

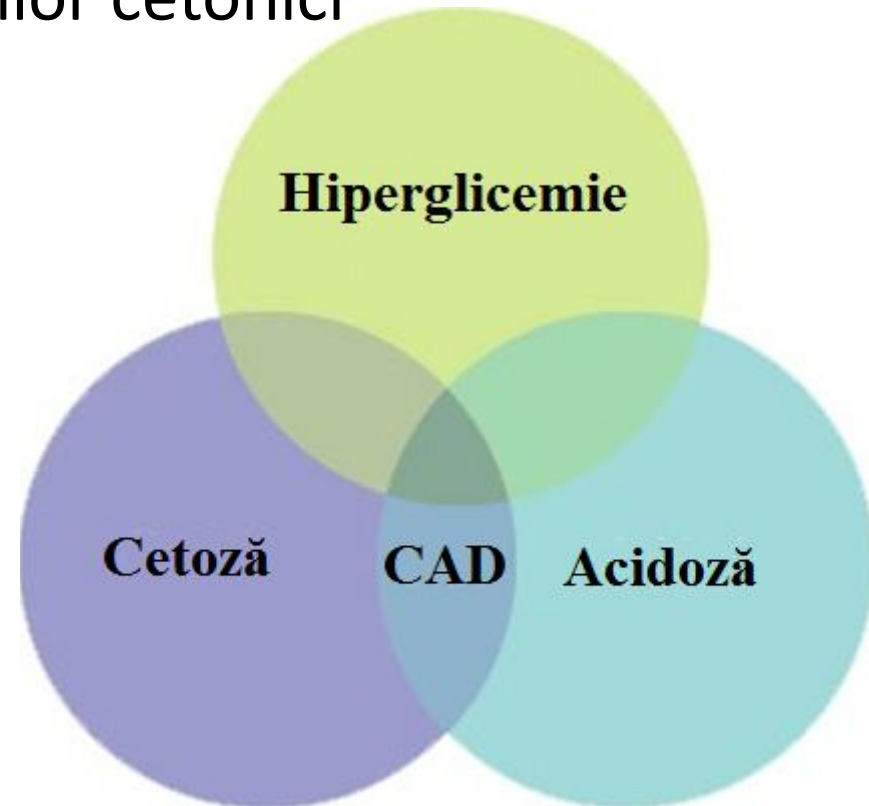
COMPLICATIILE ACUTE ALE DIABETULUI

Agenda

- **Complicațiile metabolice acute ale diabetului: definiție, patogenie, diagnostic, tratament**
 - Cetoacidoza diabetică (CAD)
 - Stare hiperglicemică hiperosmolară (SHH)
 - Acidoza lactică
 - Hipoglicemia

Definitia CAD

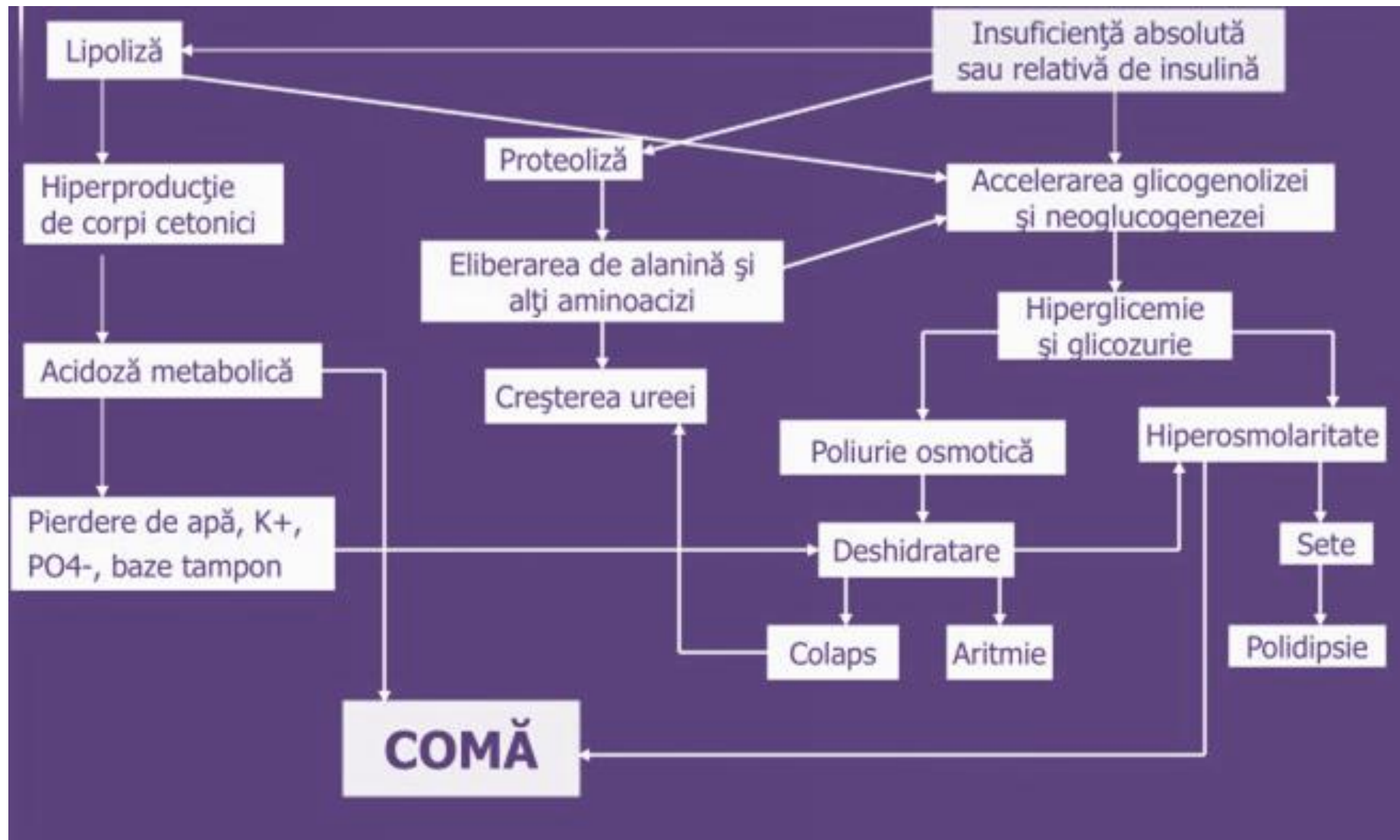
- **CAD se caracterizează prin triada:**
 - hiperglicemie marcată,
 - concentrație crescută a corpurilor cetonici
 - acidoză metabolică



Factori precipitanți ai CAD

- **Diabet de tip 1 (deficit absolut de insulină):**
 - CAD inaugurală
 - **Întreruperea tratamentului cu insulină** (intenționată, acces limitat la servicii de îngrijiri medicale, defecte tehnice ale dispozitivelor de administrarea a insulinei – pen-uri, pompa de insulină)
 - **Afecțiuni acute asociate** (ex, intervenții chirurgicale, accident vascular cerebral, infarct miocardic acut, infecții, traumatisme) ce determină creșterea nivelului hormonilor de contrareglare (catecolamine, cortizol, glucagon)
- **Diabet de tip 2 (deficit relativ de insulină)**
 - Afecțiuni acute asociate (ex, intervenții chirurgicale, accident vascular cerebral, infarct miocardic, infecții, traumatisme)

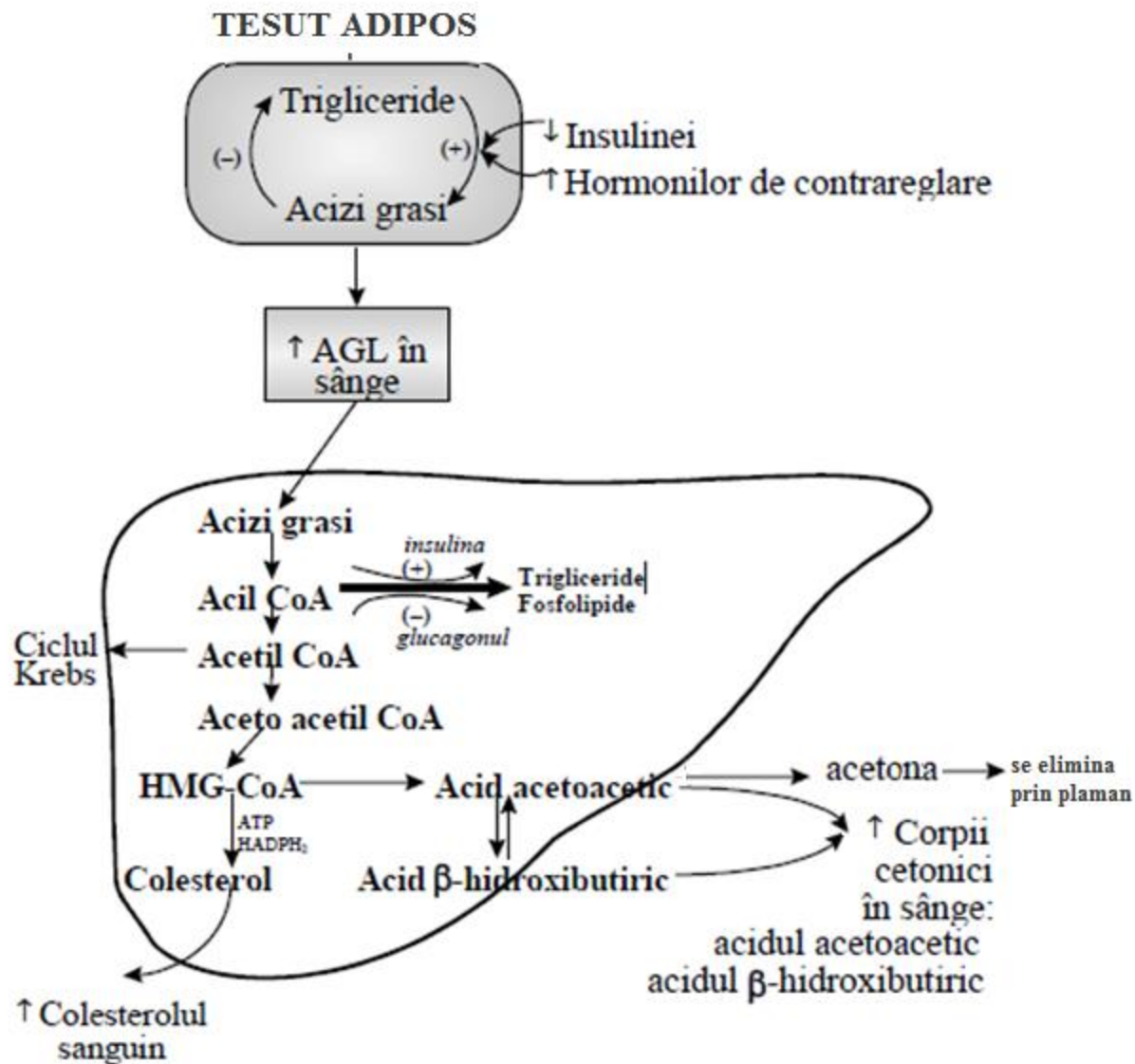
Patogenia CAD



Patogenia CAD

- Cauzele deshidratării în CAD:
 - poliuria osmotică
 - polipneea - se pierde 3ml/Kg c/oră
 - vărsăturile
 - atonia gastrică - reține o parte din lichidele organismului

Patogenia CAD



Diagnostic clinic

- Stadiu prodromal de zile sau săptămâni cu simptome induse de **hiperglicemie** (poliurie, polidipsie, astenie fizică progresivă)
- Semnele **cetoacidozei** apar de obicei în < 24 de ore și sunt reprezentat de:
 - Respirații Kussmaul - respirația este amplă și zgomotoasă, în 4 timpi și reprezintă mecanismul de compensare respiratorie a acidozei
 - Foetor acetonic,
 - Greață, vărsături, vărsături cu aspect de zaț de cafea, dureri abdominale difuze.
- **A! Durerea abdominală sau vărsăturile cu aspect de zaț de cafea pot fi fie secundare CAD, sau cauzei precipitate a CAD (ex, abdomen chirurgical acut)!**
- Semne de **deshidratare**: persistența pliului cutanat, hipotensiune arterială, tahicardie, semn Krause (ochi înfundați în orbite), slăbiciune musculară, alterarea sensorului, oligoanurie
- Simptome și semne ale **cauzei precipitate a CAD** (ex. febră, dureri abdominale, dureri toracice etc).
- **Coma** vigală inițial, dar netratată poate evolua spre comă profundă

Criterii de diagnostic pentru CAD

	Normal	CAD ușoară	CAD moderată	CAD severă
pH Arterial	7.35-7.45	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00
Bicarbonat seric (mEq/l)	22-28	15-18	10-14	<10
Nivel seric/urinar al corpilor cetonici	Negativi	Pozitivi	Pozitivi	Pozitivi
Glicemia (mg/dl)	70-110	> 250	> 250	> 250
Osmolalitatea serică efectivă (mOsm/Kg)[†]	275-295	Variabilă	Variabilă	Variabilă
Deficit anionic (mEq/l)[‡]	<11	>10	>12	>12

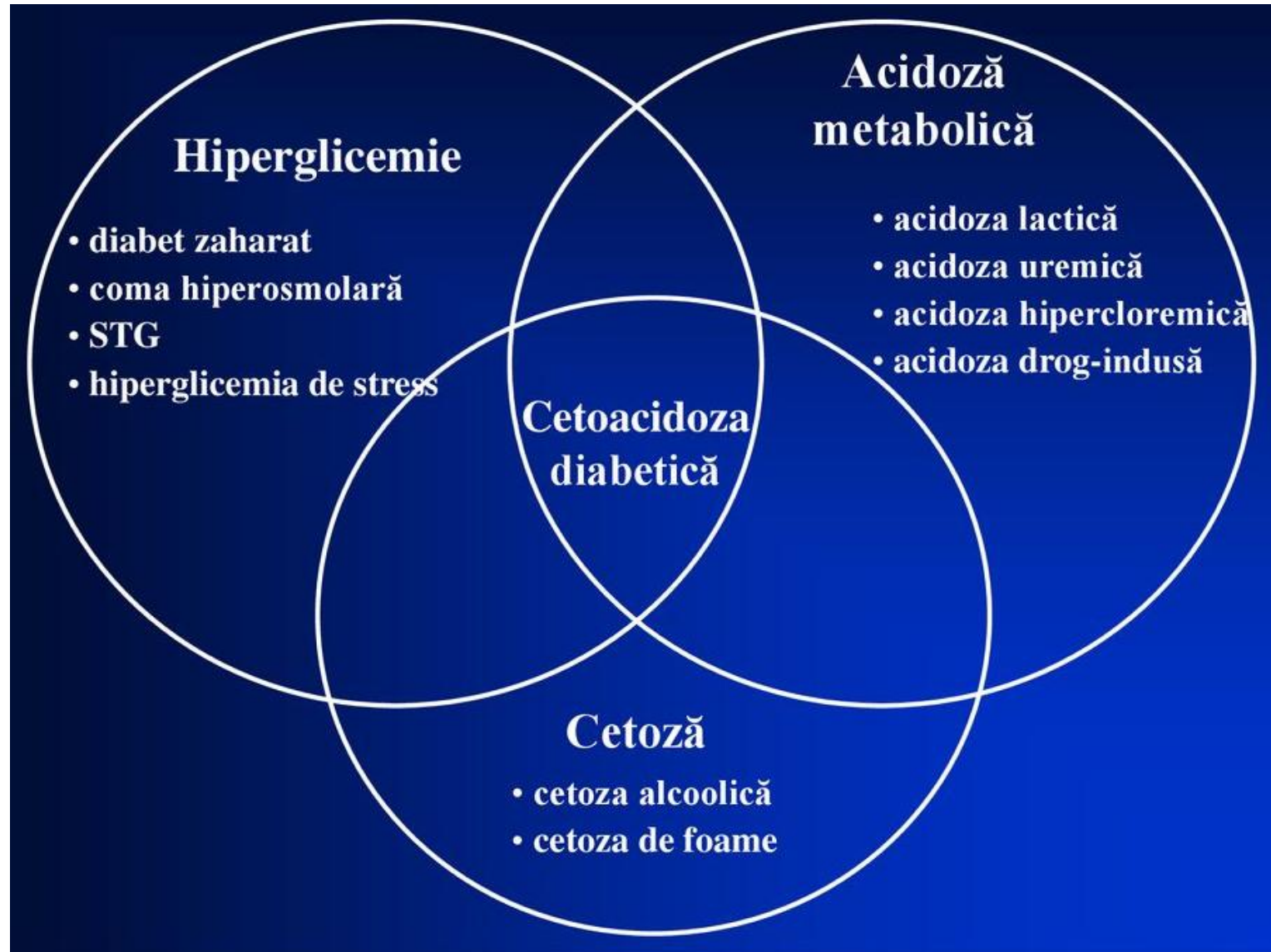
[†] Deficit anionic= $\text{Na} - [\text{Cl} + \text{HCO}_3(\text{mEq/l})]$

[‡] Osmolalitate efectivă = $2 \times [\text{Na} (\text{mEq/l})] + \text{glicemie} (\text{mg/dl})/18$

Explorări paraclinice

- **Hiperpotasemie** secundară migrării potasiului din spațiul intracelular către spațiul extracelular cauzată de deficitul de insulină și acidoză.
- **Creșterea nivelului ureei** secundar **hemoconcentrației**
- **Leucocitoză** ($10000\text{--}15000/\text{mm}^3$) secundar **hemoconcentrației**, în timp ce leucitoza $>25000/\text{mm}^3$ poate indica **infecție**
- **Hiperlipidemie** secundară lipolizei indusă de deficitul de insulină
- Trebuie efectuate **explorări suplimentare** - electrocardiogramă, ecografie abdomenului și pelvisului, radiografie toracică, urocultură, hemocultură, etc - **pentru a identifica cauza precipitată a CAD**

Diagnostic diferențial



Tratamentul CAD

Obiective	Opțiuni terapeutice	Ținte
Corectarea hiperglicemiei	Insulină Regular (bolus IV, infuzie continuă IV, sc)	↓glicemia cu 50–75 mg/dl/oră Glicemia țintă=150-200mg/dl
Corectarea dezechilibrului electrolitic	Clorură de sodiu 0.9% Clorură de potasiu 7.46%	K ⁺ =4-5mEqL Deficit anionic ≤12 mEq/l
Supresia cetogenezei	Insulinoterapie Glucoză 5% sau 10% (când glicemia <200mg/dl)	↓corpilor cetonici cu 0.5mmol/L/oră Corpi cetonici <0.6mmol/L
Restaurarea volumul circulator	Clorură de sodiu 0.9% Glucoză 5% sau 10% Ringer	Corectarea deficitului de lichide în primele 24 de ore
Corectarea acidozei	Solție de bicarbonat de sodiu (dacă pH<6.9) Insulinoterapie	↑ bicarbonat venos cu 3,0 mmol/L/oră Bicarbonat ≥15mEq / l pH> 7,3
Identificarea și corectarea factorului (factorilor) precipitanți ai CAD de ex. infecție, accident vascular cerebral, infarct miocardic, omiterea injecțiilor cu insulină		

Tratamentul CAD

Nu lăsați un K^+ ridicat să vă inducă în eroare!

- Momentul inițierii administrării soluțiilor de Clorură de potasiu și a dozelor necesare trebuie stabilit luând în considerare **nivelul seric inițial al potasiului care este frecvent crescut** deși există un deficit global de potasiu în organism dar și **tendința de migrare a potasiului din spațiul extracelular în spațiul intracelular indusă de insulinoterapie, corecția aidozei și de expansiunea volemică**.
- Dacă nivelul seric inițial al K^+ este mai mare de 5,5 mEq/l nu se administrează **Clorură de potasiu** și se monitorizează la interval de 2 ore nivelul potasemiei.
- Terapia de **suplimentare a potasiului** trebuie inițiată dacă **nivelul seric al K^+ este mai mic de 5,5 mEq/l**, în general după administrarea primului litru de soluție salină. Se recomandă administrarea a 20-30 mEq K^+ în fiecare litru de lichid perfuzat.
- Dacă **nivelul seric inițial al K^+ este mai mic de 3,3 mEq/l** se recomandă administrarea a **23-30 mEq/h K^+** și **temporizarea insulinoterapiei până la atingerea concentrației serice a K^+ de 3,3 mEq/l**

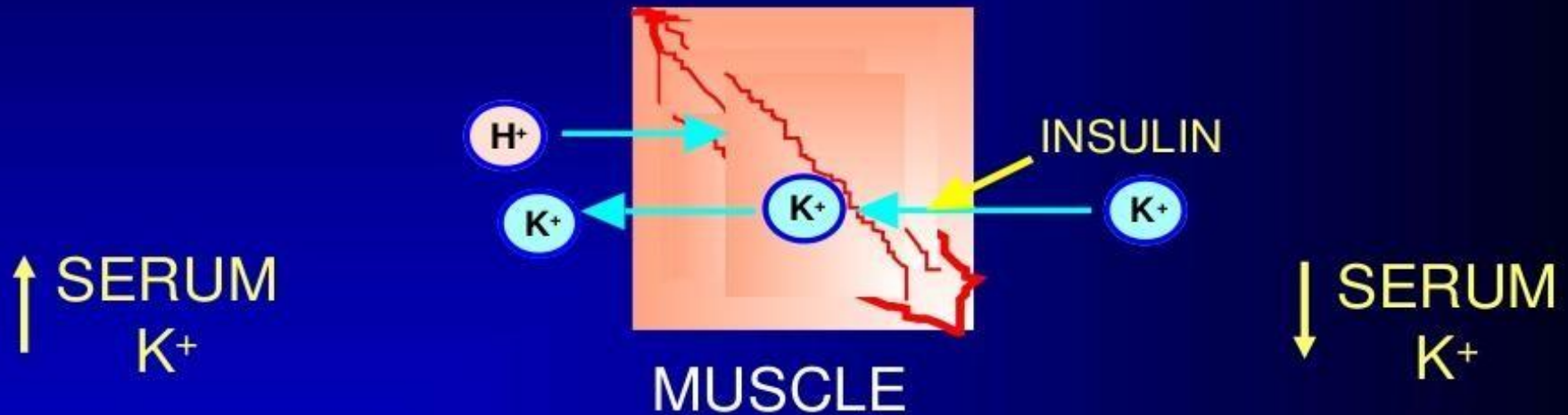
Tratamentul CAD

Nu lăsați un K^+ ridicat să vă inducă în eroare!

Bottom Line: "As soon as you see pee, give K^+ !"

ACIDOSIS

INSULIN Rx



During acidosis, H^+ shifts into cells to be buffered by intracellular buffers. K^+ shifts out of cells in exchange.

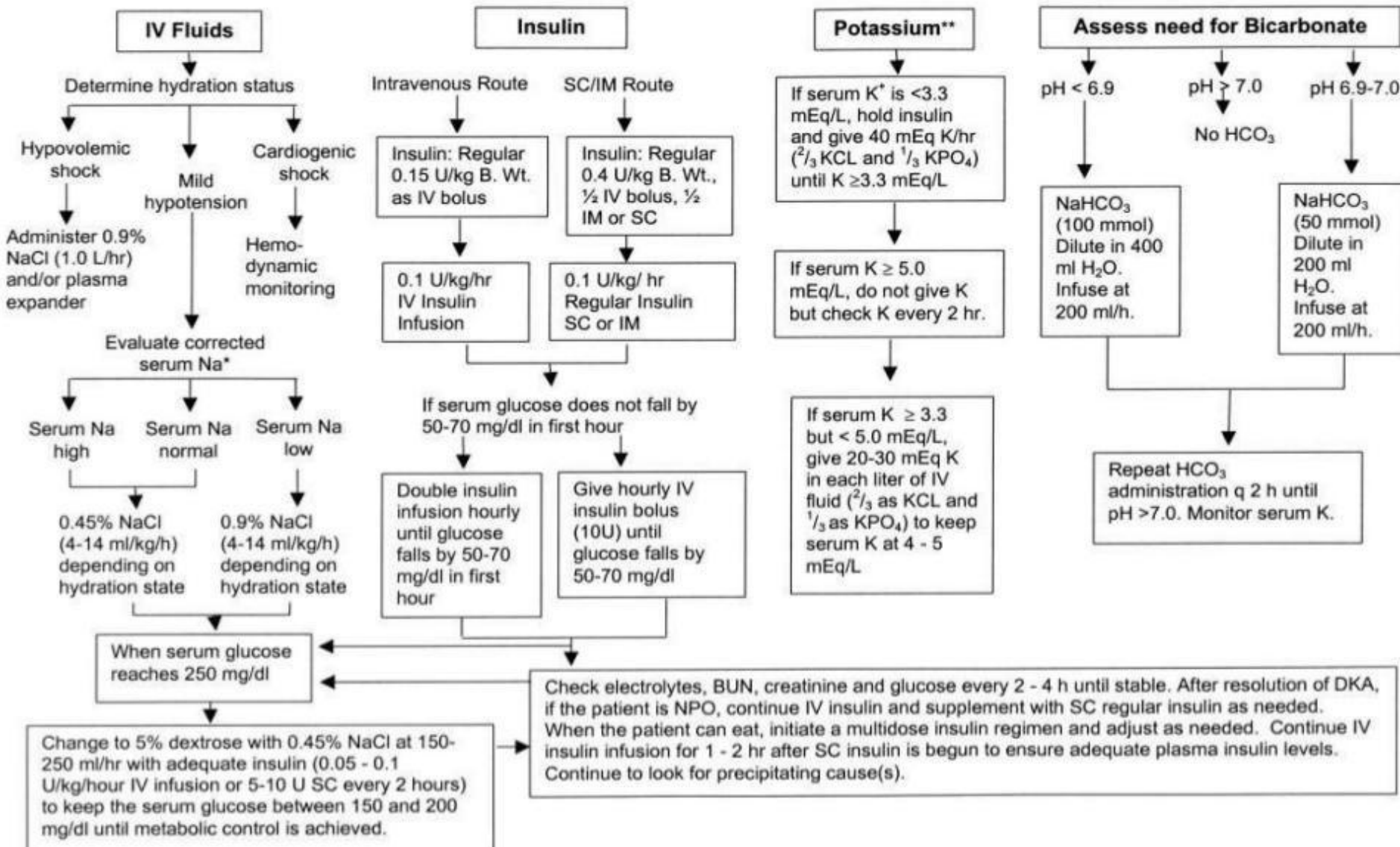
Treatment with insulin causes K^+ to shift back into cells, and serum K^+ may drop like a rock during therapy.

Consequently, serum K^+ may be elevated **DESPITE** total body K^+ depletion.

PROTOCOL FOR MANAGEMENT OF ADULT PATIENTS WITH DKA

Initial evaluation: After history and physical examination, obtain arterial blood gases, complete blood count with differential, urinalysis, plasma glucose, BUN, electrolytes, chemistry profile, and creatinine levels STAT as well as an ECG. Chest X-ray and cultures as needed. Start IV fluid, 1.0 L of 0.9% NaCl per hour initially (15-20 ml/kg/hour).

Diagnostic criteria: DKA: blood glucose >250 mg/dl, arterial pH <7.3, bicarbonate <15 mEq/l, moderate ketonuria or ketonemia.



Complicațiile terapiei CAD

- **Hipoglicemia** se poate datora supradozării insulinei. Hipoglicemia severă poate, de asemenea, induce aritmii cardiace, leziuni cerebrale acute și deces.
- **Hipokaliemia** se poate datora terapiei cu insulină și alcalinizării rapide, care poate determina intrarea de potasiu în celule
- **Hiperkaliemie** poate fi indusă în contextul de administrarea de potasiu la pacienți cu boală cronică de rinichi preexistentă asociată cu hiperpotasemie. De asemenea în cadrul sindromului de deshidratare severă există riscul apariției injuriei renale acute, prin urmare, nu se recomandă administrarea de potasiu dacă nivelul seric al potasiului rămâne peste 5,5 mmol/L
- **Edemul cerebral** poate fi cauzat de hidratarea excesivă și de reducerea rapidă a osmolarității plasmatice
- **Edemul pulmonar** a fost raportat rar în CAD. Complicația este iatrogenă, fiind indusă de infuzia rapidă de soluții cristaloide într-o perioadă scurtă de timp. Pacienții vârstnici și cei cu insuficiență cardiacă prezintă un risc deosebit.
- **Hypernatremia** poate fi cauzată de perfuzia excesivă de fluide care conțin sodiu (soluții saline și bicarbonat de Na)
- **Hipotensiunea, hipoxia tisulară secundară și acidoza lactică** se pot datora înlocuirii volemice insuficiente
- **A! Fără tratament pacienții mor în câteva ore - zile!**

Agenda

- **Complicațiile metabolice acute ale diabetului: definiție, patogenie, diagnostic, tratament**
 - Cetoacidoza diabetică (CAD)
 - Stare hiperglicemică hiperosmolară (SHH)
 - Acidoza lactică
 - Hipoglicemia

Definiția SHH

- **SHH se caracterizează prin:**
 - **Hiperglicemie severă,**
 - **Hiperosmolalitate,**
 - **Deshidratare,**
 - **Absența cetoacidozei semnificative.**

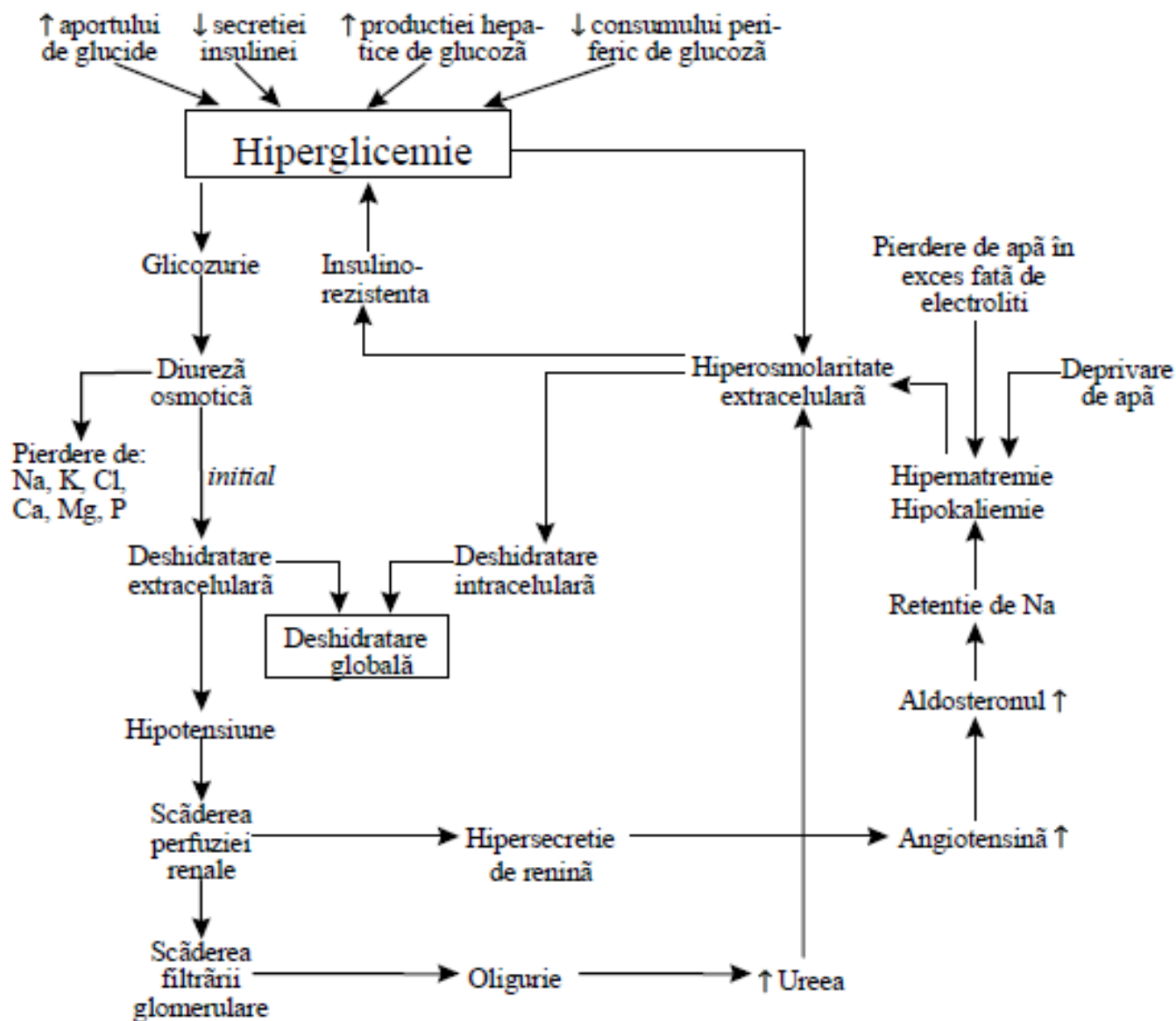
Factori precipitanți ai SHH

- **SHH apare la:**
 - **Pacienți vârstnici cu diabet de tip 2 neglijat**
 - **Pacienți cu diabet zaharat de tip 2 asociat cu afecțiuni acute** (ex, intervenții chirurgicale, accident vascular cerebral, infarct miocardic acut, infecții, traumatisme) ce determină creșterea nivelului hormonilor de contrareglare (catecolamine, cortizol, glucagon)

Patogenia SHH

- SHH se caracterizează prin:
- niveluri crescute ale **hormonilor de contrareglare**, nivelul insulinei endogene este relativ crescut, **insulina fiind suficientă pentru inhibarea lipolizei, dar insuficientă pentru blocarea producției hepatice de glucoză sau/și utilizarea periferică a glucozei.**
- **hiperosmolaritate plasmatică** (inhibă la rândul ei lipoliza), trăsătură dominantă și obligatorie a comei diabetice hiperosmolare, responsabilă de manifestările clinice este dată de **creșterea: glicemiei, a natremiei, azotemiei**
- **Osmolaritate = $(Na+10) \times 2 + \text{glicemie} \times 5,5 + \text{uree}/6$** , unde:
- Na^+ = natremia în mEq/l, glicemia este exprimată în g/l și ureea în mg/100ml.

Patogenia SHH



Diagnostic clinic

- Simptomele **hiperglicemiei** (poliurie, polidipsie) pot fi prezente timp de câteva zile până la săptămâni
- Semne de **deshidratare hipertona**: persistența pliului cutanat, hipotensiune arterială, tahicardie, slăbiciune musculară, modificarea sensorului, oligoanurie
- **Statusul mental** poate varia de la comă vigală până la letargie profundă sau comă.
- **Hiperviscozitate** și risc crescut de **tromboză**
- Semne **neurologice focale** (deficite motorii) și **convulsii** (focale sau generalizate) cauzate de hiperosmolaritate
- Absența foetorului de acetonă
- Simptome și semne ale cauzei precipitante a SHH

Criterii de diagnostic pentru SHH

	Normal	SHH
pH Arterial	7.35-7.45	>7.30
Bicarbonat seric (mEq/l)	22-28	>18
Nivel seric/urinar al corpurilor cetonice	Negativi	Negative/trace
Glicemia (mg/dl)	70-110	> 600
Osmolalitatea serică efectivă (mOsm/Kg)[†]	275-295	>320
Deficit anionic (mEq/l)[‡]	<11	Variable
Status mental	Conștient	Letargie /comă

[†] Deficit anionic= $Na - [Cl + HCO_3(mEq/l)]$

[‡] Osmolalitate efectivă = $2 \times [Na (mEq/l)] + glicemie (mg/dl)/18$

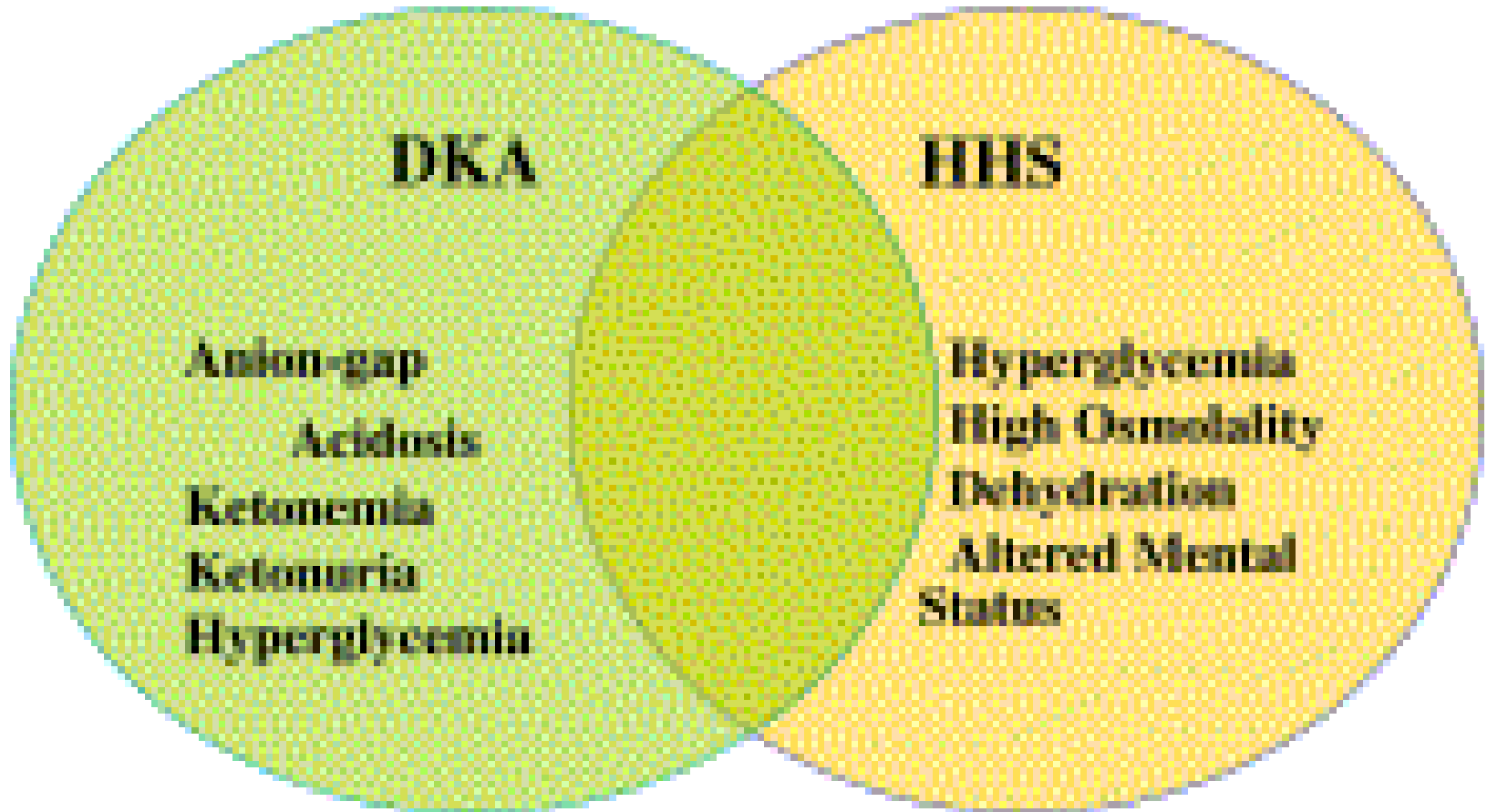
Explorări paraclinice

- **Creșterea nivelului ureei** secundar **hemoconcentrației**
- **Leucocitoză** (**10000–15000/mm³**) secundar **hemoconcentrației**, în timp ce leucitoza **>25000/mm³** poate indica **infecție**
- Hipernatremie. Sodiu corectat = $\text{Na}^+ \text{ măsurat } [(\text{glicemie (mg/dl)} - 100) \times 0,016]$
- Trebuie efectuate **explorări suplimentare** - electrocardiogramă, ecografie abdomenului și pelvisului, radiografie toracică, urocultură, hemocultură, etc - **pentru a identifica cauza precipitată a SHH**

Diagnostic diferențial al SHH

- **Coma diabetică cetoacidotică**, unde rezerva alcalină este sub 10mEq/l, respirație Kussmaul, halenă acetonică, prezența cetonemiei și a cetonuriei marcate;
- **Coma hipoglicemică** - valoare scăzută a glicemiei, Babinski bilateral, absența deshidratării;
- **Acidoza lactică diabetică** - acidoză metabolică marcată, cu deficit anionic mare, colaps precoce și sever, glicemie moderat crescută, hiperlactacidemie;
- **Coma neurologice** - valori normale sau moderat crescute ale glicemiei, absența deshidratării.

Diagnostic diferențial CAD/SHH



Tratamentul SHH

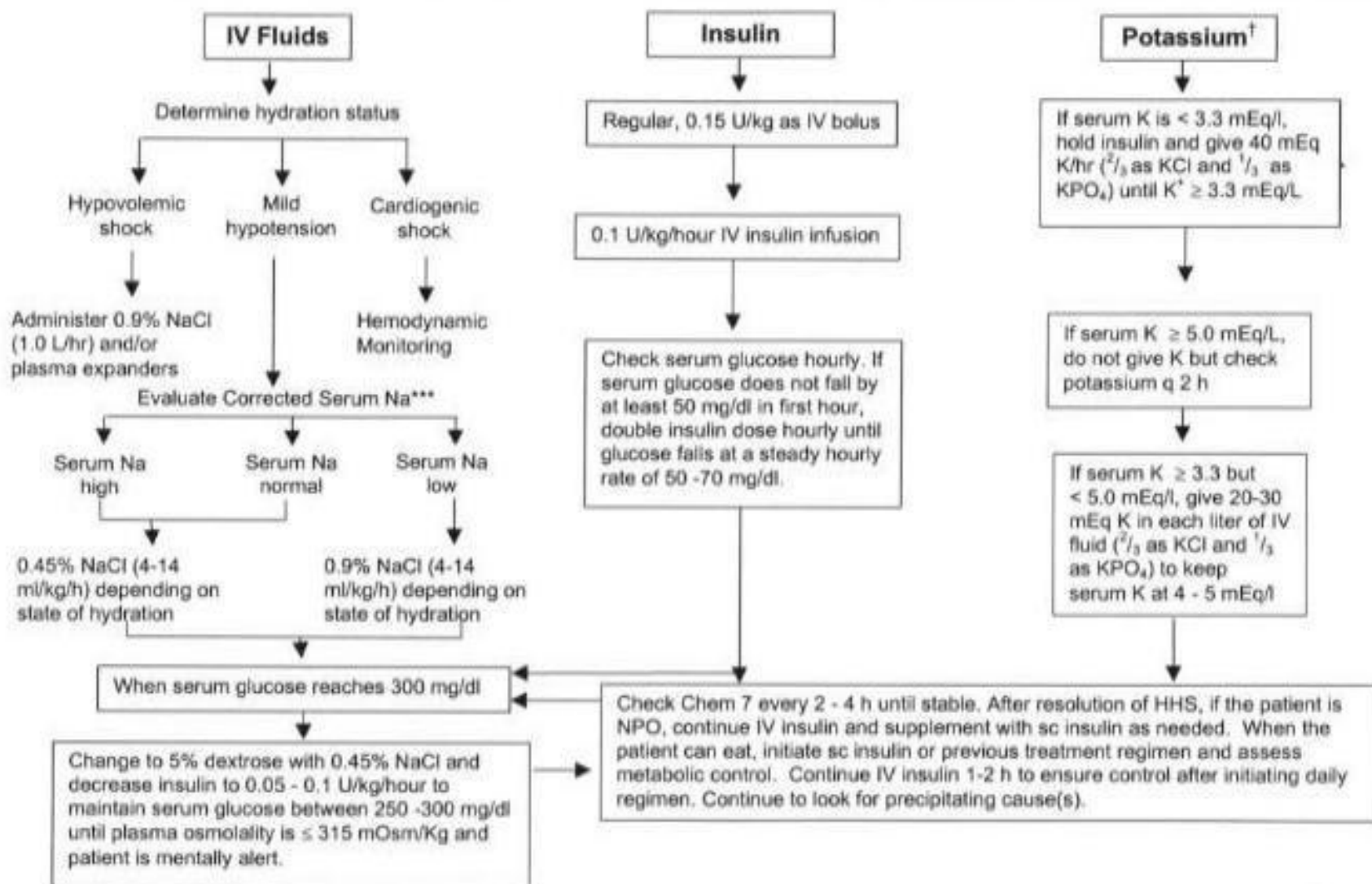
Obiective	Opțiuni terapeutice	Ținte
Corectarea hiperglicemiei	Insulină Regular (bolus IV, infuzie continuă IV, sc)	↓ glicemia cu 50–75 mg/dl/oră Glicemia țintă=150-200mg/dl
Restaurarea volumul circulator	Clorură de sodiu 0.45% Glucoză 5% sau 10% dacă glicemia < 300mg/dl Ringer	Corectarea deficitului de lichide în primele 24 de ore
Identificarea și corectarea factorului (factorilor) precipitanți ai SHH de ex. infecție, accident vascular cerebral, infarct miocardic, omiterea injecțiilor cu insulină		

Corectarea SHH este asociată cu osmolalitatea normală și redobândirea stării de conștiență

PROTOCOL FOR MANAGEMENT OF ADULT PATIENTS WITH HYPERGLYCEMIC HYPEROSMOLAR STATE (HHS)*

Initial evaluation: After history and physical examination, obtain arterial blood gases, complete blood count with differential, urinalysis, plasma glucose, BUN, electrolytes, chemistry profile, and creatinine levels STAT as well as an ECG. Chest X-ray and cultures as needed. Start IV fluid: 1.0 L of 0.9% NaCl per hour initially.*

Diagnostic Criteria: Blood glucose >600 mg/ml, arterial pH >7.3, bicarbonate >15 mEq/l, mild ketonuria or ketonemia and effective serum osmolality >320 mOsm/kg H₂O.**



Agenda

- **Complicațiile metabolice acute ale diabetului: definiție, patogenie, diagnostic, tratament**
 - Cetoacidoza diabetică (CAD)
 - Stare hiperglicemică hiperosmolară (SHH)
 - **Acidoza lactică**
 - Hipoglicemia

Definiția acidozei lactice

Complicație metabolică acută a diabetului

- pH arterial $< 7,1$ și
- concentrație de lactat din sânge $> 5,0$ mmol/l (N: 0,4-1,2 mmol/l)

Factori precipitanți ai acidozei lactice

- Tratament cu **biguanide** (biguanidele inhibă gluconeogeneza hepatică din lactat) asociat cu:
 - Afecțiuni hepatice** (↓ metabolismul biguanidelor), **insuficiență renală** (↓ eliminarea biguanidelor)
 - Șoc hemoragic sau șoc cardiogen, hipoxie**, care determină glicoliza anaerobă și acumularea excesivă de lactat
- Acidoza lactică poate complica o **cetoacidoză diabetică** (secundar hipovolemiei și hipoxiei)

Diagnosti clinic

- Debut brutal, cu instalare în câteva ore.
- Etapa prodromală: oboseală progresivă, dureri musculare violente la nivelul membrelor, toracelui și abdomenului
- Greață
- Hipotermie, paloare, oligurie, deshidratare
- Hipotensiune arterială sau colaps
- Respirație acidotică (polipnee)
- Obnubilare sau comă.

Explorări paraclinice

- Acidoză metabolică:
 - pH-ul sanguin scăzut $< 7,10$;
 - Bicarbonat seric $< 10\text{mEq/l}$;
 - Deficitul anionic $\geq 10\text{ mEq/l}$ ($N = 16\text{mEq/l}$).
 - Scăderea compensatorie a $p_a\text{CO}_2 < 15\text{mmHg}$.
- **Acidul lactic** $> 5\text{mmol/l}$ ($N = 0,4-1,2\text{mmol/l}$) .
- **Raportul acid lactic/acid piruvic** ($N = 10/1$) crește foarte mult.
- **Glicemia** poate fi normală, crescută sau scăzută.
- **Corpii cetonici** plasmatici pot fi moderat crescuți (prin lipoliză indusă de hipercatecolaminemia din șoc).
- **Azotemia** - moderat crescută datorită deshidratării, injuriei renale funcționale, catabolismului endogen intens.

Diagnostic diferențial

- Cu alte **acidoze metabolice**: prezența lactacidemiei, absența cetonuriei, deficit anionic peste 20mEq/l, frecvența ridicată a colapsului vascular greu reductibil, coma profundă, pledează pentru acidoza lactică.
- **Acidoza respiratorie** – prezența hipoventilației cu creșterea $p_a\text{CO}_2$ și compensator a rezervei alcaline pledează pentru acidoza respiratorie.

Tratamentul acidozei lactice

- **Scăderea producției de acid lactic** folosind dicloroacetat (stimulează piruvatdehidrogenază ducând la inhibarea glicolizei)
- **Îndepărtarea lactatului** (hemodializă)
- **Corectarea acidozei metabolice** folosind bicarbonat sau THAM
- **Colapsul cardiovascular** secundar hipovolemiei sau sepsisului trebuie corectat prin administrare de fluide
- Identificarea și corectarea **cauzei acidozei lactice**

Agenda

- **Complicațiile metabolice acute ale diabetului: definiție, patogenie, diagnostic, tratament**
 - Cetoacidoza diabetică (CAD)
 - Stare hiperglicemică hiperosmolară (SHH)
 - Acidoza lactică
 - Hipoglicemia

Hypoglycemia



HIPOGLICEMIA

- Definiția hipoglicemiei
- Fiziopatologia hipoglicemiei
- Clasificarea hipoglicemiei
- Diagnosticul hipoglicemiei
- Tratamentul hipoglicemiei
- Prognosticul hipoglicemiei

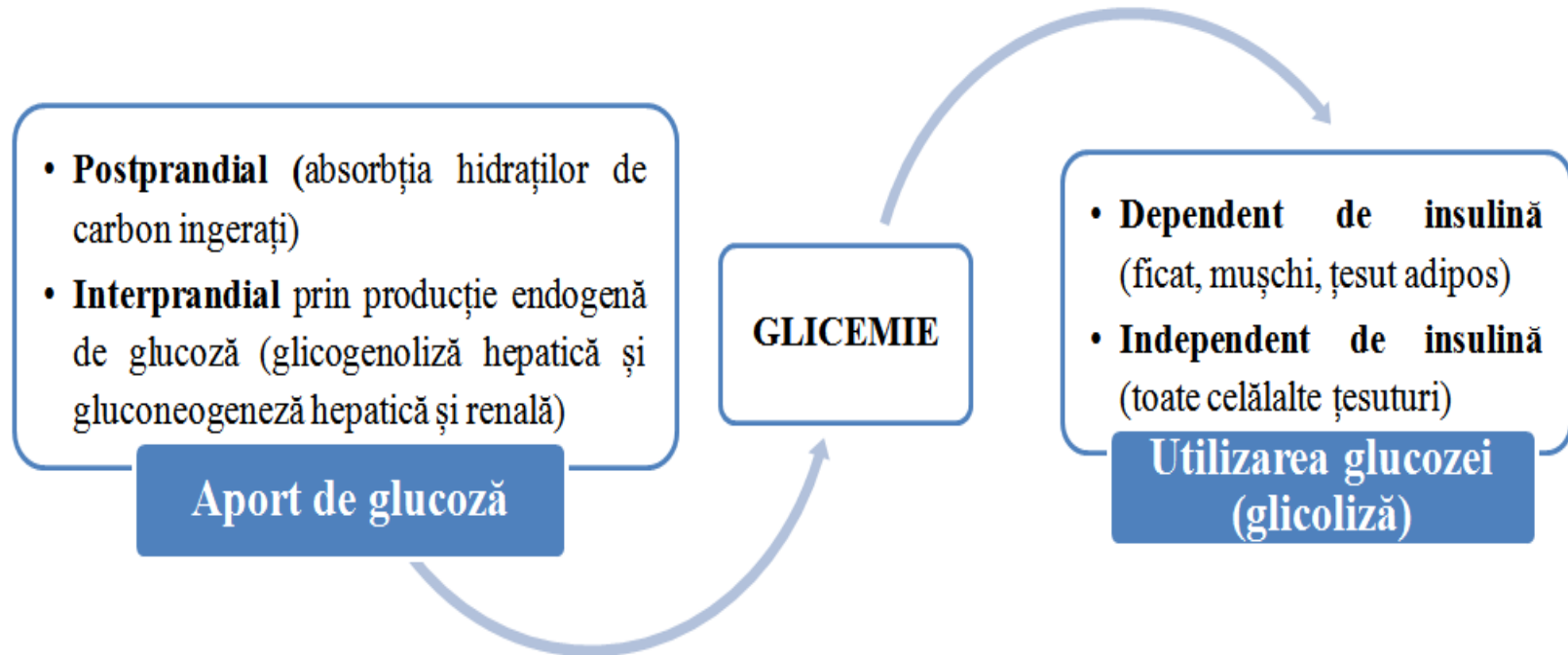
DEFINITIA HIPOGLICEMIEI

- **Triada Whipple :**
 - **Hipoglicemie**, concentrație plasmatică a glucozei scăzută
 - ≤ 55 mg/dl (3 mmol/l) la persoanele **fara diabet**
 - ≤ 70 mg/dl (3.9 mmol/l) la persoanele **cu diabet, si**
 - **Semne si/sau simptome sugestive pentru hipoglicemie si**
 - **Remisia simptomatologiei după corectarea hipoglicemiei prin aport de hidrati de carbon**

FIZIOPATOLOGIA HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemia apare cand:

- **Cantitatea de glucoza utilizata ca sursă de energie (glicoliză) în toate țesuturile:**
 - Creier care utilizeaza o mare parte din cantitatea de glucoza
 - Țesuturi glicolitice obligatoriu (medulara renala, eritrocite)
 - Țesuturi sensibile la insulină (mușchi, ficat, adipocite)
 - >
- **Cantitatea de glucoza eliberata in sange:**
 - Carbohidratii ingerati
 - Productia hepatica (gluconeogeneza, glicogenoliza) si renala (gluconeogeneza)



FIZIOPATOLOGIA HIPOGLICEMIEI

HIPOGLICEMIE

RASPUNS NEURO-HORMONAL

↓ SECRETIE INSULINA
↓ PEPTID C
↓ PROINSULINA

↑ GLUCAGON
↑ CATECOLAMINE

↑ CORTISOL
↑ STH

RASPUNS METABOLIC PERIFERIC

↓ UTILIZAREA PERIFERICA
A GLUCOZEI
(↓ Glicoliza)

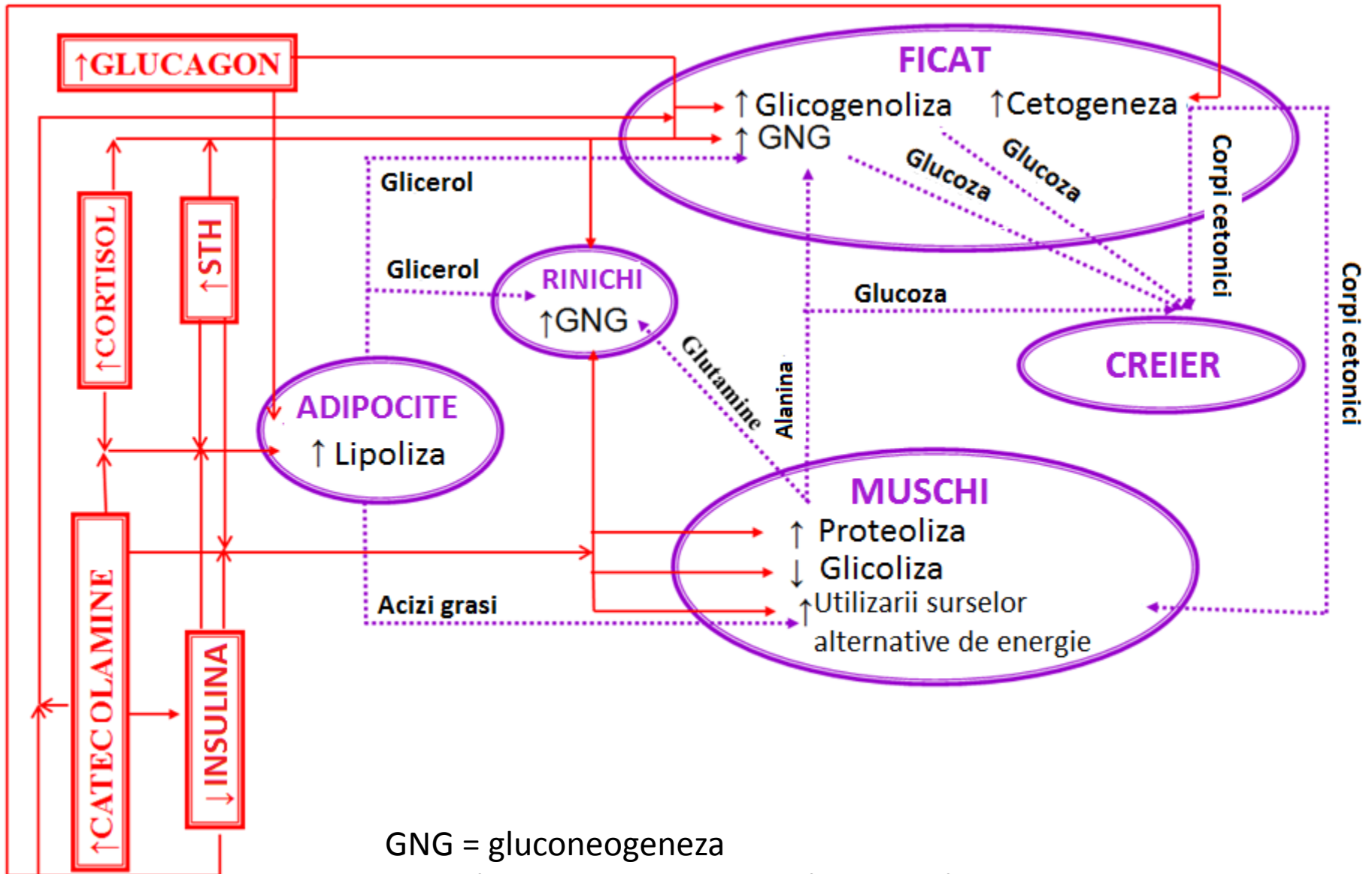
↑ PRODUCTIA DE GLUCOZA
(↑ Glicogenoliza ,
↑ Gluconeogeneza)

↑ UTILIZARIILE SURSELOR ALTERNATIVE
DE ENERGIE
(Acizi grasi, corpi cetonici)

FIZIOPATOLOGIA HIPOGLICEMIEI

- Scăderea concentrației plasmaticice a glucozei sub valoarea normală declanșează mecanisme neurohormonale adaptative care induc o serie de procese metabolice ce au rol de restaurare a normoglicemiei.
- **Răspunsul neurohormonal acut** indus de hipoglicemie este reprezentat de:
 - creșterea secreției de **glucagon** din celulele alfa pancreatice
 - creșterea secreției de **catecolamine** din medulosuprarenală și din terminațiile sistemului nervos simpatic. Catecolaminele supresează secreția endogenă de insulină din celulele beta pancreatice (în condițiile în care există rezervă insulinosecretorie la pacienții cu diabet).
- **Răspunsul hormonal tardiv**, indus de hipoglicemia prelungită, este reprezentat de:
 - creșterea secreției de **cortizol** de la nivelul corticosuprarenalei
 - creșterea secreției **hormonului de creștere** de la nivelul adenohipofizei.

FIZIOPATOLOGIA HIPOGLICEMIEI



GNG = gluconeogeneza

STH = hormon somatotrop = hormon de crestere

FIZIOPATOLOGIA HIPOGLICEMIEI

- Restaurarea normoglicemiei, secundar răspusului neurohormonal, se realizează prin:
 - reducerea **captării și utilizării glucozei** în țesuturile periferice prin glicoliză
 - stimularea **producției endogene de glucoză** prin glicogenoliză hepatică și gluconeogeneză hepatică și renală
 - promovarea utilizării unor **surse alteranative de glucoză** (acizi grași, corpi cetonici)
 - stimularea **lipolizei** la nivelul țesutului adipos, prin scindarea trigliceridelor rezultând:
 - substrat pentru gluconeogeneză (**glicerol**)
 - sursă alternativă de enregie (**acizi grași, corpi cetonici**)
 - stimularea **proteolizei** la nivel muscular, aminocizii rezultați (glutamina, alanina) reprezentând substrat pentru gluconeogeneză
 - promovarea **cetogenezei**, corpii cetonici rezultați constituind substrat energetic în special la nivelul sistemului nervos central

PARTICULARITĂȚILE RĂSPUNSULUI HORMONAL ÎN DIABET

- Răspunsul neurohormonal este compromis la pacienții cu DZ tip 1, la cei cu DZ tip 2 **de lungă durată**, dar și la pacienții cu diabet și **istoric de hipoglicemii severe recurente** care induc:
 - reducerea răspunsului catecolaminergic la hipoglicemie (secreția de catecolamine este declanșată de un nivel mult mai mic al glicemiei),
 - scăderea sensibilității la hipoglicemie (hipoglicemie asimptomatică)
- În contextul declinului funcțional al celulei beta pancreatice și necesității **insulinei exogene** în DZ tip 1 și DZ tip 2, se înregistrează:
 - pierderea abilității de **reducere a secreției de insulină din celula beta**, ca răspuns la hipoglicemie
 - atenuarea răspunsului vegetativ simpatic (secreția de catecolamine) indus de hipoglicemie, secundar **neuroptiei diabetice vegetative**
 - un **efect inhibitor al insulinei exogene asupra eliberării de glucagon**
 - nivel plasmatic al insulinemiei nemodificat în contextul hipoglicemiei, secundar **persistenței absorbției insulinei exogene** (administrată anterior episodului hipoglicemic) sau **secundar stimulării insulinosecreției, independent de nivelul plasmatic al glucozei**, determinată de sulfonilureice.

CLASIFICAREA HIPOGLICEMIEI ÎN FUNCȚIE DE VALOAREA GLICEMICĂ

Glicemie	Nivel	
<70 mg/dL dar ≥54 mg/dL	1	Hipoglicemie semnificativă clinic Considerată semnificativă clinic, indiferent de severitatea simptomelor de hipoglicemie
<54 mg/dL	2	Debutul neuroglicopeniei Prag la care încep să apară simptome de neuroglicopenie; necesită măsuri imediate pentru tratarea episodului hipoglicemic
Prag glicemic nespecificat	3	Hipoglicemie severă Caracterizată prin afectarea statusului mental și/sau incapacitate fizică a persoanei cu DZ, care necesită asistență externă din partea unei alte persoane pentru rezolvarea hipoglicemiei

CLASIFICAREA CLINICA IN FUNCTIE DE SEVERITATEA HIPOGLICEMIEI

- **Usoara**

- Simptomele autonome sunt prezente
- Pacientul este capabil sa isi corecteze hipoglicemia

- **Moderata**

- Simptome autonome si neuroglicopenice
- Pacientul este capabil sa corecteze isi hipoglicemia

- **Severa**

- Este necesară intervenția altei persoane pentru administrarea de hidrati de carbon, glucagon sau a altor măsuri terapeutice
- Pot sa apara convulsii sau coma
- Glicemia este tipic $< 50 \text{ mg/dl}$

CLASIFICAREA CLINICA A HIPOGLICEMIE LA PACIENTII CU DIABET

- **Hipoglicemie simptomatică documentată :**
 - Simptome tipice de hipoglicemie
 - Decelarea unei glicemii $\leq 70\text{mg/dl}$
- **Hipoglicemie asimptomatică:**
 - Prezenta simptomelor neuroglicopenice in absenta simptomelor autonome
 - Decelarea unei glicemii $\leq 70\text{mg/dl}$
 - Poate apare în condițiile expunerii cronice la valori glicemice scăzute sau a prezenței neuropatiei diabetice autonome

CLASIFICAREA CLINICA A HIPOGLICEMIE LA PACIENTII CU DIABET

- **Hipoglicemie simptomatică probabilă:**

- Simptome tipice de hipoglicemie
- Nu sunt însoțite de determinarea nivelului glucozei
- Explicatie: mulți pacienți optează pentru tratarea simptomelor prin ingestia de HC, fără însă a determina în prealabil glicemia

- **Hipoglicemie relativă:**

- raportarea, de către pacient, a unor simptome de hipoglicemie pe care le interpretează ca un episod hipoglicemic
- nivelul plasmatic al glucozei în acel moment este $> 70 \text{ mg/dl}$
- apare la pacienții cu un control metabolic precar la care simptomele de hipoglicemie apărute la glicemii $> 70 \text{ mg/dl}$ pot fi justificate de scăderea rapidă a glicemiei de la o valoare mare.

DIAGNOSTICUL HIPOGLICEMIEI

- **Diagnostic clinicobiologic - Triada Whipple :**
 - Concentrație plasmatică a glucozei scăzută **și**
 - Semne și/sau simptome sugestive pentru hipoglicemie **și**
 - Remisia simptomatologiei după corectarea hipoglicemiei prin aport glucidic
- **Diagnosticul etiologic al hipoglicemiei**

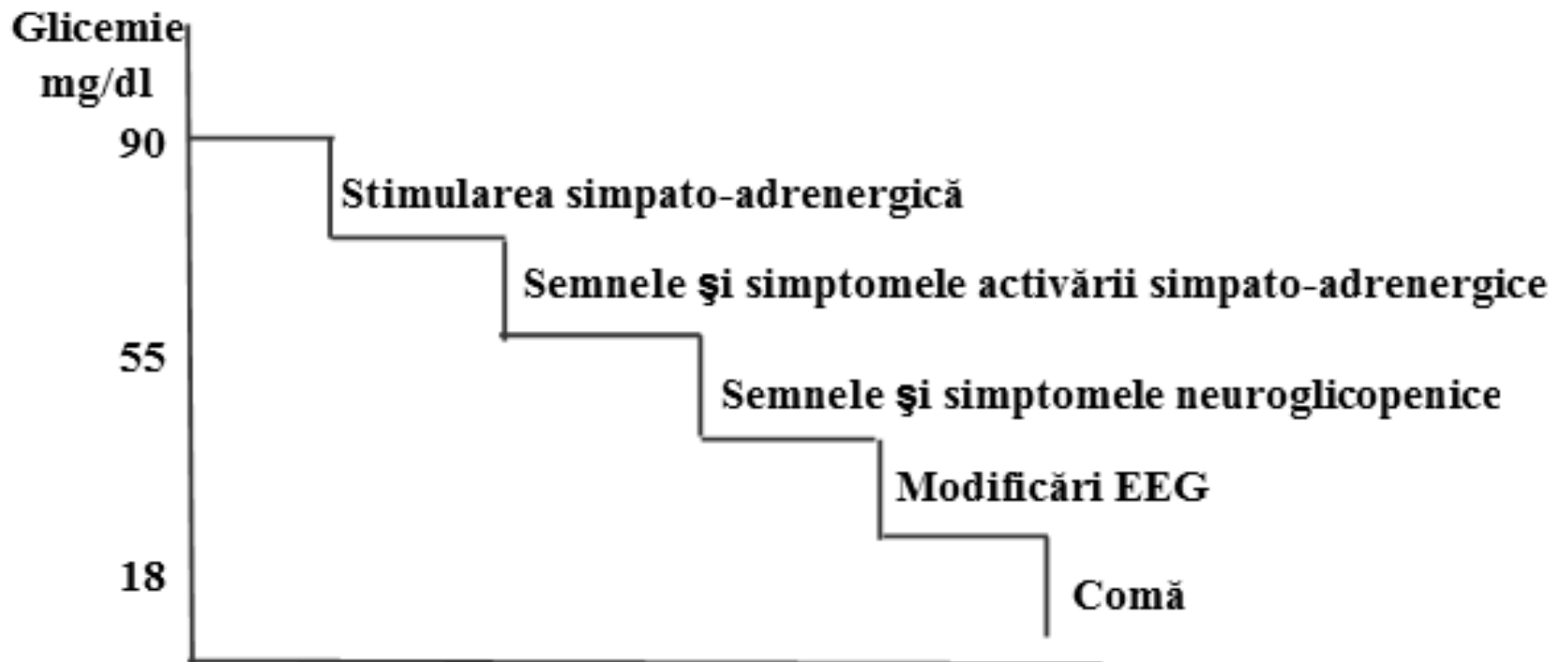
SEMNE SI SIMPTOME DE HIPOGLICEMIE

AUTONOME (secundare răspunsului neurohormonal)		NEUROGLICOPENICE (secundare deprivării creierului de glucoză)
ADRENERGICE	COLINERGICE	
Palpitatii Tremor Anxietate Paloare Tahicardie Cresterea TA	Transpiratii reci Foame Parestezii	Tulburări de comportament (iritabilitate, letargie, agresivitate) Astenie Cefalee Tulburari de vedere, Diplopie Ameteli , Confuzie Manifestări neuropsihice (automatisme, psihoze) Disfuncție cognitivă Deficite neurologice Convulsii Coma

Low Blood Sugar Symptoms



Ierarhizarea semnelor și simptomelor în hipoglicemie



Diagnosticul diferential al simptomatologiei de HIPOGLICEMIE

- Manifestările clinice **neuroglicopenice** pot mima afecțiuni:
 - neurologice (epilepsie, tumori, meningite, migrenă, AVC, etc)
 - psihiatrice (isterie, nevroze, schizofrenie, depresie, demență, etc.),
 - endocrine (tireotxicoză, feocromocitom, etc.),
 - cardiovasculare (sincopa sinusului carotidian, hipotensiune ortostatică, tulburări de ritm, etc.)
 - determinate de intoxicația cu alcool, barbiturice, monoxid de carbon, etc.
- Diagnosticul diferențial al sindroamelor neuroglicopenice se face pe baza contextului clinic de instalare și a valorilor glicemiei.

DIAGNOSTICUL HIPOGLICEMIEI

- **Diagnostic clinic - Triada Whipple:**
 - Concentrație plasmatică a glucozei scăzută **și**
 - Semne și/sau simptome sugestive pentru hipoglicemie **și**
 - Remisia simptomatologiei după corectarea hipoglicemiei prin aport glucidic
- **Diagnosticul etiologic al hipoglicemiei**
- **Diagnosticul paraclinic**

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemie endogenă

- **Tumori**

- **Insulinomul** este o tumoră pancreatică secretantă de insulină, de regulă este benign și unic și constituie cea mai frecventă cauză de hipoglicemie organică endogenă. Secreția de insulină de la nivelul insulinomului, nu se supune mecanismelor fiziologice de supresie declanșate de scăderea glicemiei.
- **Tumori extrapancreatice** (hipoglicemia se datorează creșterii secreției unor factori insulin-like, cât și a consumului crescut de glucoză de către celulele neoplazice)
- **Nesidioblastoza** (metaplazierea și proliferarea celulelor din epiteliul canalelor pancreatice în celule insulinosecretorii)

- **Hipoglicemie autoimună**

- **Anticorpi anti-insulinici** – hipoglicemia apare prin hipersecreție insulinică compensatorie sau prin disocierea bruscă spontană a anticorpilor de insulină.
- **Anticorpi anti-receptor insulinic** - hipoglicemia apare la un titru scăzut de autoanticorpi ce permite leagarea insulinei de receptori liberi și stimularea maximală a acestora.

- **Deficiența secreției hormonilor de contrareglare:**

- Insuficiență hipotalamică selectivă
- Insuficiență hipofizară
- Deficiența secreției glucagonului/catecolaminelor/cortizolului/hormonului de creștere

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemie endogenă

- **Hipoglicemia datorată insuficiențelor de organ:**
 - Insuficiență **hepatică** - secundar reducerii glicogenolizei și gluconeogenezei hepatice)
 - Insuficiență **renală** – secundar:
 - reducerii gluconeogenezei renale,
 - reducerii clearance-ului insulinei sau a antidiabeticelor insulinosecretagoge,
 - reducerii apetitului și aportului alimentar.
 - Hipoglicemia poate să apară în timpul sau imediat după hemodializă posibil secundar scăderii insulinoresistenței prin reducerea toxinelor uremice prin dializă.
- **Hipoglicemia datorată sepsisului** este secundară:
 - scăderii producției hepatice de glucoză în fazele tardive ale sepsisului,
 - creșterii consumului de glucoză de către macrofage,
 - creșterii secreției de insulină indusă de citokinele inflamatorii (Il-1, Il-6, TNF- α).
- **Boli ereditare de metabolism.** Hipoglicemia apare secundar tulburărilor :
 - **enzimelor implicate în gluconeogeneză, glicogenoliză și glicogenogeneză (glicogenoze)**
 - enzimelor hepatice ce determină o inhibare acută a **producției hepatice de glucoză** în condițiile ingestiei fructozei sau galactozei (**intoleranța ereditară la fructoză și galactozemia**)

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemie endogenă

- **Hipoglicemie reactivă** apare tardiv postprandial și nu are cauză organică
 - **Alimentară** – hipoglicemia apare la postprandial la pacienții **cu intervenții chirurgicale la nivelul tractului gastro-intestinal superior** (rezeecție gastrică, piloroplastie, vagotomie, anastomoză gastro-jejunală) ce determină trecerea și absorbiția rapidă a glucozei în intestin provocând secreție de insulină exagerată.
 - **Stadii precoce ale DZ tip 2** – hipoglicemia apare la 3-5 ore postprandial și este secundară creșterii graduale a insulinosecreției indusă de insulinorezistență și hipergliemia imediat postprandială, hiperinsulinismul persistând și după utilizarea carbohidraților ingerați.
 - **Obezitate** – hipoglicemia apare datorită hiperinsulinismului secundar insulinorezistenței indusă de obezitate
 - **Hipoglicemii spontane reactive** (apare la indivizii emotivi, hiperinsulinismul secundar se datorează creșterii tonusului vagal)

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemia exogenă - factori precipitanți ai hipoglicemiei la pacienții cu diabet

Exces absolut sau relativ de insulina:

- **Erori de administrare:**
 - Inversarea insulinelor prandiale cu cele bazale
 - Expunere, imediat după administrarea insulinei, la temperaturi ridicate ce determină creșterea vitezei de absorbție a insulinei.
 - Injectare accidentală a insulinei într-un vas de sânge ce poate fi suspectată dacă după extragerea acului din piele apare sânge.
 - Administrarea accidentală, deliberată în scop suicidal sau rău intenționată
- **Clearance redus al insulinei exogene:** boală cronică de rinichi
- **Doze prea mari în raport cu necesarul** (scăderea rapidă a necesarului de insulină)
 - Postpartum
 - Neanticiparea scăderii necesarului de insulină în perioada de recuperare după infecții sau afecțiuni acute medicale sau chirurgicale, după scădere ponderală, în perioada de reducere bruscă a dozei de corticosteroizi.
 - După scăderea glucotoxicității și lipotoxicității la pacienții cu diabet zaharat caz nou
 - Remisie tranzitorie a diabetului („lună de miere”): perioadă de 1-12 luni după diagnosticul diabetului de tip 1, când pancreasul eliberează ultimele rezerve de insulină.
- **Insulinoterapia intensivă** în sine (obiective glicemice/HbA1c prea mici). Hipoglicemia în acest caz este prețul plătit pentru menținerea unui control metabolic optim.

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemia exogenă - factori precipitanți ai hipoglicemiei la pacienții cu diabet

- **Aport exogen de glucoză redus:**
 - Aport de hidrați de carbon inadecvat cantitativ (ingeră o cantitate insuficientă de hidrați de carbon la o masă, vărsături)
 - Lipsa de sincronizare dintre administrarea insulinei și ingestia de hidrați de carbon (interval prea mare între ingestia de hidrați de carbon și administrarea insulinei; omiterea gustărilor în cazul tratamentului cu insulină regular sau NPH sau cu insulinosecretagoge cu durată lungă de acțiune)
 - Întreruperea neașteptată a alimentațiilor orale, enterale sau parenterale
- **Producție endogenă de glucoză redusă:**
 - **Ingestie de alcool**, prin **inhibarea gluconeogenezei hepatice** și **modificarea răspunsului hormonal contrareglator** (întârzie răspunsul glucagonului și catecolaminelor și inhibă răspunsul cortizolului și hormonului de creștere la hipoglicemie), contribuind astfel la apariția hipoglicemiei a jeun. Etanolul nu inhibă, însă, glicogenoliza, de aceea nu determină hipoglicemii la cei care au ingerat o cantitate importantă de hidrați de carbon anterior cu 12-24 ore înaintea consumului de alcool.

Ingestia acută de alcool poate determina hipoglicemie severă asimptomatică prin **diminuarea aprecierii simptomelor** și a răspunsului hormonal contrareglator.
 - **Insuficiență hepatică sau renală** (reducerea gluconeogenezei)

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC AL HIPOGLICEMIEI

Hipoglicemia exogenă - factori precipitanți ai hipoglicemiei la pacienții cu diabet

- **Utilizare crescută a glucozei** - în caz de efort fizic neprevăzut asociat cu administrarea insulinei într-o zonă implicată în desfășurarea efortului.
- **Tratamentul cu insulinosecretagoge** cu durată lungă de acțiune (sulfonilureice) poate induce hipoglicemie. Hipoglicemia indusă de sulfonilureice poate avea durată lungă și poate reapare după corectarea inițială a hipoglicemiei din cauza persistenței acțiunii medicamentului. De aceea pacienții cu hipoglicemie secundară sulfonilureicelor necesită adesea terapie parenterală cu glucoză și trebuie spitalizați pentru monitorizare. Glucagonul este inefficient în corecția hipoglicemiilor secundare sulfonilureicelor.
- **Hipoglicemii recurente, hipoglicemii nocturne, hipoglicemii severe sau nerecunoscute frecvente în antecedente.** Copiii mici și persoanele în vârstă cu insulinoterapie sunt considerați vulnerabili la hipoglicemie din cauza capacității reduse de a recunoaște și raporta simptomele hipoglicemice și de a comunica în mod eficient nevoile lor.
- **Factori socio-economici:** statut economic scăzut, insecuritate alimentară, cunoștințe medicale precare

DIAGNOSTICUL HIPOGLICEMIEI

- **Diagnostic clinic - Triada Whipple:**
 - Concentrație plasmatică a glucozei scăzută **și**
 - Semne și/sau simptome sugestive pentru hipoglicemie **și**
 - Remisia simptomatologiei după corectarea hipoglicemiei prin aport glucidic
- **Diagnosticul etiologic al hipoglicemiei**
- **Diagnosticul paraclinic al hipoglicemiei**

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL HIPOGLICEMIEI

- **Determinarea concentrației glucozei** din plasmă sau prin automonitorizare intermitentă din sângele capilar, utilizând glucometrul sau automonitorizare continuă din țesutul interstițial utilizând un sistem de monitorizare glicemică continuă.
- **Determinarea HbA1c** a cărei utilitate în diagnosticarea hipoglicemiilor la pacienții cu variabilitate glicemică mare (alternanță hipoglicemii/hiperglicemii) este redusă, deoarece HbA1c indică media glicemiilor pe o perioadă de aproximativ trei luni.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL HIPOGLICEMIEI

- **Determinarea în cursul unui episod de hipoglicemie spontană a:**
 - **Insulinemiei plasmatice** (nu se poate cuantifica separat insulina secretată endogen de insulina administrată exogen)
 - **Peptidului C pentru a evalua secreția endogenă de insulină.** Valoarea peptidului C este crescută la pacienții cu insulinom (hipersecreție de insulină) și supradozaj de sulfonilureice (stimulează secreția de insulină independent de nivelul glicemiei). Peptidul C este scăzut la pacienții cu hipoglicemie hiperinsulinemică în condițiile supradozajului insulinic (insulinemia este crescută pe baza insulinei exogene, dar peptidul C este scăzut deoarece secreția endogenă de insulină nu este crescută).
 - **Proinsulinei.** La pacienții cu insulinom valoarea proinsulinei este crescută, indicând hipersecreția de insulină de la nivelul insulinomului.
 - **Raportului insulinemie/glicemie plasmatică** din aceeași proba de sânge. Hipoglicemia induce supresia insulinosecreției endogene, prin urmare raportul insulinemie/glicemie rămâne în limite normale. Raportul insulinemie/glicemie are valori scăzute în cazul supradozajului de insulină deoarece nivelul insulinemiei este crescut pe baza insulinei exogene, dar și în cazul supradozajului de sulfonilureice și a insulinomului deoarece secreția endogenă de insulină nu mai este supresată eficient de hipoglicemie.
 - **Corpilor cetonici (beta-hidroxibutirat).** Având în vedere efectul insulinei de supresie a cetogenezei, nivelul scăzut al beta-hidroxibutiratului indică hipoglicemie hiperinsulinemică (supradozaj de insulină sau sulfonilureice, insulinom, etc), în timp ce valori crescute ale beta-hidroxibutiratului indică hipoglicemie nemediată insulinic (sepsis, insuficiență hepatică, renală, deficiența secreției hormonilor de contrareglare, tumori extrapancreatice secretante de factori insulin-like, etc).
 - **Anticorpilor anti-insulinici, anti receptor insulinic,**
 - **Concentrației plasmatice a sulfonilureicelor**

MANAGEMENTUL HIPOGLICEMIEI

- Managementul hipoglicemiei implica trei faze:
 - restabilirea **nivelurilor normale ale glicemiei**
 - ameliorarea **simptomelor**
 - corectarea **cauzelor** hipoglicemiei

TRATAMENTUL HIPOGLICEMIEI LA PACIENTII CONSTIENTI

REGULA 15:15



TRATAMENTUL HIPOGLICEMIEI LA PACIENTII CONSTIENTI

REGULA 15:15

- Tratamentul hipoglicemiei, dacă pacientul este conștient, constă în ingestia a 15-20g glucoză provenite din zahăr, miere, bomboane sau glucide cu absorbție rapidă (măr, lapte).
- De obicei, copiii mici au nevoie de mai puțin de 15 grame de carbohidrați pentru a corecta hipoglicemia: sugarii pot avea nevoie de 6 grame, copiii mici (1-3 ani) pot avea nevoie de 8 grame, iar preșcolarii (3-6 ani) pot avea nevoie de 10 grame.
- 15g de glucoză ingerată determină o creștere a glicemiei cu aproximativ 40mg/dl în 20 minute, de aceea la interval de 15 minute după ingestia de carbohidrați se repetă glicemia și, în condițiile persistenței hipoglicemiei, se recomandă repetarea ingestiei de glucide. Ciocolata trebuie evitată datorită conținutului ei de lipide care pot întârzia absorbția glucozei.
- Odată cu revenirea glicemiei la normal pacientul trebuie să mănânce o gustare compusă din alimente cu carbohidrați cu absorbție lentă și rapidă, pentru a preveni reapariția hipoglicemiei, posibilă datorită continuării efectului hipoglicemiant al insulinei sau sulfonilureicelor deja administrate anterior hipoglicemiei.

TRATAMENTUL HIPOGLICEMIEI LA PACIENTII CONSTIENTI



➤ **A!** Hipoglicemia este o situație în care **ZAHARUL** este nu numai permis, ci chiar obligatoriu pentru persoanele cu diabet.

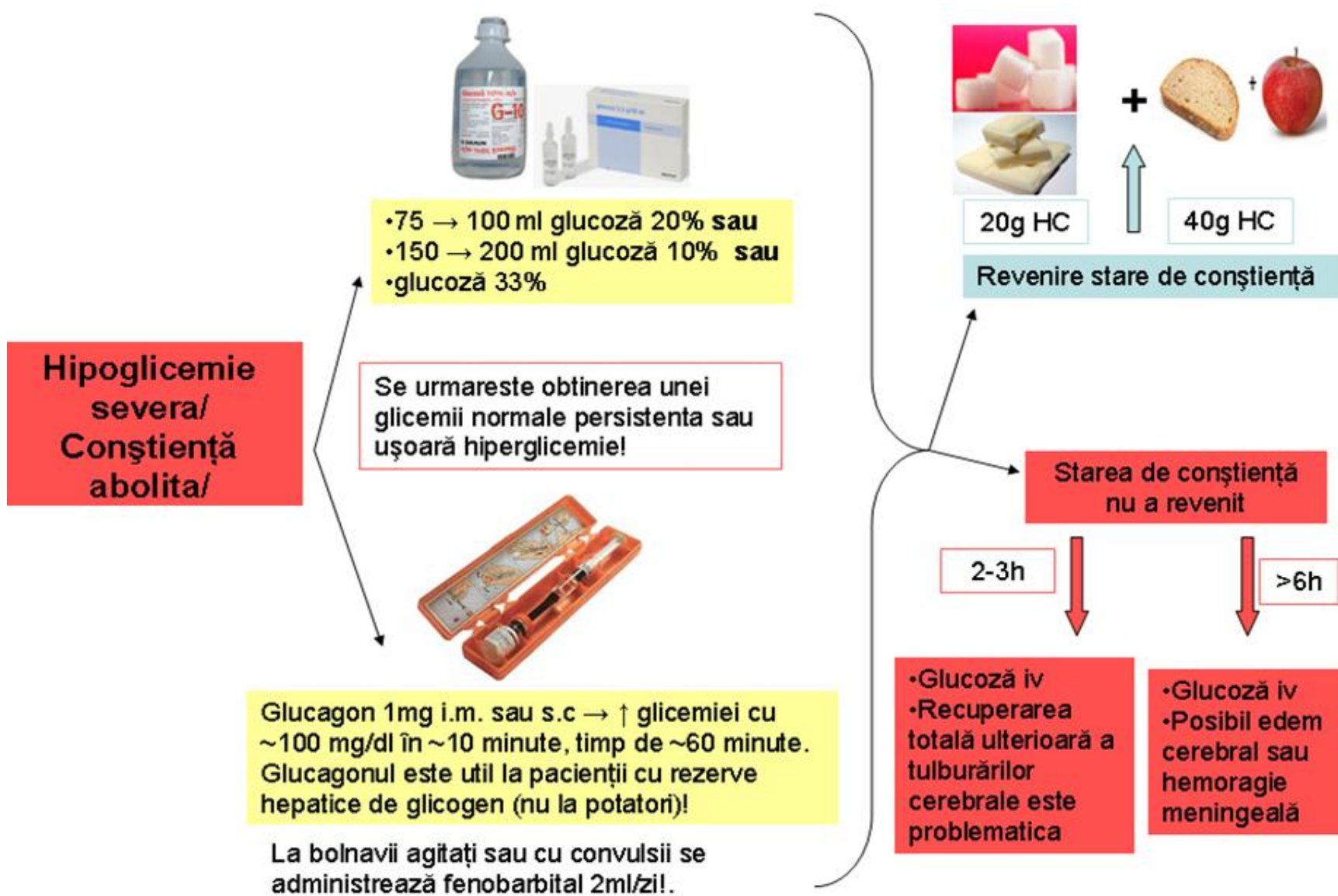


➤ **A! Ciocolata** trebuie evitată din cauza conținutului de lipide care pot întârzia absorbția glucozei.



➤ **A!** Administrarea parenterală a glucozei trebuie evitată dacă pacientul este conștient și poate înghiți

TRATAMENTUL HIPOGLICEMIEI SEVERE



TRATAMENTUL HIPOGLICEMIEI SEVERE

- În condițiile hipoglicemiilor severe, în care pacientul și-a pierdut cunoștința sau prezintă contractură a maxilarelor atunci se va administra 75-100ml glucoză 20%, sau 150-200ml glucoză 10%, sau glucoză 33% pe cale intravenoasă. Administrarea glucozei se face în ritm lent (în cazul injectării rapide a soluției hipertone de glucoză se poate instala edemul pulmonar acut). Se urmărește obținerea unei glicemii normale persistente sau chiar ușoară hiperglicemie.
- Glucagonul este alături de glucoză un mijloc terapeutic foarte important în hipoglicemiile acute. Glucagonul, în doza de 1 mg, administrat i.m. sau s.c., determină o creștere semnificativă a glicemiei (cu aprox. 100mg/dl) timp de 60 minute, nefiind eficient mai mult de 1-1,5 ore. Actual este disponibil glucagonul cu administrare intranasală, în doză unică de 3 mg, acesta fiind absorbit în mod pasiv prin mucoasa nazală, nu este necesară inhalarea sau inspirarea profundă după administrare și absorbția nu este influențată de congestia nazală. Administrarea de glucagon restabilește temporar glicemia permițând bolnavului să se realimenteze pe cale naturală.
- Imediat după revenirea stării de conștiență trebuie administrate 20g de glucoză și 40g de carbohidrați cu absorbție lentă pentru prevenția reapariției hipoglicemiei. Glucagonul este util la pacienții cu rezerve hepatice de glicogen (nu este eficient la consumatorii cronici de etanol, în glicogenoze și în hipoglicemiile determinate de sulfonilureice cu durată lungă de acțiune).
- Dacă starea de conștiență nu a revenit după primele 2-3 ore, coma trebuie considerată foarte gravă, făcând problematică recuperarea totală ulterioară a tulburărilor cerebrale. Prelungită mai mult de 6 ore trebuie luată în considerare complicarea comei hipoglicemice cu o hemoragie meningeală sau edem cerebral. În prezența semnelor de edem cerebral se va administra HHC 500mg în soluție glucozată 500ml sau manitol 20%. La bolnavii agitați sau cu convulsii se administrează fenobarbital 2ml/zi sau sulfat de magneziu.

HIPOGLICEMIA SI SOFATUL



Glicemia de siguranta înainte de a sofa $\equiv$ Glicemie ≥ 90 mg/dl

- Daca **glicemia < 90 mg/dl (5.0 mmol/L)** inainte de sofa:
 - Ingerati **15 g** carbohidrati
 - Reevaluati **glicemia** in 15 minute
 - Cand glicemia > 90 mg/dl pentru cel putin **45 minute** $\rightarrow$ sofat in siguranta
- Trebuie reevaluata glicemia la interval de **4 ore** pe parcursul sofatului si trebuie avute in permanenta gustari cu hidrati de carbon

Mesaje cheie



Hipoglicemia: Evoluție, complicații, prognostic

- Dacă tratamentul hipoglicemiei este aplicat **corect și la timp** manifestările clinice pot fi **complet reversibile**.
- Dacă se **întârzie** instituirea aportului glucidic necesar echilibrării glicemiei pot apărea **leziuni ireversibile la nivelul SNC** și ale aparatului **cardio-vascular**, ce pot merge până la **moarte**. Consecințe potențiale:
 - encefalopatie posthipoglicemică, ce constă în modificări progresive ale personalității, apariția tulburărilor de memorie, a psihozelor, demenței progresive .
 - Infarct miocardic, aritmii cardiace severe secundare răspunsului hormonal adrenergic declansat de hipoglicemie.
 - AVC
 - Deces