

# Hiponatremia como complicación en el manejo del paciente psiquiátrico

Teraiza Mesa Rodríguez<sup>1</sup>

*Alcmeon*, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica, vol. 16, N° 3, agosto de 2010, págs. 305 a 313.

## Resumen

La polidipsia se puede presentar en diversos trastornos mentales siendo de un 83% en los pacientes esquizofrénicos, la consecuencia más severa es la presencia de una hiponatremia asociada a la sobrecarga hídrica, importante tanto desde el punto de vista fisiopatológico como clínico ya que pone en riesgo la vida del paciente. La estimulación de los receptores muscarínicos por la acción de los psicofármacos, la afectación de los núcleos hipotalámicos que rodean el III ventrículo, el órgano vascular de la lámina terminal, aumento en la secreción de la hormona antidiurética y los estados hiperdopaminérgicos son sólo algunas entidades asociadas en la génesis de la polidipsia. En los pacientes psiquiátricos con polidipsia crónica se ha descrito la presencia del denominado síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética postulándose como la causa más común de hiponatremia normovolémica. En los casos leves de hiponatremia basta sólo la restricción de la ingesta. En los más severos con disfunción

neuroológica y edema cerebral se utiliza una infusión de cloruro de sodio.

## Palabras clave

Polidipsia, hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, vasopresina, psicofármacos.

## Summary

Polydipsia can occur in several mental disorders to be 83% in schizophrenic patients, the most severe consequence is the presence of hyponatremia associated with fluid overload, important from the physiological point of view as a clinician and threatening patient's life. The muscarinic receptor stimulation by the action of psychoactive drugs, involvement of the hypothalamic nuclei surrounding the third ventricle, the vascular organ of lamina terminalis, increased secretion of antidiuretic hormone and hyperdopaminergic states are only some partners in the genesis of polydipsia. In chronic psychiatric patients with polydipsia described the presence of so-called syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone running as the most common cause of euvolemic hyponatremia. In mild cases of hyponatremia enough only the res-

---

<sup>1</sup> Médico Cirujano Especialista en Psiquiatría. Médico Especialista I del Ministerio para el Poder Popular de la Salud. Unidad de Higiene Mental Acarigua estado Portuguesa, Venezuela Miembro Titular del Colegio Venezolano de Psiquiatría. Miembro Titular de la Sociedad Venezolana de Psiquiatría.

triction of intake. In the most severe neurological dysfunction and brain edema using a sodium chloride infusion.

### Keyword

Polydipsia, hyponatremia, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, vasopressin, psychoactive drugs.

### Introducción

Es frecuente observar en los pacientes psiquiátricos la ingesta compulsiva de líquido que recibe el nombre de polidipsia psicógena. Esta puede ser causada por el uso de neurolépticos o presentarse en algunos trastornos psiquiátricos sin medicación psicotrópica. La ingesta excesiva de líquidos puede conllevar a un desequilibrio hidroelectrolítico tan importante que requiera de una intervención médica pronta y adecuada. La mayor complicación de una sobrecarga hídrica es el desarrollo de una hiponatremia la cual es responsable de una disfunción neurológica caracterizada por letárgica, hiperexcitabilidad, edema cerebral y coma. Algunos pacientes con polidipsia crónica desarrollan el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética con la probable consecuencia de llegar a una encefalopatía metabólica tan seria que ponga en riesgo la vida del paciente.

En el presente trabajo se desglosa los diferentes mecanismos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos de la hiponatremia asociada a la polidipsia en el paciente psiquiátrico.

### Concepto

La polidipsia no es más que la ingesta compulsiva y copiosa de grandes cantidades de líquidos. Esta se divide en dos grandes grupos

la dipsógena (PD) dada por aumento de la sed debido a una alteración en los mecanismos osmoreguladores. La psicógena (PP) la cual no se acompaña de sed pero si de un deseo imperioso de tomar líquidos asociado a una sensación placentera. El primer caso de PP fue reportado en 1938 fue por Barahal<sup>(1,2)</sup>.

### Prevalencia

Aparte de la esquizofrenia en donde se encuentra el mayor porcentaje, (alrededor de un 83% de casos), la PP puede asociarse a trastornos afectivos, retardo mental, autismo, alcoholismo, anorexia y bulimia nerviosa, organicidad cerebral y trastornos de la personalidad, aunque puede ocurrir en pacientes sin enfermedad médica o psiquiátrica identificable<sup>(3,4,5,6,7,8,9,10,11)</sup>. Datos actuales revelan que la PP se presenta en no menos del 20% de pacientes psiquiátricos crónicos hospitalizados y la mitad de este porcentaje presenta hiponatremia<sup>(12)</sup>.

### Fisiopatología

Estudios en pacientes esquizofrénicos buscando el correlato fisiopatológico entre la psicosis e ingesta de agua, ha reportado que el volumen urinario es de hasta el doble de lo normal, pero dicha poliuria puede resolverse al controlar la polidipsia.

La PP suele presentarse entre los 5 a 15 años luego del inicio de la enfermedad psiquiátrica y si hay intoxicación hídrica, ésta acontece entre uno a diez años luego del inicio de la polidipsia<sup>(15,16,17,18)</sup>. Se ha establecido que un grupo de esquizofrénicos con PP mantiene sus electrolitos séricos a pesar del consumo exagerado de agua, mientras que otro grupo se satura de fluidos y desarrolla hiponatremia; este último conjunto de pacien-

tes ostenta mayores síntomas deficitarios en sus crisis psicóticas, además de un curso más crónico, pobre respuesta a los antipsicóticos, déficit intelectual, mayor frecuencia de diskinesia tardía y alteración en los exámenes de neuroimágenes siendo el más relevante la ventriculomegalia<sup>(19)</sup>.

La mayor complicación que se presenta en los casos de PP es la hiponatremia asociada a la sobrecarga hídrica, la hiponatremia se define como una concentración de sodio en plasma (PNa) de  $< 136$  de mmol/l<sup>(20,21,22)</sup>, otros autores señalan que una hiponatremia debe ser considerada grave cuando el sodio plasmático está por debajo de 125 mmol/l<sup>(23,24,25,26,27)</sup>.

Desde un punto de vista tanto fisiopatológico como clínico, los metabolitos de sodio y agua están íntimamente interrelacionados. El contenido corporal de sodio depende del equilibrio entre la ingestión dietética y la excreción renal. En condiciones normales las pérdidas extrarenales de sodio son mínimas. A través de este mecanismo el cuerpo puede mantener una natremia adecuada a pesar de grandes variaciones en la ingestión de sodio.

Cuando se presenta una hiponatremia (HN) esto pone de manifiesto que los líquidos corporales están diluidos por un exceso de agua con respecto a los solutos totales, la HN no es equivalente a la depleción de sodio, la mayoría es considerada como el resultado de una dilución urinaria defectuosa. La respuesta normal a la dilución de los líquidos corporales es la diuresis acuosa, la cual corrige el estado hipoosmótico.

La diuresis acuosa normal requiere de tres factores:

1- Inhibición de la secreción de hormona antidiurética (ADH) o vasopresina.

2- Una carga adecuada de sodio y agua para poder alcanzar las porciones diluyentes

de la nefrona en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo contorneado distal.

3- En tercer lugar el funcionamiento de estos en la nefrona debe ser normal, es decir reabsorber sodio y permanecer impermeable al agua.

Existe un mecanismo sumamente efectivo en el que participa el hipotálamo, la neurohipófisis y los riñones, a través del cual se regula la osmolaridad plasmática. Los osmorreceptores hipotalámicos pueden detectar cambios del 2% o menos en la osmolaridad plasmática. Pequeños aumentos estimulan la secreción de la hormona antidiurética (ADH) de la neurohipófisis, mientras que las pequeñas disminuciones inhiben la secreción de la hormona. La osmolaridad plasmática oscila entre 280 a 300 mosmol por kilogramo de agua.

En situaciones normales el riñón excreta entre 15 a 20 litros diarios de orina diluida. La excreción normal de agua, regulada por los mecanismos de la sed y de los hábitos de ingestión, representan sólo una pequeña fracción de esta capacidad excretora máxima.

El exceso o deficiencia de sodio y agua se presentan en una gran cantidad de circunstancias clínicas. Las manifestaciones de la enfermedad subyacente generalmente oscurecen las manifestaciones clínicas del trastorno hidroelectrolítico.

Sin embargo en los pacientes con medicación psicotrópica se puede presentar una polidipsia primaria por la acción de los psicofármacos sobre los receptores muscarínicos lo que conlleva a xerostomía y por consiguiente al uso compulsivo de agua<sup>(28,29)</sup>.

A parte de la xerostomía se ha postulado en la fisiopatología de la PP, la afectación de los núcleos hipotalámicos que rodean al III ventrículo (supraóptico y paraventricular), encargados de la regulación de la sed y de la

secreción de hormona antidiurética (HAD) y del órgano vascular de la lámina terminal que actúa como osmostato<sup>(30,31)</sup>. Las neuroimágenes basales de pacientes esquizofrénicos con PP muestran agrandamiento ventricular pero en condiciones de hiponatremia exhiben edema cerebral y contracción ventricular<sup>(32)</sup>.

A nivel molecular, la dopamina parece ser el nexo entre polidipsia y psicosis pues este neurotransmisor media el inicio de la ingestión de agua y los estados hiperdopaminérgicos en animales se asocian con polidipsia<sup>(33,34)</sup>. Otras hipótesis implican desajuste de la HAD y su rol de neurotransmisor y opioides endógenos<sup>(35,36,37)</sup>.

Los pacientes psiquiátricos polidípsicos habituales puede desarrollar el denominado síndrome de secreción crónica inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), el cual se debe fundamentalmente a retención de agua y pérdidas continuas de sodio urinario. Las pérdidas de sodio urinario se relacionan con la expansión leve de volumen y puede eliminarse restringiendo la ingestión de líquidos. Es de hacer notar que las pérdidas de sodio durante la expansión del volumen deben ser mínima o inclusive estar ausente con grados extremos de HN.

El SIADH es la causa más común de hiponatremia normovolémica y se debe a la liberación no fisiológica de vasopresina en la neurohipófisis o de una fuente ectópica que lleva a una deficiencia en la excreción renal de agua libre<sup>(38)</sup>. Este se puede presentar en pacientes con enfermedades médicas tales como el carcinoma pulmonar y con el uso de fármacos como: Hipoglicemiantes orales del tipo clorpropamina y tolbutamina, antineoplásicos e inmunosupresores como la vincristina y la ciclofosfamida, psicofármacos como la carbamazepina, amitriptilina, inhibidores de la recaptación de la serotonina, antidepresivos

de acción dual, e inhibidores de la recaptación selectiva de noradrenalina, antipsicóticos típicos<sup>(39,40,41)</sup>.

y entre los neurolépticos de amplio espectro sólo se ha reportado con el uso de aripiprazol<sup>(42)</sup>. Estos agentes ejercen su efecto ya sea potenciando la acción tubular a la ADH o estimulando la secreción inadecuada de esta hormona<sup>(43)</sup>.

Los mecanismos por los cuales los fármacos inducen HN por SIADH son tres:

1- Estimulando la liberación de vasopresina: nicotina, carbamazepina, antidepresivos tricíclicos, Inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de noradrenalina, antidepresivos duales, antipsicóticos, antineoplásicos, narcóticos.

2- Potenciando la acción de la vasopresina: clorpromazina, metilxantinas, AINE.

3- Actuar como análogos de la vasopresina tales como la oxitocina y acetato de desmopresina (DDAVP)<sup>(44)</sup>.

Cuando el SIADH se presenta en los pacientes psicóticos por ingesta crónica de líquido recibe el nombre de síndrome PIP: Psicosis, Hiponatremia intermitente y Polidipsia<sup>(45,46)</sup>.

## Clínica

Las manifestaciones clínicas más importantes de la HN es la disfunción neurológica cuya gravedad depende del grado de HN y la rapidez de su instalación. Los pacientes pueden estar letárgicos, confusos, estuporosos o comatosos, si la HN se instala en forma rápida se puede presentar signos de hiperexcitabilidad tales como contracciones musculares, irritabilidad y convulsiones. Considerándose estos como el resultado de la extravasación de agua al interior de la célula cerebral. Es raro que la HN produzca manifestaciones clí-

nicas cuando el sodio está por encima de 125 mEq/litro, aunque puede presentarse con niveles mayores y no debe ser descartado. El SIADH puede producir un desequilibrio hidroelectrolítico tan severo que conlleva a una encefalopatía metabólica poniendo en riesgo la vida del paciente<sup>(47)</sup>.

La HN que se desarrolla tras un consumo excesivo de líquidos se traduce en una caída rápida de sodio manifestándose por síntomas clínicos como: inquietud psicomotriz, diarrea, hipersalivación, temblores, calambres, náuseas, ataxia, convulsiones, estupor y coma. Algunas de estas manifestaciones logran confundirse con una exacerbación de los síntomas psicóticos<sup>(48)</sup>.

Las secuelas más importantes de la HN son: hipotonía intestinal, incontinencia urinaria, infecciones del tracto urinario, hidronefrosis, disfunción renal, hipocalcemia, osteopenia, fractura, distensión abdominal-gástrica-intestinal, edema y congestión por fallo cardíaco<sup>(49,50,51, 52)</sup>.

Algunos autores han señalado que existe una relación entre las crisis psicóticas y la hiponatremia una hipótesis bien interesante que explica dicho evento propone que el estrés que genera una recaída psicótica aumentan la ADH libre en los esquizofrénicos polidípicos con HN crónica, así la capacidad excretora de agua disminuye durante este periodo<sup>(53,54,55,56)</sup>.

## Tratamiento

El primer paso del tratamiento es determinar el nivel real de osmolaridad. Una osmolaridad urinaria igual o superior a 100 mOsm/kg combinada con una concentración elevada de sodio urinario puede llevar al diagnóstico de SIADH<sup>(57,58)</sup>. Por lo general lo que se recomienda es la restricción hídrica, en los casos

en los cuales los síntomas son severos se utiliza infusión de cloruro de sodio con suma meticulosidad por el riesgo de desarrollar un síndrome de desmielinización osmótico (ver anexo I)<sup>(59,60,61,62)</sup>. Una vez superada la complicación médica el tratamiento de la PP abarca en primer lugar la restricción hídrica y el uso de antipsicóticos atípicos, entre los cuales se señala a la clozapina por su menor acción sobre los receptores muscarínicos<sup>(63)</sup>, aunque también hay reportes de efectividad con risperidona. En los caso de los antidepresivos no existe un acuerdo significativo lo que se maneja es continuar con el inhibidor de recaptación de serotonina y psicoterapia de tipo cognitivo conductual para tratar la ingesta<sup>(64,65,66,67)</sup>.

## Conclusión

La inhibición continua de la hormona anti-diurética por la ingestas de grandes cantidades de líquidos, junto con los estados hiperdopaminérgicos, la estimulación de los receptores muscarínicos y el desarrollo del SIADH como consecuencia del uso de psicofármacos son considerados como los inductores de hiponatremia en una alta proporción de los pacientes psiquiátricos. La clínica de la HN es semejante a los síntomas de descompensación psicótica por lo que se corre el riesgo de que esta sea solapada por la enfermedad de base y no sea tratada oportunamente. Por lo anterior se recomienda que en el manejo clínico cotidiano se realice determinaciones de los niveles de sodio plasmático al igual que de la osmolaridad urinaria y se registre la cantidad de líquidos que toma el paciente.

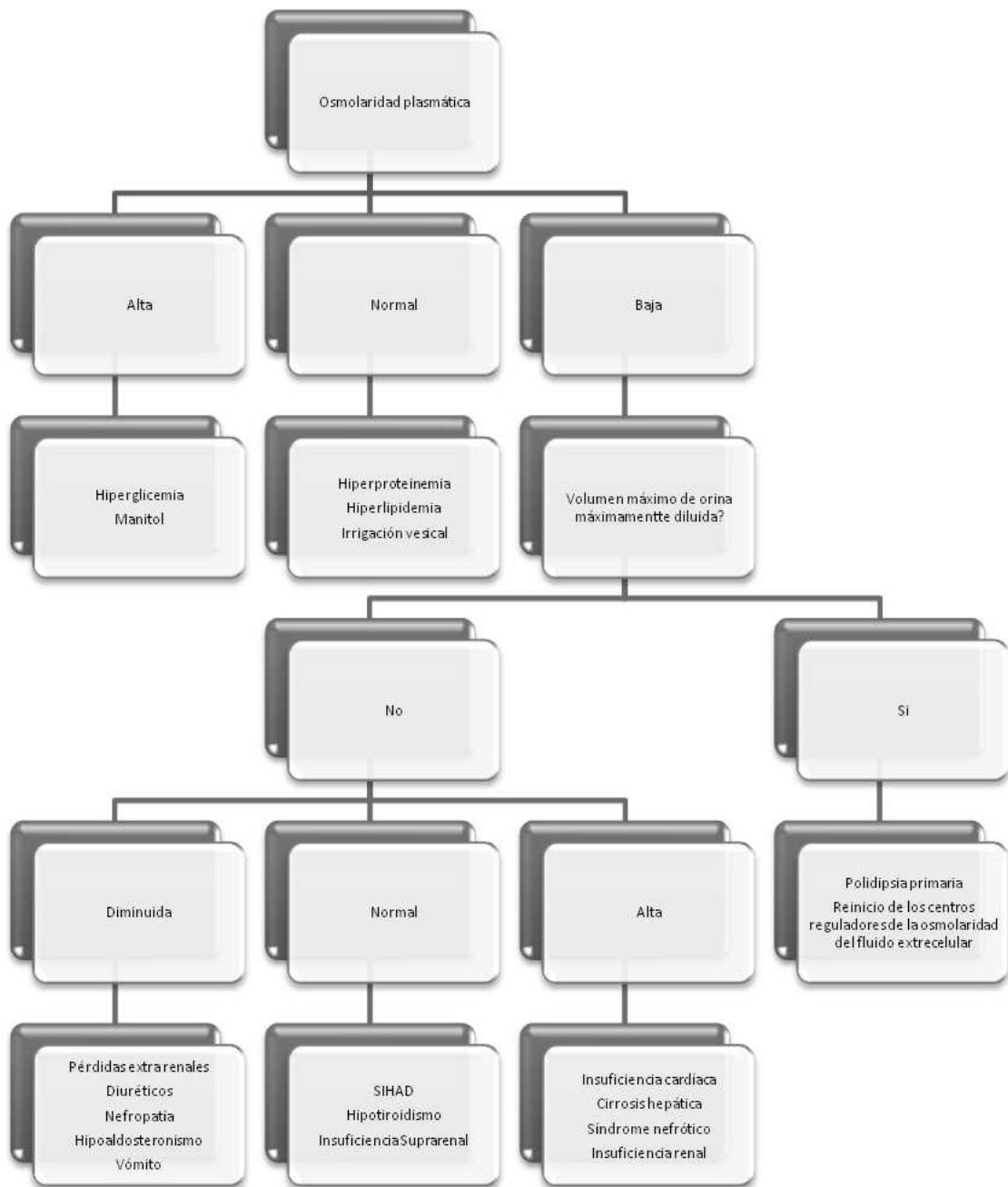
## Bibliografía

1. Robertson GL. "Antidiuretic hormone: normal and disordered function". *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 671-694.
2. M.D. Macías Robles<sup>1</sup>, M.P. López Fonticiella<sup>1</sup>, C. Maciá Bobes<sup>2</sup>, A. Fernández San Martín "Hiponatremia aguda grave en un paciente esquizofrénico potomano". *An. Sist. Sanit. Navar.* 2009, Vol. 32, N° 1, enero-abril.
3. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
4. Lishman WA. "Organic Psychiatry: the psychological consequences of cerebral disorder". 3ª edición. Oxford: Blackwell Science; 1997. p. 559
5. Cruzado Díaz Lizardo, Kruger Malpartida Hever, Borda Olivo Félix. "Polidipsia psicógena complicada con hiponatremia y rabdomiólisis: Reporte de un caso". *Rev Med Hered v.17 n.3 Lima jul./set. 2006*
6. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683
7. Sáenz M, Segarra R. "Psicopatología del instinto de nutrición". En: Eguiluz I, Segarra R. *Introducción a la Psicopatología*. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 309-351.
8. Guisado, J.; Hernandez, M.; Juárez, C.; y Gosaléz-Llera, E. "Intoxicación Hídrica con hiponatremia: a propósito de dos casos clínicos". *Acta Española de Psiquiatría* 2000; 28: 67-70.
9. Jos Cj, Evenson RC, Mallya AR. "Self-induced water intoxication: a comparison of 34 cases with matched controls". *J Clin Psychiatry* 1986; 47:368-70.
10. Kirch DG, Bigelow Ib, Weinberger DR, et al. "Polydipsia and chronic hyponatremia in schizophrenic inpatients". *J Clin Psychiatry* 1985; 46: 179-81.
11. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 67-83.
12. De Leon J. "Polydipsia: A study in a long-term psychiatric unit". *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:37-39.
13. Cruzado Díaz Lizardo, Kruger Malpartida Hever, Borda Olivo Félix. "Polidipsia psicógena complicada con hiponatremia y rabdomiólisis: Reporte de un caso". *Rev Med Hered v.17 n.3 Lima jul./set. 2006*.
14. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
15. Cruzado Díaz Lizardo, Kruger Malpartida Hever, Borda Olivo Félix. "Polidipsia psicógena complicada con hiponatremia y rabdomiólisis: Reporte de un caso". *Rev Med Hered v.17 n.3 Lima jul./set. 2006*.
16. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
17. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
18. Mercier-Guidez E, Loas G. "Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological study". *Eur Psychiatry* 2000; 15: 306-11.
19. Kirkpatrick B, Tek C. "Schizophrenia: Clinical features and psychopathology concepts". En: Sadock BJ, Sadock VA. (Editors). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 8ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1416-1436.
20. Adrogue HJ, "Madias noreste hiponatremia". *N Engl J Med* 2000, 342: 1581-1589.
21. Palmer BF, Gates JR, M. de Lader "Causa y gestión de hiponatremia". *Ann Pharmacother* 2003; 37: 1694-1702.
22. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. "Hiponatremia: un análisis prospectivo de la epidemiología y la función patogénicos de vasopresina". *Ann Intern Med* 1985; 102: 164-168.
23. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. "Hiponatremia: un análisis prospectivo de la epidemiología y la función patogénicos de vasopresina". *Ann Intern Med* 1985; 102: 164-168 Saeed BO.
24. Beaumont D, GH Handley, Weaver JU. "Grave hyponatraemia: investigación y gestión en un hospital general de distrito". *J Clin Pathol* 2002; 55: 893-896.
25. Sterns RH. "Hiponatremia sintomática severa: tratamiento y resultados. Un estudio de 64 casos". *Ann Intern Med* 1987; 107: 656-664.
26. Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, Falana B, Dai S. "Predictores de resultados en pacientes hospitalizados con grave hiponatremia". *J Natl MED Assoc* 2003; 95: 335-343.
27. Ellis SJ. "Grave hyponatraemia: complicaciones y tratamiento". *Q J MED* 1995; 88: 905-909.

28. Department of Medicine Washington University School of Medicine St. Louis, Missouri. El Manual Washington de Terapéutica Médica 30ma Editorial Lippincott Williams y Wilkins. Cap. 3; 44-52.
29. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, and Joseph Loscalzo, Eds. Harrison Principios de Medicina Interna, 17a edición. Ediciones The McGraw-Hill Companies <http://www.harrisonmedicina.com/resourceToc.aspx?resourceID=106>
30. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
31. Mercier-Guidez E, Loas G. "Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological study". *Eur Psychiatry* 2000; 15: 306-11).
32. Leadbetter RA, Shutty MS, Elkashef AM, et al. "MRI changes during water loading in patients with polydipsia and intermittent hyponatremia". *Am J Psychiatry* 1999; 156: 958-960.
33. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
34. Mercier-Guidez E, Loas G. "Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological study". *Eur Psychiatry* 2000; 15: 306-11.
35. Illowsky BP, Kirch DG. "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Am J Psychiatry* 1988; 145: 675-683.
36. Mercier-Guidez E, Loas G. "Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological study". *Eur Psychiatry* 2000; 15: 306-11.
37. Nishikawa T, Tsuda A, Tanaka M, Nishikawa M, Koga I, Uchida Y. "Decreased polydipsia in schizophrenic patients treated with naloxone". *Am J Psychiatry* 1994; 151: 947.
38. Department of Medicine Washington University School of Medicine St. Louis, Missouri. El Manual Washington de Terapéutica Médica 30ma Editorial Lippincott Williams y Wilkins. Cap. 3; 44-52.
39. Movig KL, Leufkens HG, Lenderink AW et al. "Association between antidepressant drug use and hyponatremia: a case-control study". *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 363-369.
40. Katja Koelkebeck M\*, Katharina Domschke, Peter Zwanzger, GUENTER Hetzel, Detlef Lang, Volker Arolt. "Un caso de hiponatremia no inducida con el SIADH en depresión después del tratamiento con reboxetine". *Nefrología diálisis trasplante* 2006 21 (1): 70-76,
41. Jacob S, Spilner SA. "Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults". *Ann Pharmacother* 2006; 40: 1618-1622,
42. Achu K, Godkar D, Gasparyan A, Sircar P, Yakoby M, Nir anjan S. "Aripiprazole induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)". *Am J Ther* 2006; 13: 370-372.
43. Ogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581-1589, Rosner MH: "Severe hyponatremia associated with the combined use of thiazide diuretics and selective serotonin reuptake inhibitors". *Am J Med Sci* 2004; 327: 109-111.
44. Department of Medicine Washington University School of Medicine St. Louis, Missouri. El Manual Washington de Terapéutica Médica 30ma Editorial Lippincott Williams y Wilkins. Cap. 3; 44-52.
45. Guisado, J.; Hernandez, M.; Juárez, C.; y Gozález-Llera, E. "Intoxicación Hídrica con hiponatremia: a propósito de dos casos clínicos". *Acta Española de Psiquiatría* 2000; 28 (1); 67-70.
46. Vieweg V, Rowe W, David J. et al. "Hyposthenuria as a marker for self-induced water for self-induced water intoxication and schizophrenic disorders". *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1258-60.
47. Ayus JC, Arieff AI. "Pulmonary complications of hyponatremic encephalopathy: non cardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory failure". *Chest* 1995; 107: 517-521.
48. Riggs AT, Dysken MW, Kim WS, Opsahl JA. "A review of disorders of water homeostasis in psychiatric patient". *Psychosomatics* 1991; 32: 133-48.
49. Guisado, J.; Hernandez, M.; Juárez, C.; y Gozález-Llera, E. "Intoxicación Hídrica con hiponatremia: a propósito de dos casos clínicos". *Acta Española de Psiquiatría* 2000; 28 (1); 67-70.
50. Vieweg V, Rowe W, David J, et al. "Hyposthenuria as a marker for self-induced water intoxication and schizophrenic disorders". *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1258-60.
51. Delva NJ, Crammer JL. "Polydipsia in chronic psychiatric patients body weight and plasma sodium". *British Journal of Psychiatry* 1988; 152: 242-5.

52. Vieweg WVR, Yank GR, Rowe WT, et al. "Diurnal variation of sodium and water metabolism among patients with psychosis, intermittent hyponatremia, and polydipsia (PIP syndrome)". *Biol Psychiatry* 1987; 22:224-7.
53. Suzuki M, Takeuchi O, Mori I, Takegoshi M. "Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with schizophrenia". *Biol Psychiatry* 1992;31: 1057-61.
54. Hanprasad MK, Eisinger RP, Nadler IM, Padmanabha CS, Nidus BD. "Hyponatremia in psychogenic polydipsia". *Arch Intern Med* 1980; 140: 1639-42.
55. Spears NM, Leadbetter RA, Shutty MS. "Clozapine treatment in polydipsia and intermittent hyponatremia". *Journal of Clinical Psychiatry* 1996; 57: 123-8.
56. Guisado, J.; Hernandez, M.; Juárez, C.; y Gozález-Llera, E. "Intoxicación Hídrica con hiponatremia: a propósito de dos casos clínicos". *Acta Española de Psiquiatría* 2000; 28 (1); 67-70
57. BP Illowsky and DG Kirch "Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients". *Vértice*. 2008 Nov-Dic; 19 (82): 364-70.
58. GL Lacarta VI de Chiappetta, Peluffo I, "Hiponatremia asociada a las drogas psicótropas: un efecto secundario a considerar". *Vertex*. 2008 Nov-Dec;19(82):364-70.
59. Lauren R, Karp BI. "Mielinólisis después de la corrección de hiponatremia". *Ann Intern Med* 1997; 126: 57-62.
60. Spigset O, Hedenmalm K. Hyponatraemia and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) induced by psychotropic drugs. *Drug Saf*. 1995 Mar;12(3):209-25.
61. Adroque HJ. "Consecuencias de manejo inadecuado de hiponatremia". *AM J Nephrol* 2005; 25: 240-249
62. Martin RJ. "Myelinolysis extrapontine y mielinólisis central: los síndromes de desmielinización osmótico". *J Neurosurg de Neurol psiquiatría* 2004; 75
63. Canuso CM, Goldman MB. "Clozapine restores water balance in schizophrenic patients with polydipsia-hyponatremia syndrome". *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 86-90.
64. Lishman WA. "Organic Psychiatry: the psychological consequences of cerebral disorder". 3ª edición. Oxford: Blackwell Science; 1997. p. 559.
65. Kirkpatrick B, Tek C. "Schizophrenia: Clinical features and psychopathology concepts". En: Sadock BJ, Sadock VA. (Editors). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 8ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1416-1436).
66. Madhusoodanan S, Bogunovic OJ, Moise D, Brenner R, Markowitz S, Sotelo J. "Hyponatraemia associated with psychotropic medications. A review of the literature and spontaneous reports". *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 2002;21(1-2):17-29.
67. Department of Medicine Washington University School of Medicine St. Louis, Missouri. *El Manual Washington de Terapéutica Médica* 30ma Editorial Lippincott Williams y Wilkins. Cap. 3; 44-52.

**Anexo I**



Algoritmo para el manejo clínico de la hiponatremia. De Singer GG, Brenner BM. Fluid and Electrolyte Disturbance. En: Fauci AS, et al., eds Harrison's Principles of Internal Medicine. 15 ed. Nueva York: McGraw-Hill; 2001. 66