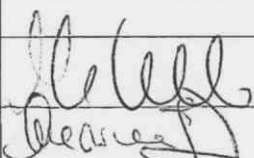
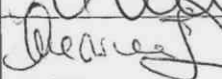
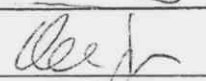

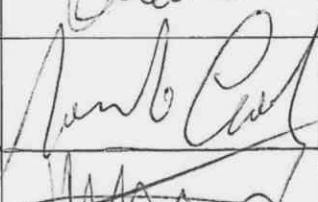
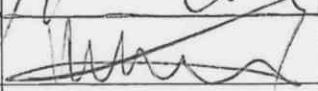



U.O.C. Neonatologia-TIN-MIBO

Responsabile: Dr.ssa I. Mondello

Protocollo Operativo per la gestione del neonato a rischio di ipoglicemia

Ed. 01 Rev.	01	
Data	07/07/2020	
Redazione	Responsabile U.O.C. Dott.ssa Isabella Mondello	
	Dott.ssa Marina Domenica Foti	
	Dott.ssa Claudia Laghi	
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	

INDICE:

- 1) PREMESSA
- 2) SCOPO
- 3) METODICHE
- 4) MODALITA' OPERATIVE
- 5) ALLEGATI
- 6) BIBLIOGRAFIA

1) PREMESSA

L'ipoglicemia è il disturbo metabolico più comune riscontrato nei neonati. La definizione di ipoglicemia, il suo significato clinico e la sua gestione rimangono controversi. La maggior parte dei casi di ipoglicemia neonatale sono transitori, rispondono prontamente al trattamento e sono associati ad una prognosi eccellente.

La stragrande maggioranza di neonati non è a rischio di ipoglicemia e, in assenza di segni o sintomi, non va sottoposta ad alcun accertamento. Solo una minoranza di neonati invece ha fattori di rischio per ipoglicemia; in questi va monitorata la glicemia in prima giornata di vita per una diagnosi precoce e per la prevenzione della forma sintomatica. Il nato sano a termine, quindi, purché ben alimentato, ha un rischio trascurabile di ipoglicemia, questo rischio "trascurabile" di ipoglicemia può essere ulteriormente ridotto evitando il raffreddamento (in modo da ridurre al minimo il consumo di calorie) e avviando l'allattamento al seno precocemente dopo il parto.

Non esiste uno specifico livello di glicemia o una durata di ipoglicemia in grado di predire un danno neurologico permanente, l'obiettivo generale del trattamento per l'ipoglicemia neonatale è di migliorare la concentrazione di glucosio nel sangue, fornendo così un adeguato combustibile cerebrale e riducendo il rischio di danni cerebrali.

Prima della nascita il feto riceve attraverso la placenta, un apporto endovenoso continuo di glucosio, durante il travaglio e il parto la secrezione di ormoni dello stress come i glucocorticoidi e le catecolamine provoca un aumento delle concentrazioni di glucosio nel sangue fetale, quindi le concentrazioni di glucosio nel sangue del cordone ombelicale sono spesso alte.

Una volta tagliato il cordone ombelicale, l'apporto esogeno di glucosio cessa e le concentrazioni di glucosio nel sangue diminuiscono, il livello plasmatico di glucosio raggiunge il suo nadir nelle 2-4 ore successive alla nascita.

Questo calo della glicemia determina una diminuzione della secrezione di insulina e un aumento degli ormoni controregolatori come il glucagone, le catecolamine e i glucocorticoidi. Insieme, questi cambiamenti avviano la produzione endogena di glucosio fetale tramite glicogenolisi e gluconeogenesi, con conseguente stabilizzazione delle concentrazioni di glucosio nel sangue, sebbene le concentrazioni degli adulti non vengano raggiunte fino a circa 72 ore di età.

Il fallimento di questa sequenza di cambiamenti fisiologici può portare a ipoglicemia, che è più comune nelle prime ore dopo la nascita. Nella maggior parte dei bambini questa ipoglicemia è transitoria, si risolve in poche ore o giorni e viene generalmente definita ipoglicemia transitoria. In un numero minore di bambini l'ipoglicemia persiste per giorni o settimane e alcuni di questi si manifestano con un iperinsulinismo neonatale persistente e richiedono ulteriori interventi, probabilmente anche l'ipoglicemia transitoria è dovuta alla relativa iperinsulinemia.

La difficoltà di concordare una definizione per l'ipoglicemia neonatale è legata alla difficoltà a definire quale sia la normale concentrazione di glucosio nel sangue e quali siano i valori probabili causa di danni cerebrali. I diversi metodi utilizzati per la definizione di ipoglicemia (statistica, metabolica, neurofisica e neurosviluppo) hanno presentato tutti dei limiti ed esistono pochi studi sui bambini normali da cui estrapolare le definizioni statistiche, specialmente nei bambini allattati al seno a basso rischio.

Non è ancora chiaro se sia necessario correggere le basse concentrazioni di glucosio nel sangue nei bambini a 1/2 ore di vita e che sono asintomatici, poiché la diminuzione delle concentrazioni di glucosio ematico dopo la nascita è considerata una normale risposta fisiologica.

Le attuali linee guida dell'American Academy of Pediatrics per la gestione dei neonati a rischio nati con una gestazione ≥ 34 settimane propongono un algoritmo che suggerisce soglie di intervento.

I limiti consigliati dipendono dall'età postnatale e vanno da 1,6 mM a 2,3mM (25 mg/dl a 40 mg/dl) nelle prime quattro ore, da 1,9 mM a 2,5 mM (27 mg/dl a 45 mg/dl), da quattro a 24 ore e (45 mg/dl) 2,5 mM per i bambini > 24 ore di età.

Nei bambini con segni clinici, il limite di intervento consigliato è una concentrazione di glucosio nel sangue di 2,2 mM (38 mg/dl).

L'AAP pone l'attenzione sui valori inferiori di concentrazioni di glucosio riscontrati nei neonati asintomatici suggerendo come limite inferiore 25 mg/dl, mentre considera livelli accettabili tra 25 mg/dl e 40 mg/dl durante le prime 4 ore di vita del neonato, da 4 a 24 ore, il valore minimo per l'AAP è 35 mg/dl, con valori da 35 mg/dl a 45 mg/dl.

Secondo l'AAP attenersi alle raccomandazioni recentemente revisionate del 2011, unitamente a una maggiore attenzione nell'identificare i sintomi di ipoglicemia persistente dopo le 48 ore, consente di "prevenire l'overscreening e il sovra-trattamento"

2) SCOPO

Lo scopo di questo protocollo è quello di fornire raccomandazioni di comportamento clinico e assistenziale, allo scopo di definire quali siano le modalità più appropriate ed efficaci nella gestione del neonato ipoglicemico, uniformando i comportamenti degli Operatori.

3) METODICHE DI ESAME

I glucometri per la determinazione della glicemia sono economici e pratici, richiedono poco sangue, ma non sono affidabili in relazione alla loro significativa variabilità rispetto ai livelli glicemici reali. La valutazione è effettuata su sangue intero e quindi la glicemia rilevata è inferiore al 10-15% di quella su plasma o siero. Le determinazioni glicemiche con gli stick possono essere usate per lo screening, ma è necessaria la conferma del laboratorio prima di porre diagnosi di ipoglicemia, specialmente nel neonato asintomatico, ovviamente il trattamento deve essere iniziato immediatamente dopo l'acquisizione del campione di sangue e prima che siano disponibili i risultati.

4) MODALITA' OPERATIVE

- 4a) individuazione categorie NEONATI a RISCHIO:
 - i piccoli per l'età gestazionale (SGA) ($P_c < 10^\circ$)
 - i grandi per l'età gestazionale (LGA) ($P_c > 90^\circ$)
 - i nati da madre diabetica (IDM)
 - i neonati late preterm (34-36 EG)
 - basso peso alla nascita ($< g 2500$)
 - Pre-eclampsia/eclampsia materna
 - Sindrome d'aspirazione di meconio, policitemia, ipotermia
 - Ischemia/ipossia fetale, sofferenza fetale
 - Anamnesi familiare positiva per ipoglicemie genetiche
 - Gemelli discordanti (il peso di un gemello è inferiore del 10% rispetto al gemello di peso superiore)

- 4b) SINTOMI CLINICI di IPOGLICEMIA

I sintomi suggestivi di ipoglicemia sono aspecifici e l'ipoglicemia può essere un riscontro accidentale in neonati asintomatici.

Sintomi neurologici:

- Apnea
- Ipotonia
- Irritabilità
- Agitazione
- Letargia
- Pianto "anormale"
- Problemi di alimentazione
- Convulsioni
- Coma

Sintomi autonomici:

- Pallore
- Sudorazione
- Tachipnea (sintomi non prevalenti nel neonato)

La macrosomia può essere presente nei figli di madre diabetica, mentre l'assenza di anamnesi positiva per diabete materno suggerisce uno stato di iperinsulinismo.

4c) VALUTAZIONE e MONITORAGGIO DEI NEONATI A RISCHIO

Il momento ottimale e gli intervalli di monitoraggio del glucosio sono ancora oggetto di pareri controversi.

Il tempo e la durata del monitoraggio dell'ipoglicemia dipendono dai fattori di rischio, gli IDM possono manifestare un'ipoglicemia precoce, ovvero da 1 a 2 ore e raramente la loro ipoglicemia si estende oltre le 12 ore (range: 0.8-8.5 ore), mentre nei late-preterm e SGA, il rischio di ipoglicemia può estendersi fino a 36 ore (range: 0.8-34.2 ore).

L'alimentazione dovrebbe iniziare subito dopo la nascita e quindi la glicemia dovrebbe essere controllata da 2 a 4 ore dopo l'inizio dell'alimentazione, appena prima della seconda alimentazione, ovviamente in assenza di sintomi.

Nel 2011 l'AAP ha pubblicato linee guida specifiche per affrontare alcune di queste problematiche, con particolare attenzione alla gestione dell'ipoglicemia nelle prime 24 ore di vita:

- i lattanti prematuri, LGA, SGA / IUGR e IDM dovrebbero essere nutriti entro un'ora dalla nascita e controllare la glicemia 30 minuti dopo l'alimentazione.
- Il monitoraggio della glicemia dovrebbe quindi continuare prima dei pasti fino alle 12 h di vita nei pazienti LGA e IDM a condizione che le concentrazioni di glucosio plasmatico preprandiale rimangano superiori a 40 mg /dL (2,2 mmol / L), mentre per i neonati SGA o late-preterm sono suggeriti tempi di monitoraggio più prolungati, poiché alcuni studi hanno evidenziato come episodi di ipoglicemia possono verificarsi anche dopo il riscontro di tre valori normali.

- 4d)PREVENZIONE ALIMENTARE

In generale il latte è preferibile alla soluzione glucosata in quanto maggiormente stabilizzante la glicemia. Il latte materno (colostro incluso) ha l'ulteriore vantaggio di avere un effetto chetogenico, mentre le formule hanno piuttosto un effetto insulinogenico.

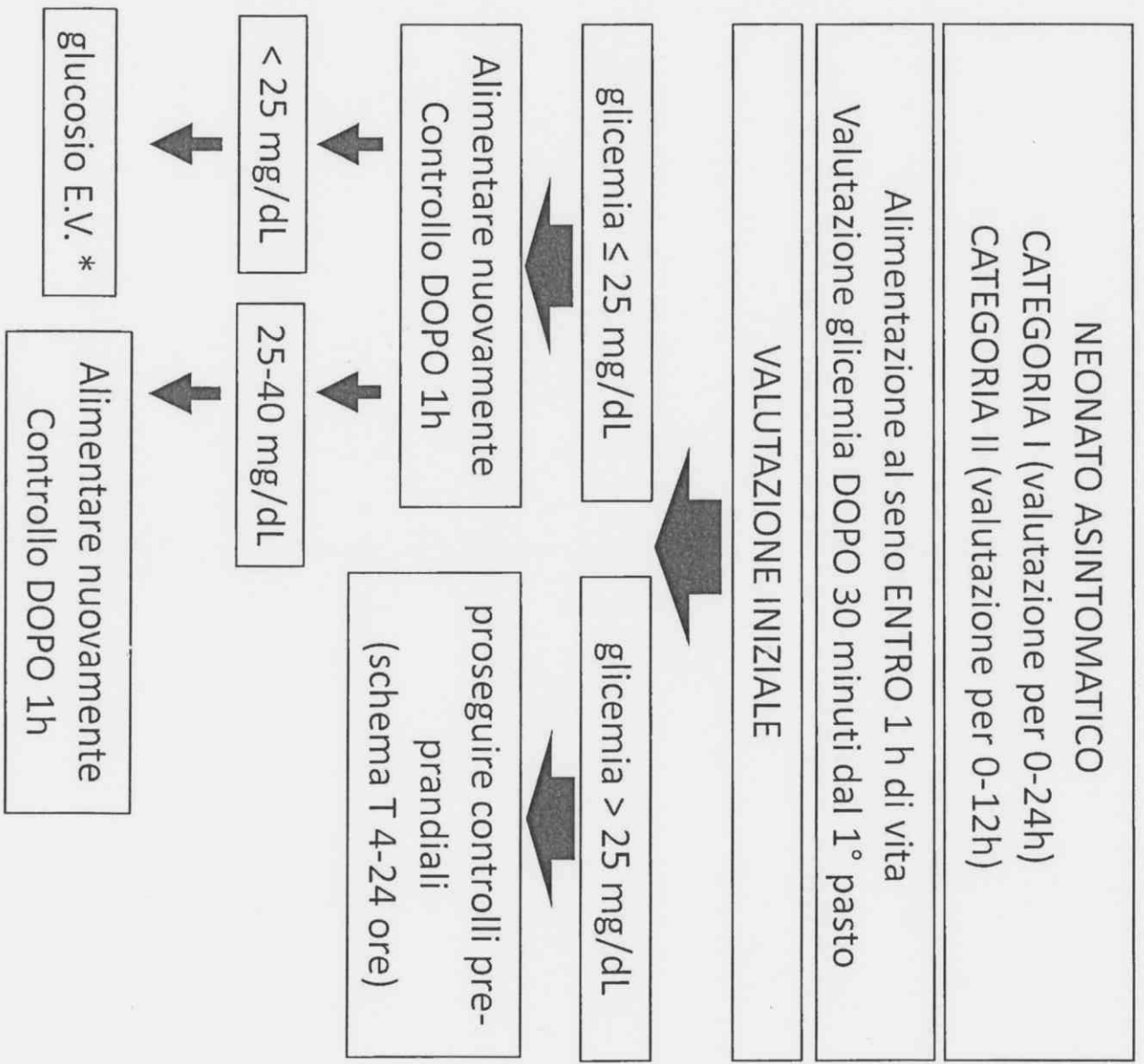
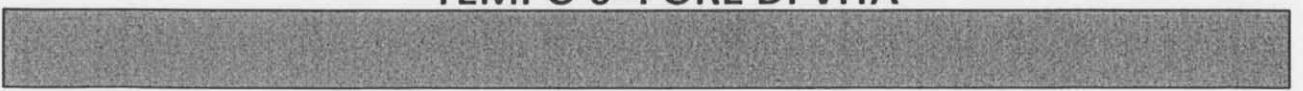
L'UNICEF/OMS ha recentemente realizzato un documento con il quale intende favorire lo sviluppo e l'implementazione di linee guida per il trattamento dell'ipoglicemia del neonato. In particolare viene sottolineato che:

- nei neonati sani, senza fattori di rischio , l'obiettivo è favorire il contatto madre-bambino fin dalle prime ore di vita
- in soggetti individuati a rischio, il favorire l'allattamento al seno permette la prevenzione degli episodi ipoglicemici ed il loro trattamento precoce
- con il contatto pelle-pelle viene mantenuta la temperatura corporea con prevenzione dell'ipoglicemia secondaria ad ipotermia.
- il colostro favorisce l'inizio ed il mantenimento della cascata degli ormoni detti controregolatori , al contrario dell'assunzione di latte di formula che ne inibisce la secrezione.
- l'osservazione del neonato a rischio per la ricerca di segni precoci di ipoglicemia è importante quanto la determinazione della glicemia stessa.
- lo sviluppo di linee guida all'interno delle UO di Neonatologia, applicate dal personale infermieristico e medico , permette di implementare la best practice relativa all'allattamento al seno, prevenendo prescrizioni inappropriate di latte formulato ovvero mancate prescrizioni ove necessario.

E' evidenti come risulti fondamentale assicurare la madre riguardo l'importanza del latte materno evitando l'insorgere di senso di inadeguatezza che potrebbe compromettere inevitabilmente l'allattamento al seno.

5) ALLEGATI

TEMPO 0-4 ORE DI VITA



TEMPO 4-24 ORE DI VITA

NEONATO ASINTOMATICO
 CATEGORIA I (valutazione per 0-24h)
 CATEGORIA II (valutazione per 0-12h)

Alimentazione al seno a richiesta (no digiuno >3h)
 Valutazione glicemia PRIMA della poppata (ogni 3h circa)

glicemia ≤ 35 mg/dL

Alimentare nuovamente
 Controllo DOPO 1h

< 35 mg/dL

35-45 mg/dL

glucosio E.V.*

Alimentare nuovamente
 Controlli pre-prandiali (ogni 3h circa)

< 35 mg/dL

35-40 mg/dL

40-50 mg/dL

Controlli pre-prandiali (ogni 6h circa)

OBBIETTIVO: MANTENERE LA GLICEMIA TRA 40-50 mg/dL

CATEGORIA I
 (valutazione per 0-24h):
 SGA
 LATE PRETERM

CATEGORIA II
 (valutazione per 0-12h):
 NATI DA MADRE IDM
 LGA (se curva glicemica materna positiva o non nota)

• **Neonato asintomatico** → da 4 a 24 ore di vita

• **Glucosio < 35 mg/dl**, il neonato deve essere alimentato e ricontrollato dopo un'ora

• **Se il glucosio continua ad essere < 35 mg/dl**, deve essere iniziato il trattamento con glucosio EV. Non somministrare "minibolo" di soluzione glucosata (200 mg/kg) ma iniziare direttamente l'infusione continua 5-8 mg/Kg/minuto (80-100 ml/Kg/die)

• **Per il neonato ad alto rischio senza il sospetto di disordine ipoglicemico congenito**, si suggerisce di mantenere le concentrazioni di glucosio plasmatico > 50 mg/dl fino alle 48 ore di vita e > 60 mg/dl sopra le 48 ore.



U.O.C. Neonatologia - TIN – Nido
Responsabile: Dott.ssa I. Mondello

SCHEDA PER IL MONITORAGGIO GLICEMICO

COGNOME: _____

NOME: _____

DATA	ORARIO	GLICEMIA	TIPO DI LATTE	FIRMA

6) BIBLIOGRAFIA

Early Hum Dev. 2017 Jan;104:51-56 - **An Emerging Evidence Base for the Management of Neonatal Hypoglycaemia** - Jane E Harding,¹ Deborah L Harris,^{1,2} Joanne E Hegarty,^{1,3} Jane M Alweiler,^{1,3,4} and Christopher JD McKinlay^{1,4,5}

Clinical Medicine Insights: Pediatrics Volume 11: 1-9 ; 2017 - Hypoglycemia: When to Treat?- Venkat Reddy Kallem¹, Aakash Pandita² and Girish Gupta² ¹Department of Neonatology, Fernandez Hospital, Hyderabad, India. ²Department of Neonatology, Sanjay Gandhi Post Graduate Institute of Medical Sciences, Lucknow, India.

Hypoglycemia guidelines: AAP vs PES - Jun 1, 2011 - Modern Medicine Feature Articles, Modern Medicine Feature Articles, Modern Medicine News, Pediatrics, Pediatric Guidelines

*Maternal Health, Neonatology and Perinatology*2016 - **New approaches to management of neonatal hypoglycemia** - Paul J. Rozance Email author and William W. Hay Jr.

Hypoglycemia in the newborn Paul J. Rozance, MD^a, Joseph I. Wolfsdorf, *Pediatr Clin N Am* -(2018)