

Gestione dell'iponatremia acuta in ambiente ospedaliero

Emanuele Varaldi, Alessandro Maria Berton, Nunzia Prencipe, Andrea Benso
Divisione di Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Dipartimento di Scienze Mediche,
Università degli Studi di Torino, Torino, Italia
Autore Corrispondente: andrea.benso@unito.it

Introduzione

L'iponatremia ($\text{Na} < 135 \text{ mmol/L}$) rappresenta il disturbo elettrolitico più frequentemente osservato in ambito ospedaliero con un'incidenza che aumenta con i giorni di degenza. Tale condizione si associa a maggiore mortalità e tempi di ricovero, in particolare nelle forme severe ($\text{Na} < 125 \text{ mmol/L}$) [1,2].

La riduzione dei livelli di Na può potenzialmente riflettere un simultaneo calo dei livelli di osmolalità plasmatica (p-Osm) efficace, di cui questo elettrolita è il principale costituente. Una riduzione di p-Osm $< 275 \text{ mOsm/kg}$ può infatti determinare uno shift di fluidi dal versante extra- a quello intracellulare con conseguente edema e possibile erniazione cerebrale; al contrario, le forme iso- o ipertoniche non si associano ad alcun movimento di fluidi attraverso le membrane plasmatiche nel primo caso, e ad uno shift opposto, dallo spazio intra- a quello extracellulare nel secondo (iponatremia diluizionale).

Infine, quanto più rapidamente si instaura una condizione di ipotonicità severa, tanto più probabile sarà l'insorgenza di una sintomatologia neurologica acuta, in quanto i neuroni non avranno il tempo di mettere in atto meccanismi di compenso volti a ridurre il numero di osmoli intracellulari. Vengono pertanto distinte sulla base del criterio temporale di insorgenza forme acute (tempo d'insorgenza $< 48\text{h}$) e forme croniche, tipicamente paucisintomatiche (tempo d'insorgenza $> 48\text{h}$).

Inquadramento clinico

In ambiente ospedaliero il riscontro di un'improvvisa riduzione dei valori di Na è relativamente usuale, stante la disponibilità di frequenti controlli biochimici durante il periodo di degenza e le innumerevoli cause iatrogene (**Tab. 1**). Di fronte a tale reperto in prima istanza è necessario verificare il quadro clinico del paziente, escludendo in particolare una sintomatologia neurologica acuta di grado severo (convulsioni, vomito, distress respiratorio, coma) o moderato (nausea, confusione, rallentamento ideo-motorio, cefalea) [2].

Infine, è raccomandato confermare il reperto biochimico, possibilmente utilizzando la stessa tecnica di determinazione. Tuttavia, per rapidità di intervento, nonché per confermare il quadro di ipotonicità plasmatica efficace, il controllo può essere eseguito su emogasanalizzatore, tenendo presente una tipica sottostima del dato di circa 3-5 mmol/L.

Trattamento

La presenza e severità dei sintomi e il valore assoluto di Na sono fattori determinanti nel corretto approccio terapeutico.

I quadri severamente sintomatici impongono sempre un trattamento con soluzione salina ipertonica al 3%, preferibilmente in boli da circa 100-150 cc (**Fig. 1**) [3, 4]. Nonostante le forme acute siano per definizione a rischio trascurabile di sindrome da demielinizzazione osmotica, viene cautelativamente indicato dalle linee guida un limite massimo per la velocità di correzione dei valori di Na simile a quello delle forme croniche (circa 10-12 mmol/L in 24h o 18 mmol/L in 48h) [5]. Tale infusione può essere quindi ripetuta in caso di scarso beneficio sul corredo sintomatologico o sui valori di Na (**Fig.1**) considerando che il target ottimale in acuto non è necessariamente il ripristino dell'eunatremia, ma un aumento della sodiemia di 4-6 mmol/L,

generalmente già associato a miglioramento del quadro clinico [1]. Altre opzioni terapeutiche, come l'utilizzo dei vaptani, al giorno d'oggi non sono raccomandate in tale setting clinico [6].

Anche in caso di forme moderate è possibile considerare un singolo bolo di soluzione ipertonica, (secondo le medesime modalità già citate) considerandone tuttavia la ripetizione qualora i valori di Na, dopo 20' dal termine dell'infusione, non siano aumentati di almeno 5 mmol/L.

Stabilizzato il paziente e qualora riconosciuta la causa del disturbo, il trattamento deve vertere, se possibile, sulla sua rimozione con periodico e frequente monitoraggio della natremia. Se possibile, è utile interrompere le terapie in atto potenzialmente iponatremizzanti, compresa eventuale terapia idratante.

Infine, l'evidenza di una particolare strategia terapeutica nei pazienti con iponatremia acuta paucisintomatica è scarsa, per cui le raccomandazioni disponibili si basano in gran parte sull'esperienza clinica. L'assenza di sintomi neurologici consente al clinico di prendersi il tempo per una corretta disamina diagnostica dell'iponatremia, principalmente sulla base dello stato volmico del paziente, in quanto l'encefalo non ha ancora sviluppato un edema cerebrale clinicamente significativo. Tuttavia, il quadro clinico potrebbe rapidamente deteriorare qualora i valori di Na dovessero continuare a diminuire e di conseguenza, in caso di riduzione dei valori di Na > 10 mmol/L, viene cautelativamente raccomandato di praticare un unico bolo di ipertonica al 3% con primo controllo di Na dopo 4 h [2].

In conclusione, l'iponatremia ipotonica acuta è una condizione grave e potenzialmente letale; per tale motivo è necessario un trattamento tempestivo e mirato, in particolar modo per le forme severamente e moderatamente sintomatiche.

Tabella 1.

Principali cause di iponatremia ipotonica acuta iatrogena.

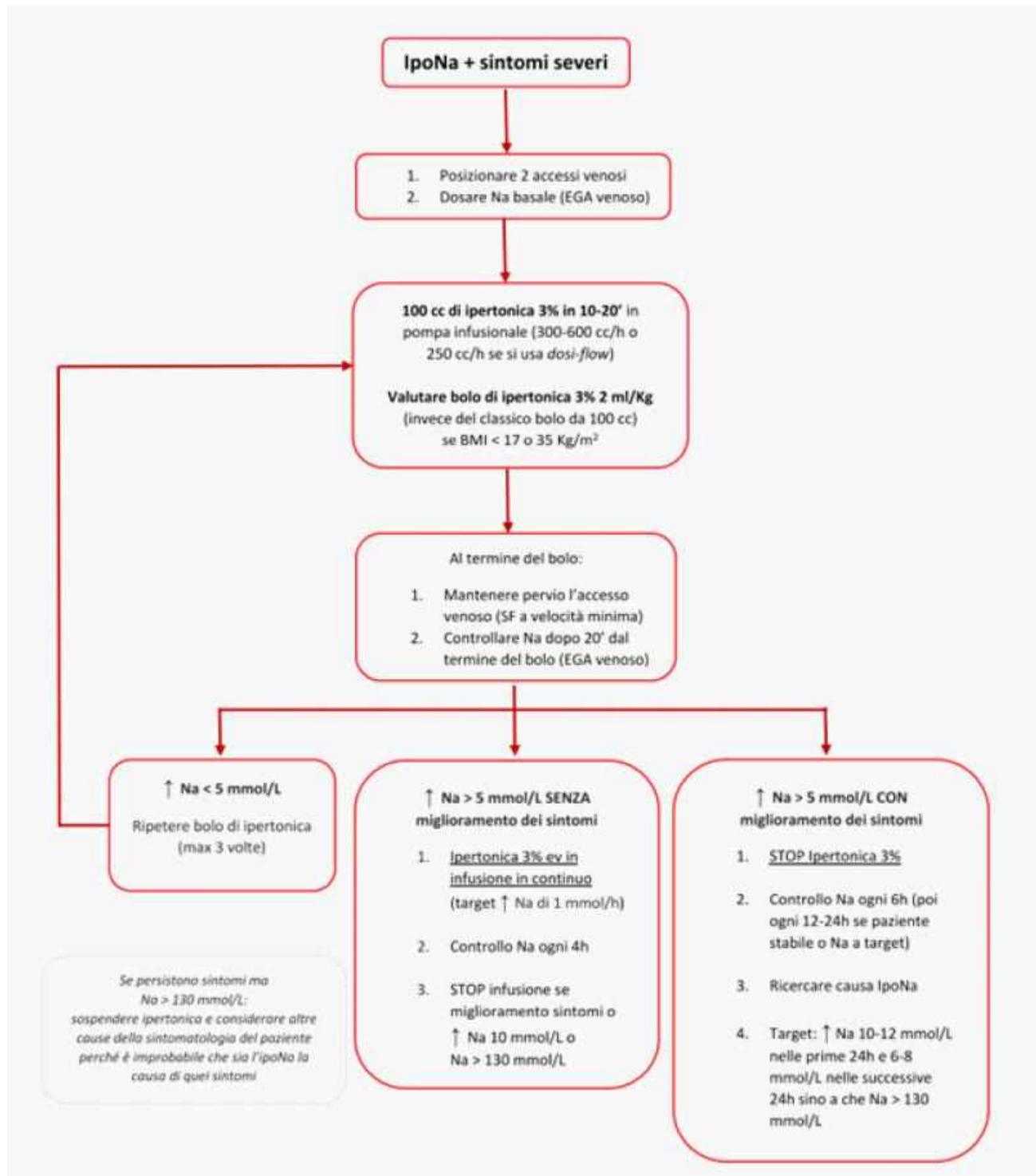
AVP = Arginina-Vasopressina; SIAD = Sindrome da inappropriata antidiuresi; FANS = Farmaci antinfiammatori non steroidei; SSRI = Farmaci inibitori del reuptake della serotonina

Causa	Meccanismo fisiopatologico
Fase post-operatoria	Eccessiva infusione di soluzioni saline ipo/isotoniche in pazienti con elevati livelli di AVP associati allo stress chirurgico
Avvio di nutrizione parenterale, soluzione glucosata	Infusione di soluzioni saline ipotoniche
Recente assunzione di diuretici tiazidici e simil-tiazidici	Aumento della sensibilità del dotto collettore renale all'azione dell'AVP; raramente ipovolemia
Preparazione per colonscopia	Iповolemia secondaria a perdite di fluidi extrarenali; possibile componente polidipsica
Farmaci nefrotossici (es. derivati del platino...)	Sodio-dispersione secondaria a necrosi tubulare renale; possibile concomitante aumentata secrezione di AVP a livello centrale
Farmaci in grado di indurre SIAD (es. FANS, oppiacei, SSRI, ciclofosfamide, vincristina...)	Aumento della sensibilità del dotto collettore renale all'azione dell'AVP o aumentata secrezione a livello centrale
Farmaci analoghi della vasopressina (desmopressina, terlipressina) o ossitocina	Stimolo del recettore V2 a livello del dotto collettore renale

Figura 1

Gestione terapeutica dell'iponatremia ipotonica acuta severamente sintomatica.

↑ = incremento; EGA = Emogasanalisi; SF = Soluzione fisiologica



Conflitti di interesse Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse

Consenso informato. Lo studio presentato in questo articolo non ha richiesto sperimentazione umana.

Studi sugli animali. Gli autori di questo articolo non hanno eseguito studi sugli animali.

Lettere Consigliate

1. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al (2013) Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* 126: S1-42. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.07.006>
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al (2014) Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol* 170: G1-47. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020>
3. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE (2022) Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *JAMA* 328:280–291. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11176>
4. Sbardella E, Isidori AM, Arnaldi G, et al (2018) Approach to hyponatremia according to the clinical setting: Consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE), Italian Society of Nephrology (SIN), and Italian Association of Medical Oncology (AIOM). *J Endocrinol Invest* 41:3–19. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0776-x>
5. Nagler EV, Vanmassenhove J, van der Veer SN, et al (2014) Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMC Med* 12:1. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0231-1>
6. Jovanovich AJ, Berl T (2013) Where vaptans do and do not fit in the treatment of hyponatremia. *Kidney International* 83:563–567. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.402>