

## HIPERNATREMIAS EN EL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO

### HYPERNATREMIA IN CRITICAL CONDITION PATIENTS

Ac. Dr. Oscar Vera Carrasco\*

\* Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva  
Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés

#### DEFINICIÓN

La hipernatremia se define cuando la  $[Na^+]_p > 145$  mEq/l; es un trastorno menos frecuente que la hiponatremia, aunque su incidencia es mayor en niños y en pacientes de edad avanzada. Puede ser el resultado de una pérdida de agua (lo más frecuente) o de un mayor aporte de sodio (raro). Cuando se produce la pérdida de agua, el organismo se defiende de la aparición de hipernatremia estimulando la sed y la liberación de ADH.

La sed es fundamental, ya que incluso la máxima secreción de ADH puede no lograr retener agua suficiente para compensar las pérdidas si no se aumenta el aporte de agua. Así, la hipernatremia por pérdida de agua ocurre sólo en pacientes con hipodipsia o, más comúnmente, en adultos con alteración del estado mental o sin acceso al agua, y en lactantes.

La hipernatremia se acompaña siempre de hipertonicidad. En consecuencia la "seudohipernatremia" no existe, aunque la hipertonicidad puede presentarse aun cuando las concentraciones de sodio plasmático sean normales o bajas.

#### Mecanismos fisiopatológicos

La hipernatremia se produce por los siguientes mecanismos fisiopatológicos: un exceso de sodio y agua, pero más de sodio, aunque muy raro. Se produce también por una pérdida de sodio y agua, pero más de agua como en las diuresis osmóticas y por una pérdida solo de agua como en la diabetes insípida.

Este trastorno siempre se produce por un déficit

de agua: 1) Por falta de ingesta, en la que la sensación de sed es tan poderosa que no puede resistirse, "no se puede hacer huelga de sed". Se presenta en personas que no pueden tener acceso libre al agua, niños pequeños en pacientes con problemas para la ingestión de agua o alteración del mecanismo de la sed: edad avanzada, pacientes psiquiátricos, alteración del nivel de consciencia y en estado de coma y 2) Por pérdida de agua por el riñón: debido a un déficit de ADH o falta de respuesta del riñón a la misma, se denomina *Diabetes Insípida*.

La pérdida de más agua que sodio ocurre en la **DIURESIS OSMÓTICAS** como en las glucosurias en la diabetes descompensada. El paciente suele estar **HIPOVOLÉMICO**. Cuando existe pérdida de sólo agua, esto se llama **DIABETES INSÍPIDA**. Ocurre una secreción disminuida de ADH, lo que ocasiona pérdida de sólo agua. Paciente **EUVOLÉMICO**. El exceso de más sodio que agua es raro.

La respuesta renal a la hipernatremia es la reabsorción máxima de agua, con osmolaridad muy elevada en orina, y si no está máximamente elevada indicará un déficit absoluto o funcional de ADH.

#### Etiología

Dependiendo del volumen de líquido extracelular, la hipernatremia se presenta con hipovolemia por pérdidas renales o extrarrenales (que es la más frecuente), con hipervolemia debida a un aporte excesivo de sustancias hipertónicas (como ingesta de agua de mar) o con normovolemia, como en la diabetes insípida, cuyas causas son las siguientes:

## 1. **Pérdida de agua**

- Pérdidas insensibles
  - Sudoración profusa: temperaturas altas, ejercicio
  - Quemaduras
  - Infecciones respiratorias
- Pérdidas renales
  - Diabetes insípida central
  - Diabetes insípida nefrogénica
  - Diuresis osmótica: glucosa, urea, manitol
  - Otras situaciones
- Pérdidas gastrointestinales
  - Diarrea osmótica: lactulosa, malabsorción, gastroenteritis infecciosas
- Alteraciones hipotalámicas
  - Hipodipsia primeria
  - Reset osmostat por expansión de volumen por hipermineralocorticismo
  - Hipernatremia esencial por pérdida de función del osmorreceptor
- Entrada de agua a las células
  - Convulsiones o ejercicio intenso
  - Rabdomiolisis

## 2. **Sobrecarga de sodio**

- Administración de cloruro de sodio hipertónico o bicarbonato sódico
- Ingesta de agua de mar
- Ingesta de sodio

### **CUADRO CLÍNICO**

Los signos y síntomas de la hipernatremia son en su mayoría, de origen cerebral y generalmente están en correlación con la rapidez en el aumento del sodio sérico. El aumento de concentración osmolar del líquido extracelular produce salida de agua de las células, lo que condiciona deshidratación celular y explica la sinología neurológica de estos pacientes.

Los síntomas son fundamentalmente neurológicos y se relacionan con la deshidratación celular. Los primeros en aparecer son la letargia, la debilidad y la irritabilidad, y pueden progresar a convulsiones, coma y muerte en casos graves. Como ocurría con la hiponatremia, hay que tener presente que la intensidad de los síntomas se relaciona tanto con la gravedad como con la velocidad de instauración.

Otros síntomas que pueden existir son los de una enfermedad neurológica subyacente, signos de expansión o depleción de volumen y, en pacientes con diabetes insípida, poliuria, nicturia y polidipsia.

Los síntomas agudos ocurren en muchos pacientes una vez que la natremia excede de 158 mEq/l. Inicialmente puede estar presente una sed intensa, luego disminuye cuando el trastorno progresa y, está ausente en los pacientes con hipodipsia.

La inquietud e irritabilidad aparecen cuando la osmolaridad sérica aumenta a 350-375 mOsm/kg, mientras la ataxia y los temblores tienden a presentarse cuando dicho parámetro llega a 375-400 mOsm/kg. Una vez que se excede dicha cifra, es probable que ocurran sacudidas asincrónicas y espasmos tónicos. La muerte suele sobrevenir con osmolaridad mayor de 430 mOsm/kg

La fiebre puede ser a la vez causa contribuyente y resultado de la deshidratación hipernatremica. Otros signos como la hipotensión ortostática y taquicardia reflejan una marcada hipovolemia.

Los síntomas neurológicos derivan de la deshidratación cerebral provocada por la salida de agua de las neuronas, con disminución o contracción del volumen cerebral, y en ocasiones la hiperosmolaridad intensa puede ocasionar secuelas neurológicas irreversibles debidas a problemas vasculares como ruptura de venas cerebrales al contraerse el cerebro, con hemorragias intraparenquimatosas y subaracnoideas. También puede observarse trombosis de los senos venosos.

Los **determinantes en la clínica de la hipernatremia** son los siguientes: a) La Hipernatremia condiciona un aumento de la osmolaridad, lo que conlleva la salida de

agua del interior de la célula y la consiguiente deshidratación celular, causante de los síntomas neurológicos, y b) La gravedad clínica depende fundamentalmente de la velocidad de instauración de la hipernatremia, además de los niveles plasmáticos de sodio.

Los **síntomas o signos de la hipernatremia** se caracterizan por lo siguiente:

- **Hipernatremia aguda** (instauración < 48 horas): anorexia, náuseas, vómitos, contracturas musculares inquietud, irritabilidad y letargia. Si se deja evolucionar aparecen convulsiones y coma.
- **Hipernatremia crónica** (instauración > 48 horas): espasticidad, hiperreflexia, temblor, corea y ataxia.
- **Hipernatremia grave** ( $\text{Na}^+$  > 160 mEq/L): puede aparecer focalidad neurológica secundaria a hemorragias cerebrales

## DIAGNÓSTICO

Una vez detectada la hipernatremia, para el diagnóstico, tendremos que contestar una serie de interrogantes:

1. ¿Cómo está el volumen extracelular? Distingue los casos por ganancia neta de sodio de los de pérdida neta de agua.
2. ¿Hay oliguria? ¿Es la osmolalidad urinaria máxima? ¿Cuál es el  $\text{CH}_2\text{Oe}$ ? Distingue las pérdidas de agua renales de las extrarrenales.

### **Causas de diabetes insípida**

Las pérdidas de agua también pueden causar hipernatremia en la Diabetes insípida (DI). La DI puede ser de origen central o neurogénica (por falta de secreción de HAD) o nefrogénica (por falta de respuesta renal a la HAD).

- **Diabetes insípida central o neurogénica:** la fisiopatología de esta diabetes se caracteriza por ausencia en la síntesis o en la secreción de la HAD, por lo general secundaria a lesiones en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Se presenta cuando existe lesión y degeneración de por lo menos el 85% de las neuronas de estos núcleos.

Los padecimientos asociados con mayor frecuencia son tumores de la región diencefalo-

pituitaria, meningitis basal o encefalitis (casi siempre tuberculosis), leucemia, sarcoidosis y el grupo de las histiocitosis, principalmente la enfermedad de Hans-Schuller-Christian.

Los tumores endocraneales son generalmente de la variedad supraselar e incluyen craneofaringiomas, disgerminomas pineales ectópicos, meningiomas, granulomas eosinofílicos y quistes. El cáncer metastásico más común hacia la hipófisis es el mamario. Ocasionalmente se observa diabetes insípida secundaria a anomalías vasculares o traumatismos encefalocraneales (TEC).

Aproximadamente el 50% de los casos son idiopáticos, y este grupo unido al producido por TEC o a varias formas de hipofisectomías, constituyen, el más numeroso de las diabetes insípidas. La forma familiar se transmite con carácter autosómico dominante; más raramente se puede transmitir con carácter recesivo unido al cromosoma X.

• **Diabetes insípida nefrogénica:** se caracteriza por la resistencia del riñón a la HAD. Este padecimiento puede ser congénito o adquirido.

La forma congénita se hereda con carácter recesivo ligado al cromosoma X. El trastorno se presenta poco tiempo después del nacimiento y, se caracteriza por poliuria, orina hipotónica (1.001-1.005), deshidratación, hipernatremia, vómitos y fiebre.

El retardo mental y físico es común en estos niños y se ha atribuido a los episodios frecuentes de deshidratación. La orina permanece hipotónica aún después de la administración exógena de HAD. No se conoce la fisiopatología de esta enfermedad, pero se atribuye a un defecto en la sensibilidad de la adenilciclase a la HAD y a una insuficiente formación de AMP cíclico.

La diabetes nefrogénica adquirida es muy frecuente, en contraste con la rareza de la forma congénita, pero afortunadamente no es tan grave; la poliuria generalmente oscila entre 3 a 5 litros/día. Las nefritis túbulo intersticiales crónicas, que incluyen diversos tipos de nefropatías obstructivas, lesión renal

por drogas, lesiones quísticas, hipoplasias y displasias, pueden manifestarse por polidipsia y poliuria, orina de baja densidad y sin alteraciones en el sedimento urinario.

Existe un sinnúmero de fármacos capaces de producir **diabetes insípida nefrogénica**. Se ha descrito también en pacientes con hipercalcemia. El mecanismo de este defecto no está bien definido, pero incluye diversas alteraciones como: caída de la filtración glomerular, depósito de calcio en el intersticio medular y falta de equilibrio osmótico medular, debido a que el calcio compite con la HAD a nivel del tubo colector e impide el flujo de agua a través del epitelio tubular.

3. Si no hay oliguria, ¿es la osmolalidad urinaria muy baja? Distingue la diuresis osmótica y/o por diuréticos de la diuresis por diabetes insípida.

Ante la sospecha de diabetes insípida, la administración de ADH exógena aumentará la osmolalidad urinaria si la secreción endógena de ADH estaba alterada, lo que diferencia la diabetes insípida central de la nefrogénica, en la que no habrá respuesta.

## TRATAMIENTO

El tratamiento adecuado de la hipernatremia tiene dos aspectos. El primer paso consiste en: controlar la causa etiológica o subyacente, y el segundo, corregir la hipertonicidad.

El manejo de la causa subyacente consiste en la interrupción de las pérdidas de fluidos gastrointestinales, controlar la fiebre, hiperglucemia y glucosuria; suspender la administración de laxantes como la lactulosa o diuréticos, tratar la hipercalcemia y la hipokalemia o corregir los preparados para la nutrición. En los pacientes en coma diabético hiperosmolar, el tratamiento consiste en la administración de solución salina isotónica para reponer el volumen extracelular e insulina para disminuir la glucemia. En caso de diabetes insípida central, la administración de vasopresina debe realizarse con cautela, además de regular el ingreso de líquidos, a fin de que la natremia no disminuya con rapidez excesiva.

En el manejo de la hipernatremia e hipertonicidad

no importa la causa, debe ser con soluciones hipotónicas o isotónicas, por vía oral si el paciente puede beber o por sonda nasogástrica, y si no es posible por estas vías la intravenosa. En el caso de pérdida acuosa pura con sodio corporal normal, con reponer agua sola es suficiente (diabetes insípida); cuando además hay pérdida de sodio, lo indicado son soluciones salinas hipotónicas. En el caso de pacientes con sodio corporal total elevado por la administración de soluciones hipertónicas, la terapéutica incluye la administración de agua sola, uso de diuréticos y diálisis.

## Principios generales

La corrección rápida de la hipernatremia puede producir edema cerebral, convulsiones, lesión neurológica permanente e incluso la muerte. Para disminuir el riesgo se aconseja corregir la [Na] p lentamente, a no ser que existan síntomas de hipernatremia. El descenso de la osmolalidad plasmática debe ser de 0,5-1 mOsm/l/h. En casos graves (> 170 mEq/l), la natremia no debe descender a menos de 150 mEq/l en las primeras 48-72 horas, y en las formas crónicas a menos de 8-12 mEq/día.

- Considerar como EMERGENCIA al paciente hipernatrémico con síntomas del SNC.
- El paciente hipernatrémico asintomático se considera que ha podido adaptarse al medio hiperosmolar aumentando la osmolaridad neuronal intracelular ("osmoles idiógenos").
- No disminuir muy rápidamente la concentración de sodio plasmático, especialmente en un paciente adaptado, para no provocar edema cerebral, convulsiones, secuelas neurológicas graves y permanentes e incluso muerte.
- No exceder la velocidad de corrección en más de 1 mEq/hora (hasta 2 mEq/hora en caso de emergencia con hipernatremia que se desarrolla en pocas horas).
- Llevar inicialmente el Na<sup>+</sup> plasmático hasta 150-155 mEq/l en las primeras 48 horas.
- En pacientes con hipernatremia de duración prolongada o no conocida es prudente una corrección más lenta. Se recomienda disminuir la concentración sérica hasta un máximo de

0.5 mEq/l y por hora, vale decir, reducir el sodio sérico hasta 10 mEq/l en 24 horas.

Cabe señalar, que la corrección rápida de la hipernatremia puede producir edema cerebral, convulsiones, daño neurológico permanente e incluso la muerte. Para disminuir el riesgo se aconseja corregir la  $[Na^+]$  p lentamente, a no ser que existan síntomas. En casos graves ( $> 170$  mEq/l), no debe corregirse la natremia a menos de 150 mEq/l en las primeras 48-72 horas y, en las formas crónicas, no debe corregirse la natremia más de 8-12 mEq/día.

### Cálculo del déficit de agua

El cálculo del déficit de agua libre se efectúa con la siguiente fórmula:

El déficit de agua se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$ACT \times [(Na_p/Na^+ \text{ deseado}) - 1]$$

Unidades: litros

$$ACT = \text{peso} \times 0.6 \text{ (0.5 en mujeres)}$$

Al déficit calculado se le suman las pérdidas insensibles diarias (1500 ml/día) y se administra el 50% del total (déficit + pérdidas) en 24 horas. El resto se repone en 48-72 horas. Otra de las fórmulas es la que se presenta a continuación.

$$\text{Déficit de agua} = 0,6 \text{ por peso (kg)} \times \frac{([Na^+]_p - 140)}{140}$$

Esta fórmula no tiene en cuenta las pérdidas isosmóticas que se hayan producido, las cuales habrá que valorar en su contexto clínico, y es orientativa, por lo que es fundamental la monitorización de la concentración plasmática de sodio.

### Recomendaciones

1. No disminuir el  $Na^+$  p más de 0.5-1 mEq/L a la hora
2. No disminuir el  $Na^+$  p más de 10 mEq/L en 24 horas
3. Un descenso muy rápido de la natremia ocasiona edema cerebral con grave repercusión clínica

Para corregir las pérdidas se pueden usar distintos fluidos como los siguientes:

1. Agua libre oral o intravenosa (no administrar glucosado 5% a más de 300 ml/h por riesgo de hiperglucemia y de poliuria osmótica) en pacientes con hipernatremia por pérdida pura de agua.
2. Suero salino hipotónico cuando también existe una pérdida de sodio (hipovolemia).
3. Suero salino fisiológico cuando el paciente está inicialmente hipovolémico sintomático. En esta situación se debe mejorar en un principio la perfusión tisular con suero salino. En un segundo tiempo se utilizará suero salino hipotónico o agua libre.
4. Si se suplementan otros cationes como el potasio, debe tenerse en cuenta la contribución del  $K^+$  al calcular la tonicidad del fluido que administramos. Así el salino hipotónico con 40 mEq de ClK/l aumentará su Osm de forma proporcional.

La corrección rápida de la hipernatremia puede producir edema cerebral, convulsiones, daño neurológico permanente e incluso la muerte. Para disminuir el riesgo se aconseja corregir la  $[Na^+]$  p lentamente, a no ser que existan síntomas. En casos graves ( $> 170$  mEq/l), no debe corregirse la natremia a menos de 150 mEq/l en las primeras 48-72 horas y, en las formas crónicas, no debe corregirse la natremia más de 8-12 mEq/día.

### Soluciones a administrar:

- Agua libre oral o intravenosa (no administrar suero glucosado al 5% a más de 300 ml/h por el riesgo de que se produzca hiperglucemia y poliuria osmótica) en pacientes con hipernatremia por pérdida pura de agua (diabetes insípida).
- Suero salino hipotónico cuando también existe pérdida de sodio (vómitos, diarrea, uso de diuréticos).
- Suero salino fisiológico cuando el paciente está inicialmente hipotenso. En esta situación debe mejorarse primero la perfusión tisular. Además, el suero es hipoosmótico respecto al plasma del paciente hipernatémico.
- Debe tenerse en cuenta la contribución del potasio al calcular la tonicidad del fluido que se administra. Así, el suero salino hipotónico

con 40 mEq de cloruro potásico aumenta su osmolalidad.

Como norma general, las hipernatremias con poliuria se reponen con agua libre, mientras que las hipernatremias con oliguria se reponen con suero hiposalino o salino.

La *deshidratación hipernatrémica* se corrige mejor con la administración juiciosa de líquidos intravenosos. El tratamiento de la *diabetes insípida aguda* requiere un manejo meticuloso. Si la poliuria y polidipsia son difíciles de manejar, se puede usar la administración de líquidos intravenosos o vasopresina acuosa.

Se debería usar inicialmente solución salina isotónica para repletar el volumen intravascular en pacientes hipovolémicos. El *reemplazo hormonal con vasopresina en la diabetes insípida aguda* debe llevarse a cabo si el gasto urinario es más de 300 ml/hora por dos horas consecutivas. La terapia debería empezar con Vasopresina 2 U/hora o desmopresina de 0,5 a 2 mcg cada tres horas por vía intravenosa.

#### **Tratamiento de la diabetes insípida central**

El tratamiento más adecuado consiste en el aporte de ADH exógena. La desmopresina es una sustancia sintética análoga a la ADH que se administra por vía intranasal 1 o 2 veces al día (dosis de 5-20 µg). El máximo riesgo de esta sustancia en pacientes con diabetes insípida central es que una vez se suministra los pacientes

tienen una acción no supresible de la ADH, con riesgo de hiponatremia y retención de agua si continúan con la alta ingesta de agua.

Para ayudar a controlar la poliuria son útiles la restricción proteica, mantener una situación de depleción moderada de volumen con una dieta baja en sal y el uso de tiazidas, o utilizar fármacos que aumenten el efecto o la secreción de ADH, como la clorpropamida, clofibrato, carbamazepina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

#### **Tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica**

Los fármacos como la desmopresina u otros que dependen de la acción de la ADH son ineficaces. La principal forma de tratamiento es el uso de tiazidas con una dieta pobre en sodio y proteínas, como se ha descrito antes. El uso de amilorida tiene una indicación específica en la toxicidad por litio, ya que impide la entrada de litio en la célula. Otro tratamiento consiste en administrar AINE, pero su efecto beneficioso es similar al que se logra con tiazidas y amilorida, que presentan menos efectos secundarios que los AINE.

#### **Tratamiento de la sobrecarga de sodio**

Cuando la función renal es normal, la carga de sodio se excreta en la orina. El proceso puede facilitarse induciendo la natriuresis con diuréticos. También la glucosa puede usarse en pacientes con hipernatremia marcada. Los pacientes con deterioro de función renal deben someterse a hemodiálisis.

## **REFERENCIAS**

1. Rose BD. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 4th ed. New York. Mc Graw-Hill, 1994
2. Overgaard Stensen C, Ring T. *Clinical review: practical approach to hiponatremia and hipernatraemia in critically ill patients*. *Crit Care* 2013; 17: 206
3. Linder G, Funk GC. *Hypernatremia in critically ill patients*. *J Crit Care* 2013; 28: 216, 11-20
4. Narins R, Jones E, Stom M, et al. *Diagnosis and strategies in disorders of fluid, electrolytes and acid-base homeostasis*. *Am J Med* 1993; 72: 496-520
5. Singer GG. *Tratamiento hidroelectrolítico*. En: Ahyá, Flood, Paranjothi. *El Manual Washington de Terapéutica Médica*. 30ma. Edición. Barcelona (España) Lippincott Williams and Wilkins 2001; 45-9
6. Vera O. *Alteraciones electrolíticas*. En: *Terapia Intensiva: Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento*. 2da. edición. La Paz (Bolivia). Impresiones Graficas "Virgo" 2003; 105-12
7. Sterns RH. *Management of Hyponatremic Emergencies*. *Crit Care Clin* 1991; 7: 127-41
8. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI: *Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage*. *N Engl J Med* 1987; 317: 1190-7

9. Brunner JE, Redmond JM, Hager AM, et al. Central pontine myelinolysis and pontine lesions after rapid correction of hyponatremia: A prospective magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1990; 27: 61.
10. OhMs, Carrol. Disorders of sodium metabolism: Hypernatremia and hyponatremia. *Crit Care Med* 1992; 20: 94-103
11. Blevins LS Jr, Wand GS. Diabetes insipidus. *Crit Care Med* 1992; 20: 69-72
12. Linton AL. Electrolyte Disturbances. In: William J. Sibbald. *Synopsis of Critical Care. Third edition.* Baltimore. Williams & Wilkins 1988; 134-8
13. Hammes M, Brennan S, Lederer ED. Trastornos Electrolíticos Graves. En: May, Schmidt, Wood. *Cuidados Intensivos. 2a. edición.* México DF. Mc Graw-Hill Interamericana 2001; 1267-70
14. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl Med* 1986; 314: 1529
15. Senkfor S, Berl T. Hiponatremia e hipernatremia. En: Parsons, Wiener-Kronish. *Secretos de los Cuidados Intensivos. 2ª.edición.* México DF. Mc Graw-Hill Interamericana 2000; 310-14
16. Zarinetchi F, Berl T. Evaluation and management of hyponatremia. *Adv Intern Med* 1995; 41: 25
17. Rose BD. New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. *Am J Med* 1986; 81: 1033-40
18. Adrogué HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997; 23: 309-16
19. Nacul FE. Disturbios electrolíticos. En: David, Goldwasser, Nacul. *Medicina intensiva. Rio de Janeiro. Editorial Revinter* 1997; 234-39
20. Brennan S. Trastornos renales e hidroelectrolíticos. En: Varon. *Cuidados intensivos. Madrid. Editorial Mosby/ Doyma* 1995; 1995; 364-79
21. Gabow P. Hypo-Hypernatremia. In: Cameron S, Davison A, Grunfeld JP, Kerr P, Ritz (eds). *Oxford University Press* 1992; 869-94
22. Wilson RF. Líquidos y Electrolitos. En: Tintinalli JE, Krome RL, Ruiz E (eds). *Medicina de Urgencias. Nueva York: Interamericana-Mac Graw Hill* 1993; 75-101
23. Oh MS, Carroll HJ. Disorders of sodium metabolism: Hypernatremia and Hyponatremia. *Crit Care Med* 1992; 20: 94-103
24. Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1493-8
25. Blevins LS Jr, Wand GS. Diabetes insipidus. *Critical Care Med* 1992; 20: 69-72
26. Vera-Carrasco O. Alteraciones electrolíticas. En: *Terapia intensiva: Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento. 2da. edición.* La Paz (Bolivia) Impresiones Gráficas "Virgo" 2003; 105-13
27. Rose BD. Hyperosmolal states Hypernatremia. In: Rose BD. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. Third Edition.* New York. Mc Graw-Hill Information Services Company 1989; 639-76
28. Brennan S, Ayus JC. Acute versus chronic hypernatremia: How fast to correct ECF volume? *J Crit Illness* 1990; 5-330
29. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hypernatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1996; 124: 197
30. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI. Hypernatremia in elderly patients. *Ann Intern Med* 1987; 107-309
31. Simmons MA, Adcock EW, Bard H, Battaglia FC. Hypernatremia and intracranial hemorrhage in neonates. *N Engl J Med* 1974; 291:6
32. Adrogué HJ, Madias NE. Aiding fluid prescription for the dysnatremias. *Intensive Care Med* 1997; 23: 309-16
33. Cunningham P. Trastornos electrolíticos graves. En: Hall JB, Schmidt, Wood LDE. *Manual de Cuidados Intensivos. 2da edición.* México. Mc Graw-Hill Interamericana 2000; 713-18
34. Lida ES, Clive DM. Alteraciones del sodio y del potasio plasmático. En: Irwin RS, Rippe JM. *Manual de Cuidados Intensivos. 3ª.edición.* Madrid. Marbán 2002; 361-7
35. Black RM. Disorders of plasma sodium and plasma potassium. In: Irwin RS, Carra FB, Rippe JM, eds. *Intensive care medicine, 4th ed.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 941

36. De Sequera P, Albalate M, Alcázar A. ¿Son los vaptanas fármacos eficaces y seguros en el tratamiento de la hiponatremia? *Nefrología basada en la evidencia. Nefrología* 2009; 29 (Supl ext 6): 21-3.
37. Rose BD. *Up toDate*.(clinical reference on CD ROM). Welledey, UP toDate 18.3, 2009.
38. Sterns RH, Nigwekar SU, Jix JK. The treatment of hyponatremia *Semin Nephrol* 2009; 29: 282-99
39. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 2007; 120 (11 Suppl 1): S1-S21
40. Martínez D, Manzaneres W. Hipernatremias en el paciente crítico. En: Alberto Biestro. *CTI Protocolos. Montevideo-Uruguay. Editorial Cuadrado* 2015; 314-20