
3. – Hiponatremia hipertónica (>295 mOsm/L).

La urea aumenta a medida que disminuye el filtrado glomerular, el cual acompaña a la hiponatremia y la hipoosmolaridad plasmática; por lo que la orina será hipertónica con sodio bajo (<20 mEq/l), debido al efecto de la aldosterona que condiciona reabsorción de sodio en la nefrona distal, por estímulo de la hipotensión (17).

Tratamiento.

Tratar la causa detonante, en caso de HAC gravemente sintomática, iniciar 150ml o 2ml/Kg de solución salina al 3% en 20 min; medir el Na al terminar la infusión y continuar con la misma infusión de 150ml por 20 minutos más, hasta lograr aumentar 5mmol/L el Na. Al lograr aumentar 5mmol/L, suspender la infusión y continuar con cloruro de sodio 0.9% a requerimientos, mientras se tratan las causas desencadenantes. La metas son 10mmol/L en las primeras 24hrs, 8mmol/L en las siguientes 24hrs hasta el objetivo de 130mmol/L; cuantificar el Na cada 6 y 12hrs. En caso de no lograr el objetivo en la primera hora, continuar la infusión al 3%, aumentando 1mmol/L, hasta que la sintomatología disminuya, desaparezca, Na 130mmol/L o reposición de 10mmol/L, midiendo el Na cada 4 horas (18).

En caso de hiponatremia esencial, hiponatremia en hipokalemia y en la pseudohiponatremia se debe tratar la causa subyacente; teniendo como objetivo expandir el espacio extracelular y elevar el Na, lográndolo con soluciones isotónicas (19). Restringiendo el uso de soluciones hipotónicas recordando que la composición de la solución salina isotónica (al 0.9%) contiene 0.15 mEq de Na por ml; la solución salina hipertónica (3%) contiene 0.5 mEq de Na por ml (20).

Pese a que se han observado que hay algunos factores desencadenantes de HAC, hasta la fecha no se han determinado en su totalidad dichos factores y el mecanismo fisiopatológico prelevante, los grupos etarios, el género prelevante y secundariamente el protocolo de atención desde que el paciente es atendido e ingresado en el área de urgencias, donde por definición es el sitio de inicio de la presentación de la patología; por lo anterior es necesario analizar los factores más comunes asociados a la aparición, desarrollo y evolución de la HAC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, retrospectivo. Se llevó a cabo en el Hospital Dr. Gustavo Adolfo Roviroso Pérez, Villahermosa Tabasco, México, en el área de urgencias en el periodo de enero-diciembre 2017. La muestra fue a conveniencia, se revisaron 200 expedientes, seleccionando 30 que cumplieron con los criterios de inclusión, que contaran con diagnóstico de ingreso, hiponatremia, registro del sodio en el expediente para el estudio. Se excluyeron expedientes de pacientes fallecidos, enfermos con nefropatía crónica, pacientes de corta estancia (<24hrs). Las variables analizadas fueron: edad, género, ingreso hospitalario, egreso hospitalario, días paciente (estancia hospitalaria), localidad y diagnóstico de ingreso. La información se recolectó en base a un formato diseñado para de acuerdo a las variables del estudio, se elaboró una base de datos

con el programa estadístico PSPP versión 21 para su análisis y por último la interpretación de dichos resultados.

RESULTADOS

Mediante el análisis de la frecuencia, porcentaje, media, moda y mediana, se determinó que los factores relacionados con HAC fueron: género, edad, procedencia, diagnóstico de ingreso, gravedad de la hiponatremia.

Género: En cuanto al género de se encontró que del total, 10 (33%) correspondió al género masculino y 20 (67%) al género femenino (Tabla 1).

Género	%	No. De casos
Masculino	33	10
Femenino	67	20

Tabla 1. Frecuencia de HAC relacionado al género.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

La edad se integró por 15 grupos de edad en años, los rangos con datos significativos son los siguientes: 26-30 años, 3 (10%); 31-35 años, 5 (17%); y 56-60 años, 3 (10%). La media fue de 49 años, la mínima fue de 19 años y la máxima de 87 años (Tabla 2).

Grupo	Rango de edad en años	Frecuencia	Porcentaje
1	15-20	2	7
2	21-25	1	3
3	26-30	3	10
4	31-35	5	17
5	36-40	2	7
6	41-45	2	7
7	46-50	1	3
8	51-55	1	3
9	56-60	3	10
10	61-65	2	7
11	66-70	2	7
12	71-75	2	7
13	76-80	2	7
14	81-85	1	3
15	86-90	1	3
Total		30	100%

Tabla 2. Frecuencia de HAC por Grupos de edad.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

En cuanto a la procedencia, debemos mencionar que el Estado de Tabasco se compone por 17 municipios, en el estudio se identificaron ingresos con hiponatremia de 11 municipios, los que mayor incidencia presentaron fue el municipio del Centro con un 30% y Centla con un 13%, y foráneos (otros Estados) un 10%.

Así mismo observamos que la frecuencia de las patologías asociadas (diagnósticos de ingreso) que se relacionan con la HAC fueron con mayor frecuencia el traumatismo craneoencefálico

(23%) y las infecciones (23%); la diabetes descontrolada (10%) y neumonía (10%); la hipertensión arterial (7%), sepsis (7%); el trauma torácico (3%), encefalopatía (3%), cardiopatía (3%) y embarazo (3%).

La gravedad de la hiponatremia adquirida en la comunidad se encontró el siguiente resultado: leve en un 43%, moderada en un 37% y grave en un 20% (Tabla 3).

Grado de hiponatremia	Frecuencia	Porcentaje
Leve	13	43
Moderada	11	37
Severa	6	20

Tabla 3.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

Los diagnósticos asociados en HAC leve fueron: diabetes descontrolada (8%), hipertensión arterial (8%), Neumonía (8%), Trauma torácico (8%), infecciones no sepsis (15%), Embarazo (8%) y traumatismo craneoencefálico (47%). En la HAC moderada Diabetes descontrolada (9%), Hipertensión arterial (9%), traumatismo craneoencefálico (9%), abdomen agudo (18%), infecciones no sepsis (18%), neumonía (18%) y sepsis (18%). En la HAC grave se observó que correspondía a: infecciones no sepsis (50%), diabetes descontrolada (17%), Encefalopatía (17%) y cardiopatía (17%) (Tabla 4).

Grado de hiponatremia	Diagnóstico de ingreso	Porcentaje
Hiponatremia leve	Diabetes descontrolada	8
	Hipertensión arterial	8
	Neumonía	8
	Trauma torácico	8
	Infecciones no sepsis	15
	Embarazo	8
	Traumatismo craneoencefálico	47
Hiponatremia moderada	Diabetes descontrolada	9
	Hipertensión arterial	9
	Traumatismo craneoencefálico	9
	Abdomen agudo	18
	Infecciones no sepsis	18
	Neumonía	18
	Sepsis	18
Hiponatremia grave	Infecciones no sepsis	50
	Diabetes descontrolada	17
	Encefalopatía	17
	Cardiopatía	17

Tabla 4. Gravedad de HAC relacionado al diagnóstico de ingreso.

Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

Los valores del sodio al ingreso de acuerdo al género fueron Masculino el menor fue de 106mmol/l, 3%; y el mayor de 134mmol/l, 13%.

Al comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria en relación al diagnóstico de ingreso se encontró que:

Diabetes descontrolada fue de 2 días, 7% y 20 días, 3%.

Hipertensión arterial 2 días, 3% y 9 días, 3%.

Sepsis 2 días, 3%.

Neumonía 3 días, 3%; 5 días, 3% y 6 días 3%.

Trauma torácico 6 días, 3%.

Infecciones no sepsis 4 días, 3%; 5 días, 3%; 6 días, 3%; 11 días, 7% y 12 días 3%.

Abdomen agudo 6 días, 3% y 8 días, 3%.

Encefalopatía 18 días, 3%.

Cardiopatía 10 días, 3%.

Embarazo 1 día, 3%.

Traumatismo craneoencefálico 2 días, 7%; 3 días, 3%; 5 días, 3%; 7 días, 3%; 8 días, 3% y 12 días, 3%.

El tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo a la gravedad de la hiponatremia fue el siguiente: Hiponatremia leve, 2 días, 38%; 4 días, 8%; 5 días, 8%; 6 días, 15%; 7 días, 8%; 8 días, 8%; 11 días, 8% y 12 días 8%.

Hiponatremia moderada 2 días, 18%; 3 días, 18%; 5 días, 18%; 6 días, 18%; 8 días, 9%; 9 días, 9% y 12 días, 9%.

Hiponatremia grave 7 días, 17%; 10 días, 17%; 11 días, 17%; 12 días, 17%; 18 días, 17% y 20 días, 17%.

(Tabla 5).

DISCUSIÓN

La hiponatremia adquirida en la comunidad (HAC) es el trastorno electrolítico más común en pacientes hospitalizados, se define como un valor sérico ≤ 135 mEq/L en el momento del ingreso hospitalario (antes del ingreso o hasta las 24hrs), siendo la alteración con mayor morbilidad y mayor aumento de la mortalidad (8).

En el estudio realizado en el área de urgencias, se identificó la presencia de hiponatremia adquirida en la comunidad que es más frecuente en el género femenino con un 67%, mientras que en el género masculino se presentó en un 33%, este resultado coincide con los estudios realizados por Grikinién en 2004, donde mencionó que el transporte de Na, por la membrana celular y la concentración intracelular dependen del género. Con una posible diferencia en la respuesta al cloruro de sodio en la dieta de las mujeres en comparación con los hombres, por efectos de hormonas sexuales y factores genéticos relacionados con el género (21).

Burguera y colaboradores en 2011, mencionaron que el sexo femenino está expuesto al desarrollo de hiponatremia, por factores hormonales, por el transporte celular de sodio y por un volumen de distribución del agua corporal diferente (9), Correira y colaboradores en 2014, mencionan que el género que predominó en sus estudios fue el femenino (22).

En cuanto a las patologías asociadas como las infecciones, incluida la sepsis, los trastornos cardiovasculares, trastornos

Tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo a la gravedad de la hiponatremia			
Gravedad	Días	Frecuencia (%)	Casos
Leve	2	38	5
	4	8	1
	5	8	1
	6	15	2
	7	8	1
	8	8	1
	11	8	1
Moderada	2	18	2
	3	18	2
	5	18	2
	6	18	2
	8	9	1
	9	9	1
Grave	12	10	1
	7	17	1
	10	17	1
	11	17	1
	12	17	1
	18	17	1
	20	17	1

Tabla 5. Días de estancia intrahospitalaria y gravedad de la HAC. Fuente: Análisis de factores relacionados con hiponatremia adquirida en la comunidad en los pacientes ingresados en urgencias del hospital Dr. Gustavo Adolfo Rovirosa Pérez periodo enero – diciembre 2017.

metabólicos y respiratorios, tuvieron mayor incidencia de asociación; sin embargo, en nuestro estudio prevaleció el traumatismo craneoencefálico. Mohan y colaboradores, en 2013, encontró que la hiponatremia fue mucho más prevalente 4.5% > 85 años, hipertensión (2.9%), diabetes (3.3%), enfermedad vascular cerebral (EVC) (3.6), cáncer (3.4%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (3.9%), trastornos psiquiátricos (2.9%) y los que presentan polifarmacia (8). Pérez en 2016, en el servicio de nefrología; catalogó a los pacientes con hiponatremia adquirida en la comunidad, acuerdo a la patología resultando en lo siguiente: digestivo 17 casos, respiratorio 13, cardiaco 16, neurológico 15, sepsis 15 y otros 16; sin registrar valores de sodio asociados a los casos.

Se comparó el tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo con la gravedad de la hiponatremia se observó que los pacientes que presentaban mayor grado de hiponatremia, más tiempo de estancia intrahospitalaria presentaban, acorde a lo comentado en los estudios anteriores, de Binanay y colaboradores en 2005 (23), Gankam y colaboradores en 2013 (24), en el estudio hiponatremia moderada asociada a con un incremento del riesgo de muerte en un entorno ambulatorio; encontraron que la asociación de hipertensión arterial sistémica y valores de sodio sérico de 133mEq/l, aumentaba el riesgo de muerte de los pacientes.

En nuestro estudio encontramos que los valores de sodio que ingresaron con diagnóstico de diabetes descontrolada fueron de 118mmol/l, 127mmol/l y 134mmol/l, Hipertensión arterial 125mmol/l, y 132mmol/l. Sepsis 125mmol/l y 128mmol/l, Neumonía 124mmol/l; 126mmol/l y 133mmol/l. Trauma torácico 133mmol/l. Infecciones no sepsis 111mmol/l, 118mmol/l; 123mmol/l; 128mmol/l; 129mmol/l; 130mmol/l y 131mmol/l. Abdomen agudo 119mmol/l y 129mmol/l. Encefalopatía 106mmol/l. Cardiopatía 118mmol/l. Embarazo 134mmol/l.

Traumatismo craneoencefálico 129mmol/l; 130mmol/l; 132mmol/l y 134mmol/l.

En nuestro estudio al comparar el tiempo de estancia intrahospitalaria de acuerdo con la gravedad se observó que los pacientes que presentaban mayor grado de hiponatremia, más tiempo de estancia intrahospitalaria presentaban. Estos datos concuerdan con lo que presenta Bavishi y colaboradores en 2014, en el estudio Importancia pronóstico de la hiponatremia en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca (25), a su vez Saepudin y colaboradores en 2015, observaron que pacientes HAC moderada tenían una duración significativamente mayor de la estancia hospitalaria, promedio de 8 días y un rango de 5–12 días; la duración de la estancia hospitalaria fue significativamente mayor respecto a los que cursaban con HAC leve (26).

CONCLUSIONES

Para concluir podemos mencionar que los factores que se relacionan con la hiponatremia adquirida en la comunidad fue el género femenino, la edad, el diagnóstico de ingreso de acuerdo a las comorbilidades, prevaleciendo el traumatismo craneoencefálico, debido al tipo de hospital, ya que la mayor parte de la población atendida, es por una patología asociada al trauma.

Sea demostrando que la asociación de cualquiera de las patologías con la hiponatremia determina e impacta directamente en la evolución de los pacientes, ya que su presencia determina un riesgo mayor de presentar comorbilidades y aumento de costos en los servicios de salud.

De acuerdo a todo lo presentado es necesario reconocer a la hiponatremia adquirida en la comunidad como una patología que impacta directamente en la salud pública y que en múltiples ocasiones puede pasar desapercibida o simplemente no tomarse con la importancia necesaria.

Sin embargo pese a que existen factores que asociados a su desarrollo o aparición, el mecanismo fisiopatológico desencadenante no ha sido descrito en su totalidad por lo que es necesario continuar realizando estudios para crear protocolos de prevención y manejo oportuno desde el ingreso de los pacientes a hospitalización.

Los autores declaran que no hay conflictos de interés y no contó con financiamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Chang R. Physical chemistry for the biosciences. Sausalito: University Science Books; 2005.
- Emsley J. Nature's building blocks. Oxford: Oxford University Press; 2003.
- Cannon W. Organization for physiological homeostasis. *Physiol Rev.* 1929;9(3):399-431.
- Costanzo L. Fisiología. Barcelona: Elsevier; 2014.
- Alcázar R. Algoritmos en nefrología. Barcelona: Sociedad Española de Nefrología; 2011.
- Ramírez M, Ceballos G. Manejo agudo de los trastornos electrolíticos y del equilibrio ácido-base. Segunda Edición. Digital Asus. Córdoba. 2016.
- Guyton A, Hall J. Guyton & Hall, tratado de fisiología médica. Barcelona: Elsevier España; 2016.
- Mohan S, Gu S, Parikh A. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. *Am J Med.* 2013; 126(12):1127-1137.e1. DOI: 10.1016/j.amed.2013.07.021
- Zilberberg M, et al. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(6):1601-1608. DOI: 10.1185/03007990802081675.
- Rusinaru D, et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14(10):1139-1146.
- Boscoe A, Paramore C, Verbalis J. Cost of illness of hyponatremia in the United States. *Cost Eff Resour Alloc.* 2006; 4(1):10. <https://dx.doi.org/10.1186%2F1478-7547-4-10>
- Adrogué H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000; 342(21):1581-1589. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107>
- Alcázar R, Tejedor A. Guías ¿que no guían? Sobre hiponatremia. *Nefrología.* 2017; 37(4):357-359. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.03.001.
- Waikar S, Mount D, Curhan G. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. *Am J Med.* 2009; 122(9):857-865. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.01.027.
- Hoorn E, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 21(1):70-76.
- Ramírez M, Ceballos M. Alteraciones de los electrolitos en urgencias.[Internet]. Córdoba: Manuel Ángel de la Cal; 2016. Disponible en <http://www.semesandalucia.es/wp-content/uploads/2014/07/electrolitos-en-urgencias.pdf>
- Spasovski G, et al. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Nefrología.* 2017; 37(4):370-380 doi: 10.1016/j.nefro.2017.03.021.
- Elhassan E, Schrier R. Hyponatremia: diagnosis, complications, and management including V2 receptor antagonists. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20(2):161-168. doi: 10.1097/MNH.0b013e3283436f14.
- Jiménez A, Carrillo P, Carrillo. Hiponatremia: abordaje diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica MD,* 2014; 5.6(2): 141-150.
- Grikinienė J, Volbekas V, Stakisaitis D. Gender differences of sodium metabolism and hyponatremia as an adverse drug effect. *Medicina (Kaunas).* 2004; 40(10): 935-42.
- Correia L, et al. Severe hyponatremia in older patients at admission in an internal medicine department. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014; 59(3): 642-647. DOI: 10.1016/j.archger.2014.08.002.
- Sierra H, Zegarra R, Zevallos J. Factores asociados a hiponatremia adquirida en la comunidad. *Revista Médica Herediana.* 2016; 27: 89-95.
- Binanay C, Califf R, et Al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA.* 2005; 294(13):1625. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.294.13.1625>
- Gankam F, et al. Mild hyponatremia is associated with an increased risk of death in an ambulatory setting. *Kidney Int.* 2013; 83(4): 700-706. DOI: 10.1038/ki.2012.459.

25. Bavishi C, et al. Prognostic Significance of Hyponatremia Among Ambulatory Patients With Heart Failure and Preserved and Reduced Ejection Fractions. *Am J Cardiol.* 2014;113(11):1834-1838. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.03.017.
26. Saepudin S, Ball P, Morrissey H. Hyponatremia during hospitalization and in-hospital mortality in patients hospitalized from heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15(1). doi: 10.1186/s12872-015-0082-5.