

ORIGINAL

Evolución del sodio en la hiponatremia: análisis retrospectivo en un centro de tercer nivel



Karina Mercedes Becerra Añez^{a,*}, Carlos Sánchez Juan^b, Ana Artero Fullana^b,
Ana Jiménez Portilla^b y Juan Carlos Ferrer García^b

^a Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Francesc de Borja, Gandía, Valencia, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 27 de octubre de 2024; aceptado el 17 de diciembre de 2024

Disponible en Internet el 25 de marzo de 2025

PALABRAS CLAVE

Hiponatremia;
Hospitalización;
SIADH;
Tiazidas

Resumen

Introducción: La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente a nivel hospitalario. El estudio muestra la evolución de la natremia durante el ingreso hospitalario.

Materiales y métodos: El estudio es observacional, retrospectivo y analítico. Se incluyeron los pacientes ingresados por hiponatremia en un hospital de tercer nivel. Se recogieron las variables demográficas y analíticas, y se clasificó la hiponatremia según la gravedad y la etiología. Se definieron los criterios y los factores de riesgo para la sobre Corrección de la natremia. Se describió la efectividad de los tratamientos utilizados para la hiponatremia. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado. Para las variables cuantitativas: t de Student y U de Mann-Whitney. Se utilizaron también modelos predictivos para determinar el riesgo de un evento.

Resultados: Se incluyeron 216 pacientes ingresados por hiponatremia, siendo más frecuente en los mayores de 75 años y en las mujeres. El aumento de la estancia hospitalaria se asoció con la mayor edad y el género masculino. La hiponatremia grave y la hipotasemia se asociaron con un mayor riesgo de sobre Corrección. Las terapias para la corrección de la hiponatremia en los 3 grupos fueron efectivas solas o en combinación. Además, la hiponatremia grave se asoció con una mayor mortalidad a los 5 años.

Conclusiones: La hiponatremia en los pacientes hospitalizados tiene más prevalencia en los mayores de 75 años y en las mujeres. La hiponatremia grave aumenta la mortalidad a los 5 años. Hay factores que aumentan el riesgo de sobre Corrección, por lo que se debe tratar de manera cuidadosa para evitar el síndrome de desmielinización osmótica (SDO).

© 2025 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: becerra_kar@gva.es (K.M. Becerra Añez).

KEYWORDS

Hyponatremia;
Hospitalisation;
SIADH;
Thiazides

Sodium evolution in hyponatremia: A retrospective analysis in a tertiary care center**Abstract**

Introduction: Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in hospitals. This study analyzes the evolution of serum sodium levels during hospitalization.

Materials and methods: This is an observational, retrospective, and analytical study. Patients hospitalized for hyponatremia in a tertiary care hospital were included. Demographic and laboratory variables were collected, and hyponatremia was classified according to severity and etiology. Criteria and risk factors for serum sodium overcorrection were defined, and the effectiveness of treatments used for hyponatremia was described. The Chi-square test was used for qualitative variables, while Student's t-test and Mann-Whitney U test were applied for quantitative variables. Predictive models were also used to determine the risk of an event.

Results: A total of 216 patients hospitalized for hyponatremia were included, with a higher prevalence in patients over 75 years of age and females. Longer hospital stays were associated with older age and male gender. Severe hyponatremia and hypokalemia were linked to a higher risk of overcorrection. The therapies for hyponatremia correction across the three groups were effective either alone or in combination. Additionally, severe hyponatremia was associated with increased 5-year mortality.

Conclusions: Hyponatremia in hospitalized patients is more prevalent in those over 75 years old and in females. Severe hyponatremia increases 5-year mortality. There are factors that increase the risk of overcorrection, so treatment should be carefully managed to avoid osmotic demyelination syndrome (ODS).

© 2025 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, y afecta al 15-28% de los sujetos hospitalizados. La hiponatremia aumenta la estancia hospitalaria y parece ser un factor de riesgo independiente del aumento de mortalidad, probablemente como consecuencia de la disfunción orgánica producida incluso en la hiponatremia leve¹⁻³.

Aproximadamente un tercio de los casos se deben a una secreción inadecuada de ADH (SIADH). La otra causa importante de hiponatremia es la asociada al uso de tiazidas, que viene a disputarse el primer lugar dependiendo de la serie estudiada, y puede afectar hasta a un 5-10% de los pacientes hospitalizados. El resto de las causas de hiponatremia (hipocortisolismo, hipotiroidismo, diarreas, vómitos, e hipervolemia entre otras) son mucho menos frecuentes¹.

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia son en su mayoría neurológicas, y desaparecen cuando se corrige la hiponatremia. El edema cerebral, inducido por el movimiento de agua al espacio intracelular, es la razón primordial que explica dicha clínica. Los síntomas pueden ser de distinta severidad: cefalea, inestabilidad con aumento de caídas, fallos de memoria, confusión, deterioro cognitivo, letargia, coma, convulsiones y hasta la muerte. La clínica más grave es más frecuente cuanto más agudo y pronunciado sea el descenso de la natremia⁴⁻¹⁰. Un descenso rápido (en menos de 24-48 h) y de grado moderado (aproximadamente 10 mEq/l de sodio) ya podría causar dicho edema cerebral con un incremento en el volumen celular neuronal y riesgo de herniación y la muerte^{7,10,11}.

Es importante diferenciar entre hiponatremia crónica y aguda. La hiponatremia crónica suele cursar con síntomas más inespecíficos, aunque rara vez los pacientes están asintomáticos. En los casos de hiponatremia leve/moderada se ha demostrado un mayor deterioro cognitivo y un aumento del catabolismo óseo que ocasiona una disminución de la densidad mineral ósea cuando se compara con individuos con eunatremia. En consecuencia, existe un mayor riesgo de alteración de la marcha, de caídas y un aumento de incidencia de fracturas^{2,7,12,13}.

Resulta imprescindible corregir la hiponatremia con el tratamiento adecuado incluso antes de conocer la etiología de esta. Sin embargo, la velocidad de aumento de la natremia es fundamental para no realizar una sobrecorrección de la misma en las primeras 24-48 h y así evitar el riesgo de síndrome de desmielinización osmótica (SDO). Existen factores que pueden incrementar el riesgo de sobrecorrección como la hiponatremia grave, la hipopotasemia, la desnutrición y la hepatopatía. El objetivo de aumento será entre 4-6 mEq/l en las primeras 6 h y no se podrá sobrepasar los 8 o 10 mEq/l en las primeras 24 h y 16 y 18 mEq/l a las 48 h dependiendo de si hay o no riesgo de SDO¹⁰.

En este estudio analizamos la evolución de la natremia durante el ingreso en un hospital de tercer nivel en los pacientes que ingresan con hiponatremia o la desarrollan durante el episodio.

Materiales y métodos

El estudio cuenta con la aprobación de un comité de ética para su realización. Se seleccionaron los pacientes con hipo-

natremia por SIADH, tiazidas y otras causas (miscelánea) que ingresaron en un hospital de tercer nivel entre 2016 y 2022. El estudio es observacional: no se impusieron protocolos estandarizados de diagnóstico o tratamiento. La determinación de la volemia y del diagnóstico de esta fue realizada por su médico responsable.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Los pacientes ingresados en un centro de tercer nivel durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 12 de agosto de 2022 que hayan ingresado por hiponatremia o que la hayan desarrollado durante el ingreso, y que hayan estado a cargo de endocrinología y nutrición (como servicio responsable o servicio interconsultado). Se consideraron los diagnósticos de hiponatremia registrados en el informe de alta hospitalaria.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años o gestantes
- Pacientes en cuidados paliativos
- Pacientes en diálisis
- Paciente con nutrición parenteral

Definiciones y métodos estadísticos

Se definió la hiponatremia como sodio menor de 136 mEq/L, siendo leve entre 126-135 mEq/L, moderada entre 126-120 mEq/L y grave menor de 120 mEq/L. La sobre Corrección de la natremia se definió como más de 8 mEq/L en 24 h y más de 16 mEq/L en 48 h. La efectividad de la terapia de corrección de la natremia se definió como la necesidad de cumplir uno de estos 2 criterios: corrección de > 5 mEq/L, pero menos de 8 mEq/L en 24 h o alcanzar una natremia de > 130 mEq/L en el transcurso del tratamiento. Las terapias activas para la hiponatremia incluyeron: restricción hídrica, urea, tolvaptán, suero salino hipertónico, diuréticos y retirada de tiazidas. Se consideraron como factores de riesgo para sobre Corrección de la natremia a la hiponatremia grave y la hipopotasemia ($K^+ 3,5$ mEq/L).

Se describieron los datos demográficos de los pacientes incluyendo la edad y el género. La identificación de los pacientes con hiponatremia en los 3 grupos mencionados (hiponatremia por SIADH, asociada al uso de tiazidas y miscelánea) se realiza mediante el diagnóstico de alta hospitalaria. El estudio fue exclusivamente observacional, por lo que los criterios diagnósticos para clasificar la etiología de la hiponatremia, así como para determinar la volemia fue realizada por los médicos tratantes. Se consideró hiponatremia por SIADH a los pacientes con euvolemia que cumplieran los criterios bioquímicos de osmolaridad e iones en orina y sangre, además de criterios complementarios como el nivel de ácido úrico y la urea, descartando que tuvieran insuficiencia adrenal, hipotiroidea o renal. Se clasificó como hiponatremia asociada a tiazidas a aquellos pacientes que llevaran dentro de su tratamiento dicho fármaco. Finalmente, en el grupo Miscelánea se incluyen: hipervolemia por insuficiencia cardíaca, hipovolemia por aumento de pérdidas

gastrointestinales, exceso de tratamiento con desmopresina o hipotiroidismo.

La comparación de las variables se llevará a cabo según la naturaleza de estas. Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher cuando las condiciones lo requieran. En el caso de las variables cuantitativas se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las distribuciones.

Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utilizarán los tests estadísticos paramétricos o no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (t de Student o U de Mann-Whitney en caso de 2 categorías; ANOVA con prueba *post hoc* de Bonferroni o H de Kruskal-Wallis para comparaciones de más de 2 categorías). También se usan modelos predictivos para determinar riesgo en función de ciertos factores a determinar por el investigador.

Finalmente, la relación entre variables cuantitativas se analizará mediante las pruebas de correlación de Pearson (en condiciones paramétricas) o de Spearman (en condiciones no paramétricas). El nivel de significación para todas las pruebas del estudio será del 5% ($\alpha = 0,05$) y se utilizarán en todos los casos test bilaterales.

Resultados

De los pacientes ingresados por hiponatremia, 79 pacientes fueron clasificados como hiponatremia por SIADH (36,5%), 89 pacientes fueron clasificados como hiponatremia por tiazidas (41,2%) y 48 como hiponatremia por otras causas (miscelánea: 22,2%). Así que la causa más frecuente de hiponatremia en este trabajo fue la hiponatremia por tiazidas. La distribución en el grupo miscelánea fue la siguiente: 58% hipervolemia clínica, 35% hipovolemia clínica por pérdidas extrarrenales, 7% restante por hipocortisolismo, hipotiroidismo o por exceso de uso de desmopresina.

Los datos demográficos y las características clínicas de los 3 grupos de hiponatremia se describen en la [tabla 1](#). La hiponatremia fue más frecuente en el género femenino y en los mayores de 75 años. Al analizar por grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la edad y el género.

El grupo de pacientes con SIADH presentó una estancia significativamente mayor en comparación con los otros 2 grupos. No hubo diferencias significativas en los días de estancia entre los pacientes con hiponatremia por tiazidas y por otras causas ([tabla 2](#)).

La edad de los pacientes se correlacionó positivamente con la estancia hospitalaria ($p < 0,001$). En el mismo sentido, al aplicar un modelo predictivo, se identificó que tanto la edad como el género masculino son predictores significativos del tiempo de hospitalización, con una mayor duración de la estancia en los pacientes de mayor edad y en varones ([fig. 1](#)).

Tanto la hiponatremia grave como la hipopotasemia se asociaron de manera significativa a la sobre Corrección de la natremia ([tablas 3 y 4](#)).

La corrección de la hiponatremia fue efectiva en los 3 grupos, siendo del 86% (68/79) en el SIADH, 92% (83/89) en el grupo de tiazidas y del 94% (45/48) en el grupo de misceláneas.

Tabla 1 Datos demográficos de los 3 grupos estudiados (SIADH, tiazidas y miscelánea)

Parámetro	SIADH n = 79	Tiazidas n = 89	Miscelánea n = 48
Edad años, mediana (IQR)	81,0(71,5-86,0)	81,0(68,0-87,0)	74,5(61,75-81,25)
Edad, n años			
≤ 50	4	3	7
51-64	11	14	7
65-74	10	21	10
≥ 75	54	51	24
Género			
Varón	31	32	16
Mujer	48	57	32
Hiponatremia previa, n (%)			
Sí	48 (60,7%)	46 (51,6%)	21 (43,7%)
Desconocido	0	1	0

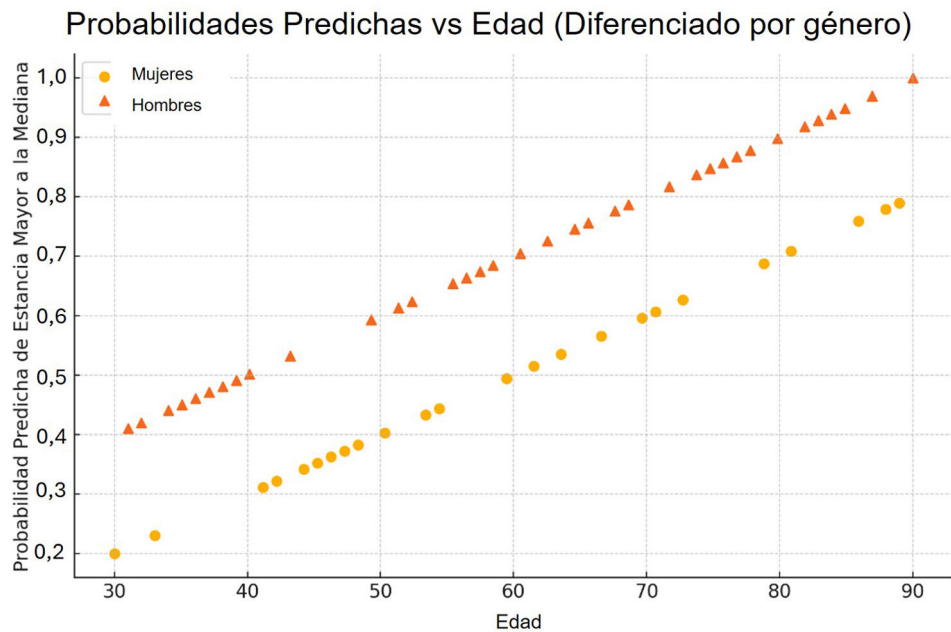
IQR: intervalo intercuartílico; n: número; SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Tabla 2 Comparación entre los grupos de hiponatremia (SIADH, tiazidas y miscelánea)

Comparación	Mediana estancia (días)	U estadístico	Valor de p
SIADH vs. tiazidas	6	4.831	0,001
SIADH vs. miscelánea	4	2.564	0,001
Tiazidas vs. Miscelánea	4	2.155	0,93

SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; p: significación estadística; U: prueba estadística de U-Mann Whitney; vs.: versus.

No hubo correlación estadística entre el sodio en urgencias y los días de ingreso (R: -0,05; p ns).

**Figura 1** Modelo predictivo sobre la estancia hospitalaria en relación con la edad (años) y el género.

En el grupo de SIADH la combinación más efectiva de terapias fue el suero salino hipertónico y el tolvaptán con una efectividad del 100%.

En el grupo de hiponatremia por tiazidas la combinación más efectiva fue aquella que incluyó restricción hídrica, con o sin suero fisiológico y la retirada precoz de tiazidas.

Tabla 3 Asociación entre el nivel de sodio y la sobrecorrección de la natremia

Valores observados	Na ⁺ < 120 mEq/l	Na ⁺ > 120 mEq/l	Total
Sí SC	34	9	43
No SC	88	85	173
Total	122	94	216
% SC	27,8%	9,5%	p < 0,05
Valor crítico (χ^2)	3,84	Valor calculado	11,14

Na: nivel de sodio en miliequivalentes por litro; p: significación estadística; SC: sobrecorrección.

Tabla 4 Asociación entre el nivel de potasio y la sobrecorrección de la natremia

Valores observados	K ⁺ < 3,5 mEq/l	K ⁺ > 3,5 mEq/l	Total
Sí SC	14	29	43
No SC	27	146	173
Total	41	175	216
%SC	34,1%	19,8%	p < 0,05
Valor crítico (χ^2)	3,84	Valor calculado	6,43

K: nivel de potasio en miliequivalentes por litro; p: significación estadística; SC: sobrecorrección.

En el grupo de hiponatremia por causas misceláneas la combinación más efectiva de terapias fue el tratamiento de la causa subyacente.

Al comparar por gravedad los grupos de hiponatremia, no hubo diferencias ($80,5 \pm 12,7$ años vs. $79,0 \pm 14,07$ años; p n.s) en la edad entre los pacientes con hiponatremia grave y no grave (fig. 2).

Aunque existe una tendencia a la significación, no se pudo demostrar que la hiponatremia grave se asociara una mayor mortalidad a los 2 años (9,5% en los pacientes sin hiponatremia grave frente al 18,6% en aquellos con hiponatremia grave; p n.s). Dicha asociación sí que se demuestra a los 5 años (11,1% en los pacientes sin hiponatremia grave frente al 30,3% en los que presentan hiponatremia grave; p < 0,001). La tendencia estadística, sin alcanzar significación, también se observa en el número de reingresos durante el primer año en los pacientes con hiponatremia grave, con una media de 0,60 reingresos, comparado con 0,46 en aquellos sin hiponatremia grave (p n.s).

Discusión

Aunque se trata de un trabajo exclusivamente observacional y retrospectivo, el estudio incluye una gran cantidad de pacientes ingresados en un centro con gran experiencia por parte del servicio de endocrinología y nutrición en el manejo de la hiponatremia de diversas etiologías.

Dependiendo de la bibliografía revisada, la etiología más frecuente de hiponatremia en el entorno de hospitalización se debate entre la ocasionada por tiazidas y el SIADH^{1,6,14}. Como describe Burst et al., las frecuencias relativas de los diversos tipos y causas de hiponatremia varían considerablemente según el grupo de pacientes estudiado, dado que los datos fiables en poblaciones no seleccionadas con hiponatremia adquirida en la comunidad son escasos, principalmente debido a que los criterios esenciales para una diferenciación diagnóstica precisa suelen no estar disponibles en grandes análisis retrospectivos e incluso en la mayoría de los estudios

prospectivos. En nuestro estudio, la causa más frecuente de hiponatremia en los pacientes hospitalizados fue la asociada a tiazidas, en segundo lugar, la hiponatremia por SIADH y en tercer lugar la hiponatremia por otras causas^{1,7,15,16}.

Según los estudios revisados, la prevalencia de la hiponatremia aumenta conforme se incrementa la edad en ambos sexos y es algo más frecuente en las mujeres que en los varones. Se ha encontrado una prevalencia general del 16,7% siendo menor en el grupo de pacientes entre 65 y 69 años (12,2%) y mayor en aquellos mayores de 90 años (22,4%). Datos de estudios en más de 110.000 pacientes demuestran que el nivel de sodio era significativamente menor en los pacientes hospitalizados mayores de 65 años. Se hipotetiza que las mujeres estarían más expuestas al desarrollo de hiponatremia en parte por factores hormonales y por una alteración del transporte celular del sodio y de la distribución del agua corporal^{1,3,17,18}.

En la literatura revisada, el riesgo de desarrollar hiponatremia por tiazidas está especialmente aumentado en los pacientes ancianos y en el género femenino^{1,7,15,16}.

En nuestro análisis la prevalencia de hiponatremia es mayor en las personas mayores de 75 años y es más frecuente en las mujeres que en los varones tal y como muestra la bibliografía, aunque cuando se divide por subgrupos no se encuentran diferencias.

En general, los diferentes estudios analizados muestran un incremento medio de más de 3 días de estancia hospitalaria en los pacientes con hiponatremia. En un análisis de regresión logística se demostró que la duración de la hospitalización relacionada con hiponatremia era mayor en hombres. Además, hubo una asociación entre los días de hospitalización y la edad, es decir, a mayor edad mayor estancia hospitalaria^{3,19}.

En nuestro estudio se demuestra, como en la bibliografía, una correlación positiva (p < 0,05) entre la edad y la estancia hospitalaria. Al realizar modelos predictivos con la muestra de los pacientes se sugiere que la mayor edad y el sexo masculino se asocian con mayor estancia hospitalaria.

Comparación de Edad entre Hiponatremia Grave y No Grave

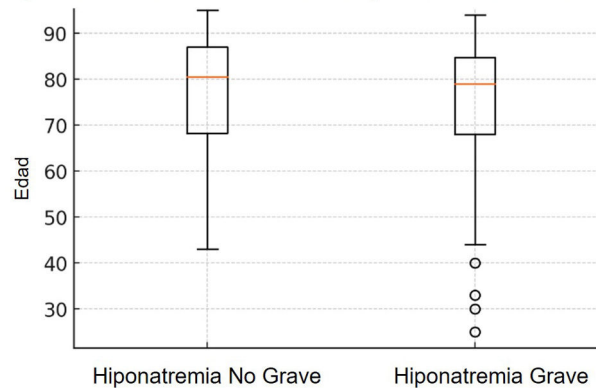


Figura 2 Comparación de la edad entre los pacientes con hiponatremia grave ($\text{Na} < 120 \text{ mEq/l}$) y no grave ($\text{Na} > 120 \text{ mEq/l}$).

Aunque algunos estudios reportan la asociación entre el nivel de sodio al ingreso y la duración de la hospitalización, en otros no hubo asociación. En nuestro estudio, los niveles de sodio al momento de ingreso no predicen de manera directa el tiempo que los pacientes permanecerán hospitalizados^{20,21}.

Cuando se establecen los factores asociados al SDO en contexto de sobrecorrección de la hiponatremia, se incluyen la hipopotasemia (menor de $3,5 \text{ mEq/l}$), la hiponatremia grave (definida como $\text{Na} < 120 \text{ mEq/l}$), la malnutrición, la hepatopatía y el consumo de alcohol. Para estas 3 últimas circunstancias no hay puntos de corte objetivos. En nuestro estudio decidimos analizar solo los primeros 2 factores, demostrando un mayor riesgo de sobrecorrección en casos de hiponatremia grave e hipopotasemia, tal y como indica la bibliografía¹⁰.

En el metaanálisis de Corona et al. publicado en 2013 (que incluyó 81 estudios más de 850.000 pacientes, de los cuales más de 140.000 tenían hiponatremia) se concluye que el riesgo de mortalidad asociado a la hiponatremia era independiente de la edad, el género, o la existencia de diabetes como comorbilidad asociada. Además, se encontró un aumento del riesgo de mortalidad en los pacientes hospitalizados hiponatremicos con infarto de miocardio, cirrosis e infecciones pulmonares. El riesgo relativo de mortalidad aumenta entre el 2,47 y el 3,34 en los pacientes con hiponatremia frente a sujetos eunatremicos indicando que el trastorno electrolítico predice fuertemente el pronóstico de todos los pacientes hospitalizado²².

En nuestro estudio hay una asociación estadísticamente significativa entre la hiponatremia grave y la mortalidad a los 5 años. Aunque la media de reingresos en el primer año es mayor en los pacientes con hiponatremia grave, no se alcanzó la significación estadística. Dado que no hubo diferencias en las medias de edad por grupos según la gravedad de la hiponatremia, creemos que se puede descartar la edad como factor de confusión.

Las terapias utilizadas para la corrección de la hiponatremia en nuestro centro son las habituales y se repiten en la bibliografía revisada. Incluyen: retirada de tiazidas, restricción hídrica, suero fisiológico e hipertónico, urea, tolvaptán, uso de diuréticos de asa^{7,23-30}.

En nuestro estudio la efectividad de la corrección fue mayor al 80% en los 3 grupos. En el grupo de SIADH la terapia más efectiva de terapias fue el suero salino hipertónico y el tolvaptán. En el grupo de tiazidas, la retirada precoz de las mismas, así como la restricción hídrica con o sin suero fisiológico. Y en el grupo miscelánea, los tratamientos se orientaron a la causa subyacente.

La terapia con urea no fue tan útil como se esperaba y como percibimos en la práctica clínica, siendo uno de los tratamientos más utilizados. Podría explicarse por el hecho de que la urea se comenzó a utilizar después de usar otros tratamientos como el hipertónico o la restricción hídrica) y que, en general, aumenta la natremia más lentamente que tolvaptán. Ello podría enmascarar su eficacia, lo que subraya la necesidad de estudios adicionales para evaluar el impacto de la urea en la corrección de la natremia y en la prevención de la sobrecorrección.

Conclusiones

La hiponatremia afecta especialmente a los mayores de 75 años y a las mujeres. La mayor edad y el género masculino incrementan la estancia hospitalaria. La hiponatremia grave se asocia con una mayor mortalidad a los 5 años, independientemente de la edad, lo que sugiere la necesidad de una especial vigilancia en este grupo de pacientes.

Resulta indispensable identificar la causa fisiopatológica de la hiponatremia para orientar el tratamiento específico de cada una de ellas. Las terapias disponibles para la corrección de la hiponatremia globalmente son efectivas solas o en combinación. En la hiponatremia por tiazidas lo más efectivo fue la retirada precoz del diurético y la restricción hídrica con o sin suero fisiológico. Se recomienda la vigilancia estrecha para evitar la sobrecorrección especialmente en los casos de hiponatremia grave o cuando coexiste hipopotasemia.

Finalmente, la hiponatremia grave se asoció con una mayor mortalidad a los 5 años, independientemente de la edad de los pacientes, lo que refuerza la importancia de un manejo adecuado de este trastorno.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Burst V. Etiology and epidemiology of hyponatremia. *Front Horm Res.* 2019;52:24–35.
- Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med.* 2006;119:71.e1–8.
- Corona G, Giuliani C, Parenti G, Colombo GL, Sforza A, Maggi M, et al. The Economic Burden of Hyponatremia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.* 2016;129:823–35.e4.
- Runkle I, Gomez-Hoyos E, Cuesta-Hernández M, Chafer-Vilaplana J, de Miguel P. Hyponatraemia in older patients: A clinical and practical approach. *Rev Clin Gerontol.* 2015;25:31–52.
- Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007;356:2064–72.
- Filippone EJ, Ruzieh M, Foy A. Thiazide-Associated Hyponatremia: Clinical Manifestations and Pathophysiology. *Am J Kidney Dis.* 2020;75:256–64.
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170:G1–47.
- Kristof RA, Rother M, Neuloh G, Klingmüller D. Incidence, clinical manifestations, and course of water and electrolyte metabolism disturbances following transsphenoidal pituitary adenoma surgery: A prospective observational study. *J Neurosurg.* 2009;111:555–62.
- Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: Do patients die from or with hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:960–5.
- Barajas Galindo DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández Martínez A, Runkle de la Vega I, Ferrer García JC, Ropero-Luis G, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2023;70:7–26.
- Baek SH, Jo YH, Ahn S, Medina-Liabres K, Oh YK, Lee JB, et al. Risk of Overcorrection in Rapid Intermittent Bolus vs Slow Continuous Infusion Therapies of Hypertonic Saline for Patients With Symptomatic Hyponatremia: The SALSA Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2021;181.
- Verbalis JG, Barsony J, Sugimura Y, Tian Y, Adams DJ, Carter EA, et al. Hyponatremia-induced osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2010;25:554–63.
- Brinkkoetter PT, Grundmann F, Ghassabeh PJ, Becker I, Johnsen M, Suárez V, et al. Impact of Resolution of Hyponatremia on Neurocognitive and Motor Performance in Geriatric Patients. *Sci Rep.* 2019;9.
- Brouns SHA, Dortmans MKJ, Jonkers FS, Lambooi SLE, Kuijper A, Haak HR. Hyponatraemia in elderly emergency department patients: A marker of frailty. *Neth J Med.* 2014;72:311–7.
- Burst V, Grundmann F, Kubacki T, Greenberg A, Becker I, Rudolf D, et al. Thiazide-Associated Hyponatremia, Report of the Hyponatremia Registry: An Observational Multicenter International Study. *Am J Nephrol.* 2017;45:420–30.
- Gosch M, Joosten-Gstrein B, Heppner HJ, Lechleitner M. Hyponatremia in Geriatric Inhospital Patients: Effects on Results of a Comprehensive Geriatric Assessment. *Gerontology.* 2012;58:430–40. <http://dx.doi.org/10.1159/000339100>.
- Hoyos EG, Runkle de la Vega I, Ángel M, Herrera R, Luis A. Prevalencia de hiponatremia en pacientes con nutrición parenteral. Morbimortalidad asociada, Tesis doctoral, Universidad Complutense de Madrid. 2017.
- Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: Results from NHANES. *Am J Med.* 2013;126.
- McKee M, Exall S, Stuckler D, Wolff A. “Norma” serum sodium concentration among inpatients over 65 admitted to hospital: An observational study. *Postgrad Med J.* 2016;92:21–6. <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133482>.
- Akirov A, Diker-Cohen T, Steinmetz T, Amitai O, Shimon I. Sodium levels on admission are associated with mortality risk in hospitalized patients. *Eur J Intern Med.* 2017;46:25–9.
- Baser S, Cakmak NY, Gemcioglu E. Do the etiology of hyponatremia and serum sodium levels affect the length of hospital stay in geriatric patients with hyponatremia? *J Med Biochem.* 2022;41:40–6.
- Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G, et al. Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: Evidence from a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8.
- Arnaldi G, Arvat E, Berton AM, Corona G, Faustini Fustini M, Ferrante E, et al. Endocrinologists at work: Management of hyponatremia in clinical practice. *J Endocrinol Invest.* 2023;46:2453–7.
- Chifu I, Gerstl A, Lengenfelder B, Schmitt D, Nagler N, Fassnacht M, et al. Treatment of symptomatic hyponatremia with hypertonic saline: A real-life observational study. *Eur J Endocrinol.* 2021;184:647–55.
- Perelló-Camacho E, Pomares-Gómez FJ, López-Penabad L, Mirete-López RM, Pinedo-Esteban MR, Domínguez-Escribano JR. Clinical efficacy of urea treatment in syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Sci Rep.* 2022;12, 10266.
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med.* 2013;126 Suppl 1:S1–42.
- Decaux G, Waterlot Y, Genette F, Hallemans R, Demanet JC. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone treated with frusemide. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982;285:89–90.
- Rondon-Berrios H. Urea for Chronic Hyponatremia. *Blood Purification.* S. Karger AG. 2020;49:212–8.
- Musch W, Decaux G. Severe Solute Depletion in Patients with Hyponatremia Due to Diuretics Despite Biochemical Pictures Similar Than Those Observed in the Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *Nephron.* 2018;140:31–8.
- Peri A. Clinical review: the use of vaptans in clinical endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1321–32.