



Artículo original

Frecuencia de hiponatremia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor en un centro de tercer nivel

Guillermo Flores Padilla ¹, José Ramón Paniagua Sierra ² y José Gabriel Solis  ¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

²Unidad de Investigaciones Nefrológicas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

Cómo citar: Flores-Padilla G, Paniagua-Sierra JR, Solis JG. Frecuencia de hiponatremia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor en un centro de tercer nivel. Rev. Colomb. Nefrol. 2022; 9(2), e549. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.2.549>

Resumen

Contexto: la hiponatremia posoperatoria es una complicación frecuente que se encuentra hasta en el 4 % de los pacientes sometidos a cirugía y que además es un factor independiente de mortalidad intrahospitalaria. Hasta ahora, los estudios se enfocan en las primeras horas posteriores a la cirugía, existiendo poca literatura que abarque hasta el periodo posoperatorio tardío.

Objetivo: evaluar la frecuencia y las características de hiponatremia en la primera semana posoperatoria.

Metodología: se incluyeron pacientes sometidos a cirugía mayor durante un periodo de 18 meses. Se determinó el nivel de sodio a las 24 horas, al tercer, quinto y séptimo día del procedimiento. Se clasificó de acuerdo con el tipo de cirugía realizada y se documentó la presencia de datos clínicos y desenlaces de los pacientes.

Resultados: 280 pacientes fueron estudiados, de los cuales 20 (7,1 %) desarrollaron hiponatremia durante el primer día posoperatorio, 34 (12,1 %) en el tercero, 30 (10,7 %) en el quinto día y 31 (11 %) en el séptimo día. En el primer día posoperatorio, los pacientes sometidos a cirugías urológicas y gastrointestinales desarrollaron hiponatremia con mayor frecuencia. Ninguno de los pacientes desarrolló complicaciones graves y no hubo relación entre la edad, el género o el tipo de soluciones y el desarrollo de hiponatremia.

Conclusiones: la hiponatremia es una complicación frecuente de varios tipos de procedimientos quirúrgicos que puede desarrollarse en los primeros siete días posoperatorios.

Palabras clave: hiponatremia, cirugía, periodo perioperatorio.

✉ **Correspondencia:** José Gabriel Solis, avenida Cuauhtémoc, No. 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, CP 06720, México City, México. Correo-e: gabrielsolismd@gmail.com

Recibido:

14/Ene/2021

Aceptado:

06/Oct/2021

Publicado:

29/Jun/2022



Frequency of postoperative hyponatremia in patients undergoing major surgery in a tertiary care center

Abstract

Background: Postoperative hyponatremia is a frequent complication that is found in more than 4 % of patients undergoing surgery. It is also an independent factor of in-hospital mortality. Until now, previous studies have focused on the first hours after surgery, so there is little information regarding hyponatremia in the late postoperative period.

Purpose: evaluate the frequency and characteristics of hyponatremia in the first postsurgical week.

Methodology: Patients undergoing major surgery over a period of 18 months were included. Sodium level was determined at 24 hours, third, fifth and seventh day of the procedure. Hyponatremia was classified according to surgery type and presence of clinical symptoms and outcomes were documented.

Results: 280 patients were studied. 20 (7.1 %) developed hyponatremia on the first postoperative day, 34 (12.1 %) on the third, 30 (10.7 %) on the fifth day, and 31 (11 %) on the seventh day. On the first postoperative day, patients undergoing urological and gastrointestinal surgeries developed hyponatremia more frequently. None of the patients developed serious complications. There was no relationship between age, gender or type of solutions and the development of hyponatremia.

Conclusions: hyponatremia is a frequent complication of surgical procedures that can develop in the first seven postoperative days.

Keywords: Hyponatremia, surgery, perioperative period.

Introducción

La hiponatremia, definida como una concentración plasmática de sodio (Na^+) menor a 135 mmol/L, es la alteración electrolítica más frecuente a nivel hospitalario, afectando aproximadamente al 2 % de los enfermos [1]. Entre los factores que contribuyen al desarrollo de la hiponatremia hospitalaria se incluyen: edad avanzada, diabetes *mellitus*, insuficiencia renal crónica, infecciones pulmonares, tratamiento con diuréticos y antibióticos, uso de soluciones intravenosas hipotónicas y procedimientos quirúrgicos [2–4].

La hiponatremia posoperatoria es una complicación que se desarrolla en más del 4 % de los pacientes que son sometidos a cirugía [5–9]. Aunque es un hallazgo frecuente y la mayor parte de los casos permanecen asintomáticos, un nivel sérico disminuido de Na^+ no es un hallazgo trivial, ya que puede asociarse con un aumento en la morbimortalidad posquirúrgica [5–9].

Los síntomas relacionados con este desorden electrolítico son principalmente de naturaleza neurológica y se correlacionan con la gravedad y rapidez del descenso de Na^+ [1]. Además,



ciertos pacientes son más propensos a desarrollar manifestaciones neurológicas graves, por ejemplo, mujeres menstruantes [10, 11], ancianas que han iniciado tratamiento con tiazidas de manera reciente [12], niños [13, 14], enfermos psiquiátricos con polidipsia primaria e individuos con hiponatremia e hipoxia [15]. Particularmente, las mujeres premenopáusicas tienen un riesgo 25 veces mayor de desarrollar complicaciones neurológicas que los hombres o las mujeres postmenopáusicas [10, 16, 17].

Entre las manifestaciones clínicas de la hiponatremia posoperatoria se encuentran: fatiga, malestar general, cefalea, letargo y, en casos extremos, daño cerebral permanente, convulsiones y paro cardíaco [10, 18–22]. Diferentes estudios [1–4, 23] han demostrado que la hiponatremia severa (125 mmol/L) es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria, con un riesgo estimado de muerte de entre 27 y 40 %. Reportes previos [5, 6] se han enfocado principalmente en el desarrollo de hiponatremia aguda que ocurre en las primeras horas después de una cirugía.

El presente estudio fue realizado con el objetivo de conocer la frecuencia de hiponatremia y sus complicaciones durante la primera semana después de una cirugía mayor en adultos de un centro médico de tercer nivel.

Materiales y métodos

Objetivos

El objetivo general fue evaluar la frecuencia de hiponatremia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía mayor en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El objetivo secundario fue describir las características clínicas y los desenlaces de los pacientes con hiponatremia posoperatoria.

Procedimientos

Durante un periodo de 18 meses se estudió a todos los pacientes adultos (edad mayor de 18 años) que ingresaron para cirugía mayor, tanto electiva como de emergencia, en un centro médico de tercer nivel de la Ciudad de México. Para el análisis, fue considerada como cirugía mayor aquella que requiriera técnicas complejas, apertura de cavidades internas, abordaje o resección de órganos profundos o que tuviera una duración esperada mayor a 90 minutos.

Los pacientes con hiponatremia basal fueron excluidos del estudio. De manera prospectiva se recabaron los siguientes datos: edad, género, presencia o ausencia de menstruación,

enfermedades de base, tipo de cirugía y anestesia, administración de soluciones intravenosas, evolución posoperatoria, presencia de encefalopatía, crisis convulsivas o paro cardíaco y desenlace clínico (fallecimiento o egreso hospitalario).

Se tomaron muestras de sangre venosa para medición de Na^+ plasmático antes de la cirugía (niveles basales) y en el primer, tercer, quinto y séptimo día del posoperatorio. La concentración plasmática de Na^+ y otros electrolitos se midieron en el laboratorio clínico utilizando un fotómetro Sincron CX3. Los rangos de referencia de Na^+ plasmático con los instrumentos de nuestro laboratorio tienen una confiabilidad del 95 %, con límites de normalidad de 135 a 145 mmol/L, por lo que un resultado menor de 135 mmol/L fue considerado hiponatremia. En la mayoría de los casos se determinó simultáneamente potasio (K^+), definiéndose como hipokalemia un valor de menor a 3,5 mmol/L.

La variable desenlace fue el desarrollo de hiponatremia, registrándose el primer evento desarrollado, aunque los pacientes fueron seguidos clínica y bioquímicamente hasta su egreso o fallecimiento. Cuando era factible, se realizó una evaluación neurológica utilizando el Examen Cognoscitivo Breve de Folstein (Minimental-MM) antes de la cirugía y en el primer, tercer y séptimo día del posoperatorio. Un resultado en el Minimental de 20 puntos o menos fue considerado compatible con alteraciones cognitivas.

El grupo médico propio de cada paciente, incluyendo al cirujano y al anesestesiólogo, determinaron el manejo. No se realizaron recomendaciones ni se intentó estandarizar o influenciar el régimen de medicamentos o soluciones durante la cirugía o posterior a ella.

Todos los procedimientos del estudio fueron realizados bajo consentimiento informado y el trabajo contó con la aprobación del comité de ética y el comité local de investigación en salud.

Muestra

Considerando $\alpha = 0,5$ y $\beta = 0,80$ y tomando en cuenta una prevalencia de hiponatremia de 15 %, el tamaño de la muestra calculado fue de 246 pacientes.

Análisis estadístico

Los resultados de las variables cuantitativas se presentan como la media \pm desviación estándar (DE) y las variables categóricas como porcentajes. La comparación entre diferentes variables cualitativas fue realizada con la prueba Chi-cuadrada, mientras que para las variables

cuantitativas se utilizó la T de Student. Un valor de P menor a 0,05 fue considerado estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado utilizando el paquete estadístico SPSS Statistics version 24.

Resultados

Durante los 18 meses de este estudio, 280 pacientes consecutivos fueron sometidos a cirugía mayor. El grupo de estudio estuvo integrado por 149 hombres y 131 mujeres, con una mediana de edad de 50 años (rango de 17 a 71 años). Las cirugías fueron realizadas en cinco servicios especializados independientes: Neurocirugía, Urología, Cirugía Gastrointestinal, Angiología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Los procedimientos más frecuentes por servicio fueron resección de tumores cerebrales y laminectomías para neurocirugía (51 %), resección transureteral de próstata (RTUP) y nefrectomías para cirugía urológica (47 %), colecistectomías, drenaje de abscesos intraabdominales y gastrectomías para cirugía gastrointestinal (48 %), tiroidectomía parcial o completa para cirugía de cabeza y cuello (50 %) y exploración vascular con endarterectomía para el servicio de angiología (50 %) (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Características basales de la muestra estudiada

Característica		n = 280
Edad	Años	50 (17-73)
Género	Hombres	149
	Mujeres	131
Servicio quirúrgico	Neurocirugía	98
	Urología	62
	Cirugía de Colon y Recto	3
	Gastrocirugía	73
	Cirugía de Cuello	11
	Angiología	18
	Trasplante renal	15

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Frecuencia de hiponatremia de acuerdo con el servicio quirúrgico

Día posoperatorio	Neurocirugía	Urología	Cirugía de Colon y Recto	Cirugía gastrointestinal	Cirugía de Cabeza y Cuello	Angiología	Trasplante renal
Día 1	6	8	0	3	0	0	3
Día 3	12	7	0	8	2	2	3
Día 5	6	10	0	6	4	1	3
Día 7	8	9	0	6	4	0	4

Fuente: elaboración propia.

Durante el primer día posoperatorio, 20 pacientes (7,1 %) desarrollaron hiponatremia. Tres días después de la cirugía, 34 (12,1 %) la desarrollaron, al quinto día posoperatorio fueron 30 sujetos (10,7 %) y al séptimo día fueron 31 (11 %) pacientes que la presentaron (figura 1). En la mayoría de los casos se trató de hiponatremia leve (tabla 3). La frecuencia de hipokalemia al primer, tercer y séptimo día posquirúrgico fue de 25 %, 25 % y 32 %, sin embargo, el número de pacientes en quienes fue posible realizar la determinación de dicho electrolito sérico fue menor que el analizado para el sodio.

En el análisis por subgrupos encontramos que la frecuencia de hiponatremia posoperatoria fue semejante entre hombres y mujeres. Además, no hubo diferencias significativas en la incidencia de hiponatremia cuando se compararon diferentes grupos de edades, el estado pre o posmenopáusico, la presencia de enfermedad renal crónica o los niveles de potasio (tabla 4).

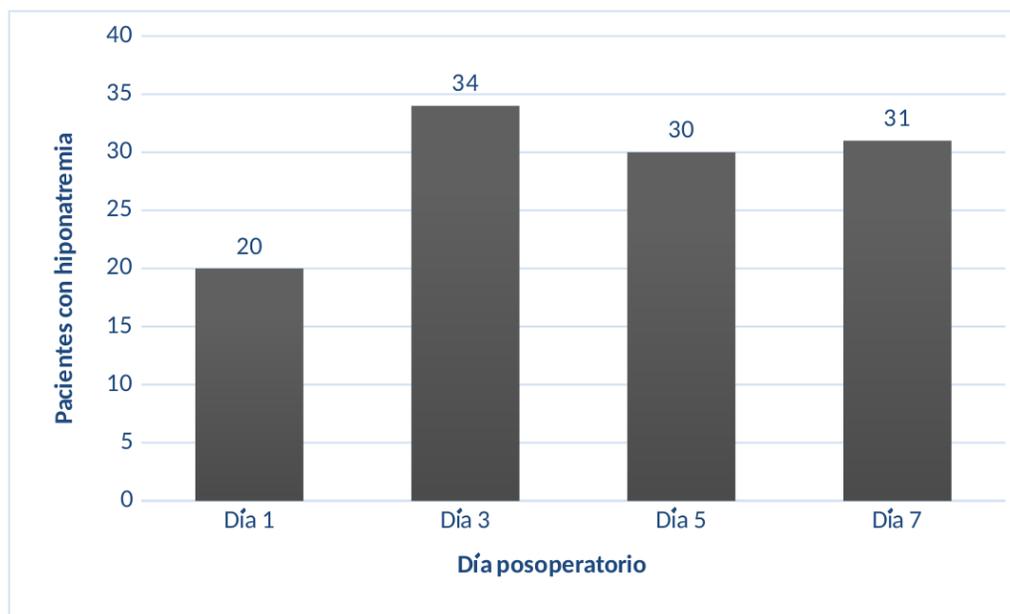


Figura 1. Frecuencia de hiponatremia en el posoperatorio de pacientes en cirugía mayor

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Gravedad de hiponatremia de acuerdo con el día posoperatorio

Gravedad de hiponatremia	Día 1	Día 3	Día 5	Día 7
Leve	19	31	27	29
Moderada	1	3	3	2
Severa	0	0	0	0

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Análisis comparativo entre diferentes subgrupos y la presencia de hiponatremia en los distintos días de evolución posquirúrgica

	Hiponatremia 1er día n = 20 (%)	Hiponatremia 3er día n = 34 (%)	Hiponatremia 5to día n = 30 (%)	Valor de la P
Hombre	8 (40)	19 (55,8)	17 (56,6)	NS
Mujer	12 (60)	15 (44,2)	13 (43,4)	NS
Premenopausia	6 (50)	4 (26,7)	12 (92,3)	NS
Posmenopausia	6 (50)	11 (73,3)	1 (7,7)	NS
Edad, años	52 (± 25)	62 (± 34)	52 (± 23)	NS
Mayor de 65 años	6 (30)	9 (26,4)	10 (33,3)	NS
Creatinina, mg/dl	1,0 (± 0,2)	1,0 (± 0,2)	1,0 (± 0,2)	NS
Enfermedad renal crónica	6 (30)	6 (17,6)	6 (20)	NS
Sodio, mEq/L	131 (± 4,5)	132 (± 1,53)	132 (± 3,0)	<0,05
Potasio, mEq/L	4,0 (± 0,74)	4,2 (± 0,95)	3,99 (± 0,73)	NS
MM <20 puntos	4 (19)	13 (40)	15 (50)	NS
Soluciones isotónicas	14 (70)	21 (62)	12 (40)	NS
Tipo de cirugía				
Neurocirugía	6 (20)	12 (35,2)	6 (20)	NS
Urología	8 (40)	7 (20,5)	10 (33,3)	NS
Gastrocirugía	3 (15)	8 (23,5)	6 (20)	NS
Cirugía de cabeza y cuello	0 (0)	2 (5,8)	4 (13,3)	NS
Cirugía de colon y recto	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
Angiología	0 (0)	2 (5,8)	1 (3,3)	NS
Trasplante renal	3 (15)	3 (8,8)	3 (10)	NS

Nota aclaratoria: las variables categóricas se presentan en frecuencia y porcentaje; las variables cuantitativas se presentan en medianas y rangos intercuartilares. **NS** = no significativo.

Fuente: elaboración propia.

En cuanto al desarrollo de hiponatremia de acuerdo con el tipo de cirugía practicada, se encontró que durante el primer día posquirúrgico los pacientes sometidos a procedimientos urológicos y gastrointestinales desarrollaban más frecuentemente hiponatremia que los pacientes sometidos a neurocirugía, procedimientos vasculares o de cabeza y cuello. En el caso de la hipokalemia, encontramos que no solo era un problema común en el primer día posoperatorio, afectando a por lo menos el 15 % del total de los pacientes, sino que su frecuencia aumentaba en el tercer y el séptimo día de seguimiento.

En relación con las alteraciones neurológicas, no hubo pacientes con encefalopatía y solo dos desarrollaron crisis convulsivas, ninguno en relación con disminución de Na^+ . En cuanto al examen Mini-Mental (MM), durante el primer día posoperatorio 19 % de los pacientes con hiponatremia presentaron un resultado menor a 20 puntos comparado con 14 % de aquellos sin hiponatremia. En el tercer y el séptimo día, la comparación fue de 40 % vs. 15 % y de 50 % vs. 20 %, respectivamente. Aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, la tendencia de un mayor número de pacientes con MM alterado con relación a hiponatremia se mantuvo durante los siete días de seguimiento.

Finalmente, pudimos documentar que el porcentaje de pacientes a quienes se les administraron soluciones intravenosas hipotónicas variaba considerablemente dependiendo del servicio quirúrgico. En el departamento de neurocirugía fue donde se utilizaron estas soluciones parenterales con mayor frecuencia.

Discusión

En este artículo, documentamos la frecuencia de hiponatremia en un seguimiento de siete días de una cohorte de adultos sometidos a cirugía mayor. Algunos trabajos previamente publicados [1, 5, 23–25] se han enfocado en el desarrollo de hiponatremia durante las primeras horas posoperatorias, por lo que existen pocos datos sobre la evolución de los pacientes en la parte tardía del periodo posoperatorio.

La frecuencia reportada de hiponatremia después de procedimientos quirúrgicos oscila entre el 4,4 % y el 12 % [1, 24, 26, 27], dependiendo del valor de Na^* considerado como anormal y del tipo de procedimientos realizados (cirugía general, ortopédica o especializada). Aunque el porcentaje encontrado en nuestro trabajo durante el primer día posquirúrgico (7 %) es semejante al publicado, cuando analizamos de manera separada el número de pacientes con hiponatremia en grupos posquirúrgicos seleccionados (urología y cirugía gastrointestinal), la frecuencia de hiponatremia posoperatoria durante el primer día fue mayor a la reportada (14,5 % y 13 %, respectivamente).

Si bien el objetivo de este trabajo no fue conocer las causas del desarrollo de hiponatremia, la mayor frecuencia de hiponatremia en pacientes sometidos a cirugía urológica podría deberse al gran volumen de soluciones utilizadas para irrigar el campo quirúrgico en procedimientos como la RTUP o la resección transuretral de tumores de vejiga [28]. Por otro lado, en la génesis de la hiponatremia posquirúrgica se ha involucrado principalmente la infusión de soluciones hipotónicas en presencia de niveles elevados de hormona antidiurética [14, 16, 29, 30], condiciones que podrían explicar la baja concentración de sodio en los

pacientes del servicio de cirugía gastrointestinal, ya que más del 80 % de los pacientes de este servicio fueron tratados con soluciones hipotónicas y la mayoría presentaba uno o varios estímulos no osmóticos para la liberación de vasopresina, incluyendo dolor posoperatorio, náusea, estrés y polifarmacia [31].

En cuanto al desarrollo tardío de hiponatremia, fue interesante documentar que el 9 % y el 11 % de los pacientes desarrollaron hiponatremia al tercer y séptimo día posoperatorio, respectivamente. Hasta donde sabemos, dicho hallazgo únicamente había sido reportado en pacientes sometidos a resecciones hipofisarias transesfenoidales [32,33], pero no en cohortes semejantes a la nuestra, lo que abre la posibilidad para realizar estudios con seguimientos mayores para valorar si la hiponatremia tardía es un hallazgo habitual o si estaría relacionada con complicaciones específicas. Sobre este punto, a diferencia de lo reportado en otros trabajos [10,18,21,22,34–36], en nuestra serie de pacientes no se documentó ninguna complicación grave en relación con hiponatremia posoperatoria (encefalopatía, crisis convulsivas, coma, herniación de tallo cerebral, edema pulmonar o paro cardíaco).

Es probable que la ausencia de manifestaciones clínicas en nuestro estudio se debiera a que el nivel registrado más bajo de sodio plasmático fue de 126 mmol/L, mientras que las complicaciones severas previamente descritas suelen ocurrir cuando existe un descenso rápido de Na^+ a menos de 120 o 115 mmol/L [37]. Tampoco encontramos una mayor incidencia de hiponatremia en mujeres premenopáusicas o en ancianos, ambos considerados como factores de riesgo para el desarrollo posoperatorio de esta alteración electrolítica [10,20,22,26].

En nuestro estudio, la hiponatremia posquirúrgica fue particularmente frecuente en pacientes sometidos a cirugía urológica, principalmente endoscópica. Diversos factores pueden influir en el desarrollo de hiponatremia en este grupo, como la edad y las comorbilidades del paciente, un tiempo de cirugía prolongado (mayor a 90 minutos) y el volumen de fluido utilizado para irrigación. En estos pacientes, la hiponatremia se encuentra asociada al desarrollo de alteraciones neurológicas, arritmias, lesión renal aguda y choque [38].

Nuestro estudio cuenta con varias limitaciones. Este fue realizado en un solo centro, lo cual afecta la generalización de los datos obtenidos y por ser un estudio no controlado existió una heterogeneidad importante, tanto en el tipo de cirugías realizadas como en el manejo global de las soluciones intravenosas y los medicamentos administrados. Por ello, no podemos excluir que eventos no relacionados con la cirugía fueran responsables del desarrollo de la hiponatremia documentada. Además, por la metodología empleada, los casos de hiponatremia que se desarrollaban entre el cuarto y el sexto día posoperatorios eran documentados como

hiponatremia del séptimo día, lo que solo permite conocer un estimado grueso del tiempo de desarrollo de este desorden electrolítico.

A pesar de estas limitaciones y dado el alto porcentaje de pacientes que desarrollan hiponatremia posoperatoria y el impacto que esta tiene en la morbimortalidad, consideramos es recomendable el uso cauteloso de soluciones y la medición frecuente de sodio plasmático, incluso después del periodo posoperatorio inmediato para prevenir complicaciones en todos los pacientes y no solo en los de alto riesgo.

Conclusiones

La hiponatremia posoperatoria es una complicación frecuente de varios tipos de procedimientos quirúrgicos, sobre todo de cirugías urológicas y gastrointestinales, que puede desarrollarse en los primeros siete días posoperatorios.

Responsabilidades éticas

Los autores declaran que la presente investigación se desarrolló respetando las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica, con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y siguiendo los protocolos del comité local de investigación en salud y comité de ética del centro hospitalario.

Declaración de fuentes de financiación

La presente investigación no recibió ayuda específica proveniente de agencias del sector público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de los autores

GFP: diseño del estudio, participación y supervisión de todas las etapas del estudio y redacción del manuscrito; JRPS: participación y supervisión de todas las etapas del estudio y redacción del manuscrito, y JGS: participación en el reclutamiento de pacientes, base de datos, análisis estadístico, redacción del manuscrito y modificaciones durante el proceso de revisión por pares.

Referencias

- [1] Bagshaw SM, Townsend DR, McDermid RC. Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients. *Can J Anaesth.* 2009 febr.;56(2):151-67. <https://doi.org/10.1007/s12630-008-9017-2> ↑Ver página 2, 3, 8
- [2] Beukhof CM, Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Novel risk factors for hospital-acquired hyponatraemia: a matched case-control study. *Clin Endocrinol.* 2007 mzo.;66(3):367-72. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.02741.x> ↑Ver página 2, 3
- [3] Gill G, Huda B, Boyd A, Skagen K, Wile D, Watson I, *et al.* Characteristics and mortality of severe hyponatraemia—a hospital-based study. *Clin Endocrinol.* 2006 ag.;65(2):246-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02583.x> ↑Ver página 2, 3
- [4] Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant.* 2006 en.;21(1):70-6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfi082> ↑Ver página 2, 3
- [5] Chung HM, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ. Postoperative hyponatremia. A prospective study. *Arch Intern Med.* 1986 febr. 1;146(2):333-6. <https://doi.org/10.1001/archinte.146.2.333> ↑Ver página 2, 3, 8
- [6] Guy AJ, Michaels JA, Flear CT. Changes in the plasma sodium concentration after minor, moderate and major surgery. *Br J Surg.* 1987 nov. 1;74(11):1027-30. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800741123> ↑Ver página 2, 3
- [7] Lane N, Allen K. Hyponatraemia after orthopaedic surgery. *BMJ.* 1999 my. 22;318(7195):1363-4. <https://doi.org/10.1136/bmj.318.7195.1363> ↑Ver página 2
- [8] Severn AM, Dodds C. Hyponatraemia after orthopaedic surgery. *BMJ.* 1999 August 21, 1999;319(7208):514. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7208.514> ↑Ver página 2
- [9] Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med.* 1985 febr.;102(2):164-8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-102-2-164> ↑Ver página 2
- [10] Ayus JC, Areiff AI. Postoperative Hyponatremia in Menstruant Women. *Ann Intern Med.* 1993 jun. 15;118(12):984-c-5. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-12-199306150-00017> ↑Ver página 3, 9

- [11] Arieff AI, Ayus JC. Endometrial ablation complicated by fatal hyponatremic encephalopathy. *JAMA*. 1993 sept. 8;270(10):1230-2. <https://doi.org/10.1001/jama.270.10.1230> ↑Ver página 3
- [12] Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000 my. 25;342(21):1581-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107> ↑Ver página 3
- [13] Bohn D. Children are another group at risk of hyponatraemia perioperatively. *BMJ*. 1999 nov. 6;319(7219):1269. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7219.1269> ↑Ver página 3
- [14] Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute Hyponatremia Related to Intravenous Fluid Administration in Hospitalized Children: An Observational Study. *Pediatrics*. 2004 my. 1;113(5):1279-84. <https://doi.org/10.1542/peds.113.5.1279> ↑Ver página 3, 8
- [15] Knochel JP. Hypoxia Is the Cause of Brain Damage in Hyponatremia. *JAMA*. 1999 jun. 23;281(24):2342-3. <https://doi.org/10.1001/jama.281.24.2342> ↑Ver página 3
- [16] Bhananker SM, Paek R, Vavilala MS. Water Intoxication and Symptomatic Hyponatremia After Outpatient Surgery. *Anesth Analg*. 2004 my. 1;98(5):1294-6. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000114550.04698.E3> ↑Ver página 3, 8
- [17] Fraser CL, Kucharczyk J, Arieff AI, Rollin C, Sarnacki P, Norman D. Sex differences result in increased morbidity from hyponatremia in female rats. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol*. 1989 abr. 1;256(4):R880-5. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1989.256.4.R880> ↑Ver página 3
- [18] Ayus JC, Arieff AI. Pulmonary complications of hyponatremic encephalopathy. Non-cardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory failure. *Chest*. 1995 febr. 1;107(2):517-21. <https://doi.org/10.1378/chest.107.2.517> ↑Ver página 3, 9
- [19] Arieff AI. Fatal Postoperative Pulmonary Edema: Pathogenesis and Literature Review. *Chest*. 1999 my. 1;115(5):1371-7. <https://doi.org/10.1378/chest.115.5.1371> ↑Ver página 3
- [20] Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia: the role of gender. *Neurology*. 1996 febr.;46(2):323-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.46.2.323> ↑Ver página 3, 9
- [21] Effros RM. Respiratory consequences of postoperative hyponatremia in young women. *Chest*. 1995 febr. 1;107(2):300-1. <https://doi.org/10.1378/chest.107.2.300> ↑Ver página 3, 9

- [22] Sterns RH. Postoperative Hyponatremia in Menstruant Women. *Ann Intern Med.* 1993 jun. 15;118(12):984-b-5. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-12-199306150-00016> ↑Ver página 3, 9
- [23] Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA, Madani N, Abidi K, Zekraoui A, *et al.* Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *Rev Med Interne.* 2003 abr.;24(4):224-9. [https://doi.org/10.1016/S0248-8663\(02\)00811-1](https://doi.org/10.1016/S0248-8663(02)00811-1) ↑Ver página 3, 8
- [24] Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, Zygun D, Shahpori R, Laupland K. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. *Crit Care.* 2008;12(6):R162. <https://doi.org/10.1186/cc7162> ↑Ver página 8
- [25] Eulmesekian PG, Perez A, Minces PG, Bohn D. Hospital-acquired hyponatremia in post-operative pediatric patients: prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2010 jul.;11(4):479-83. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e3181ce7154> ↑Ver página 8
- [26] Stelfox HT, Ahmed SB, Zygun D, Khandwala F, Laupland K. Characterization of intensive care unit acquired hyponatremia and hypernatremia following cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2010 jul.;57(7):650-8. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9309-1> ↑Ver página 8, 9
- [27] Herrod PJ, Awad S, Redfern A, Morgan L, Lobo DN. Hypo- and hypernatraemia in surgical patients: is there room for improvement? *World J Surg.* 2010 mzo.;34(3):495-9. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0374-y> ↑Ver página 8
- [28] Georgiadou T, Vasilakakis I, Meitanidou M, Georgiou M, Filippopoulos K, Kanakoudis F. Changes in serum sodium concentration after transurethral procedures. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(3):887-91. <https://doi.org/10.1007/s11255-006-9121-6> ↑Ver página 8
- [29] Holte K, Sharrock NE, Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth.* 2002 oct. 1;89(4):622-32. <https://doi.org/10.1093/bja/aef220> ↑Ver página 8
- [30] Moritz ML, Ayus JC. Prevention of Hospital-Acquired Hyponatremia: A Case for Using Isotonic Saline. *Pediatrics.* 2003 febr. 1;111(2):227-30. <https://doi.org/10.1542/peds.111.2.227> ↑Ver página 8
- [31] Fieldman NR, Forsling ML, Le Quesne LP. The effect of vasopressin on solute and water excretion during and after surgical operations. *Ann Surg.* 1985 mzo.;201(3):383-90. <https://doi.org/10.1097/0000658-198503000-00022> ↑Ver página 9

- [32] Kelly DF, Laws ER, Fossett D. Delayed hyponatremia after transsphenoidal surgery for pituitary adenoma. Report of nine cases. *J Neurosurg.* 1995 ag.;83(2):363-7. <https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.2.0363> ↑Ver página 9
- [33] Zada G, Liu CY, Fishback D, Singer PA, Weiss MH. Recognition and management of delayed hyponatremia following transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg.* 2007 en.;106(1):66-71. <https://doi.org/10.3171/jns.2007.106.1.66> ↑Ver página 9
- [34] Moritz ML, Ayus JC. The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: an update. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 dic. 1;18(12):2486-91. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg394> ↑Ver página 9
- [35] Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer D, Feldman RD, Halperin M. Postoperative Hyponatremia despite Near-Isotonic Saline Infusion: A Phenomenon of Desalination. *Ann Intern Med.* 1997 en. 1;126(1):20-5. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00003> ↑Ver página 9
- [36] Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med.* 1986 jun. 12;314(24):1529-35. <https://doi.org/10.1056/NEJM198606123142401> ↑Ver página 9
- [37] Chow KM, Kwan BC, Szeto CC. Clinical studies of thiazide-induced hyponatremia. *J Natl Med Assoc.* 2004 oct.;96(10):1305-8. ↑Ver página 9
- [38] Silva JM, Barros MA, Chahda MA, Martins-Santos I, Yoiti L, Sá L. Factores de riesgo para complicaciones perioperatorias en cirugías endoscópicas con irrigación. *Rev Bras Anestesiol.* 2013;63(4):327-33. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2012.07.001> ↑Ver página 9