

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XVII

Febbraio 2014

numero 2

APPUNTI DI TERAPIA

Reidratazione con soluzione ipotonica? C'è di meglio!

Vitalia Murgia

Pediatra di famiglia, Mogliano Veneto (Treviso)

Indirizzo per corrispondenza: vitalia.murgia@tin.it

Sul numero di gennaio 2014 di *Pediatrics* è stata pubblicata un'interessante metanalisi che compara i vantaggi e gli svantaggi della reidratazione endovenosa con soluzione isotonica o ipotonica¹. Dalla letteratura si evince che le soluzioni ipotoniche sono ancora le più prescritte per infusione endovenosa nei bambini ospedalizzati; tuttavia, esse potrebbero non essere appropriate in ogni caso. L'evidenza clinica suggerisce, infatti, che l'uso *routinario* di soluzioni ipotoniche contribuisce allo sviluppo della iponatriemia iatrogena (valori di sodio plasmatico < 136 mmol/l, vedi Box 1), mentre le soluzioni isotoniche avrebbero un effetto preventivo nei confronti di questo fenomeno. Gli Autori sostengono che, nonostante questo sia noto da tempo, linee guida e testi suggeriscono ancora l'uso della soluzione ipotonica per la reidratazione in età pediatrica. La revisione sistematica e la metanalisi condotta da Wang e coll. è un aggiornamento di altre revisioni e metanalisi. La strategia di ricerca dei lavori adottata è stata estensiva, basata su chiari criteri di ricerca per la selezione degli studi più rilevanti, per la valutazione del rischio di bias, l'analisi era strettamente aderente alle indicazioni del Cochrane Handbook², e delle linee guida PRISMA³ e inoltre tutti gli studi inclusi erano RCT. Gli Autori informano che gli studi utilizzavano differenti tipi di soluzioni per infusione, calcolavano la quantità di fluidi in maniera differente e infondevano per tempi diversi. Inoltre spesso il campione studiato era piccolo. Al termine della ricerca sono stati analizzati 10 studi (due studi che utilizzavano soluzioni isotoniche e ipotoniche a 2 differenti tassi di infusione sono stati considerati doppi studi). Le soluzioni utilizzate negli studi sono state classificate dagli Autori come: **isotoniche**, con pressione osmotica identica o simile a quella ematica (es. soluzione salina allo 0,9%, soluzione Ringer, o Hartmann) o **ipotoniche**, con pressione osmotica più bassa di quella ematica (es. soluzione salina allo 0,45% o allo 0,3%, o allo 0,18%).

RISULTATI DELLA METANALISI

L'analisi ha evidenziato che nei bambini ospedalizzati, la reidratazione endovenosa con soluzioni ipotoniche aumenta in maniera significativa sia il rischio di iponatriemia (**RR 2,24**, IC 95% da 1,52 a 3,31; $P < 0,0001$) sia quello di grave iponatriemia (**RR 5,29**, IC 95% da 1,74 a 16,06; $P = 0,003$). I

valori medi di sodio sierico erano significativamente più bassi nei bambini che ricevevano soluzione ipotonica rispetto a quelli trattati con isotonica (**-2,09 mmol/l**, IC 95% da -2,91 a -1,28; $P 0,00001$). La caduta dei livelli di sodio sierico era significativamente più elevata nei bambini che ricevevano soluzione ipotonica rispetto a quelli trattati con isotonica (**-3,49 mmol/l**, IC 95% da -5,63 a -1,35; $P = 0,001$). La metanalisi non ha osservato, invece, un aumento del rischio di ipernatriemia (sodio sierico > 150 mmol/l) con nessuna delle soluzioni saline utilizzate per la reidratazione. L'analisi di un sottogruppo di soggetti in cui erano stati utilizzati differenti quantità di liquidi infusi ha evidenziato che il rischio di iponatriemia è correlato significativamente solo al tipo di soluzione utilizzata. I pazienti chirurgici hanno un rischio maggiore di deplezione di sodio rispetto agli altri pazienti.

COMMENTO DEGLI AUTORI

Data l'importanza nello sviluppo di complicanze della iponatriemia grave, in questa metanalisi è stato differenziato il rischio determinato da una iponatriemia semplice rispetto a quello dovuto a ipernatriemia grave. Visto che la reidratazione con soluzione ipotonica può determinare iponatriemia grave in pazienti ospedalizzati è legittimo ipotizzare anche che questa possa aumentare il rischio encefalopatia iponatriemica e morte da iponatriemia. Sono in aumento i report di danni neurologici e/o di morte come risultato di iponatriemia acquisita in ospedale per effetto di una reidratazione endovenosa con soluzioni ipotoniche. I casi che hanno sviluppato reazioni così gravi tra gli 855 soggetti inseriti nella metanalisi sono però così pochi da non permettere di trarre conclusioni definitive in proposito. Questo può essere dovuto a due ordini di motivi: il primo è che le gravi complicanze sono rare e quindi difficili da osservare in un campione relativamente piccolo; il secondo che i valori di sodio sierico dei bambini inseriti negli studi erano monitorati costantemente e un eventuale iponatriemia potrebbe essere stata trattata prima che raggiungesse valori tali da determinare complicanze. Gli Autori ricordano che l'iponatriemia è comune nei pazienti con infezioni (soprattutto quelle gravi) e malattie polmonari con ipossiemia e che i pazienti chirurgici possono svilupparla più facilmente a causa dei numerosi stimoli non fisiologici (deficit subclinico di fluidi, dolore, nausea, vomito e uso di narcotici) per la secrezione dell'ormone antidiuretico (ADH) che inibiscono l'escrezione d'acqua priva di elettroliti. Molti dei pazienti inseriti nella metanalisi erano pazienti chirurgici, pertanto è in questa categoria di bambini ospedalizzati che le raccomandazioni che emergono da questa metanalisi vanno applicate con particolare attenzione. In chiusura del commento ricordano che in generale i fluidi isotonici sono più sicuri di quelli ipotonici nel mantenimento di livelli fisiologici di sodio, nei bambini ospedalizzati che necessitano di reidratazione con infusione endovenosa. Che non esiste comunque una soluzione

endovenosa ideale che sia adatta a tutti i bambini sia in termini di composizione (0,9%, Hartmann ecc.) sia in termini di quantità da infondere e durata della somministrazione. Che i livelli di sodio sierico vanno monitorati regolarmente. Allo stato attuale delle conoscenze usare soluzioni isotoniche è la scelta migliore rispetto alle indicazioni tradizionali.

NOTA DEL REDATTORE

Le conclusioni della metanalisi non sono proprio una novità per i lettori più attenti di Medico e Bambino. Precisi richiami in questo senso erano già stati pubblicati nel 2006 sulla Pagina gialla⁴) e nel 2007 in un articolo apparso sulle pagine elettroniche⁵. Si trattava di segnalazioni dei risultati di singoli trial clinici da cui emergeva chiaramente il pericolo di un'incauta reidratazione con soluzioni ipotoniche. Anche l'articolo di Massari, et al. del 2012 sulla gastroenterite acuta⁶ richiama in maniera ferma l'attenzione sui potenziali rischi della reidratazione con soluzioni ipotoniche. Dai dati della metanalisi emerge che se per reidratare si usa la soluzione ipotonica il rischio di iponatriemia semplice aumenta di 2,24 volte e quello di iponatriemia grave di 5,29 volte. Il fatto poi che la raccomandazione di preferire la soluzione isotonica a quella ipotonica per scongiurare il rischio di iponatriemia grave sia sostenuta da un adeguato lavoro di revisione e metanalisi di tutti gli RCT di buon livello metodologico rintracciabili in letteratura, conferisce al messaggio maggiore forza ed autorevolezza.

BOX 1 - L'IPONATRIEMIA

L'iponatriemia (Na sierico < 136 mmol/l) è il disturbo elettrolitico di più comune riscontro nella popolazione ospedalizzata ed è dovuta a deficit di sodio, eccessivo introito di acqua (come l'uso di soluzioni ipotoniche) o incapacità di una regolare escrezione di acqua libera. L'iponatriemia determina uno spostamento d'acqua dal compartimento fluido extracellulare a quello intracellulare, con un'espansione di quest'ultimo. I soggetti normali in buone condizioni fisiche sono in grado di bere e di eliminare i liquidi in eccesso senza problemi, mantenendo intatta l'omeostasi del sodio e dell'acqua. Nei soggetti affetti da gravi malattie o che sono stati sottoposti a un intervento chirurgico, invece, la clearance dell'acqua libera risulta spesso compromessa anche per i vari stimoli negativi (stato post-operatorio, perdite ematiche, dolore, vomito, infezione) che portano ad un eccesso di ADH. In uno studio concernente bambini ospedalizzati che avevano sviluppato iponatriemia, sono stati osservati livelli più elevati di ADH, a prescindere dal tipo di soluzione salina utilizzata (isotonica o ipotonica), suggerendo che questo eccesso di ADH possa avere un ruolo nel causare l'iponatriemia. Le soluzioni ipotoniche, comunque hanno più acqua libera rispetto a quelle isotoniche e causano con più facilità un'inabilità a eliminare l'eccesso di acqua libera. L'iponatriemia può causare edema cerebrale e esiti neurologici importanti in età pediatrica. I segni clinici sono legati all'aumentata pressione intracranica (ad es., nausea, vomito, cefalea).

Bibliografia

- Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2014;133(1):105-13.
- Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. <http://www.cochrane.org/training/cochrane-handbook> (ultimo accesso 11 febbraio 2014).
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009;62(10):e1-34.
- Ventura A. Gastroenterite e disidratazione: quale «flebo» se flebo deve essere? *Medico e Bambino* 2006;25:147-8.
- Radzik D. Per la reidratazione endovenosa nei casi di gastroenterite acuta è preferibile utilizzare una soluzione salina isotonica. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2007;10(5).
- Massaro M, Germani C, Calligaris L, et al. La gestione del bambino con gastroenterite acuta. *Medico e Bambino* 2012;31(9):570-77.