

# Le emergenze metaboliche (iper/ipoglicemia)



Dott. Francesco Costantino

Clinica Pediatrica  
Servizio di Diabetologia  
Infantile  
Università "La Sapienza" Roma





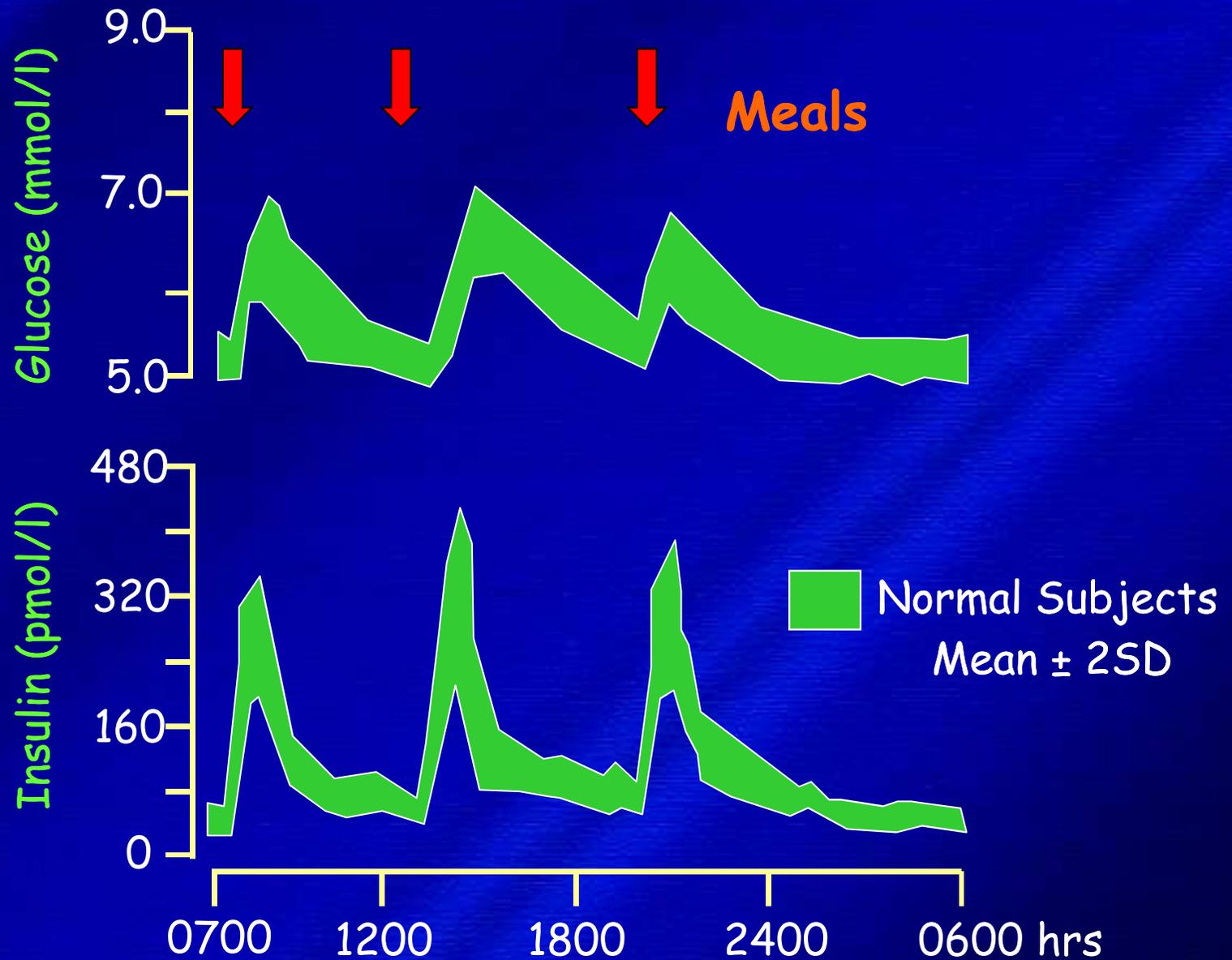
# GLICEMIA PLASMATICA



~72-144 mg/dl



# Glucose Homeostasis



# Funzioni dell'insulina



- regola la penetrazione del glucosio nella cellula

- favorisce il deposito delle molecole di glucosio come glicogeno

- favorisce l'utilizzazione di glucosio come substrato energetico

- aumenta la sintesi proteica e i grassi a lunga catena

# Fisiologia secrezione insulina

- La secrezione di insulina a bolo deriva dall'aumento che si verifica al pasto per effetto dello stimolo che gli alimenti hanno sulle beta-cellule e l'entità del picco deriva dal tipo di cibo e dalla quantità

# Fisiologia secrezione basale

- La secrezione basale di insulina è continua nelle 24 ore e presenta delle variazioni in relazione alla secrezione ormonale evidente soprattutto nell'adolescente, dove nelle prime ore del mattino c'è un aumento nella concentrazione di ormoni (Gh, ormoni sessuali, cortisolo...) che sono all'origine del fenomeno alba



# Profilo d'azione teorico delle principali insuline biosintetiche umane

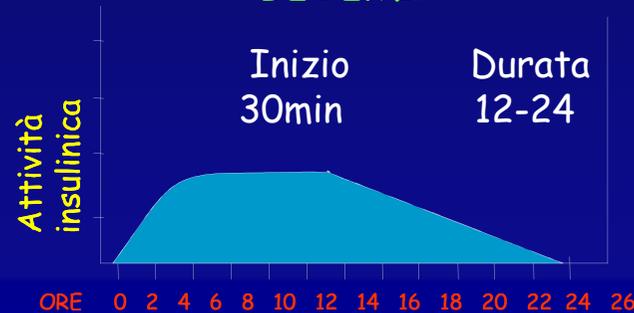
## REGOLARE



## ISOFANO



## LEVEMIR



## GLARGINE



## LISPRO





Glicemia plasmatica (dopo pasto)

> 100 mg/dl

Cervello

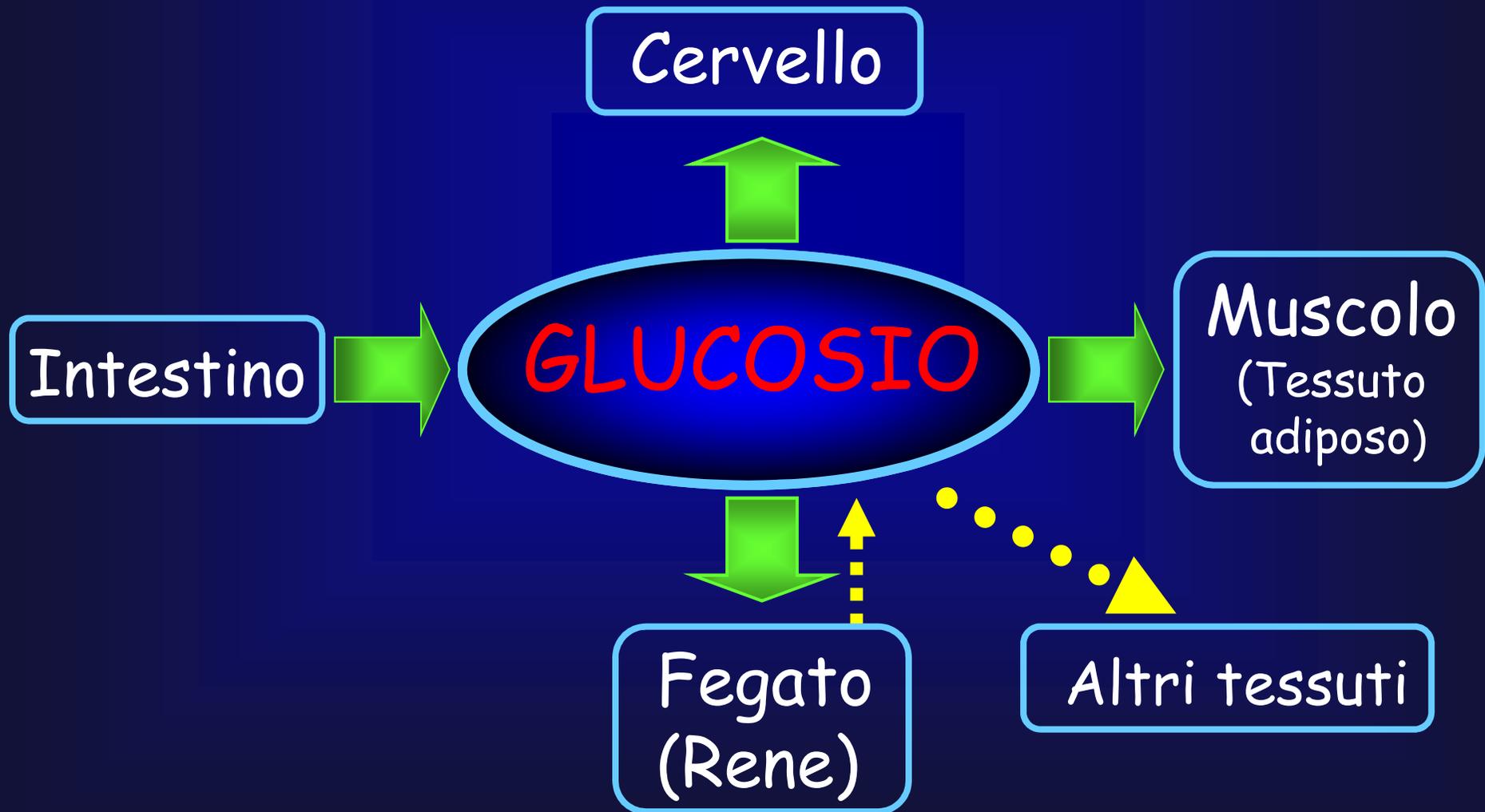
Intestino

GLUCOSIO

Muscolo  
(Tessuto  
adiposo)

Fegato  
(Rene)

Altri tessuti



Glicemia plasmatica (digiuno)

~ 72-100 mg/dl

Cervello

Intestino

GLUCOSIO

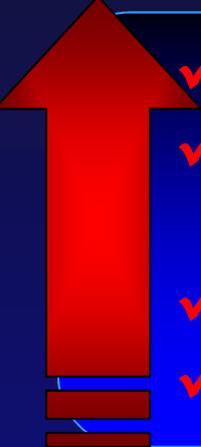
Muscolo  
(Tessuto  
adiposo)

Fegato  
(Rene)

Altri tessuti



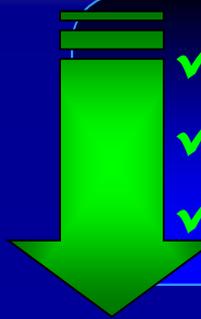
## Modificazioni emodinamiche

- 
- ✓ Frequenza cardiaca
  - ✓ Pressione arteriosa (↑sistolica, ↓diastolica)
  - ✓ Gettata cardiaca
  - ✓ Contrattilità miocardica

- 
- ✓ Resistenze periferiche

## Modificazioni flusso regionale

- 
- ✓ Flusso cerebrale (~45-50mg/dl)
  - ✓ Flusso splancnico
  - ✓ Flusso muscolare

- 
- ✓ Flusso splenico
  - ✓ Flusso cutaneo
  - ✓ Flusso renale

# Possibili conseguenze



Disfunzione cerebrale



Convulsioni e danni associati, ad es. fratture



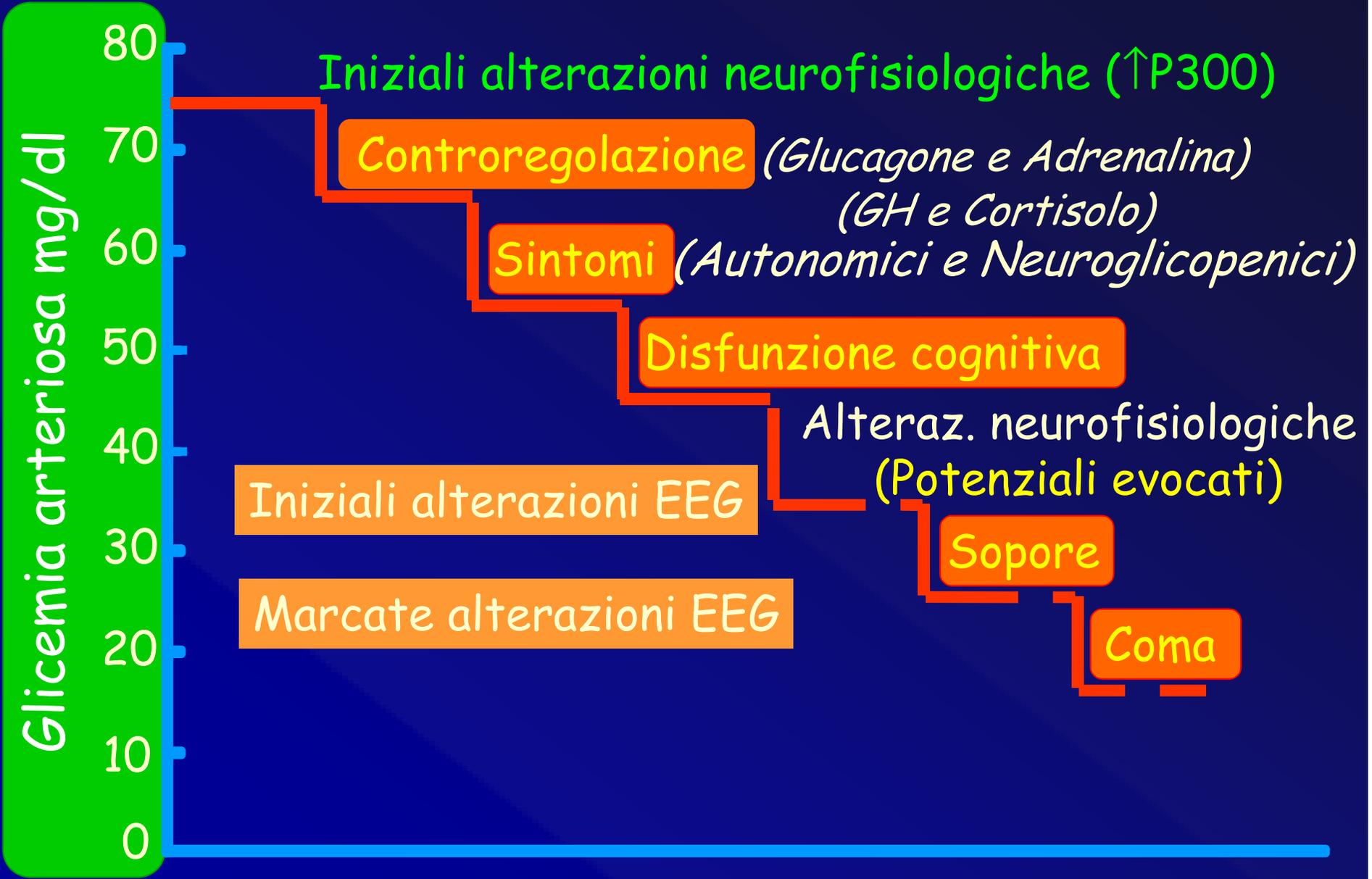
Alterazioni a lungo termine delle funzioni cognitive nei bambini



Eventi vascolari negli adulti



"Dead in bed syndrome"



Iniziali alterazioni neurofisiologiche ( $\uparrow$ P300)

Controregolazione (Glucagone e Adrenalina) (GH e Cortisolo)

Sintomi (Autonomici e Neuroglicopenici)

Disfunzione cognitiva

Alteraz. neurofisiologiche (Potenziali evocati)

Iniziali alterazioni EEG

Marcate alterazioni EEG

Sopore

Coma

# Sintomi

## Autonomici

Tremore, sudorazione, fame, cardiopalmo, ansia

## Neuroglicopenici

Confusione, difficoltà di concentrazione, visione offuscata, astenia, diplopia, sonnolenza, irritabilità

## Aspecifici

Cefalea, nausea, sete

# Sistema neuroendocrino

Ipotalamo

CRH



GHrh



Adenoipofisi

ACTH



Beta endorfine



GH



Prolattina



Neuroipofisi

Vasopressina



Ossitocina



Pancreas

Insulina



Glucagone



Somatostatina (28)



Polipeptide pancreatico



Surrene

Cortisolo



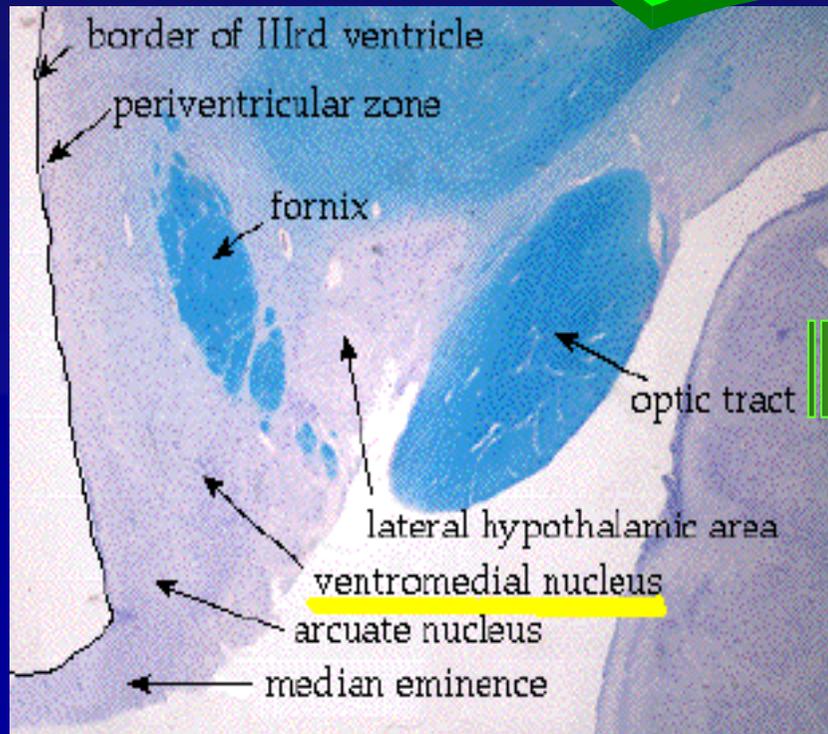
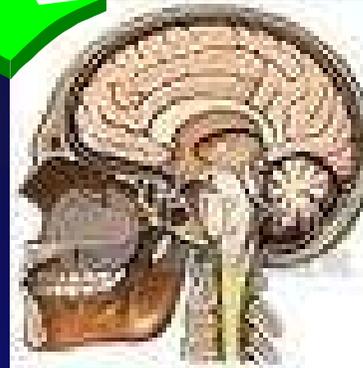
Adrenalina



Aldosterone



# IPOGLICEMIA



- Sistema nervoso autonomo
- Sistema neuroendocrino
- Modificazioni emodinamiche
- Alterazioni cognitive e/o comportamentali

# Triade di Whipple



Segni e sintomi di ipoglicemia



Riscontro di valori glicemici  $<45$  mg/dl



Regressione dei sintomi dopo somministrazione di glucosio

# Classificazione clinica dell'ipoglicemia

## Iperinsulinismo endogeno

insulinoma, nesidioblastosi; ipoglicemia autoimmune da anticorpi anti-insulina, anticorpi anti-recettore, secrezione ectopica

## Farmaci

Freq. insulina, sulfoniluree, alcol; raramente pentamidina, chinidina, salicilati, sulfamidici

## Neoplasie

non beta-cellulari pancreatiche, es. fibrosarcoma, mesotelioma, rabdomiosarcoma, liposarcoma, altri sarcomi

## Gravi insufficienze d'organo

Fegato, cuore, reni, sepsi, inanizione

## Deficienze ormonali

Cortisolo, ormone della crescita, glucagone, adrenalina,

## Ipoglicemia in età pediatrica

Neonatale; difetti enzimatici congeniti; ipoglicemia chetotica del bambino

# Classificazione clinica dell'ipoglicemia

## Ipoglicemia reattiva o postprandiale



Alterata tolleranza ai carboidrati



Iperinsulinismo alimentare (post-gastrectomia)



Reattiva idiopatica



Autoimmune (anticorpi anti-insulina)



Difetti congeniti del metabolismo

- galattosemia
- intolleranza ereditaria al fruttosio

# Ipoglicemia

Escludere malattie d'organo, deficienze ormonali, farmaci, etc...

glicemia a digiuno

45-60 mg/dl

<45 mg/dl

Anamnesi positiva per ipoglicemia

digiuno prolungato

INSULINA ↑

Sintomi, glicemia (<45 mg/dl), insulinemia, peptide C, sulfoniluree, anticorpi anti-insulina

Anamnesi positiva per ipoglicemia

Pasto misto

Triade di Whipple

Ipoglicemia reattiva

Anamnesi negativa per ipoglicemia

FINE

Peptide-C ↑  
negativo per sulfoniluree e anticorpi anti-insulina  
Iperinsulinismo endogeno (insulinoma/nesidioblastoma)

positivo per sulfoniluree  
Peptide-C ↑  
Ingestione sulfoniluree

Peptide-C ↓  
Insulina esogena

positivo per anticorpi anti-insulina  
Ipoglicemia autoimmune

# IPOGLICEMIA

LIEVE



GRAVE

## TRATTAMENTO

PAZIENTE

PARENTI e/o  
MEDICO

OSPEDALE

OSPEDALE

Ingerire  
15-20 gr di  
zuccheri a  
rapido  
assorbimento

Es:  
3-4 zollette  
di zucchero,  
1/2 bicch. di  
succo di frutta,  
200 ml di Coca  
Cola, etc...

Se il paziente  
è  
inconsio

**NON**  
**SOMMINISTRARE**  
**ZUCCHERO**  
**PER BOCCA**

Glucagone  
1 mg im o sc  
0,2mg/10kg  
Glucosio  
0.4 g/Kg/ev

Glucosio  
0.4 g/Kg/ev  
+  
infusione di  
glucosio

Glucosio  
0.4 g/Kg/ev  
+  
infusione di  
glucosio

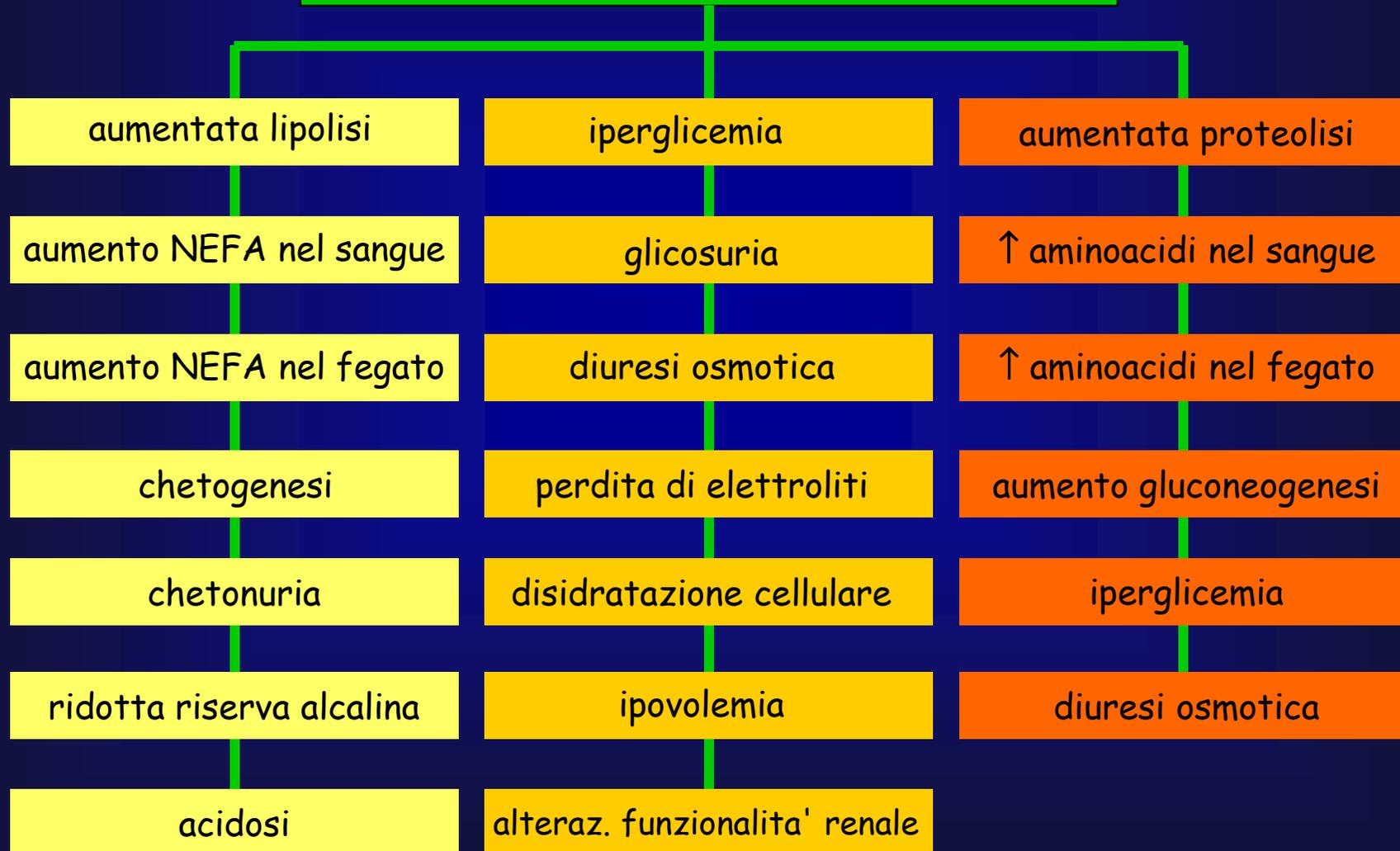
Terapia  
specifica  
(Mannitolo 20%,  
Desametasone,  
etc...)

# Definizione di chetoacidosi

- Iperglicemia > 300 mg%
- pH < 7.3
- $\text{HCO}_3^-$  < 15 mEq/l
- Glicosuria
- Chetonemia, chetonuria (acetone, acido  $\beta$ -idrossibutirrico, acetoacetato)

# Patogenesi della chetoacidosi

CATECOLAMINE CORTISOLO GLUCAGONE

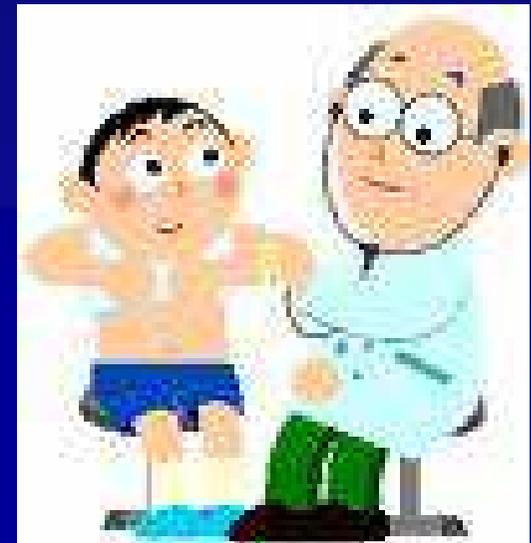


# Valutazione clinica all'esordio

➤ Frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pressione arteriosa

➤ Bilancio idrico

➤ Controllo neurologico



# Valutazione emodinamica

## Segni cutanei



# Valutazione clinica

BAMBINI	3% (30 ml/kg)	6% (60 ml/kg)	9% (90 ml/kg)
NEONATI	5% (50 ml/kg)	10% (10 ml/kg)	15% (150 ml/kg)
DISIDRATAZIONE	LIEVE	MEDIA	GRAVE
Turgore cutaneo	Normale	Ridotto	Assente
Cute al tatto	Normale	Secca	Ruvida
Mucose della bocca	Umide	Secche	Screpolate
Occhi	Normali	Approfonditi nell'orbita	Infossati
Lacrime	Presenti	Ridotte	Assenti
Fontanelle	Piatta	Morbida	Infossata
SNC	Consolabile	Irritabile	Letargico
Frequenza cardiaca	Normale	Lievemente aumentata	Tachicardico
Qualità del polso	Normale	Debole	Flebile
T.R.C.	Normale	= 2 sec	> 3 sec
Flusso urinario	Normale	Diminuito	Anurico

# Diagnosi differenziale

	LIEVE	MODERATA	GRAVE	COMA IPEROSMOLARE
GLICEMIA	> 250	> 250	> 250	> 600
PH ARTERIOSO	7.25 - 7.3	7 - 7.24	< 7	> 7.3
BICARBONATI	15 -18	10 -15	< 10	> 15
CHETONEMIA	+	+	+	lieve
OSMOLALITA'	variabile	variabile	variabile	> 320
ANION GAP	> 10	> 12	> 12	variabile
V.NEUROLOGICA	normale	alterato	coma	coma

# Esami clinici all'esordio

- Glicemia, azotemia, creatinina, amilasi, emocromo
- Elettroliti sierici (Na, K, Cl, P, Ca, Mg)
- Osmolarita', Emogasanalisi



## Controlli di laboratorio durante il trattamento

- **Glicemia** ogni ora
- **Azotemia e creatinina** ogni 2 ore (se valori alti); controllo dopo 24 ore (se valori normali)
- **Calcio e fosforo** ogni 12 ore
- **Emogasanalisi** ogni ora fino a pH 7.2; ogni 2 ore se pH 7.3
- **ECG** se  $K < 3 \text{ mEq/l}$  oppure  $K > 6 \text{ mEq/l}$

# Terapia



- Correzione della disidratazione
- Correzione di acidosi e iperglicemia
- Controllo e correzione degli squilibri elettrolitici

# Calcolo dei liquidi di mantenimento

Fino a 10 Kg

100ml/Kg/die

11-20 Kg

1000ml + 50ml  
per ogni Kg > 10

>20 Kg

1500ml + 20ml  
per ogni Kg > 20



Fabbisogno medio di un adulto: 2500-2700 ml/die

# Calcolo dei liquidi di mantenimento

Fino a 10 Kg

4ml/Kg/h

11-20 Kg

+2ml/Kg/h

>20 Kg

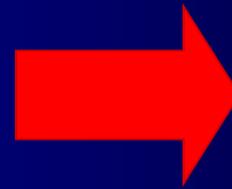
+1ml/Kg/h



Fabbisogno medio di un adulto: 2500-2700 ml/die

# Calcolo dei liquidi per il recupero delle perdite

Disidratazione 10%



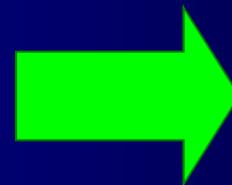
100ml/Kg/h

Disidratazione 5-10%



50-100ml/Kg/h

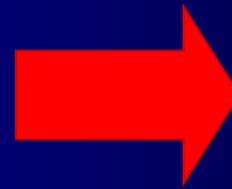
Disidratazione 3-5%



30-50ml/Kg/h

# Calcolo dei liquidi per il recupero delle perdite

Disidratazione 10%



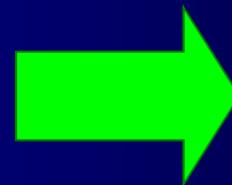
4ml/Kg/h

Disidratazione 5-10%



2-4ml/Kg/h

Disidratazione 3-5%



1-2ml/Kg/h

# Correzione dei liquidi

➤ 10-20ml/Kg di SF nella prima ora

➤ 5ml/Kg/h di SF nelle successive 24 ore

Se glicemia <250mg  
somministrare  
SF 0.45% + SG 5%

Le perdite >10% vanno  
recuperate nelle 48 ore  
dall'inizio del trattamento



Dopo la 1<sup>a</sup> ora

Osmolarità  
<340 mOsmol/L

Osmolarità  
>340 mOsmol/L

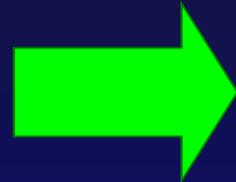
Deficit + 24h mant.  
- volume del bolo  
somministrare in 24h SF + K

Deficit + 48h mant.  
- volume del bolo  
somministrare in 48h SF + K

Iniziare l'insulina dopo il I bolo  
dose: 0.05-0.1 UI/Kg/h  
in 50ml di SF

# Correzione del potassio

4-5 mEq/L



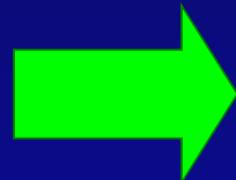
20 mEq/L

< 4 mEq/L



40 mEq/L

< 3 mEq/L



40-60 mEq/L

- Le perdite di K nella chetoacidosi variano da 3-7 mEq/L
- Il fabbisogno di K è di 35 mEq/m<sup>2</sup>

# Correzione del sodio

- la deplezione del sodio viene reintegrata dalla somministrazione di soluzione fisiologica

## Sodiemia reale:

$\text{Na} + 2.75\text{mEq}$  per ogni  
100mg di glicemia  $>100\text{mg}\%$

## Osmolalità sierica (mOsm):

$2 \times (\text{Na} + \text{K}) + \text{glicemia (mg}\%)$   
 $+ \text{azotemia (mg}\%)$



Una  $\downarrow$  della sodiemia troppo veloce determina minore osmolalità plasmatica e  $\uparrow$  rischio di edema cerebrale

# Somministrazione di Insulina

- infusione di Insulina dopo 2 ore dall'inizio della reidratazione

0,1 UNITA' Kg/h

0,05 UNITA' Kg/h  
se: .....

- glicemia < 250mg%
- bambino con età <2anni
- glicemia di partenza >1000mg%

GRAZIE!

