

Ghid practic  
pentru diagnosticarea si tratamentul  
hiponatremiei



## CUPRINS

Componenta Grupului de concepție a ghidului	4
<b>1. Introducerea și metodologia</b>	<b>5</b>
<b>2. Diagnosticarea hiponatremiei</b>	<b>6</b>
2.1. <i>Clasificarea hiponatremiei</i>	6
2.1.1. <i>Definirea hiponatremiei bazată pe gravitatea examenului biochimic</i>	6
2.1.2. <i>Definirea hiponatremiei bazată pe evoluție</i>	6
2.1.3. <i>Definirea hiponatremiei bazată pe simptomatologie</i>	6
2.2. <i>Confirmarea hiponatremiei hipotone și excluderea hiponatremiei non-hipotone</i>	7
2.3. <i>Care sunt parametrii utilizați pentru diferențierea hiponatremiei hipotone de cea non-hipotona?</i>	8
<b>3. Tratamentul hiponatremiei hipotone</b>	<b>10</b>
3.1. <i>Hiponatremia cu simptomatologie severa</i>	10
3.1.1. <i>Conduita initiala, indiferent dacă hiponatremia este acută sau cronică</i>	10
3.1.2. <i>Conduita în caz de ameliorare a simptomatologiei după creșterea cu 5 mmol/L a concentrației inițiale a sodiului seric, indiferent dacă hiponatremia este acută sau cronică</i>	11
3.1.3. <i>Conduita în caz de ne-ameliorare a simptomatologiei după creșterea cu 5 mmol/L a concentrației inițiale a sodiului seric, indiferent dacă hiponatremia este acută sau cronică</i>	11
3.2. <i>Hiponatremia cu simptomatologie moderat severa</i>	12
3.3. <i>Hiponatremia acută cu sau fără simptomatologie severa sau moderat severa</i>	13
3.4. <i>Hiponatremia cronică fără simptomatologie severa sau moderat severa</i>	13
3.4.1. <i>Managementul General</i>	13
3.4.2. <i>Pacienții cu fluid extracelular extins</i>	14
3.4.3. <i>Pacienții cu sindrom de antidiuretic necorespunzător</i>	14
3.4.4. <i>Pacienții cu contractare de volum circulant</i>	14
3.5. <i>Ce se face în cazul în care hiponatremia este corectată prea rapid?</i>	15
Tabele	16
Figuri	21

## **Grupul de eaborare a ghidului**

### **Goce Spasovski**

Consultant Nephrologist, State University Hospital Skopje, Skopje, Macedonia.

### **Raymond Vanholder**

Consultant Nephrologist, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

## **Grupul de lucru**

### **Bruno Allolio**

Consultant Endocrinologist, Würzburg University Hospital, Würzburg, Germany.

### **Djillali Annane**

Consultant Intensivist, Raymond Poincaré Hospital, University of Versailles Saint Quentin, Paris, France.

### **Steve Ball**

Consultant Endocrinologist, Newcastle Hospitals and Newcastle University, Newcastle, UK.

### **Daniel Bichet**

Consultant Nephrologist, Hospital, Montreal, Canada.

### **Guy Decaux**

Consultant Internal Medicine, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

### **Wiebke Fenske**

Consultant Endocrinologist, Würzburg University Hospital, Würzburg, Germany.

### **Ewout Hoorn**

Consultant Nephrologist, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

### **Carole Ichai**

Consultant Intensivist, Nice University Hospital, Nice, France.

### **Michael Joannidis**

Consultant Intensivist, Innsbruck University Hospital, Innsbruck, Austria.

### **Alain Soupart**

Consultant Internal Medicine, Erasmus University Hospital, Brussels, Belgium.

### **Robert Zietse**

Consultant Nephrologist, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands.

## **ERBP methods support team**

### **Maria Haller**

Specialist Registrar Nephrology, KH Elisabethinen Linz, Linz, Austria.

### **Evi Nagler**

Specialist Registrar Nephrology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

### **Wim Van Biesen**

Consultant Nephrologist, Chair of ERBP, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium.

### **Sabine van der Veer**

Implementation Specialist, Amsterdam Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands.

## 1. Introducerea și metodologia

Hiponatremia, definită ca o concentrație serică de sodiu < 135 mmol/L, este cea mai frecventă tulburare a echilibrului hidro-electrolitic în practica clinică. Hiponatremia este prezentă în 15- 20% din situațiile de urgență admise în spital și apare la până la 20% din pacienții în stare critică. Aceasta poate conduce la un spectru larg de simptome clinice, de la subtile la severe sau chiar până la a pune viața în pericol și este asociată cu creșterea mortalității, morbidității și extinderea perioadei de spitalizare în cazul pacienților care prezintă o serie de complicații. În ciuda acestui fapt, gestionarea pacienților rămâne problematică. Prevalența hiponatremiei în numeroasele complicații și faptul că hiponatremia este gestionată de medici cu o mare varietate de metode, a încurajat diverse instituții de specialitate să elaboreze abordări pentru diagnosticare și tratament.

Pe acest fond, Societatea Europeană de Terapie Intensivă Medicină (ESICM), Societatea Europeană de Endocrinologie (ESE) și Asociația Europeană Renală-Asociația Europeană de Dializă și Transplant (ERM-EDTA), reprezentată de ERBP au dezvoltat acest Ghid Practic de diagnosticare și tratament al hiponatremiei ca o colaborare a trei societăți reprezentând specialiști cu interes în hiponatremie. În plus, față de o abordare riguroasă a metodologiei și evaluării, am dorit să asigurăm un document focalizat pe rezultatele asupra pacientului și care este util pentru medicii implicați în practica de fiecare zi.

Această versiune condensată și tradusă a Ghidului practic pentru diagnosticarea și tratamentul hiponatremiei se concentrează pe recomandările pentru diagnosticarea și tratamentul hiponatremiei. Pentru aspectele de conflict de interes, scopul și domeniul de aplicare, metodele de orientare, dezvoltarea și fiziopatologia hiponatremiei, puteți consulta versiunea completă a Ghidului de diagnosticare și tratament al hiponatremiei, care este disponibilă gratuit pe site-ul:

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl\\_2/i1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html)

Disclaimer: prezentul ghid de orientare era tradus cu aprobarea ERBP, organismul oficial orientare ERM-EDTA. Cu toate acestea, numai ERBP își asumă întreaga responsabilitate pentru ghidul de orientare versiunea integrală în limba engleză, publicată în *Nephrol. Transplant.* (2014) 29 (supl 2): i1-i39. doi: 10.1093/ndt/gfu040 - Primul publicat online pe data de 25 februarie, 2014

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl\\_2/i1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/29/suppl_2/i1.full.pdf+html)

[Http://european-renal-best-practice.org/](http://european-renal-best-practice.org/)

## **2. Diagnosticarea Hiponatremiei**

### **2.1. Clasificarea hiponatremiei**

#### **2.1.1 Definirea hiponatremiei bazate pe severitatea rezultatelor biochimice**

Putem defini ca "hiponatremie usoara" acea hiponatremie diagnosticata biochimic cu o concentratie de sodiu între 130 și 135 mmol/L, măsurată prin electrozi ion specifici.

Putem defini ca "hiponatremie moderata" acea hiponatremie diagnosticata biochimic cu o concentratie de sodiu între 125 și 129 mmol/L, măsurată prin electrozi ion specifici.

Putem defini ca "hiponatremie severa" acea hiponatremie diagnosticata biochimic cu o concentratie de sodiu între <125 mmol/L, măsurată prin electrozi ion specifici.

#### **2.1.2. Definirea hiponatremiei bazată pe evolutie**

Putem defini hiponatremia "acută" ca fiind hiponatremia documentată in mai puțin de 48 de ore.

Putem defini hiponatremia "cronica" ca fiind hiponatremia documentată pentru cel puțin 48 de ore.

Dacă hiponatremia nu poate fi clasificată, consideram ca este cronica, cu excepția cazului în care există dovezi clinice sau anamnezice care sa sustina contrariul (Tabelul 1, 2).

#### **2.1.3. Definirea hiponatremia bazata pe simptomatologie**

Putem defini hiponatremia "moderat simptomatologica" orice rezultat biochimic în prezența simptomatologiei moderat severe de hiponatremie (Tabelul 1).

Putem defini hiponatremia "sever simptomatologica" orice rezultat biochimic în prezența simptomatologiei severe de hiponatremie (Tabelul 1).

Hiponatremiile pot fi clasificate în funcție de diferiți parametri, cum ar fi concentratia serică a sodiului, rata de dezvoltare, gravitatea simptomatologiei, osmolaritateta serica și statusul volumetric. Am intentionat sa facem clasificarea direct relevanta pentru gestionarea pacientului. Cu toate acestea, strategiile tratamentului nu pot fi clasificate corespunzator facand referință la un singur criteriu de clasificare. Prin urmare, aceste strategii au fost clasificate în funcție de combinațiile între aceste criterii.

Cercetarile publicate, sugereaza folosirea "pragului" celor 48 de ore pentru diferentierea hiponatremiei acute de cea cronica, in conditiile in care edemul cerebral tinde sa apara mai frecvent cand hiponatremia se dezvolta in mai putin de 48h.

Studiile Experimentale sugereaza de asemenea, nevoia creierului de a se adapta la un mediu hipoton in aproximativ 48h. Înainte de adaptare, există riscul unui edem cerebral, din cauza osmolaritatii extracelulare scazute, ce favorizeaza un schimb intracelular de apa

Odata ce adaptarea s-a facut, celulele cerebrale pot face fata din nou in cazul cresterii prea rapide a concentratiei serice de sodium. Ruperea membrane mielinice a fiecarui neuron poate avea ca rezultat asa numitul "sindrom de demielinizare osmotica". De aceea, este important sa se faca diferentierea intre hiponatremia acuta si cea cronica, pentru a stabili daca pacientul prezinta risc imediat de edem cerebral sau de demielinizare osmotica. In practica clinica, diferentierea intre hiponatremia acuta si cea cronica este adesea neclara, in special pentru pacientii care se prezinta la medic in urgenta. Daca clasificarea hiponatremiei ca acuta, respectiv cronica nu este posibila, sau exista dubii, aceasta se va considera ca fiind cronica, cu exceptia cazului in care exista motive clare de a o considera acuta(vezi Tabelul 10 din documentul original).

Clasificarea bazată pe simptomatologie, are ca scop reflectarea gradului de edem cerebral și aparitia unui pericol iminent. Aceasta permite adaptarea tratamentului la riscul imediat, cu metode ceva mai agresive tratament pentru simptomatologia mai severa. Cu toate acestea, o clasificare bazata doar pe severitatea simptomatologiei are mai multe deficiente, intrucat pacienții ar putea evolua in decurs de cateva ore de la simptome moderat severe la simptome sevetre. În plus, simptomele hiponatremiei sunt nespecifice și medicul trebuie să evalueze posibilitatea ca simptomele sa aiba si alte cause in afara hiponatremiei.

În general, se va acorda atentie deosebita diferentierii intre simptomele moderat severe si cele severe ale hiponatremiei, atunci cand rezultatele biochimice ale acesteia o recomada ca "usoara"

Pacienții cu hiponatraemie pot fi hipovolemici, euvolaemici, sau hipervolemici, și numerosi algoritmi obisnuiti de diagnosticare incep cu o evaluare clinică a statusului volumetric [33] .Sensibilitatea și specificitatea evaluarilor clinice ale statusului volumetric sunt scazute, putand conduce la o diagnosticare timpurie eronata.

În plus,se poate crea confuzie cu privire la compartimentul in care se gaseste fluidul (circulant sau extracelular). Prin urmare, am utilizat termenii "volum efectiv circulant" și "volum de fluid extracelular" pe parcursul textului pentru nu crea confuzii

## **2.2. Confirmarea hiponatremiei hipotone si excluderea hiponatremiei non-hipotone**

Recomandăm excluderea hiponatremiei hiperglicemice prin masurarea concentratiei de glucoza serica si ajustarea concentratiei de sodiu seric masurat in concordanta cu concentratia de glucoza serica, daca aceasta din urma este crescuta. (1D)

Hiponatremia cu osmolaritate masurata < 275 mOsm/kg reflecta intotdeauna hiponatremia hipotona. (Neclasificata)

Se accepta ca hiponatremie hipotona acea hiponatremie pentru care nu exista dovezi clare ca ar fi non-hipotona conform Tabelului 3. (Neclasificata)

Estimările concentratiei de sodiu seric corectata in concordanta cu hiperglicemia pot fi obtinute din urmatoarele ecuatii:

$$\text{Sodiu seric corectat (Na}^+\text{)} = \text{masurat (Na}^+\text{)} + 2,4 \times \frac{\text{glucoza (mmol/L} - 100 \text{ mmol/L)}}{100 \text{ mmol/L}}$$

$$\text{Sodiu corectat (Na}^+\text{)} = \text{masurat (Na}^+\text{)} + 2,4 \times \frac{\text{glucoza (mmol/L} - 5,5 \text{ mmol/L)}}{5,5 \text{ mmol/L}}$$

*f [Na<sup>+</sup> ], concentratia de sodiu seric; [Glucoza], concentratia de glucoza serica.*

Aceasta se traduce prin adăugarea a 2,4 mmol/L sodiu seric măsurat pentru fiecare crestere cu 5,5 mmol/L (100 mg/dL) concentrației de glucoza serica peste standardul acesteia de 5,5 mmol/L (100 mg/dL).

## **2.3. Care sunt parametrii utilizați pentru diferențierea hiponatremiei hipotone de cea non-hipotona? (Figura 1)**

Recomandăm pentru inceput, interpretarea osmolaritatii urinare dintr-o proba de urina. (1D)

Daca osmolaritatea urinara ≤ 100 mOsm/kg, recomandăm acceptarea unui exces hidric relative ca si cauza a hiponatremiei hipotone. (1D)

Daca osmolaritatea urinara > 100 mOsm/kg, recomandăm interpretarea concentratiei sodiului urinar dintr-o proba de urina prelevata simultan cu o proba de sange. (1D)

Daca concentratia sodiului urinar  $\leq 30$  mmol/L, sugerăm acceptarea volumului arterial efectiv scazut ca si cauza a hiponatremiei hipotone. (2D)

Daca concentratia sodiului urinar  $> 30$  mmol/L, sugeram evaluarea statusului fluidului extracelular și utilizarea de diuretice in vederea diferențierii culterioare a cauzelor hiponatremiei. (2D)

Nu recomandam masurarea presiunii art pentru confirmarea diagnosticului de SIADH. (2D)

### *Sfaturi pentru practica clinică*

Interpretarea corectă a rezultatelor paraclinice necesită recolectarea si trimiterea in cel mai scurt timp a probelor de sange si de urina la laborator.

Din considerente practice, osmolaritatea urinara si concentratia sodiului urinar este ideal a fi determinate din aceasi proba de urina.

Dacă evaluarea clinică indică un volum de fluid extracelular de fluid usor crescut si o concentratie a sodiului urinar  $> 30$  mmol/L, se exclud alte cauze ale hiponatremiei hipotone inaintea implicarii SIAD. Se vor lua în considerare criteriile de diagnosticare enumerate în Tabelul 4 și se vor căuta cauzele cunoscute ale SIAD (Tabelele 5 și 6).

Se vor avea in vedere insuficienta adrenală primara sau secundara ca si cauze de baza ale hiponatremiei hipotone.

Bolile renale complica diagnosticul diferential al hiponatremiei. Pe langa posibilitatea de a contribui la aparitia hiponatremiei, abilitatea rinichilor de a regla osmolaritatea urinara si sodiul urinar este adesea diminuata, asemanator cu utilizarea de diuretice. Cum osmolaritatea urinara si sodiul urinar ar putea sa nu mai corespunda ca effect al reglarilor de catre axele hormonale a homeostaziei apei si sodiului, orice algoritm de diagnosticare pentru hiponatremie trebuie aplicat cu precautie la pacientii cu boli renale.

Testul de hidratare este in general inutil in diagnosticarea diferentiala a hiponatremiei hipotone si poate fi periculos in acest context.



### 3. Tratamentul hiponatremiei hipotone

#### ***Modul de utilizare al recomandărilor de tratament***

Recomandarile individuale si anamneza in managementul hiponatremiei pot fi corect interpretate si implementate daca se regasesc in cadrul structurii ilustrate în figura 2.

Echipa care a conceput acest ghid, considera ca, in prezenta simptomatologiei moderat-severe sau severe, riscul de edem cerebral primeaza celui de sindrom de demielinizare osmotica. Echipa considera justificata aplicarea tratamentului de urgenta in aceste conditii, indiferent de rezultatele biochimice sau de tipul hiponatremiei (acuta sau cronica). Pe de alta parte, echipa considera ca in absenta simptomatologiei severe sau moderat-severe, cea mai buna abordare este evaluarea diagnostic si tratamentul specific al cauzelor.

Este foarte important sa intelegem ca, pentru o clasificare corecta a simptomatologiei ca "severa" sau "moderat-severa" trebuie sa existe confirmarea hiponatremiei ca si cauza principal.

Dacă hiponatremia este usoara, iar simptomatologia este severa sau moderat-severa, recomandam doar in cazuri exceptionale acceptarea hiponatremiei ca si cauza unica. Drept urmare, in general, capitolele 3.1 , 3.2 si 3.3 nu sunt aplicabile atunci când hiponatraemia este usoara (vezi capitolele 7.1 7.2 și 7.3 din ghidul complet). De asemenea este important sa intelegem distinctia intre "tinte" si "limite". O țintă este un obiectiv reprezentat de modificarea concentratiei de sodiu seric la o valoare pe care dorim să o atingem prin administrarea unui tratament specific. Dimpotriva, o "limita" reprezinta atingerea unei valori a concentratie de sodium seric pe care nu dorim să o depășim, iar dacă acest lucru se intampla, este nevoie de o interventie prompta in vederea reglării ei. În plus, utilizatorul acestui ghid trebuie să retina că valorile care reprezinta "tinte" sau "limite" trebuie interpretate întotdeauna în contextul clinic al fiecărui pacient.

#### ***3.1. Hiponatremia cu simptomatologie severa***

##### ***3.1.1. Conduita initiala, indiferent dacă hiponatremia este acută sau cronică***

Recomandăm administrarea de urgenta a unei perfuzii intravenoase cu 150 mL solutie salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia timp de cel putin 20 de minute. (1D)

Sugerăm efectuarea controlului concentratiei de sodiu seric după 20 de minute timp in care se va repeta infuzarea a 150 mL solutie salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia pentru urmatoarele 20 de minute. (2D)

Sugerăm repetarea celor doua recomandări terapeutice de cel putin doua ori sau până când se atinge tinta de crestere a concentratiei sodiului seric cu 5 mmol/L.. (2D)

Gestionarea pacienților cu hiponatremie cu simptomatologie severa se va face într-un mediu cu posibilitate de monitorizare clinica si biochimica. (Nu coteaza)

### 3.1.2. Conduita în caz de ameliorare a simptomatologiei după creșterea cu 5 mmol/L a concentrației initiale a sodiului seric, indiferent dacă hiponatremia este acută sau cronică

Recomandam oprirea perfuzării intravenoase cu soluție salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia . (1D)

Recomandam pastrarea deschisa a liniei venoase si infuzarea unui volum minim de ser fiziologic 0.9% pana la inceperea tratamentului specific cauzelor . (1D)

Recomandăm începerea tratamentului specific diagnosticului, daca acesta a fost pus, tintind cel puțin stabilizarea concentrației sodiului seric. (1D)

Recomandăm limitarea creșterii concentrației sodiului seric la un total de 10 mmol/L in primele 24h si o crestere suplimentara cu 8mmol/L la fiecare 24h in perioada urmatoare pana atingerea valorii de 130mmol/L.(1D)

Sugerăm verificarea concentrației sodiului seric după 6h respectiv 12h, apoi zilnic, pana la stabilizarea concentrației sodiului seric sub tratament. (2D)

### 3.1.3. Conduita în caz de ne-ameliorare a simptomatologiei după creșterea cu 5 mmol/L a concentrației initiale a sodiului seric, indiferent dacă hiponatremia este acută sau cronică

Recomandam continuarea perfuzării intravenoase cu soluție salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia, tintind o crestere suplimentara a concentrației sodiului seric cu 1 mmol/L/h. (1D)

Recomandam oprirea perfuzării intravenoase cu soluție salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia odata cu ameliorarea simptomatologiei, atunci cand concentratia sodiului seric a crescut cu 10 mmol/L in total sau a atins valoarea de 130 mmol/L. (1D)

Recomandam continuarea explorarilor in scop diagnostic pentru simptomatologia care poate avea si alte cauze decat hiponatremia. (1D)

Sugeram verificarea concentrației sodiului seric la fiecare 4h, pe toata durata perfuzării intravenoase cu soluție salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia. (2D)

*Sfaturi pentru practica clinică*

Perfuzarea cu promptitudine a soluției saline hipertone poate salva vieți. În orice caz, prepararea unei soluții saline hipertone 3% poate dura și pot apărea erori în calcularea corectă a cantității de clorură de sodiu necesară. De aceea ar fi bine ca în farmacie să existe un stoc de pungi pregătite cu 150 ml soluție saline hipertone 3%. Astfel se asigură prepararea soluției într-un mediu steril de către farmacist, pungile putând fi utilizate fără întârziere și fără a fi necesară pregătirea lor în zona de tratament.

În cazul unei deshidratări evidente, se va lua în considerare utilizarea unei soluții preparate pe baza greutății corporale (2mL/kg) mai degrabă decât un volum fix de 150 mL soluție salină hipertona 3% .

- Nu ne așteptăm ca pacienții cu simptome severe să aibă o recuperare completă imediată, întrucât poate fi necesar un interval mai mare de timp pentru recuperarea cerebrală completă. Constientizați faptul că uneori este posibil să nu sesizăm o îmbunătățire a simptomatologiei, întrucât pacientul este intubat și sedat, de aceea recomandăm urmărirea pasilor la 3.1.2. (vezi capitolul 7.1.2. din ghidul complet).

Rețineți că în caz de prezență a hipokalaemiei, corectarea acesteia va contribui la o creștere a concentrației sodiului seric.

Pentru a obține creșterea de 1 mmol/L/h recomandată la pct. 3.1.3. (vezi capitolul 7.1.3. din ghidul complet) , poate fi utilizată formula Adrogue-Madias, sub rezerva că creșterea efectivă poate depăși creșterea calculată [ 32] :

$$\text{Schimbarea sodiului seric [Na}^+ \text{]} = \frac{\text{sodiu infuzat [Na}^+ \text{]} - \text{sodiu seric [Na}^+ \text{]}}{\text{apa corporala totala} + 1}$$

$$\text{Schimbarea sodiului seric [Na}^+ \text{]} = \frac{(\text{sodiu infuzat [Na}^+ \text{]} + \text{Potasiu infuzat [K}^+ \text{]}) - \text{sodiu seric [Na}^+ \text{]}}{\text{apa corporala totala} + 1}$$

† [Na<sup>+</sup> ], concentrația de sodiu în mmol/L; [K<sup>+</sup> ], concentrația de potasiu în mmol/L

§ Numărătorul în formula 1 este o simplificare a expresiei din formula 2, cu valoarea exprimată în mmol/L. Volumul de apă total estimat (în litri) este calculat ca o fracțiune din greutatea corporală totală. Fracțiunea este de 0,6 pentru bărbați tineri și 0,5 pentru

femei tinere ; și între 0,5 și 0,45 pentru bărbați și femei în vârstă. În mod normal, fluidele extra si intracelulare reprezinta intre 40% și 60% din totalul apei din organism.

### **3.2. Hiponatremia cu simptomatologie moderat severa**

Recomandam inceperea imediata a evaluarii in scop diagnostic. (1D)

Dacă este posibil, opriti medicatia și alți factori care pot contribui sau provoca hiponatremia. (Neclasificat)

Recomandăm tratament specific cauzelor. (1D)

Recomandăm administrarea de urgenta a unei perfuzii intravenoase cu 150 mL solutie salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia timp de cel puțin 20 de minute.. (2D)

Sugerăm țintirea unei cresteri cu 5 mmol/L/24 h a concentratiei de sodiu seric. (2D)

Sugerăm limitarea creșterii concentratiei sodiului seric la 10 mmol/L în primele 24 de ore și la 8 mmol/L zilnic in urmatoarea perioada, până la atingerea volumului de 130 mmol/L. (2D)

Sugerăm verificarea concentratiea de sodiu seric dupa 6h respectiv 12h. (2D)

Recomandam continuarea explorarilor in scop diagnostic pentru alte cauze ale simptomatologiei daca aceasta nu se amelioreaza prin cresterea concentratiei sodiului seric.(2D)

Sugeram tratarea pacientului ca avand hiponatremie cu simptomatologie severa in cazul in care concentratia sodiului seric scade in ciuda tratarii diagnosticului de baza. (2D)

### **3.3. Hiponatremia acuta cu sau fără simptomatologie severa sau moderat severa**

Asigurati masurarea concentratiei sodiului seric cu aceeasi tehnica utilizata la masuratorile anterioare pentru evitarea aparitiei erorilor de rezultat sau datorate manipularii probei. (Neclasificat)

Opriti dacă este posibil, administrarea fluidelor, medicatiei și a altor factori care pot contribui sau provoca hiponatremia. (Neclasificat)

Recomandam inceperea imediata a evaluarii in scop diagnostic (1D)

Recomandăm tratament specific cauzelor. (1D)

Daca scaderea brusca a concentratiei sodiului seric este mai mare de 10 mmol/L, sugeram perfuzarea intravenoasa cu 150 mL solutie salina hipertona 3% sau echivalentul acesteia timp de cel putin 20 de minute. (2D)

Sugerăm masurarea concentratiei sodiului seric dupa 4h utilizand o tehnica identica masuratorilor anterioare. (2D)

### **3.4. Hiponatremia cronica fără simptomatologie severa sau moderat severa**

#### **3.4.1. Managementul General**

Se va opri administrarea de fluide non-esentiale, medicatie si alti factori care pot contribui sau provoca hiponatremia. (Neclasificat)

Recomandăm tratament specific cauzelor. (1D)

In cazul hiponatremiei usoare, suntem impotriva tratamentului care are ca unic scop cresterea concentratiei sodiului seric. (2C)

In cazul hiponatremiei moderate sau severe, recomandam evitarea unei cresteri a concentratiei sodiului seric > 10 mmol/L in primele 24h si > 8 mmol/L zilnic, in urmatoarea perioada.. (1D)

In cazul hiponatremiei moderate sau severe, recomandam verificarea concentratiei sodiului seric la fiecare 6h, pana cand aceasta se stabilizeaza sub tratament. (2D)

În caz de nerezolvare a hiponatremiei, se va reconsidera algoritmul diagnostic si se va cere sfatul unui expert. (Neclasificat)

#### **3.4.2. Pacienții cu fluid extracelular extins**

Suntem impotriva tratamentului care are ca unic scop cresterea concentratiei sodiului seric in cazul hiponatremiei ușoare sau moderate. (1C)

Sugerăm restrictionarea administrarii de fluide, pentru a preveni hiperhidratarea.(2D)

Suntem impotriva administrarii de receptori antagonisti ai vasopresinei. (1C)

Suntem impotriva administrarii de Demeclociclina.(1D)

### **3.4.3. Pacienții cu sindrom de antidiuretic necorespunzător**

În cazul hiponatremiei moderate sau severe, sugeram restricționarea aportului de fluide la inițierea tratamentului. (2D)

În cazul hiponatremiei moderate sau severe, sugeram ca și conduita terapeutică următoarele: creșterea aportului de substanță dizolvată din uree din combinația de diuretice de ansă în doze mici și administrare pe cale orală a unei soluții de NaCl cu 0,25 g/kg/zi până la 0,5 g/kg/zi. (2D)

În cazul hiponatremiei moderate sau severe, suntem împotriva administrării de litiu sau Demeclociclina. (1D)

În cazul hiponatremiei moderate, suntem împotriva administrării de receptori antagoniști ai vasopresinei. (1C)

În cazul hiponatremiei severe suntem împotriva administrării de receptori antagoniști ai vasopresinei. (1C)

### **3.4.4 Pacienții cu contractare de volum circulant**

Recomandăm restabilirea volumului extracelular prin perfuzarea intravenoasă soluție salină 0,9 % sau a unei soluții cristalinoide echilibrate între 0,5 și 1,0 mL/kg/h. (1B)

Supravegherea pacienților cu instabilitate hemodinamică se poate și va face într-un mediu care să asigure monitorizare biochimică și clinică. (Neclasificat)

În caz de instabilitate hemodinamică, nevoia urgentă de reechilibrare hidrică este mai importantă decât riscul unei creșteri prea rapide a concentrației de sodiu seric. (Neclasificat)

#### *Sfaturi pentru practica clinică*

O creștere bruscă a excreției de urină >100 mL/h semnaleză risc crescut de marire prea rapidă a concentrației sodiului seric. Dacă activitatea vasopresinei este brusc suprimată, așa cum se întâmplă atunci când volumul intravascular este restabilit în hipovolemie, clearance-ul de apă liberă poate crește dramatic, rezultând mărirea concentrației de sodiu seric mai repede decât era preconizat. Dacă excreția de urină crește brusc, sugeram măsurarea concentrației sodiului seric la fiecare două ore, până când aceasta se stabilizează sub tratament. Implicita consiliere de monitorizare a excreției de urină nu implică recomandarea introducerii unei sonde vezicale numai pentru acest scop. Majoritatea pacienților vor fi capabili să excrete și să colecteze spontan urină pentru monitorizare.

Ca modalitate de crestere a aportului de solutie, sugerăm doza zilnica de 0,25 până la 0,50 g/kg uree. Gustul amar poate fi redus prin combinarea acesteia cu substante dulci. Farmacistul poate fi solicitat sa se prepare urmatorul amestec in pliculețe: uree 10 g + NaHCO<sub>3</sub> + 2 g acid citric 1,5 g + zaharoza 200 mg, spre a fi dizolvate în 50 pana la 100 mL de apă. Va rezulta astfel o solutie mai gustoasa, usor acidulata.

### ***3.5. Ce se face in cazul in care hiponatremia este corectata prea rapid?***

Recomandăm interventia prompta pentru scaderea concentratiei sodiului seric dacă aceasta crește > 10 mmol/L în primele 24 de ore sau > 8 mmol/L în oricare din zilele urmatoare. (1D)

Recomandăm intreruperea tratamentului in desfasurare. (1D)

Recomandăm consultarea unui expert pentru oportunitatea inceperii perfuzarii a 10 mL/kgcorp de apă fara electrolit ( ex.soluție de glucoza) mai mult de o oră sub stricta monitorizare a excretiei de urina si echilibrului hidric. (1D)

Recomandăm consultarea unui expert pentru oportunitatea inceperii administrarii intravenoase de desmopresina 2 μg, avand in vedere că aceasta nu ar trebui să se repete mai frecvent decât o dată la 8 ore. (1D)

## Tabele

**Tabelul 1 (Tabelul 5 din ghidul complet online): Clasificarea simptomelor hiponatremiei**

Severitate	Simptom
Moderat severa	Greata fara varsaturi Confuzie Cefalee
Severa	Varsaturi Tulburari cardio-respiratorii Somnolenta profunda anormala Convulsii Coma (coma Glasgow scor $\leq 8$ )

Grupul de elaborare a ghidului doreste sa sublinieze ca aceste simptome pot fi de asemenea induse si de alti factori. Anamneza clinica ar trebui sa tina cont de relatia cauzala dintre hiponatremie si un anumit simptom (adica sa discearna daca simptomul a fost cauzat doar de hiponatremie sau de hiponatremia sustinuta de alti factori/simptome). Cu cat gradul hiponatremiei este mai putin pronuntat (adica "usoara"), cu atat mai multe precautiuni vor fi luate in considerarea hiponatremiei drept cauza principal a simptomatologiei. Acest table nu este exhaustive si toate simptomele care pot fi semne ale unui edem cerebral, trebuie considerate ca simptomatologie severa sau moderata a hiponatremiei.



## Tabelul 2 (Tabelul 8 din ghidul complet online): Medicatie și condiții asociate cu hiponatremia acuta (< 48 de ore)

### Hyponatraemia (< 48 de ore)

---

Etapa post-operatorie
Etapa post-rezectie a prostatei, post-resectie uterina prin chirurgie endoscopica
Polidipsie
Efort fizic
Prescriptie recenta de thiazide
3,4-methylen-dioxi-metamfetamine (MDMA, XTC)
Pregatire in vederea colonoscopiei
Ciclofosfamide (intravenos)
Oxitocina
Terapie recent inceputa cu Desmopresina
Terapie recent inceputa cu Terlipresina, Vasopresina

---

**Tabelul 3 (Tabelul 10 din ghidul complet online): Cauzele hiponatremiei non-hipotone**

<b>Caz</b>	<b>Osmolaritatea serica</b>	<b>Exemple</b>
Prezenta osmolilor "efectivi" care duce la cresterea osmolaritatii serice si poate cauza hiponatremia	Izotona sau hipertona	Glucoza Manitol Glicina Histidină-triptofan- ketoglutarat radiocontrast hiperosmolar mediu Maltoza
Prezenta osmolilor "non-efectivi" care duce la cresterea osmolaritatii serice si NU poate cauza hiponatremia	Izotona sau hiperosmolara	Uree Alcoolii Etilen-glicol
Prezenta substanțelor dizolvate endogen care pot cauza pseudohiponatremia (reactivi)	Izotona	Trigliceride, colesterol , proteine Imunoglobuline intravenoase Celule gamma monoclonale

## **Tabelul 4 (Tabelul 6 din ghidul complet online): criteriile de diagnosticare pentru sindromul inadecvat de antidiureza**

---

### **Criterii esentiale**

---

- Osmolaritatea serica efectiva < 275 mOsm/kg
- Osmolaritatea urinara > 100 mOsm/kg la un anumit nivel de scadere a osmolaritatii efective
- Euvolemia clinica
- Concentratia sodiului urinar > 30 mmol/L in conditiile unei diete normale privind sarea si apa
- Absenta insuficientei adrenal, tiroidiene, pituitare sau renale
- Neutilizarea recenta a diureticelor

---

### **Criterii suplimentare**

---

- Acid uric seric < 0.24 mmol/L (< 4 mg/dL)
- Uree serica < 3.6 mmol/L (< 21.6 mg/dL)
- Esecul corectarii hiponatremiei dupa administrare de ser fiziologic 0.9%
- Excretia de sodiu fracționat > 0.5%
- excretia de uree fracționata > 55%
- excretia de acid uric fracționat > 12%
- Corectia hiponatremiei prin restrictia de lichide

---

Adaptare dupa Schwartz WB et al. Am J Med 1957; 23: 529-543. și Janicic N et al. Endocrinol

Metab Clin North Am 2003; 32: 459-481

**Tabelul 5 (Tabelul 7 din ghidul complet online): Diferențele dintre SIADH și pierderile cerebrale de sare**

<b>Boli maligne</b>	<b>Dezechilibre pulmonare</b>	<b>Dezechilibre ale sistemului nervos</b>	<b>Medicatie</b>	<b>Alte cauze</b>
<p><b>Carcinoame</b></p> <p>plamani</p> <p>orofaringe</p> <p>Gastro-intestinal tract</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ stomac</li> <li>▪ duoden</li> <li>▪ pancreas</li> </ul> <p>Tract uro-genital</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ureter</li> <li>▪ vezica urinara</li> <li>▪ prostata</li> <li>▪ endometru</li> </ul> <p>Timom endocrin</p> <p><b>Limfoame</b></p> <p><b>Sarcoame</b></p>	<p><b>Infectii</b></p> <p>Pneumonie bacteriana</p> <p>Pneumonie virala</p> <p>Abces pulmonar</p> <p>Tuberculoza</p> <p>Aspergilloza</p> <p><b>Astm</b></p> <p><b>Fibroza cistica</b></p> <p>Insuficiență respiratorie asociată cu respirație cu presiune pozitivă</p>	<p><b>Infectie</b></p> <p>Encefalite</p> <p>Meningite</p> <p>Abces cerebral</p> <p>Febra Rocky Mountain</p> <p>SIDA</p> <p>Malarie</p> <p><b>Vase sanguine si tesuturi</b></p> <p>Hematom subdural</p> <p>Hemoragie subarahnoidiana</p> <p>Atac cerebral</p> <p>Tumori cerebrale</p> <p>Contuzii cerebrale</p> <p><b>Altele</b></p>	<p><b>Eliberatori sau stimulatori de Vasopresina</b></p> <p>Antidepresive</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ SSRIs</li> <li>▪ Triciclic</li> <li>▪ MAOI</li> <li>▪ Venlafaxina</li> </ul> <p>Anticonvulsive</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Carbamazepina</li> <li>▪ Oxacarbamazepina</li> <li>▪ Valproat de sodiu</li> <li>▪ Lamotrigina</li> </ul> <p>Antipsihotice</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fenotiazide</li> <li>▪ Butirofenoni</li> </ul> <p>Medicatie anti- cancer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alcaloizi Vinca</li> <li>▪ Compusi de platina</li> <li>▪ Ifosfamide</li> <li>▪ Melfalan</li> <li>▪ Ciclofosfamide</li> </ul>	<p><b>Ereditare</b></p> <p>Mutatie pentru redobandirea functiei receptorului V<sub>2</sub> al Vasopresinei</p> <p><b>Idiopatie</b></p> <p><b>Intamplatoare</b></p> <p>Hiponatremie asociata efortului fizic</p> <p>Anestezie generala</p> <p>Greata</p> <p>Durere</p> <p>Stres</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sarcom Ewing</li> </ul> <p><b>Neuroblastom olfactiv</b></p>		<p>Hidrocefalee</p> <p>Tromboza sinusala cavernoasa</p> <p>Scleroza multipla</p> <p>Sindrom Guillain-Barré</p> <p>Sindrom Shy-Drager</p> <p>Delirium tremens</p> <p>Porfirie intermitenta acuta</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Metotrexat</li> <li>▪ Pentostatin</li> </ul> <p>Medicatie anti- diabetica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clorpropamide</li> <li>▪ Tolbutamine</li> </ul> <p>Diverse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Opiacee</li> <li>▪ MDMA (XTC)</li> <li>▪ Levamisol</li> <li>▪ Interferon</li> <li>▪ NSAIDs</li> <li>▪ Clofibrat</li> <li>▪ Nicotina</li> <li>▪ Amiodarona</li> <li>▪ Inhibitori ai pompei protonice</li> <li>▪ Anticorpi monoclonali</li> </ul> <p><b>Analogi de Vasopresina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Desmopresina</li> <li>▪ Oxitocina</li> <li>▪ Terlipresina</li> <li>▪ Vasopresina</li> </ul>	
--	--	---	---	--

SIDA, sindromul imunodeficientei umane dobandite; MOAI, inhibitori ai monoaminoxidazei; MDMA, 3,4-metilendioximetamfemină; NSAIDs, medicatie antiinflamatorie fara steriozi; SSRIs, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei

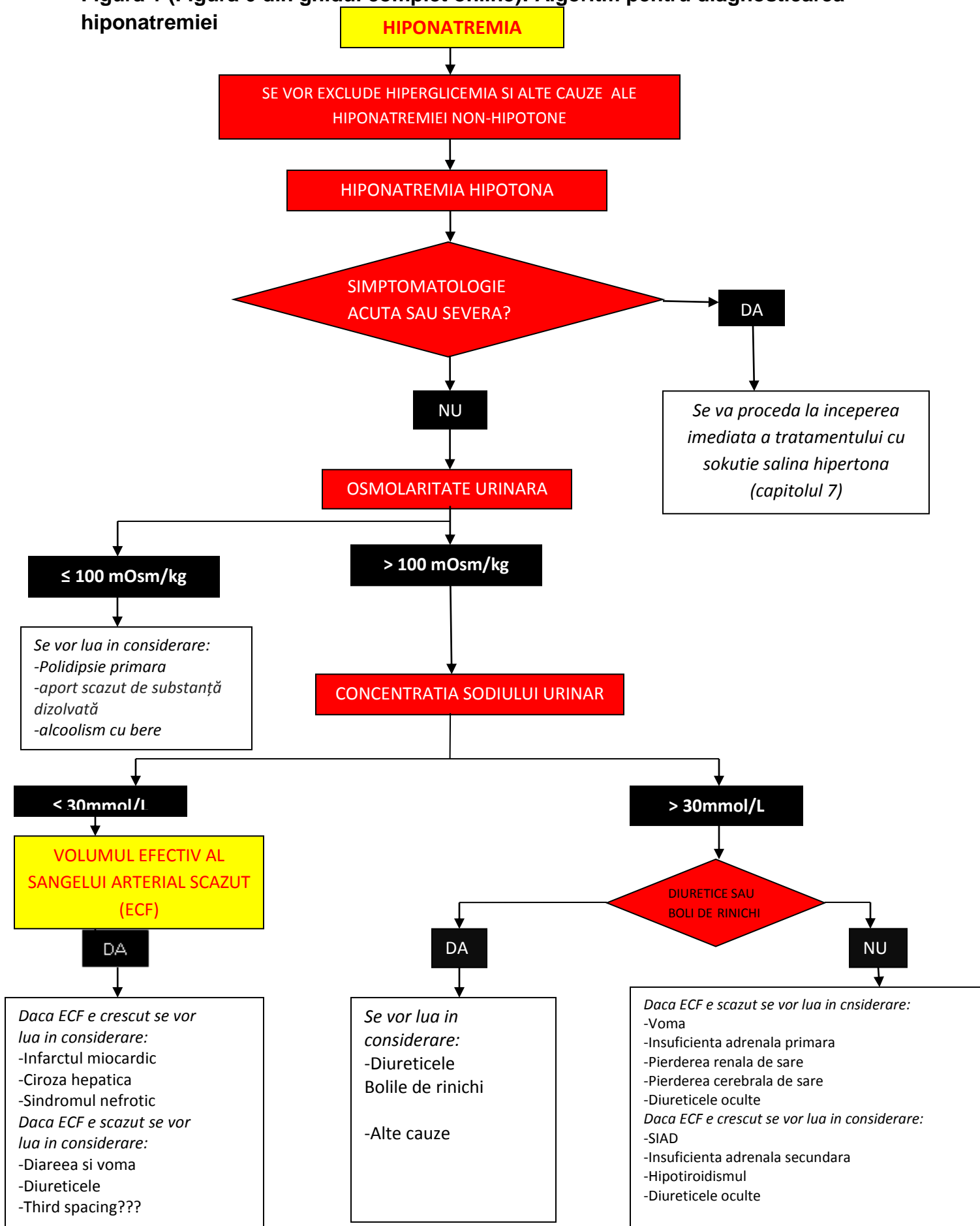
**Tabelul 6 (tabelul 11 din ghidul complet online): Diferențele dintre SIADH și pierderile cerebrale de sare**

	<b>SIADH</b>	<b>Pierderile cerebrale de sare</b>
Concentratia ureei serice	Normala - Scazuta	Normala - Mare
Concentratia serica a acidului uric	Scazuta	Scazuta
Urine volume	Normala - Scazuta	Mare
Concentratia sodiului urinar	> 30 mmol/L	>> 30 mmol/L
Tensiunea arteriala	Normala	Normala – Hipotensiune ortostatica
Presinea venoasa centrala	Normala	Scazuta

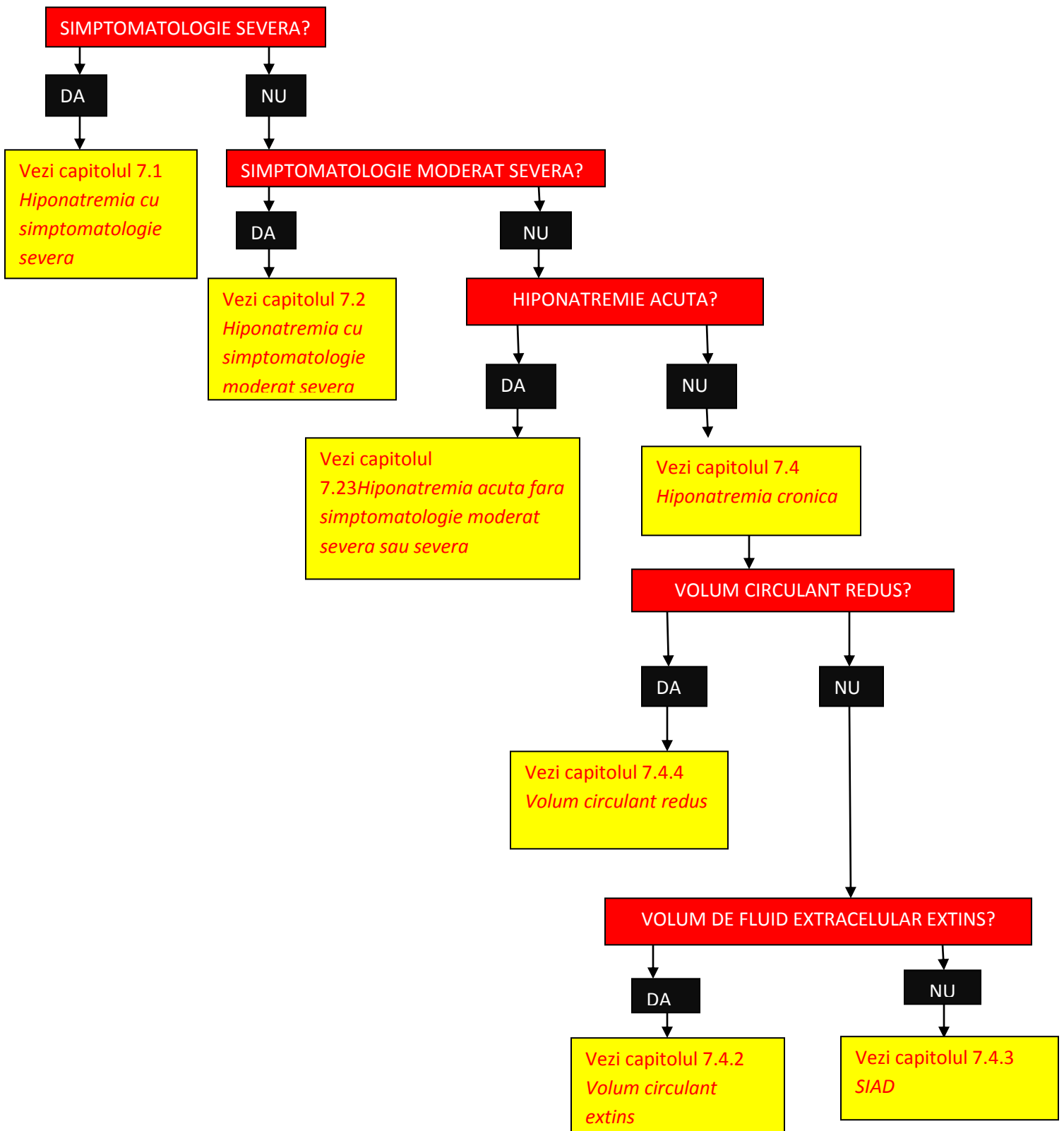
Adaptat dupa Sherlock M et al. *Clin Endocrinol* 2006; 64: 250-254 and Brimiouille S et al. *Intensive Care Med* 2008; 34: 125-31 .

## Figuri

Figura 1 (Figura 6 din ghidul complet online): Algoritm pentru diagnosticarea hiponatremiei



**Figura 2 (vezi figura 7 din ghidul complet online): Algoritm de gestionare a hiponatremiei hipotone\***





## ECF – Fluid extracelular

\* Notă importantă: Pentru cifrele din casutele galbene consultați ghidul complet online.