



Associazione Medici Endocrinologi

**16° Congresso Nazionale AME
Joint Meeting with AACE Italian Chapter**

Update in Endocrinologia Clinica

Roma, 9 - 12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER

L'Endocrinologo in Medicina Interna 4

IPONATREMIA: LA TERAPIA

Salvatore Di Paolo-SC Nefrologia e Dialisi-Barletta





CASO CLINICO (1)



- ❖ Paziente di 73 anni, donna. Ipertesa in trattamento (Olmesartan 20 mg+ idroclorotiazide 25 mg). Citalopram 20 mg per s. depressiva. Nei giorni precedenti diarrea e iporessia.
- ❖ Giunge al PS per stato soporoso e vomito, insorti da alcune ore
- ❖ Es. fisico: PAO 105/60 mmHg. FC: 92 bpm. Edemi assenti. Modesta disidratazione (cute e mucose). Addome trattabile.
- ❖ EGA: pH 7,49. PaCO₂: 36 mmHg. PaO₂: 78 mmHg. HCO₃⁻ 30 mmol/L. Lattati: 1,5 mEq/L
- ❖ Creatininemia: 1,1 mg/dL . Azotemia: 48 mg/dL. Glicemia: 114 mg/dL. Na: 106 mEq/L, Cl: 68 mEq/L. K: 2,7mEq/L. Hb: 13, 8 g/dL



CASO CLINICO (2)



- ❖ Accesso nefrologo al PS: Osmolarità plasmatica efficace (calcolata) 224 mOsm/Kg. eGFR: 50 ml/min. Kg 64
- ❖ Inquadramento diagnostico: IPONATREMIA IPOTONICA CON SINTOMATOLOGIA GRAVE. Verosimilmente ad insorgenza sub-acuta o cronica
- ❖ Patogenesi iponatremia: tiazidici, Citalopram (SSRI: ↑ADH), disidratazione, deficit funzione renale.
- ❖ Ipokaliemia (e alcalosi metabolica) da iperaldosteronismo secondario alla disidratazione

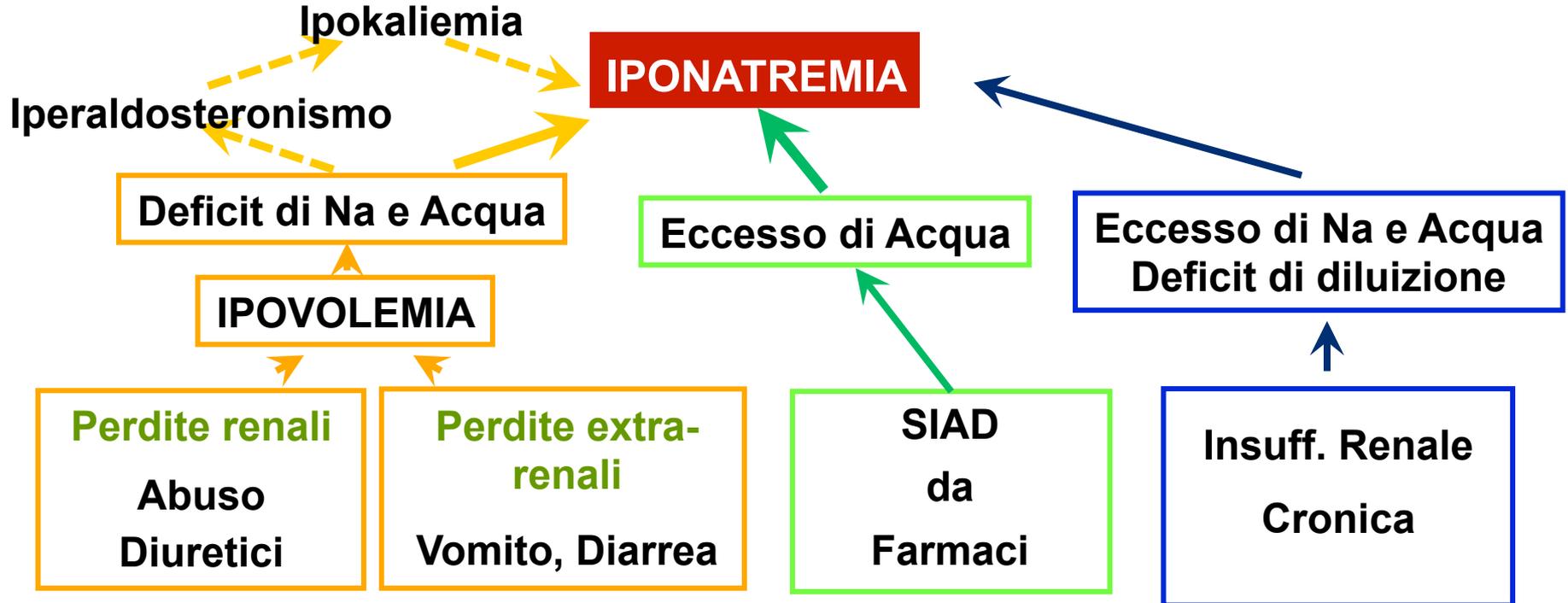


CASO CLINICO (2)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017





CASO CLINICO (3)



TERAPIA

- Infusione Salina 3% 2 ml/kg in 30 minuti → quadro clinico invariato, Na^+ 108 mEq/L. Ripete infusione salina in 30 min
- A 1 h: miglioramento stato di coscienza, persiste lieve confusione mentale. PAO: 125/75 mmHg.
- ❑ Siero: Na^+ 111 mEq/L , K^+ 2,4 mEq/L.
- ❑ Urine: Osmolalità 450 mOsm/kg; Na^+ 147 mEq/L; K^+ 65 mEq/L; Cl^- 159 mEq/L
- ❑ Continua con infusione di salina 0,9% + KCl 80 mEq/L, 80 ml/ora



CASO CLINICO (3)

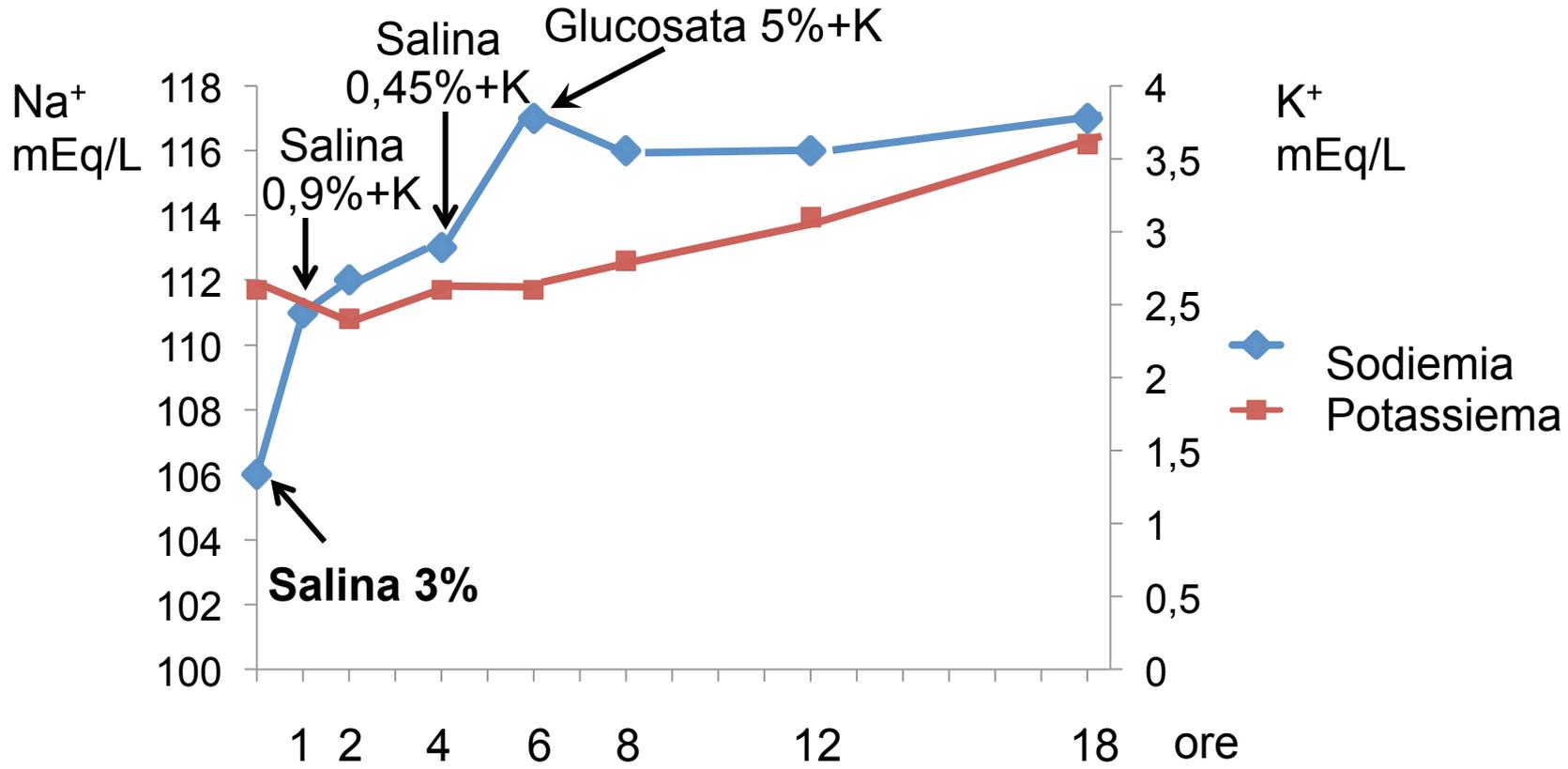


TERAPIA

- A 4 h: Na^+ 113 mEq/L, K^+ 2,7 mEq/L, diuresi 300 cc salina \rightarrow 0,45% + KCl 80 mEq/L
- A 6 h: Na^+ 117 mEq/L, K^+ 2,9 mEq/L, diuresi 600 cc \rightarrow glucosata 5% + KCl 80 mEq/L
- A 12 h: Na^+ 116 mEq/L, K^+ 3,2 mEq/L \rightarrow glucosata 5% + KCl 40 mEq/L
- A 18 h: Na^+ 117 mEq/L, K^+ 3,6 mEq/L, diuresi 1300 cc \rightarrow glucosata 5% + KCl 40 mEq/L



CASO CLINICO (3)





CASO CLINICO (4)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Gestione successiva in base alla patogenesi

Perdite renali
Abuso Diuretici

Perdite extra-renali
Vomito, Diarrea

Deficit
di Na e Acqua

IPOVOLEMIA

SALINA
ISOTONICA
Sosp. Diuretici

SIAD da Farmaci

Eccesso
di Acqua

EUVOLEMIA

RESTRIZIONE
DI ACQUA
Sosp. farmaci

Insuff.
Renale
Cronica

Eccesso
di Na e Acqua

IPERVOLEMIA

RESTRIZIONE
DI
ACQUA e Na



EUROPEAN RENAL BEST PRACTICE



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Clinical Practice Guideline



Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia

- ❑ *European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)*
- ❑ *European Society of Endocrinology (ESE)*
- ❑ *European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA–EDTA)*



Iponatremia

Classificazione dei sintomi



GRAVITA'

SINTOMO

Moderata

- Nausea
- Confusione mentale
- Cefalea

Severa

- Vomito
- Distress respiratorio
- Stato soporoso
- Convulsioni
- Coma (Glasgow Coma Scale ≤ 8)



Iponatremia con sintomatologia grave



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

Gestione del trattamento nella prima ora, indipendentemente dalla classificazione dell'iponatremia in acuta o cronica

- Si raccomanda una pronta infusione di 150 ml di salina ipertonica al 3% o equivalente in 20 minuti. (1D)
- Si suggerisce di controllare la concentrazione di sodio nel siero dopo 20 minuti, ripetendo un'infusione di 150 ml di salina ipertonica al 3% o equivalente nei successivi 20 minuti. (2D)
- Si suggerisce di ripetere le due raccomandazioni terapeutiche sopra menzionate per due volte o fino al raggiungimento di un target di 5 mmol/L di aumento della concentrazione sierica di sodio.





Roma, 9-12 novembre 2017

Iponatremia con sintomatologia grave

Follow-up



ITALIAN CHAPTER



- ❑ Si raccomanda di sospendere l'infusione di salina ipertonica (1D)
- ❑ Si raccomanda di mantenere pervia la linea di infusione endovenosa, infondendo il più piccolo volume possibile di salina allo 0.9% fino a che sia iniziato il trattamento specifico della causa. (1D)
- ❑ Si raccomanda di iniziare un trattamento specifico per la diagnosi, se conosciuta, con l'obiettivo almeno di stabilizzare la concentrazione di sodio nel siero.





Roma, 9-12 novembre 2017

Iponatremia con sintomatologia grave

Follow-up



ITALIAN CHAPTER



- Si raccomanda di limitare l'aumento della concentrazione di sodio nel siero ad un totale di 10 mmol/L durante le prime 24 ore, e ad ulteriori 8 mmol/L per ciascun periodo successivo di 24 ore, fino a che la concentrazione di sodio nel siero non raggiunga 130 mmol/L. (1D)***
- Si suggerisce di controllare la concentrazione di sodio nel siero dopo 6 e 12 ore, e poi quotidianamente, fino a che la concentrazione sierica di sodio si sia stabilizzata in corso di regolare trattamento. (2D)



Roma, 9-12 novembre 2017

Iponatremia con sintomatologia grave

Follow-up



ITALIAN CHAPTER



In caso di mancato miglioramento dei sintomi dopo aumento della concentrazione sierica di sodio di 5 mmol/L nella prima ora

- Proseguire l'infusione endovenosa di salina ipertonica al 3%: obiettivo di un aumento di 1 mmol/L/h della natremia. (1D)
- Sospendere l'infusione di salina ipertonica al 3% quando i sintomi migliorano, o la concentrazione di sodio aumenta di 10 mmol/L, o la natremia raggiunga i 130 mmol/L. (1D)
- Si raccomanda un'ulteriore ricerca di altre cause che possano determinare la sintomatologia invece dell'iponatremia. (1D)

Cosa fare in caso di correzione troppo rapida dell'iponatremia?



ITALIAN CHAPTER

Roma, 9-12 novembre 2017

- Si raccomanda un pronto intervento se l'aumento è stato maggiore di 10 mmol/L durante le prime 24 ore o maggiore di 8 mmol/L durante ciascun periodo di 24 ore nei giorni successivi. (1D)
- Si raccomanda di interrompere il trattamento attivo in corso. (1D)
- Iniziare un'infusione di 10 mL/kg di peso corporeo di acqua senza elettroliti (ad es. soluz. glucosata) in un'ora, con stretto monitoraggio dell'output urinario e del bilancio dei fluidi e/o aggiungere desmopressina 2 µg e.v. ogni 8 ore (1D)



Iponatremia acuta in assenza di sintomatologia moderata-grave



- ❑ Se possibile, sospendere i fluidi, i farmaci ed altri fattori che possono contribuire o provocare l'iponatremia. (Non graduata)
- ❑ Si raccomanda di iniziare una rapida valutazione diagnostica per un trattamento specifico per la causa. (1D)
- ❑ Se la riduzione acuta della concentrazione di sodio nel siero supera 10 mmol/L, si suggerisce una singola infusione endovenosa di 150 ml di salina ipertonica al 3% in 20 minuti. (2D)



Formule per predire $\Delta [Na^+]_s$



(1) Formula per l'infusione:

$$\Delta [Na^+]_s = \frac{[Na^+ + K^+]_{inf} - [Na^+]_s}{\text{total body water} + 1}$$

Stima l'effetto sulla sodiemia della infusione di 1 L di una soluzione con una determinata concentrazione di sodio

(2) Formula per la perdita di fluidi

$$\Delta [Na^+]_s = \frac{[Na^+]_s - [Na^+ + K^+]_{fl}}{\text{total body water} - 1}$$

Contenuto di $[Na^+ + K^+]$ nei fluidi persi
Aquaresi (es.: polidipsia): 20 mEq/L
Natriuresi (es. furosemide): 55 mEq/L
Diarrea: 90 mEq/L
Fluidi gastrici: 70 mEq/L

L'acqua totale corporea stimata (in litri) è calcolata come percentuale del peso corporeo. La percentuale è 60% in soggetti di sesso maschile e 50% nelle donne; 50% e 45% rispettivamente in uomini e donne anziane.



Roma, 9-12 novembre 2017

Raccomandazioni per un uso corretto della formula di Adrogué-Madias



ITALIAN CHAPTER



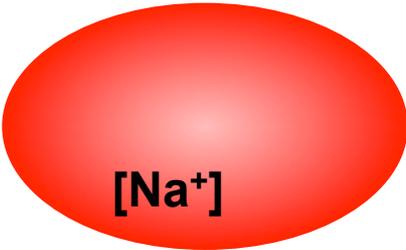
- 💧 **La stima dell'acqua totale corporea dovrebbe essere prudente, non generosa**
- 💧 **Tenere presente che le perdite di fluidi ipotonici (« urine) comportano una ulteriore correzione dell'iponatremia → ipercorrezione → formula per «fluid loss»**
- 💧 **Aggiungere sempre l'effetto della somministrazione di Potassio sulla Sodiemia**



Rapporto tra Iponatremia ed Ipotassiemia



La concentrazione sierica di SODIO $[Na^+]$ è funzione NON SOLO del Sodio totale scambiabile e della quantità di Acqua corporea, MA ANCHE del Pool Totale scambiabile di POTASSIO $[K^+]$



↑ $[K^+]$

$[K^+]$

↑ $[Na^+]$

$[Cl^-]$

H_2O



Roma, 9-12 novembre 2017

Monitoraggio della Natremia e della Diuresi in corso di Terapia



ITALIAN CHAPTER



Fase iniziale: ogni 2-4 ore

Fase intermedia: ogni 6-8 ore

Fase tardiva: ogni 12-24 ore

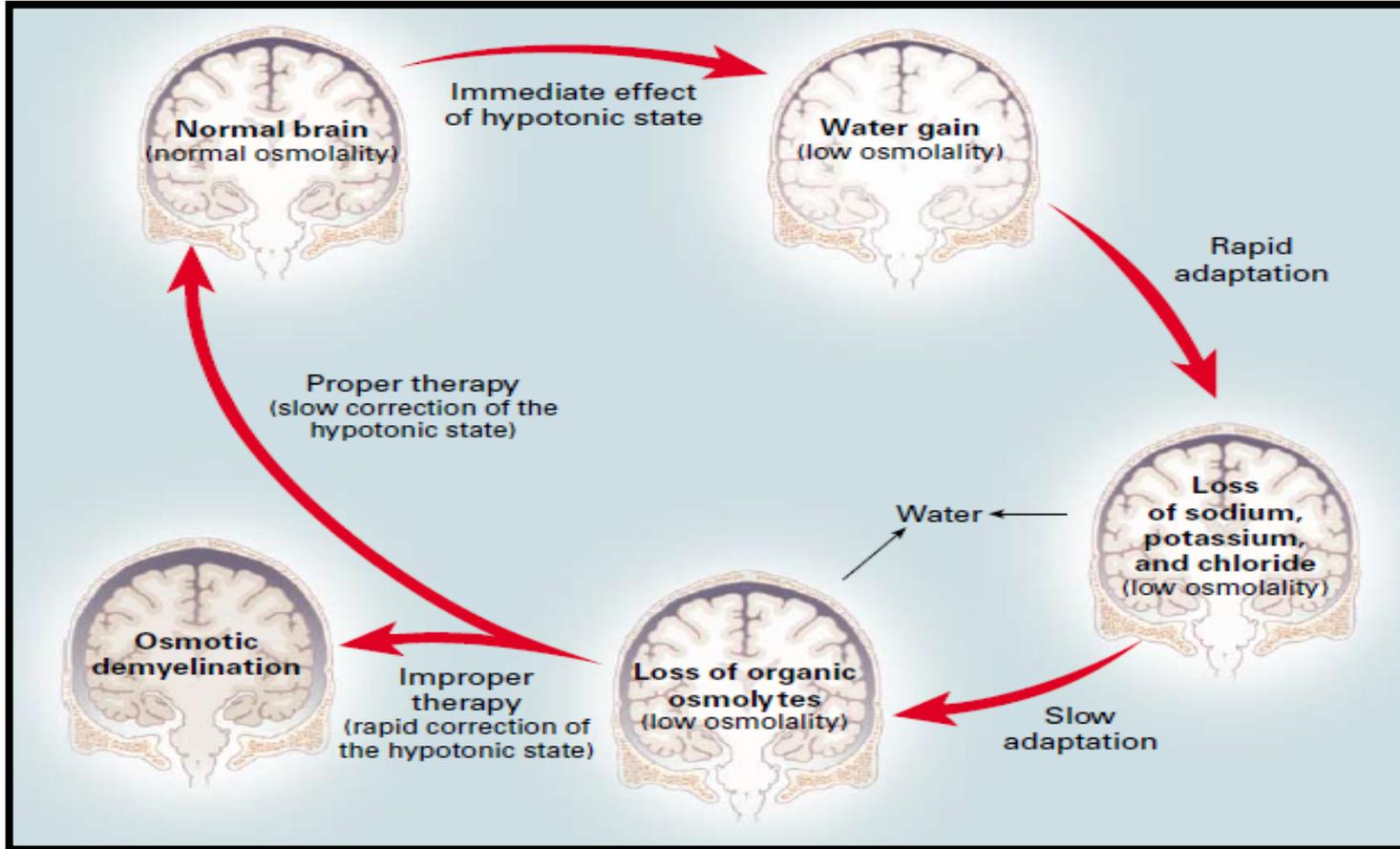


S. da Demielinizzazione Osmotica

Adroque H, Madias NE, New Engl J Med 2000



ITALIAN CHAPTER





Roma, 9-12 novembre 2017

S. da Demielinizzazione Osmotica

Fattori di Rischio



ITALIAN CHAPTER



-  **Iponatremia cronica**
-  **Sodio sierico ≤ 105 mEq/L**
-  **Alcoolismo**
-  **Malnutrizione**
-  **Patologia epatica**
-  **Ustioni**
-  **Ipokaliemia**



Roma, 9-12 novembre 2017

Iponatremia cronica oligo-sintomatica Paz. con s. da inappropriata antidiuresi



ITALIAN CHAPTER

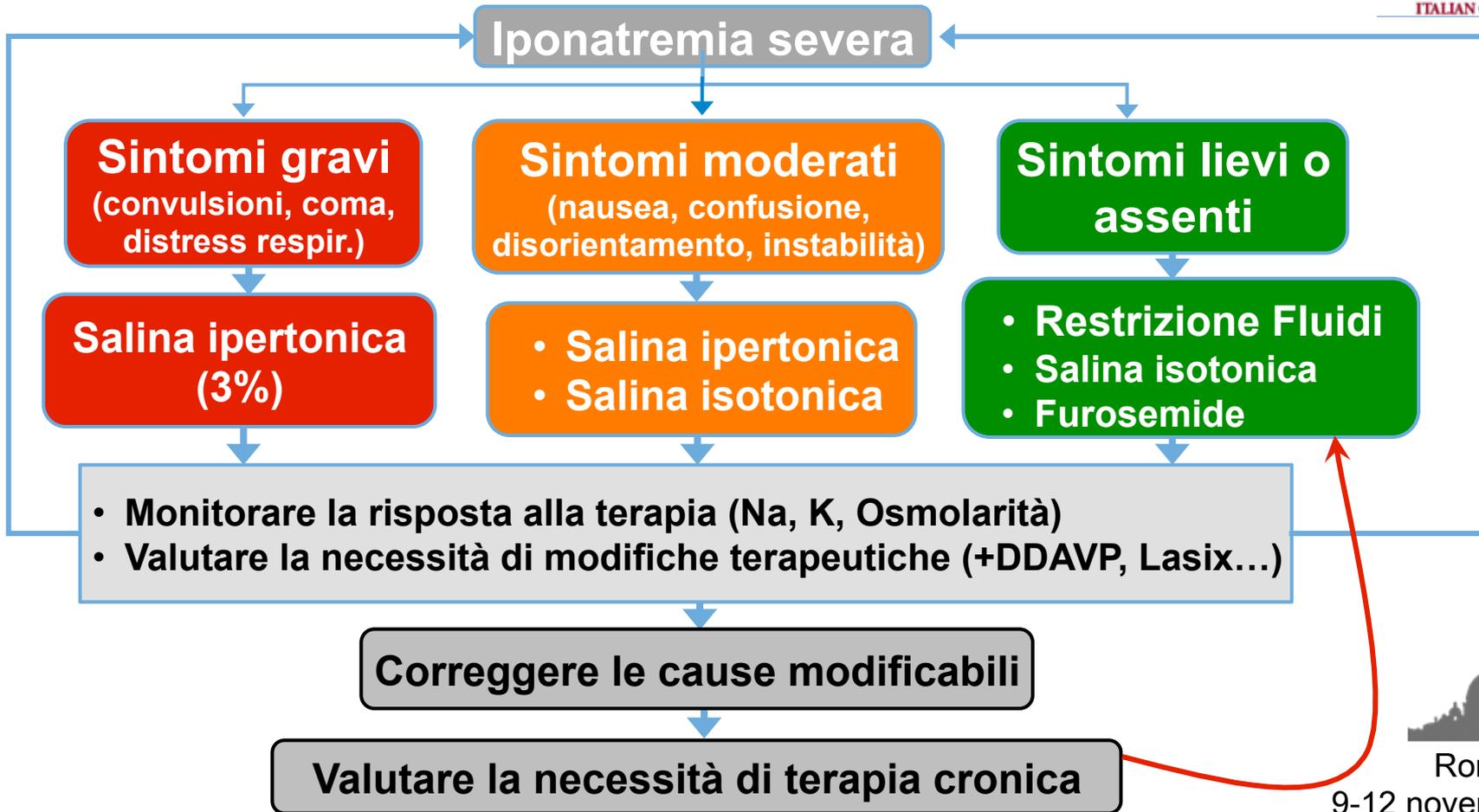


- In caso di iponatremia moderata o grave, si suggerisce di restringere l'apporto di fluidi come prima linea di trattamento. (2D)
- In caso di iponatremia moderata o grave, si suggerisce come seconda linea di trattamento di aumentare l'apporto di soluti: urea per os 0.25-0.50 g/kg/die, o una combinazione di diuretico dell'ansa a basso dosaggio e cloruro di sodio per os. (2D)
- In caso di iponatremia di grado moderato o grave, si raccomanda di non utilizzare litio o demeclociclina (1D), né antagonisti del recettore della vasopressina. (1C)

Algoritmo Terapeutico dell'Iponatremia



ITALIAN CHAPTER



Roma

9-12 novembre 2017

Iponatremia cronica oligo-sintomatica

Gestione generale

- Sospendere i fluidi non essenziali, le terapie ed altri fattori che possono contribuire o provocare l'iponatremia. (Non graduata)
- Si raccomanda un trattamento specifico per la causa. (1D)
- In caso di iponatremia lieve, si suggerisce di non trattare lo squilibrio con il solo scopo di aumentare la natremia. (2C)
- In caso di iponatremia moderata o grave, evitare un aumento della natremia > 10 mmol/L durante le prime 24 ore, e > 8 mmol/L in ciascuna delle 24 ore successive. Controllare la natremia ogni 6 ore (1D)

Iponatremia cronica oligo-sintomatica

Paz. con espansione del compartimento extra-cellulare

- Si raccomanda di non trattare lo squilibrio con il solo scopo di aumentare la concentrazione di sodio nel siero in caso di iponatremia lieve o moderata→Trattare la causa (1C)
- Si suggerisce la restrizione di fluidi per prevenire un ulteriore sovraccarico di fluidi. (2D)
- Si raccomanda di non usare antagonisti del recettore della vasopressina (1C), né demeclociclina. (1D)

Iponatremia cronica oligo-sintomatica

Paz. con deplezione di volume

- Ristabilire il volume extra-cellulare con salina allo 0.9%, 0.5-1 mL/kg/h. (1B)
- In caso di instabilità emodinamica, la necessità di una rapida reintegrazione di fluidi supera il rischio di un aumento troppo rapido della concentrazione sierica di sodio. (Non graduata)
- Incremento volemia efficace soppressione ADH → aumento drammatico clearance dell'acqua libera. Un repentino aumento dell'output urinario (superiore a 100 mL/h) segnala il rischio di incremento rapido della concentrazione di sodio nel siero