



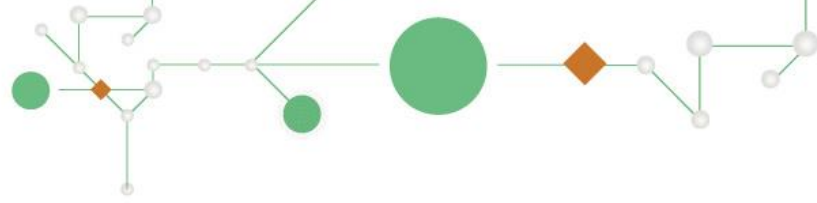
**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

**Desmitificar la hiponatremia y el síndrome de desmielinización  
osmótica**

**Demystifying hyponatremia and osmotic demyelination syndrome**





## Desmitificar la hiponatremia y el síndrome de desmielinización osmótica

### Demystifying hyponatremia and osmotic demyelination syndrome

Ana Gabriela Cruz Suarez

Médica general, Universidad Cooperativa de Colombia campus Pasto, participante del Semillero de posgrados, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia Cohorte XII.

**DOI:** <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.76>

### Guía para el aprendizaje

#### ¿Qué debes repasar antes de leer este capítulo?

- Fisiología del control de líquidos y electrolitos, características de las soluciones cristaloides, fisiología del sistema renina angiotensina aldosterona, fisiología de la hormona antidiurética, bases de neuroanatomía.

#### Los objetivos de este artículo serán:

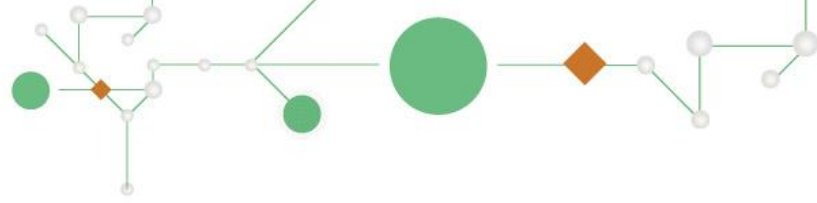
- Conocer las clasificaciones de hiponatremia y su importancia en el abordaje.
- Conocer la fisiopatología de la hiponatremia y sus complicaciones neurológicas.
- Conocer las recomendaciones sobre la corrección de hiponatremia y los nuevos estudios en el campo.
- Manejo de la hiponatremia aguda y crónica en urgencias.
- Pautas para prevenir el síndrome de desmielinización osmótica.

**Palabras clave:** Enfermedades Metabólicas, Desequilibrio Hidroelectrolítico, Encefalopatías Metabólicas, Mielinólisis pontina central.

**Keywords:** Metabolic Diseases, Water-Electrolyte Imbalance, Metabolic Brain Diseases, Central Pontine Myelinolysis.

**Cómo citar este artículo:** Cruz Suarez AG. Desmitificar la hiponatremia y el síndrome de desmielinización osmótica. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2024 [acceso día de mes de año]. DOI: <https://doi.org/10.59473/medudea.pc.2023.76>





## 1. Viñeta clínica

Paciente femenina de 66 años, con cuadro clínico de 3 días de evolución consistente en diarrea acuosa en múltiples ocasiones sin sangre ni moco, acompañado de náuseas y emesis, que se autolimitaron, pero desde hace 1 día presenta somnolencia progresiva y desorientación; antecedentes de importancia, hipertensión arterial manejada con hidroclorotiazida 25 mg/día. A su ingreso presenta FC: 125 lpm, PA: 125/72 mmHg, FR: 18 rpm, SaO<sub>2</sub>: 96 % al ambiente, peso 60 kg; mucosa oral seca, somnolienta, Glasgow 14/15. Realizan reanimación hídrica inicial con mejoría de la taquicardia, pero aún con alteración de la conciencia, reportan paraclínicos: hemograma con hemoglobina: 14 g/dl; hematocrito: 55 %; leucocitos 12.000; sodio sérico: 105 mEq/L; glicemia: 115; creatinina: 1,3 mg/dl; potasio 3 mEq/L. Según lo anterior:

1. ¿Es importante saber el tiempo de evolución de la hiponatremia a la hora de corregirla?
2. ¿Con qué tipo de solución y a qué velocidad de corrección le indicaría?
3. Además de la corrección del sodio, ¿qué otras medidas implementarían?
4. ¿Esta paciente tiene riesgo de síndrome de desmielinización osmótica?

## Introducción

¿Cómo hacer la corrección de hiponatremia en un escenario de urgencias?, representa un reto para el médico, por la necesidad del entendimiento de la fisiología para un abordaje adecuado, que permita evitar posibles consecuencias neurológicas devastadoras.

Una de ellas, el síndrome de desmielinización osmótica (SDO), un desenlace iatrogénico temible pero muchas veces no comprendido en su totalidad. A lo largo de este capítulo se revisará a grandes rasgos la hiponatremia, desde el entendimiento de su fisiopatología y cómo





el cerebro se adapta, para entender la instauración del SDO, conocer su frecuencia, qué hace que un paciente se encuentre en riesgo de desarrollarla, y saber las recomendaciones existentes en la corrección de hiponatremia para prevenirla, así como nuevos estudios que han abierto nuevas incógnitas en esta entidad (1).

### Generalidades de la hiponatremia

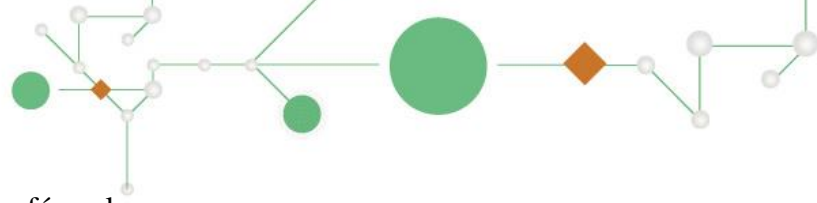
En la práctica clínica el trastorno electrolítico más frecuente es la hiponatremia, la incidencia puede ir de un 15 a 30 % en pacientes hospitalizados, además presentarse con una variedad de manifestaciones clínicas desde asintomático, síntomas leves (cefalea, náuseas) a graves (convulsiones, coma); se considera hiponatremia a un valor sérico de sodio  $<135$  mEq/L (1-3).

No se pretende hacer una revisión exhaustiva de la hiponatremia, pero sí exponer los conceptos generales, su clasificación, mencionar las posibles etiologías, con el fin de entender sus posibles complicaciones y los abordajes que hasta el momento se han recomendado para prevenirlas.

### Patogenia

El sodio es un soluto que hace parte de los líquidos corporales, su comportamiento permite la homeostasis. Es importante entender la patogenia de la hiponatremia y su relación con el concepto de tonicidad; el volumen que permanece en el líquido extracelular depende de los osmoles efectivos, es decir, los solutos que no pueden atravesar membranas celulares, por lo que pueden generar movimiento osmótico del agua, como lo son el sodio y la glucosa, el primero más eficaz; por eso, la verdadera hiponatremia generaría un medio hipotónico (1). En síntesis, gracias a la tonicidad se controla el volumen celular; en condiciones hipotónicas las células se encogen y en medios hipotónicos se hinchan. Además, otro término que se complementa, pero no se debe confundir, es la osmolalidad, que incluye además a los osmoles inefectivos como la urea, alcoholes tóxicos que atraviesan las membranas con facilidad (4).





$$Tonicidad = 2 \times Na + \frac{Glucosa}{18}$$

$$Osmolalidad = 2 \times Na + \frac{Glucosa}{18} + \frac{BUN}{2,8}$$

## Clasificación de la hiponatremia

Se puede clasificar según el tiempo de evolución de los síntomas, su severidad, la concentración sérica del sodio, tonicidad y volemia del paciente; saber cómo se clasifica es importante para guiar la búsqueda de la etiología y manejo apropiado. **Tabla 1.**

### Tonicidad

Como se habló anteriormente, la verdadera hiponatremia por exceso de agua en relación con el sodio genera un medio hipotónico, pero hay otros escenarios en los que la tonicidad puede estar aumentada o normal.

- **Hipertónica:** también conocida como hiponatremia traslocativa, se presenta cuando en el líquido extracelular hay aumento de solutos (como hiperglicemia o retención de manitol hipertónico) que genera un movimiento del agua de las células al líquido extracelular, con lo que las deshidrata, por consiguiente, aumenta la osmolalidad sérica y la tonicidad (4,5).
- **Isotónica:** La forma más importante es la pseudohiponatremia, generada por una falsa lectura en algunos métodos de laboratorio al leer la concentración de sodio cuando hay hipertrigliceridemia o aumento de proteínas severa (4,5).





- **Hipotónica:** También llamada dilucional, hay un aumento de agua libre de solutos.

Las causas pueden ser:

1. **Aumento en la ingesta de agua.**
2. **Disminución de la capacidad renal de eliminar agua libre:** Se puede ver por diferentes mecanismos y causas:
  - **Aumento de la vasopresina u hormona antidiurética:**

**Liberación fisiológica:** Cuando hay reducción del volumen intravascular, como en la hipovolemia, falla cardíaca, producida por vasodilatación en la cirrosis. El único mecanismo fisiológico en el que se libera esta hormona en la hiponatremia es cuando el paciente está hipovolémico, dado que el organismo prioriza restablecer la volemia a la osmolaridad.

**Liberación inapropiada:** es el caso del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), también estados con reducción en la liberación del cortisol como la insuficiencia suprarrenal primaria.
  - **Baja ingesta de solutos:** pacientes que tienen dietas bajas en sal y proteínas.
  - **Defecto de dilución:** La acción de fármacos diuréticos (sobre todo tiazídicos) que alteran la capacidad de diluir la orina en los túbulos de la nefrona.
  - **Tasa de filtración glomerular (TFG) reducida:** la capacidad de los riñones para diluir la orina se ve afectada con TFG <20 ml/min (4,5).

## Repaso de fisiología

- ✓ La hormona antidiurética aumenta la reabsorción de agua libre en la nefrona distal, con lo que produce una orina concentrada y disminución de la osmolaridad del plasma (4).





## Volemia

La hiponatremia que requiere corrección de sodio es la hipotónica, esta a su vez se puede clasificar de acuerdo con la volemia del paciente, la cual se puede determinar por los hallazgos clínicos.

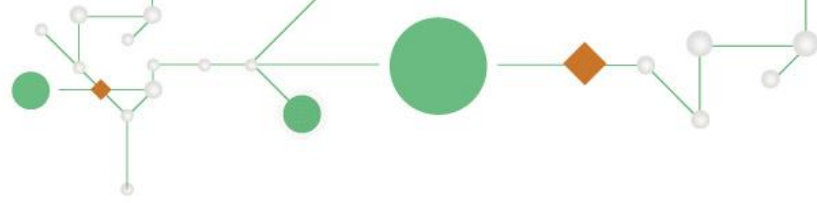
- **Hipovolemia:** historia de emesis, diarrea, al examen físico taquicardia, ortostatismo, mucosas secas, disminución turgencia piel, en paraclínicos hallazgos inespecíficos como aumento de BUN y creatinina.
- **Hipervolemia:** edema subcutáneo, ascitis.
- **Euvolemia** (2).

**Tabla 1.** Clasificación de la hiponatremia

Tiempo de evolución	Aguda	<48 horas
	Crónica	>48 horas
Severidad de los síntomas	Moderadamente graves	Náuseas. Emesis. Confusión. Cefalea. Somnolencia.
	Graves	Dificultad respiratoria. Estupor. Convulsiones. Coma (Escala de coma de Glasgow ≤8).
Valor sérico del sodio	Leve	130 – 135 mEq/L
	Moderada	125 – 129 mEq/L
	Grave	<125 mEq/L
Osmolalidad	Hipertónica	295 mOsm/Kg
	Isotónica	280 – 295 mOsm/Kg
	Hipotónica	<280 mOsm/Kg
Volemia	Hipervolemia	
	Euvolemia	
	Hipovolemia	

\*Adaptado de (1,2)

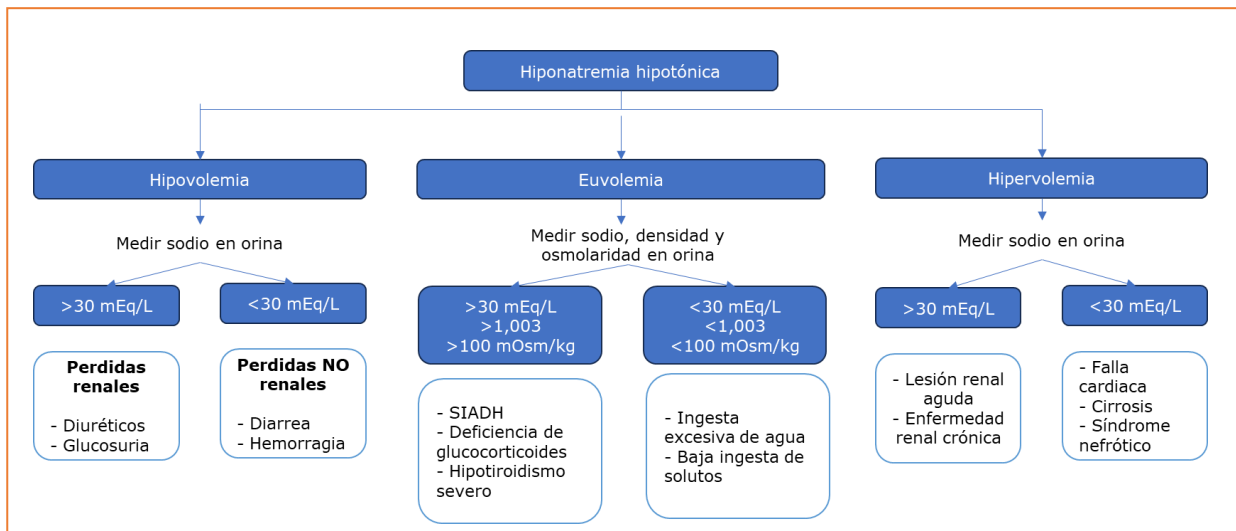




## Tiempo de evolución

Para el tiempo de evolución, hay que recalcar que es difícil en la práctica tener un valor de referencia previo que compruebe realmente una evolución <48 horas, aunque, una clínica altamente sugestiva también puede ser de ayuda, por ejemplo, un historial de intoxicación aguda con agua horas antes. Por lo cual, cuando no se cuente con lo anterior se deberá tomar como crónica dado el riesgo de complicaciones neurológicas (1,2).

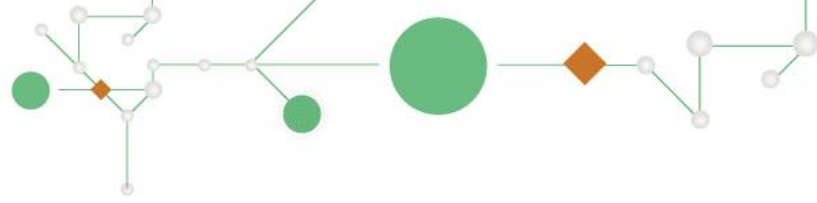
En el escenario práctico al abordar un paciente, la primera clasificación a realizar es el tiempo de evolución y la severidad de los síntomas, cuando estos son graves requiere un manejo de emergencia, sin importar si es aguda o crónica, cuando los síntomas son moderadamente graves da tiempo de estudiar la etiología; después de descartar hiperglucemia y otras causas de hiponatremia no hipotónica se evalúa la volemia junto con paraclínicos como el sodio y osmolaridad urinaria que ayudan a diferenciar la posible causa (**Figura 1**) (6).



**Figura 1.** Abordaje de la hiponatremia hipotónica.

\*Adaptado de: Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. JAMA. 2022;328(3):280.





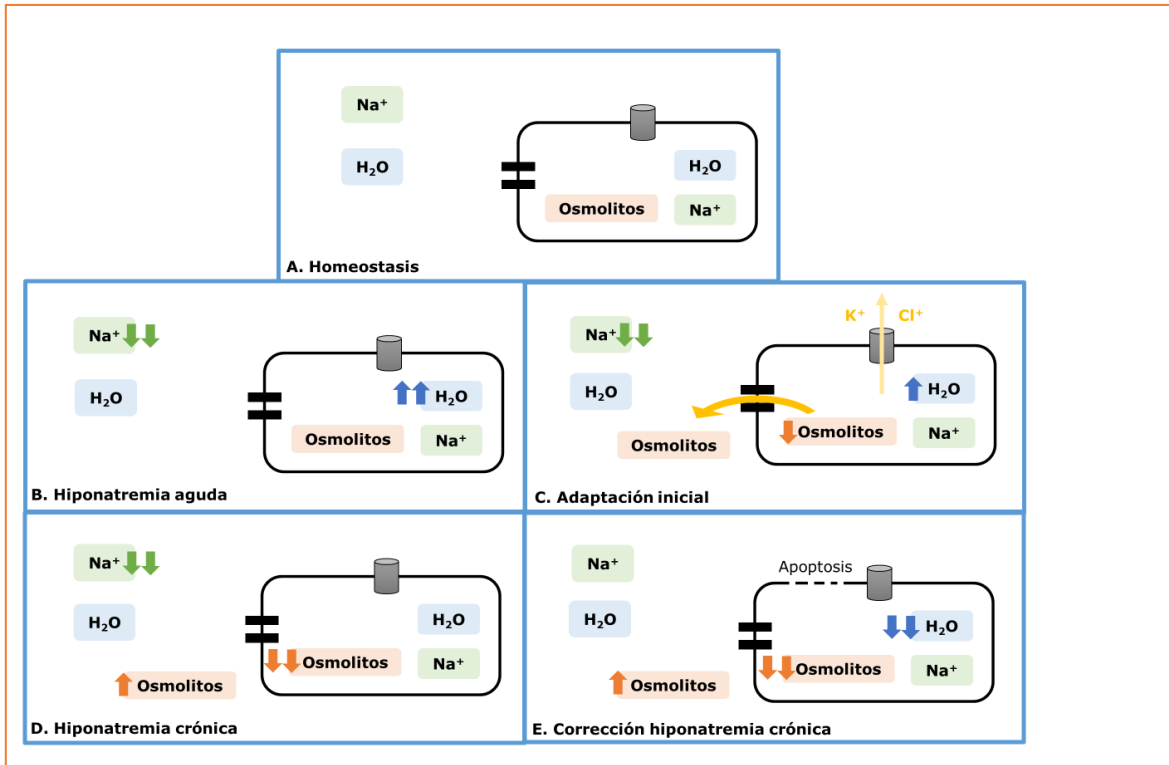
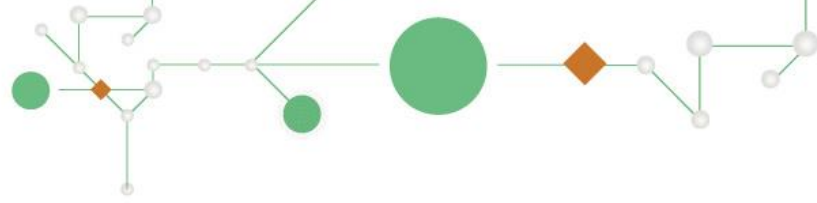
## ¿Cómo se adapta el cerebro a la hiponatremia?

Cuando cae el sodio y se produce la hipotonicidad se aumenta el agua en el cerebro, los astrocitos y células de la glía se hinchan, con lo que aparecen de forma inmediata mecanismos de adaptación. El primero, gracias al movimiento del líquido de las células cerebrales al líquido cefalorraquídeo y posteriormente a la circulación sistémica. El segundo mecanismo consiste en sacar solutos del astrocito, para crear un movimiento osmótico del agua, y llevarla fuera de las células gracias a la extrusión tanto de iones inorgánicos (potasio, cloro) y orgánicos conocidos como osmolitos (mioinositol, glutamato y glutamina), con el fin de disminuir el edema cerebral (7).

El problema radica cuando la hiponatremia se desarrolla muy rápido, se exceden estos mecanismos adaptativos, producen edema cerebral que puede llegar a comprimir la masa encefálica contra las paredes de la bóveda craneana, y generar manifestaciones neurológicas graves (convulsiones, coma) que pueden desencadenar herniación cerebral y muerte. Es por esto que requieren un tratamiento más activo para prevenir estas lesiones (1,7).

Posteriormente se completa la adaptación a la hiponatremia en 48 horas, momento en el cual, si se inicia la corrección de forma rápida, el volumen cerebral que estaba ligeramente aumentado comienza a reducirse, pero los osmolitos no se reemplazan con la misma facilidad con la que fueron expulsados de la célula; ese desequilibrio lleva a deshidratación y lesión de los astrocitos, como oligodendrocitos. Estas células cumplen funciones en la mielinización, remielinización y protección de la barrera hematoencefálica; al lesionarse sufren apoptosis y pérdida de mielina, lo cual da paso al síndrome de desmielinización osmótica. Por esto las directrices tanto estadounidenses como europeas recomiendan evitar una corrección rápida, a pesar, de que estas recomendaciones carecen de estudios prospectivos que la respalden (7-9) (**Figura 2**).





**Figura 2.** Adaptación cerebral a la hiponatremia.

≡: Vía de fuga por gradiente de concentración, : Canales de potasio y cloruro sensibles al volumen.

\*Adaptada de *Lambeck\*1 J, et al. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(35–36):600–6.*

### Puntos claves:

- ✓ Entre más rápida la instauración de la hiponatremia, esta llevará a complicaciones por edema cerebral.
- ✓ Una corrección rápida de sodio en hiponatremia crónica en pacientes vulnerables aumenta el riesgo de síndrome de desmielinización osmótica

### Síndrome de desmielinización osmótica

El síndrome de desmielinización osmótica es una complicación que se presenta al corregir la hiponatremia crónica por los mecanismos adaptativos ya mencionados. Es una entidad rara, pero puede tener consecuencias fatales. Algunos estudios reportan una incidencia de alrededor 0,5 % (10,11). La prevalencia de SDO aumenta con niveles de sodio más críticos,



y se encuentra en menos de 5 de cada 10.000 si los valores séricos son  $<130$  mEq/L; mientras que puede alcanzar los 3 de cada 1.000 afectados con valores séricos  $<120$  mEq/L (12).

Descrita por primera vez en 1959 como “mielinólisis pontina central” en pacientes alcohólicos; posteriormente, gracias al diagnóstico por imágenes como resonancia magnética, se sabe que puede afectar áreas extrapontinas como el cerebelo, cuerpo geniculado lateral, ganglios basales y la sustancia blanca cerebral. Por esta razón, ahora se denomina síndrome de desmielinización osmótica. Estos dos tipos (pontina y extrapontina) pueden encontrarse al mismo tiempo en un 40 % de los casos (9, 13).

Las áreas del cerebro ricas en astrocitos y oligodendrocitos son particularmente sensibles al estrés osmótico y según el área afectada se verán las manifestaciones clínicas, que puede cursar con encefalopatía, alteraciones motoras, cognitivas, conductuales o de la conciencia, síndrome de enclaustramiento o muerte.

Clásicamente se presentan los síntomas, días posteriores a la corrección de hiponatremia; la sospecha diagnóstica se hace con la presencia de factores de riesgo y se confirma por resonancia magnética que evidencie los sitios de desmielinización (9, 13).

### Factores de riesgo

Se han asociado diferentes factores de riesgo, pero dada la baja frecuencia de la enfermedad, no se ha estudiado sistemáticamente, los más importantes son la hiponatremia crónica y corrección rápida  $>8 - 10$  mEq/día (2), entre otros:

- Trastorno por uso de alcohol.
- Desnutrición.
- Enfermedad hepática avanzada.
- Trasplante de hígado en los primeros 30 días.
- Hipopotasemia.
- Sodio sérico  $<105$  mEq/L (9, 14-16).





La hipótesis de estos factores de riesgo es que generan un estado de privación de energía, por lo que las células gliales no cuentan con reservas suficientes para mantener la actividad de la Na-K ATPasa, mecanismo de protección contra el estrés osmótico al corregir el sodio (12).

### Tasa de corrección

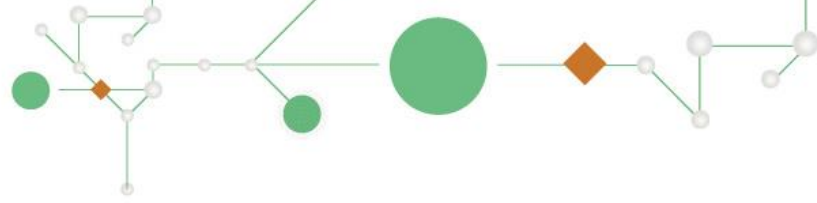
Tanto el consenso de expertos estadounidense del 2013 y el europeo del 2017 consideran que el valor límite de reposición es de 8 mEq/L en las primeras 24 horas si se tienen factores de riesgo y 10 mEq/L si no los tienen (1,2).

Como se mencionó, hay personas con mayor predisposición a generar lesiones cerebrales por el estrés osmótico, por ello, a pesar de tener una corrección rápida, hay pacientes que no van a generar esta patología; se ha evidenciado en un estudio de cohorte multicéntrico de 22.858 pacientes que la incidencia fue sólo del 0,05 % en aquellos que tenían una corrección rápida  $>8$  mEq/L (12). También se puede presentar, a pesar de una corrección segura, cuando cuentan con características como hiperglucemia hiperosmolar, hipoxia, enfermedad hepática grave o trastorno por uso de alcohol crónico (1).

Además, limitar demasiado la corrección, contrario a lo que se creería, aumenta la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, así como la estancia, específicamente una tasa de corrección  $<6$  mEq/L en 24 horas se asocia a mayor mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hiponatremia severa (*odds ratio* [OR]: 1,71; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,27 a 2,31) (17).

Esto abre la puerta a una incógnita, ¿realmente la velocidad de corrección es la responsable o hay más peso en la predisposición de cada individuo? Todavía se necesitan estudios para definir la asociación de estos factores de riesgo, por el momento no hay nuevas recomendaciones.





## ¿Cómo hacer la reposición de sodio?

En un escenario con síntomas graves sin importar su tiempo de evolución, es imperativa la corrección rápida para resolver los síntomas. El un aumento de 4 – 6 mEq se ha demostrado efectivo, y para llegar a esta meta se pueden usar bolos de 100 cc de NaCl 3 % repetidamente hasta que estos síntomas se resuelvan (máximo 3 veces) (6).

Si la hiponatremia es aguda con síntomas moderados graves, puede utilizarse 1 solo bolo de 100 cc NaCl 3 %, con seguimiento del sodio sérico, además de buscar la causa y manejarla (ej. Suspender diuréticos) (2). Aún no se ha podido demostrar superioridad entre el uso de bolos versus infusión más lenta, sin embargo, el uso de bolos permite alcanzar el objetivo de sodio sérico de forma más rápida, como lo demostró el ensayo SALSA (18).

Cuando el escenario es de síntomas moderados graves en hiponatremia crónica, se puede reponer a una velocidad de 20 a 30 cc/hora (siempre y cuando la corrección no sea  $>0,5 - 1$  cc/hora) y se deben seguir las recomendaciones antes mencionadas de límites de reposición en pacientes con factores de riesgo y sin estos, menos de 8 y 10 mEq/L en 24 horas respectivamente (1,19).

Cuando se presentan pacientes con hiponatremia leve o asintomáticos, el manejo es ambulatorio, pero, así como en los anteriores, cuando se estabiliza al paciente se debe estudiar juiciosamente el mecanismo subyacente causal. Durante la corrección de estas puede iniciar la diuresis osmótica (flujo de orina  $>100$  cc/h); por ejemplo, en pacientes manejados con tiazidas, hipovolémicos, con deficiencia de cortisol, una vez resuelta la causa, el cuerpo inicia a excretar orina diluida para corregir la hiponatremia en aproximadamente 2 mEq/L/hora y el consiguiente aumento adicional al sodio que teóricamente se pensó reponer, genera a su vez riesgo de sobrecorrección (**Tabla 2**) (6,19).





En la hiponatremia crónica sin síntomas significativos, cuyo mayor representante es el SIADH, hay otros manejos por conocer; el principal es la restricción hídrica <800 cc/día y en segunda línea el uso de furosemida, antagonistas del receptor de vasopresina o urea. Sale del cubrimiento de esta revisión el manejo de hiponatremia hipervolemia, que debe ser enfocado hacia la etiología subyacente (19).

**Tabla 2.** Factores de riesgo para la corrección rápida de hiponatremia.

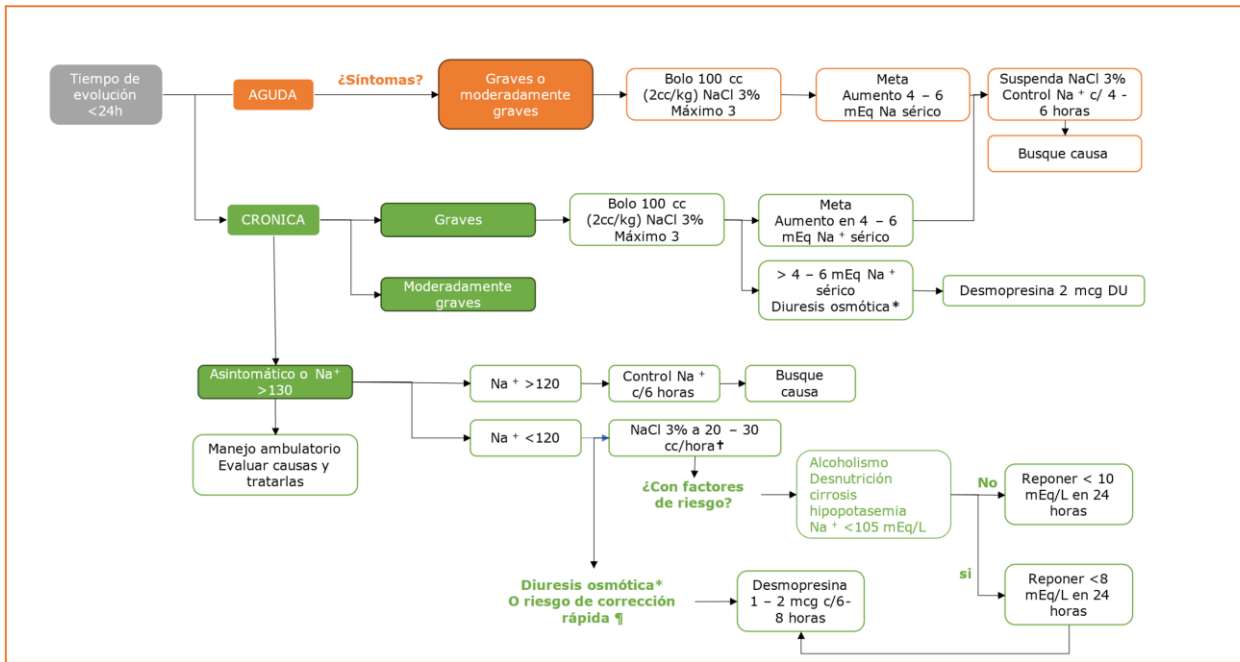
- Expansión del volumen en hipovolemia.
- Reemplazo de glucocorticoides en la insuficiencia suprarrenal.
- Ingesta baja de solutos.
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) transitoria.
- Suspensión de la desmopresina.
- Suspensión de diuréticos tiazídicos.
- Inicio de antagonistas de vasopresina.
- Reposición de potasio.

\*Adaptada (19)

### ¿Qué hacer si se hace sobre corrección?

Cuando se exceden los límites recomendados de corrección de la hiponatremia se debe hacer un manejo activo con desmopresina y existen diferentes estrategias para el momento de su inicio. Se debe hacer manejo proactivo de inicio inmediato en aquellos pacientes con hiponatremia grave, con alto riesgo de corrección rápida o alto riesgo de desmielinización osmótica, con 1 - 2 mcg IV/SC cada 6 a 8 horas. También se puede iniciar cuando ya se ha alcanzado el aumento objetivo de sodio o cuando se ha excedido el valor límite recomendado (4, 20). Está contraindicado su uso en pacientes con intoxicación hídrica autoinducida debido a psicosis, ya que en estos no se puede asegurar el control de la ingesta de agua (4) (**Figura 3**).





**Figura 3.** Abordaje corrección de la hiponatremia en urgencias.

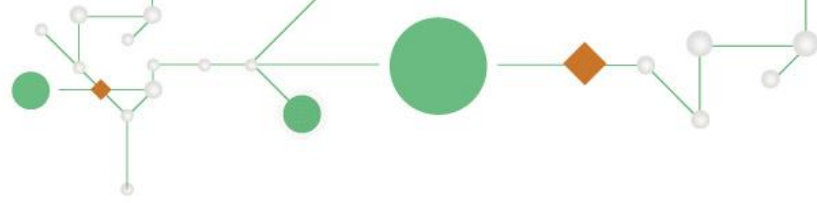
DU: dosis única, mcg: microgramos.

\*Diuresis osmótica: GU >2cc/kg/hora.

† Sin exceder reposición 0,5 -1 mEq cada hora.

¶ Riesgo de corrección rápida: Cuando hay resolución de causas como hipovolemia, insuficiencia suprarrenal, dietas bajas en solutos, suspensión de tiazídicos, suspensión de desmopresina, inicio antagonistas vasopresina.

(4,19,20)

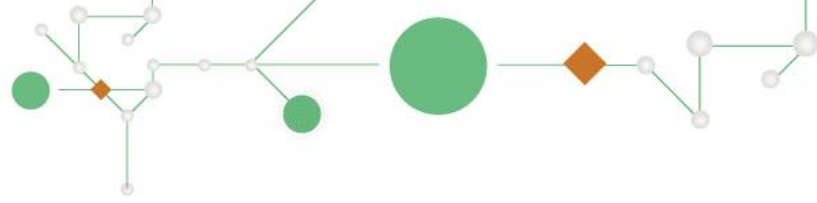


## 2. Mensajes indispensables

- El cerebro es capaz de adaptarse a la hiponatremia, pero si es muy aguda excede estos mecanismos y cursa con síntomas graves; por el contrario, si logra adaptarse, la corrección rápida genera estrés osmótico y síndrome de desmielinización osmótica.
- La hiponatremia con síntomas graves debe manejarse de forma agresiva con bolos de 100 cc, con el objetivo de aumentar el sodio sérico 4 – 6 mEq/L.
- El síndrome de desmielinización osmótica es una complicación iatrogénica de la corrección de la hiponatremia crónica, existen personas con factores de riesgo que los hace más vulnerables (trastorno por uso de alcohol, desnutrición, corrección rápida, cirrosis, hipopotasemia).
- Los límites de corrección de sodio para personas con factores de riesgo son de <8 mEq/L en 24 horas y <10 mEq/L en 24 horas sin factores de riesgo.
- Se puede usar la desmopresina de forma proactiva en aquellos pacientes son riesgo de SDO o riesgo de corrección rápida de hiponatremia, junto con la solución hipertónica.





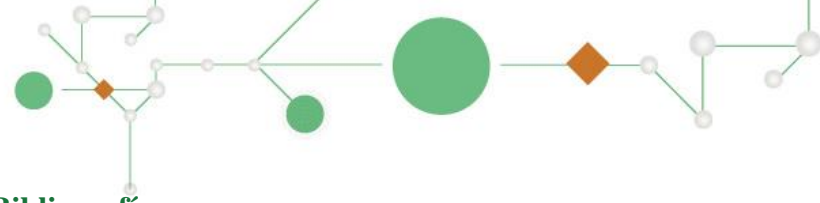


### 3. Viñeta clínica (desenlace)

Es importante recalcar que el paciente presentado cursaba con una hiponatremia crónica por el uso de diuréticos tiazídicos y pérdidas gastrointestinales; e hipovolémica por los datos en la anamnesis y examen físico. A pesar de la corrección inicial de volumen continuaba con alteración de la conciencia por lo que se le atribuyó a la hiponatremia, se hizo corrección con solución hipertónica para aumentar el sodio a 0,5 mEq/hora, sin exceder 12 mEq/L en 24 horas. Dentro de las medidas adicionales se suspendió la hidroclorotiazida y se hizo control juicioso del sodio sérico cada 4 a 6 horas.

El paciente contaba con factores de riesgo para SDO por el valor inicial del sodio sérico y la hipocalemia. Además, luego de la suspensión de tiazidas y la mejoría del estado hipovolémico, se esperaba diuresis osmótica, por lo que junto con la corrección se inició (de forma proactiva) desmopresina 2 mcg IV cada 8 horas. En este caso, como en muchos reportados en la literatura, es frecuente exceder un poco los límites recomendados de corrección, porque es difícil mantener el control del sodio sérico, pero esta paciente se recuperó exitosamente y no presentó síntomas de síndrome de desmielinización osmótica.





## 4. Bibliografía

1. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Nefrología* [Internet]. 2017 [citado el 25 de enero de 2024];37(4):370–80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211699517300942>
2. 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(10 Suppl 1):S1-42.
3. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med.* 2006;119(7 Suppl 1):S30-35.
4. Workeneh BT, Meena P, Christ-Crain M, Rondon-Berrios H. Hyponatremia Demystified: Integrating Physiology to Shape Clinical Practice. *Adv Kidney Dis Health.* 2023;30(2):85–101.
5. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342(21):1581-9.
6. Adrogue HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *JAMA* [Internet]. 2022 [citado el 26 de enero de 2024];328(3):280. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2794358>
7. Ayus JC, Achinger SG, Arieff A. Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2008;295(3):F619-624)
8. Gankam-Kengne F, Couturier BS, Soupart A, Brion JP, Decaux G. Osmotic Stress-Induced Defective Glial Proteostasis Contributes to Brain Demyelination after Hyponatremia Treatment. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(6):1802–13.
9. Lambeck J, Hieber M, Dreßing A, Niesen WD. Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. septiembre de 2019 [citado el 9 de enero de 2024];116(35–36):600–6. Disponible en: <http://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0600>
10. Aegisdottir H, Cooray C, Wirdefeldt K, Piehl F, Sveinsson O. Incidence of osmotic demyelination syndrome in Sweden: A nationwide study. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2019 [citado el 30 de enero de 2024];140(5):342–9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.13150>



11. George JC, Zafar W, Bucaloiu ID, Chang AR. Risk Factors and Outcomes of Rapid Correction of Severe Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol.* el 6 de julio de 2018;13(7):984–92.
12. MacMillan TE, Shin S, Topf J, Kwan JL, Weinerman A, Tang T, et al. Osmotic Demyelination Syndrome in Patients Hospitalized with Hyponatremia. *NEJM Evidence* [Internet]. el 28 de marzo de 2023 [citado el 9 de enero de 2024];2(4). Disponible en: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2200215>
13. Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MR.* abril de 2014;35(2):153–9.
14. Crismale JF, Meliambro KA, DeMaria S, Bronster DB, Florman S, Schiano TD. Prevention of the Osmotic Demyelination Syndrome After Liver Transplantation: A Multidisciplinary Perspective. *Am J Transplant.* octubre de 2017;17(10):2537–45.
15. Gankam Kengne F, Decaux G. Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Rep* [Internet]. el 1 de septiembre de 2017 [citado el 30 de enero de 2024];3(1):24–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5762960/>
16. Ashrafian H, Davey P. A review of the causes of central pontine myelinolysis: yet another apoptotic illness? *Euro J of Neurology* [Internet]. 2001 [citado el 30 de enero de 2024];8(2):103–9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1468-1331.2001.00176.x>
17. Seethapathy H, Zhao S, Ouyang T, Passos C, Sarang A, Cheung PW, et al. Severe Hyponatremia Correction, Mortality, and Central Pontine Myelinolysis. *NEJM Evidence* [Internet]. el 26 de septiembre de 2023 [citado el 9 de enero de 2024];2(10). Disponible en: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoa2300107>
18. 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 Jan 1;181(1):81-92. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.5519.
19. Barajas Galindo DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández Martínez A, de la Vega IR, Ferrer García JC, Roperó-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 (Engl Ed).* marzo de 2023;70 Suppl 1:7–26.



**UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA**

**Facultad de Medicina**

20. Rondon-Berrios H, Sterns RH. Hypertonic Saline for Hyponatremia: Meeting Goals and Avoiding Harm. Am J Kidney Dis. 2022 Jun;79(6):890-896. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.020.

