

IPONATRIEMIA ASSOCIATA ALLA POLMONITE ACQUISITA IN COMUNITÀ: UN APPROFONDIMENTO RAGIONATO

Sina Deplazes, Nicolas Toth, Pietro B. Faré, Simone Janett

Ricevuto: 07.06.2026
Revisionato: 12.06.2026
Accettato: 15.06.2026

© The Author(s) 2026

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/0gw1c202

Introduzione

L'iponatriemia, definita come valore di sodio plasmatico inferiore a 135 mmol/L, è frequente nelle infezioni acute, inclusa la polmonite acquisita in comunità [1-3]. In questo contesto il disturbo elettrolitico è poco studiato ed i meccanismi alla sua base rimangono solo parzialmente chiariti. Un gruppo di specialisti ritiene che la patogenesi sia multifattoriale. Le sette cause ipotizzate sono: 1. metodica utilizzata per la misurazione della natriemia; 2. condizioni preesistenti e farmacoterapia; 3. vomito, diarrea, sudorazione eccessiva o assunzione incongrua di liquidi; 4. gravità della polmonite ed eziologia microbiologica; 5. sesso del paziente; 6. ipoalbuminemia; e 7. sindrome da antidiuresi inappropriata. Questo articolo propone una discussione critica e ragionata di queste ipotesi.

Cause

1. Metodica di laboratorio

Una riduzione o un aumento spurio della natriemia può verificarsi quando

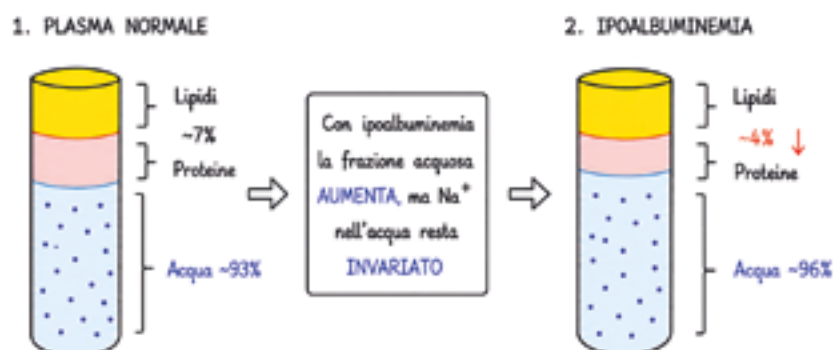


Fig 1: Una significativa alterazione della quota proteica (per esempio ipoalbuminemia) o lipidica cambia la concentrazione d'acqua plasmatica. Questo genera un aumento relativo della frazione acquosa in cui è diluito il sodio. Venendo meno l'assunzione che la percentuale del volume plasmatico costituito da acqua sia costante, la metodica di potenziometria indiretta genera una distorsione che porta ad una stima falsata (spuria) della sodiemia.

marcate alterazioni di lipidi o proteine modificano la frazione acquosa del plasma. Poiché il sodio è disciolto esclusivamente nella componente acquosa, la sua concentrazione reale rimane invariata [2, 4]. I metodi di misurazione della natriemia sono due: la potenziometria indiretta e quella diretta. La prima metodica, utilizzata nella maggior parte dei laboratori, determina il sodio dopo diluizione del campione ed assume una quota acquosa plasmatica costante (circa il 93%). Quando tale assunzione non è valida, la natriemia risulta artificialmente alterata (elevata o ridotta). La potenziometria diretta, utilizzata negli emogasalizzatori, misura invece il sodio senza diluizione e non risente di questo artefatto (Fig 1). Questa metodica è preferibile in presenza di alterazioni lipidiche o proteiche [2-5]. La Federazione Internazionale di Medicina di Laboratorio raccomanda il progressivo abbandono della potenziometria indiretta [5].

2. Condizioni preesistenti e farmacoterapia

Alcune condizioni croniche (malattia renale, insufficienza corticosurrenalica, ipotiroidismo grave e fibrosi cistica) favoriscono l'iponatriemia. Diversi farmaci si associano a iponatriemia [6, 7]. Una lista relativamente esaustiva dei farmaci che sono stati associati a

iponatriemia è riportata nella tabella 1. Degna di nota è l'esperienza del Pronto Soccorso dell'Inselspital di Berna, dove tiazidici e antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina sono risultati essere la causa più comune di iponatriemia [8]. È quindi verosimile che anche in presenza di polmonite i farmaci e le comorbidità possano rappresentarne una causa o concausa.

3. Vomito, diarrea, sudorazione, assunzione incongrua di liquidi

In corso di polmonite possono comparire vomito, diarrea e sudorazione profusa. Questi sintomi portano solitamente a una perdita di elettroliti e liquidi. D'altra parte, anche l'assunzione di liquidi può essere sproporzionata e indurre una "diluzione" del sodio.

4. Gravità della polmonite e eziologia microbiologica

Per valutare la gravità della polmonite sono stati proposti diversi criteri, tra cui [9, 10]: l'estensione radiologica degli infiltrati, il coinvolgimento pleurico (versamento pleurico o empiema), l'aumento dei marcatori infiammatori (velocità di eritrosedimentazione, proteina C-reattiva e procalcitonina) e delle citochine proinfiammatorie (soprattutto interleuchina-6, interleuchina-1β e fattore di necrosi tumorale

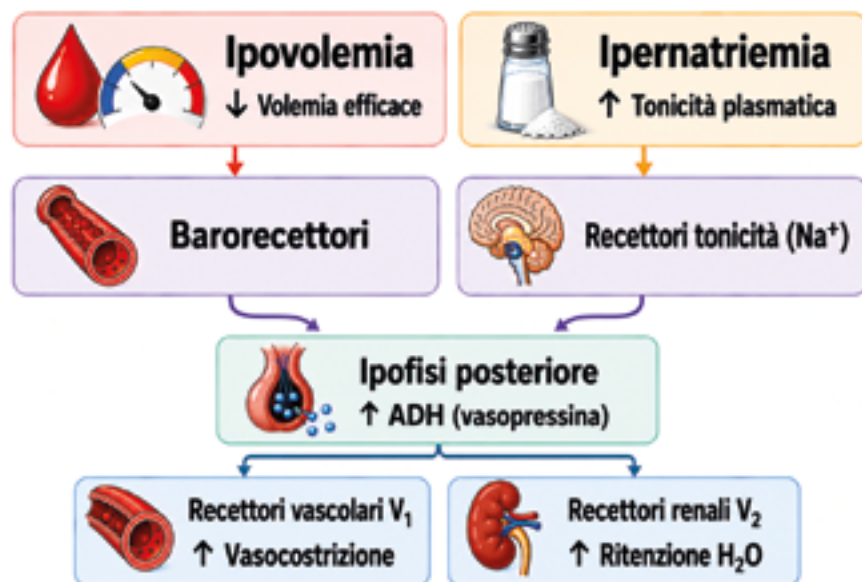


Fig 2: Modulatori dell'ADH (vasopressina). Ipovolemia e ipernatriemia rappresentano i due stimoli fisiologici per la secrezione di ADH. La vasopressina esercita i propri effetti attraverso i recettori vascolari V1, inducendo vasocostrizione e quelli renali V2, favorendo la ritenzione di acqua libera.

a). Ulteriori indicatori comprendono: ipossiemia, tachipnea, ipotensione o necessità di ventilazione. Questi parametri suggeriscono che l'iponatriemia sia più frequente e severa nelle forme gravi di polmonite.

L'eziologia microbiologica della polmonite può influenzare l'iponatriemia, che è più frequente e marcata nella polmonite da *Legionella* rispetto a quella da *Mycoplasma*. I meccanismi alla base di questa differenza non sono ancora del tutto chiariti.

5. Sesso

Le iponatriemie farmacindotte (tiazidici e antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina) e quelle associate all'esercizio fisico prolungato sono più frequenti nel sesso femminile [11, 12]. Alcuni dati suggeriscono una possibile predominanza femminile anche nell'iponatriemia parainfettiva. Le donne in età fertile presentano inoltre un rischio maggiore di encefalopatia iponatremica, forse per un effetto degli estrogeni sull'adattamento cerebrale all'iposmolalità.

6. Ipoalbuminemia

Il livello di albumina circolante non ha soltanto un potenziale risolto analitico sulla natriemia misurata mediante potenziometria indiretta (vide supra). Nella polmonite l'ipoalbuminemia è frequente soprattutto come conseguenza della risposta infiammatoria sistemica [13, 14]. Le citochine proinfiammatorie, in particolare l'interleuchina-6, riducono la sintesi epatica di albumina e aumentano la permeabilità capillare, favorendo la fuoriuscita di liquidi verso i tessuti (interstizio) e nella cavità pleurica (terzo spazio). Poiché l'albumina contribuisce al mantenimento del volume circolante efficace, la sua riduzione può attivare meccanismi compensatori di ritenzione idrosalina, incluso un aumento della secrezione di ormone antidiuretico, con conseguente tendenza allo sviluppo di iponatriemia [13, 14].

7. Sindrome da antidiuresi inappropriata

L'ormone ADH (vasopressina) viene rilasciato in risposta alla riduzione del volume circolante efficace e all'i-

pernatriemia (Fig 2). La sindrome da inappropriata antidiuresi (SIAD) è una condizione in cui il rene trattiene acqua in assenza di una riduzione del volume circolante efficace o di ipernatriemia, causando diluizione del sodio e conseguente iponatriemia [15-17]. In passato il disturbo veniva attribuito a un'eccessiva produzione di vasopressina; definito sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico (SIADH). Oggi si preferisce il termine SIAD, poiché il quadro può riflettere sia un aumento della vasopressina circolante che una maggiore sensibilità renale alla sua azione.

Questa entità è stata inizialmente descritta in pazienti oncologici. Nella seconda metà del secolo scorso era considerata la principale causa dell'iponatriemia associata alla meningite batterica. Interpretazione successivamente ridimensionata, perché la meningite si associa frequentemente a vomito, sudorazione profusa e ridotto apporto idrico, fattori che giustificano una maggior attività dell'ormone antidiuretico.

Molti riconducono l'iponatriemia associata alla polmonite ad un'antidiuresi inappropriata. Questo perché l'interleuchina-6 può stimolare una secrezione di ADH indipendente dal sodio. Tuttavia i dati del ProHOSP Study Group, che ha incluso oltre 800 pazienti svizzeri con polmonite, non hanno evidenziato segni di antidiuresi inappropriata. Come nella meningite, il suo ruolo potrebbe essere poco rilevante, pur restando plausibile in casi selezionati [15-18].

L'iponatriemia da inappropriata antidiuresi è probabilmente rara e andrebbe presa in considerazione dopo aver attentamente valutato le altre cause sopracitate [15-18].

Conclusione

L'iponatriemia associata alla polmonite acquisita in comunità è il risultato di meccanismi multipli. Oltre all'infezione stessa, le comorbidità, i trattamenti

farmacologici e la gravità del quadro clinico possono contribuire in misura variabile alla sua comparsa. Rispetto a quanto ritenuto in passato, le evidenze disponibili suggeriscono un ruolo meno predominante dell'antidiuresi inappropriata. Rimane inoltre da chiarire meglio se e come differenze biologiche tra i sessi influenzino la predisposizione all'iponatremia parainfettiva. È importante sottolineare come il modello d'approccio descritto per la polmonite possa essere idealmente applicato ad altre condizioni acute o croniche associate a iponatremia. In ogni contesto clinico l'analisi sistematica di comorbidità, farmacoterapia e alterazioni analitiche deve prevalere sulla diagnosi affrettata di antidiuresi inappropriata, permettendo così di interpretare correttamente questo frequente disturbo elettrolitico.

Hyponatremia in community-acquired pneumonia: a reasoned approach

Abstract

Hyponatremia is a common electrolyte disturbance in patients with community-acquired pneumonia. This narrative review critically examines the potential causes of hyponatremia in community-acquired pneumonia. Several mechanisms may contribute, including analytical artefacts related to sodium measurement techniques, pre-existing medical conditions, drug therapies, gastrointestinal fluid losses, inappropriate fluid intake, pneumonia severity, microbiological etiology, sex-related biological differences, and hypoalbuminemia. Although SIAD has traditionally been regarded as the predominant mechanism of pneumonia-associated hyponatremia, the available evidence suggests that its role may be less central than previously assumed. Rather, hyponatremia in this setting is likely to result from the interplay of multiple factors. Consequently, the diagnostic evaluation should begin

with a systematic assessment of different causes, including comorbidities, medications, fluid and electrolyte losses, and clinical features reflecting the severity of the underlying infection.

Keywords: hyponatremia, community-acquired pneumonia, syndrome of inappropriate antidiuresis, potentiometry, hypoalbuminemia

Bibliografia:

1. Liamis G, Milionis HJ, Elisaf M. Hyponatremia in patients with infectious diseases. *J Infect.* 2011 Nov;63(5):327-35.
2. Lavagno C, Milani GP, Uestruener P, Simonetti GD, Casaulta C, Bianchetti MG, Fare PB, Lava SAG. Hyponatremia in children with acute respiratory infections: A reappraisal. *Pediatr Pulmonol.* 2017;52(7):962-967.
3. Mazzoni MB, Milani GP, Bernardi S, Odone L, Rocchi A, D'Angelo EA, Alberzoni M, Agostoni C, Bianchetti MG, Fossali EF. Hyponatremia in infants with community-acquired infections on hospital admission. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219299.
4. Lava SA, Bianchetti MG, Milani GP. Testing Na⁺ in blood. *Clin Kidney J.* 2017 Apr;10(2):147-148.
5. Burnett RW, Covington AK, Fogh-Andersen N, Kùlpmann WR, Lewenstam A, Maas AH, Müller-Plathe O, Sachs C, Siggaard-Andersen O, VanKessel AL, Zijlstra WG. Recommendations for measurement of and conventions for reporting sodium and potassium by ion-selective electrodes in undiluted serum, plasma or whole blood. *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). IFCC Scientific Division Working Group on Selective Electrodes. Clin Chem Lab Med.* 2000;38(10):1065-1071.
6. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(1):144-153.
7. Mannheimer B, Lindh JD, Fahlén CB, Issa I, Falhammar H, Skov J. Drug-induced hyponatremia in clinical care. *Eur J Intern Med.* 2025;137:11-20.
8. Arampatzis S, Frauchiger B, Fiedler GM, Leichte AB, Buhl D, Schwarz C, Funk GC, Zimmermann H, Exadaktylos AK, Lindner G. Characteristics, symptoms, and outcome of severe dysnatremias present on hospital admission. *Am J Med.* 2012;125(11):1125.e1-1125.e7.
9. File TM Jr, Ramirez JA. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2023;389(7):632-641.
10. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-acquired pneumonia: a review. *JAMA.* 2024 Oct 15;332(15):1282-1295. doi: 10.1001/jama.2024.14796. PMID: 39283629.
11. Castellana E, Budau PM, Chiappetta MR. Women and hyponatremia: an analysis of sex differences in adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 2025;60(4):309-313.
12. Knechtle B, Chlíbková D, Papadopoulou S, Mantzourou M, Rosemann T, Nikolaidis PT. Exercise-associated hyponatremia in endurance and ultra-endurance performance-aspects of sex, race location, ambient temperature, sports discipline, and length of performance: a narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(9):537.
13. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019 Feb;43(2):181-193.
14. Valeriani E, Cangemi R, Carnevale R, Romiti GF, Pannunzio A, Pignatelli P, Violi F. Hypoalbuminemia as predictor of thrombotic events in patients with community-acquired pneumonia. *Int J Cardiol.* 2024;404:131942.
15. Adrogué HJ, Madias NE. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *N Engl J Med.* 2023;389(16):1499-1509.
16. Warren AM, Grossmann M, Christ-Crain M, Russell N. Syndrome of Inappropriate antidiuresis: from pathophysiology to management. *Endocr Rev.* 2023;44(5):819-861.
17. Rosner MH, Rondon-Berrios H, Sterns RH. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *J Am Soc Nephrol.* 2025;36(4):713-722.
18. O'Rahilly S. Secretion of antidiuretic hormone in hyponatraemia: not always "inappropriate". *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;290(6484):1803-1804.

Affiliazioni

Sina Deplazes, Istituto di medicina di famiglia, Facoltà di scienze biomediche, Università della Svizzera Italiana, Lugano, Svizzera

Nicolas Toth, Istituto di medicina di famiglia, Facoltà di scienze biomediche, Università della Svizzera Italiana, Lugano, Svizzera

Dr. med. Pietro B. Faré, Servizio di Medicina Interna, Ospedale Regionale di Locarno, Ente Ospedaliero Cantonale, Svizzera

Dr. med. Simone Janett, Servizio di Pneumologia, Ospedale regionale Bellinzona e Valli, Ente Ospedaliero Cantonale, Svizzera

Autore corrispondente: Simone Janett;
e-mail: Simone.Janett@eoc.ch

Dichiarazioni

- Tutti gli autori hanno partecipato alla preparazione del lavoro e hanno approvato la versione finale
- Conflitti di interesse: nessuno dichiarato
- Sponsorizzazione: nessuna
- Approvazione etica: non necessaria per una review narrativa
- Intelligenza artificiale: per l'editing linguistico del testo e la preparazione del manoscritto sono stati utilizzati strumenti di intelligenza artificiale generativa