

Ministerul Sănătății Publice
Comisia Consultativă de
Pediatrie și Neonatologie

**Colegiul Medicilor
din România**

**Asociația de Neonatologie
din România**

Diagnosticul și tratamentul hipoglicemiei neonatale

COLECȚIA GHIDURI CLINICE PENTRU NEONATOLOGIE
Ghidul 14/Revizia 0
4.12.2010

Publicat de Asociația de Neonatologie din România

Editor: Maria Livia Ognean

© Asociația de Neonatologie din România, 2011

Grupul de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) ghidul sau fragmentul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale, (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie ghidul sau fragmente din acestea, să informeze Asociația de Neonatologie din România și (c) Asociația de Neonatologie din România să fie menționată ca sursă a acestor informații în toate copile, reproducerele sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul nr. din și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. din și de Asociația de Neonatologie din România în data de

Precizări

Ghidurile clinice pentru Neonatologie sunt elaborate cu scopul de a ajuta personalul medical să ia decizii privind îngrijirea nou-născuților. Acestea prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate (literatură de specialitate) recomandate a fi luate în considerare de către medicii neonatologi și pediatri și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea tuturor nou-născuților.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientului sau, în cazul nou-născutului, a părinților, precum și resursele, caracteristicile specifice și limitările instituțiilor medicale. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scop diagnostic, terapeutic sau pentru urmărire, sau în scopul efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțelor clinice individuale, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al nou-născutului în funcție de particularitățile acestuia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informațiile conținute în ghid să fie corecte, redactate cu acuratețe și susținute de dovezi. Date fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, autorii nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la tema propusă și abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, recomandările se bazează pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, acestea nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre deosebire de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru o singură modalitate de diagnostic, management, tratament sau urmărire a unui caz sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a nou-născutului. Variații ale practicii medicale pot fi necesare în funcție de circumstanțele individuale și opțiunea părinților nou-născutului, precum și de resursele și limitările specifice ale instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate ca urmare a utilizării sau aplicării lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fundației Cred.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa

Tipărit la

ISSN

Cuprins:

1. Introducere	7
2. Scop	7
3. Metodologia de elaborare	8
3.1. Etapele procesului de elaborare	8
3.2. Principii	8
3.3. Data reviziei	9
4. Structură	9
5. Definiții și evaluare	9
5.1. Definiții	9
5.2. Evaluare	9
5.2.1. Factori de risc	9
5.2.2. Semne clinice de hipoglicemie	10
5.2.3. Metode de determinare a glicemiei	10
5.3. Valori particularizate ale glicemiei	11
5.3.1. Nou-născutul la termen cu greutate corespunzătoare vârstei (AGA) .	11
5.3.2. Nou-născutul mic pentru vârsta de gestație (SGA)	11
5.3.3. Nou-născutul cu restricție de creștere intrauterină (RCIU)	11
5.3.4. Nou-născutul la termen mare pentru vârsta de gestație care nu care nu provine din mamă diabetică	11
5.3.5. Nou-născutul din mamă diabetică	12
5.3.6. Nou-născutul prematur	12
5.3.7. Alte categorii de nou-născuți	12
6. Conduita preventivă	12
6.1. Conduită profilactică hipoglicemia neonatală	12
6.2. Screening-ul pentru depistarea hipoglicemiei	13
7. Conduită curativă	14
7.1. Nou-născutul cu stare generală bună, fără semne clinice	14
7.1.1. Glicemia între 30-45 mg/dl	14
7.1.2. Glicemia între 20-25 mg/dl	15
7.1.3. Glicemia sub 18 mg/dl sau nedetectabilă	15
7.2. Nou-născutul cu stare generală modificată, cu sau fără semne clinice de hipoglicemie	15
7.3. Terapia intravenoasă	15
7.4. Terapia farmacologică	16
8. Monitorizarea nou-născutului cu hipoglicemie	17
8.1. Nou-născutul fără simptome, cu stare generală bună, cu factori de risc	17
8.2. Nou-născutul cu stare generală modificată, cu sau fără semne de hipoglicemie	17
8.3. Întreruperea monitorizării glicemiei	18
9. Aspecte administrative	18
9.1. Aspecte administrative particulare	18
9.2. Aspecte administrative instituționale	18
10. Bibliografie	18

11. Anexe	24
11.1. Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens	24
11.2. Anexa 2. Gradele de recomandare și nivele ale dovezilor	
11.3. Anexa 3. Categoriile de nou-născuți cu risc de hipoglicemie în relație cu etiologia	
11.4. Semne și simptome de hipoglicemie	
11.5. Recomandări generale de conduită profilactică în hipoglicemia neonatală	
11.6. Situații în care se recomandă screening-ul pentru determinarea glicemiei	
11.7. Clasificarea hipoglicemiei neonatale	
11.8. Metode de creștere a concentrației de glucoză	
11.9. Relația cantitate de glucoză în ml/kgc/zi și rata de infuzie în mg/kgc/min .	
11.10. Schemă pentru monitorizarea nou-născutului cu hipoglicemie	
11.11. Investigații pentru hipoglicemia persistentă – recurentă – refractară la tratament	
11.12. Minifarmacopee pentru tratamentul hipoglicemiei refractare	

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Pediatrie și Neonatologie a Ministerului Sănătății Publice

Prof. Dumitru Orășeanu

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Prof. Dr. Vlad I. Tica

Asociația de Neonatologie din România

Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu

Președinte – Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu

Co-președinte – Prof. Univ. Dr. Maria Stamatina

Secretar – Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea

Coordonator:

Prof. Univ. Dr. Maria Stamatina

Scriitori:

Dr. Anca Bivoleanu

Prep. Univ. Dr. Andreea Avasiloeaiei

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului:

Dr. Simona Ghironte

Dr. Carmen Grecu

Dr. Ecaterina Iftime

Revizori:

Prof. Univ. Dr. Constantin Ilie

Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea

Sef. Lucr. Dr. Ligia Blaga

Dr. Adrian Sorin Crăciun

Mulțumim Dr. Maria Livia Ognean pentru coordonarea și integrarea activităților de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie.

Mulțumim Fundației Cred pentru suportul tehnic acordat pentru buna desfășurare a activităților de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie și organizarea întâlnirilor de consens.

Abrevieri

VG - vârstă de gestație

SGA - mic pentru vârsta de gestație (small for gestational age)

RCIU - restricție de creștere intrauterină

GN – greutate la naștere

AGA – (nou-născut) cu greutate corespunzătoare pentru vârsta de gestație (appropriate for gestational age)

LGA - (nou-născut cu greutate) mare pentru vârsta de gestație (large for gestational age)

Ht - hematocrit

ADHD – sindrom de atenție deficitară și hiperactivitate (attention deficit hyperactivity disorder)

i.v. – intravenos

SNC - sistem nervos central

i.m. - intramuscular

RMN – rezonanță magnetică nucleară

1. Introducere

Hipoglicemia este una dintre cele mai frecvente probleme metabolice ale perioadei neonatale^[1]: 1-3/1000 nou-născuți vii^[2], 80% dintre nou-născuții cu vârstă de gestație (VG) între 35-36 săptămâni^[3], 24% - 50% dintre nou-născuții cu risc^[4,5], 70% dintre nou-născuții mici pentru VG (SGA)^[6], 10% din nou-născuții cu restricție de creștere intrauterină (RCIU) în ciuda aportului adecvat de carbohidrați^[7] și 50% dintre nou-născuții din mamă diabetică au cel puțin un episod de hipoglicemie în cursul primelor 3 zile de viață^[8].

Nivelul normal al glicemiei este menținut prin procesul de gluconeogeneză, proces ce poate fi perturbat ca urmare a dificultăților de adaptare la viața extrauterină, consecința fiind apariția hipoglicemiei^[9-12].

De la naștere valoarea glicemiei prezintă o dinamică fluctuantă iar scăderea glicemiei, izolat, nu reprezintă neapărat o situație patologică dar poate fi un simptom al unei patologii subiacente^[13,14].

Valoarea glicemiei este influențată de: greutatea la naștere (GN), VG, depozitele de glicogen ale organismului, vârsta postnatală în ore, metoda de alimentație și patologia supraadăugată^[2,11,15].

Definiția hipoglicemiei este și în prezent controversată deoarece nu se poate face prin raportare la o valoare unică, aplicabilă tuturor situațiilor clinice sau tuturor nou-născuților^[16-18].

Dicționarul medical Stedmans^[19] definește hipoglicemia ca o scădere a glucozei sangvine dar adaugă întrebările; "Comparativ cu ce?", "Cât de scăzută?", "Pentru cât timp?".

Definiția standard a hipoglicemiei trebuie să fie flexibilă întrucât necesită întrunirea a cinci categorii de criterii:

- clinice
- epidemiologice
- modificări ale răspunsului endocrin, metabolic și neurologic
- durată hipoglicemiei^[16,20-22] și

- evoluția pe termen lung, deoarece glucoza este combustibilul principal al creierului iar apariția hipoglicemiei, în special a celei refractare la tratament duce la injurii neurologice^[23-30].

Având în vedere frecvența hipoglicemiei în practica medicală neonatală și relația hipoglicemie – prognostic neurologic toate centrele de terapie intensivă neonatală trebuie să elaboreze și să respecte un protocol de prevenire, monitorizare și tratament al hipoglicemiei.

Ghidul clinic de diagnostic și tratament în hipoglicemia neonatală precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni indiferent de nivelul unității sanitare în care își desfășoară activitatea.

Ghidurile clinice de neonatologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare respectând nivelul dovezilor științifice și gradele de recomandare. Protocoalele clinice au un grad mai mare de flexibilitate, adaptat nivelului fiecărei unități sanitare.

2. Scop

Ghidul are ca scop scăderea morbidității neonatale și a sechelelor neurologice (care pot fi permanente) asociate hipoglicemiei^[23-30].

Prezentul ghid este elaborat pentru îndeplinirea următoarelor deziderate:

- creșterea calității asistenței medicale (acte și proceduri medicale profilactice și terapeutice)
- aducerea în actualitate a unor probleme cu impact asupra sănătății nou-născuților
- stabilirea metodologiei de identificare a grupelor de nou-născuți cu risc pentru hipoglicemie
- instituirea precoce a tratamentului
- reducerea diferențelor în practica medicală astfel încât tratamentul hipoglicemiei să devină mai eficient, sigur și standardizat
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicienii de diferite specialități și maternități de diferite niveluri
- ghidul protejează clinicianul din punctul de vedere a malpraxisului
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- permite acordul practicii medicale românești cu principiile medicale internaționale.

Ghidul se adresează medicilor și asistentelor de neonatologie, pediatrie și obstetrică-ginecologie din unitățile spitalicești de nivel I, II și III care îngrijesc nou-născuți.

Se prevede ca acest ghid să fie adoptat pe plan local, regional și național.

3. Metodologie de lucru

3.1. Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru neonatologie, Asociația de Neonatologie din România a organizat în 28 martie 2009 la București o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru neonatologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru neonatologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnice de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 26 septembrie 2009, în cadrul Conferinței Naționale de Neonatologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost ales un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate neonatologie, cărui îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat, după caz, comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate, punct cu punct, în cadrul unei Întâlniri de Consens care au avut loc la București în perioada 3-5 decembrie 2010, cu sprijinul Fundației Cred. Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1.

Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Pediatrie și Neonatologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Pediatrie și Neonatologie a Colegiului Medicilor din România și Asociația de Neonatologie din România.

Ghidul a fost aprobat de către Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul nr.

3.2. Principii

Ghidul clinic "Diagnosticul și tratamentul hipoglicemiei neonatale" a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru neonatologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor clinice pentru Neonatologie și de Asociația de Neonatologie din România.

Grupul tehnic de elaborare a ghidurilor a căutat și selecționat, în scopul elaborării recomandărilor și argumentărilor aferente, cele mai importante și mai actuale dovezi științifice (meta-analize, revizii sistematice, studii controlate randomizate, studii controlate, studii de cohortă, studii retrospective și analitice, cărți, monografii). În acest scop au fost folosite pentru căutarea informațiilor următoarele surse de date: Cochrane Library, Medline, OldMedline, Embase utilizând cuvintele cheie semnificative pentru subiectul ghidului.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de afirmație (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

3.3. Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2012 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4. Structură

Acest ghid de neonatologie este structurat în subcapitole:

- definiții și evaluare
- conduită profilactică
- conduită terapeutică
- aspecte administrative
- bibliografie
- anexe.

5. Definiții și evaluare

5.1. Definiții

Standard	Termenul de nou-născut se aplică oricărui copil cu vârsta cronologică cuprinsă între 0 și 28 de zile de viață ^[31,32] .	C
Standard	Nou-născutul la termen (matur) este nou-născutul cu VG cuprinsă între 37 și 41 de săptămâni și 6 zile (260 până la 294 zile de sarcină) ^[31,33] .	C
Standard	Nou-născutul prematur este nou-născutul cu VG sub 37 săptămâni (259 sau mai puține zile de sarcină) ^[33,35] .	C
Standard	Nou-născutul cu greutate mică pentru VG (small for gestational age - SGA) este nou-născutul a cărui GN este sub percentila 10 pentru VG ^[32,33,35] .	C
Standard	Nou-născutul cu greutatea la naștere adecvată (sau corespunzătoare) pentru VG (appropriate for gestational age – AGA) este definit ca nou-născutul a cărui GN este cuprinsă între percentilele 10 și 90 pentru VG ^[32,33,35] .	C
Standard	Nou-născutul cu greutatea la naștere mare pentru VG (large for gestational age – LGA) este definit ca nou-născutul a cărui GN este peste percentila 90 pentru VG ^[32,33,35] .	C
Standard	Restricția de creștere intrauterină (RCIU) este situația în care fătul nu-și poate atinge potențialul ideal de creștere ^[36,37] .	C
Standard	Glicemia reprezintă concentrația sangvină a glucozei ^[11] .	C
Standard	Hipoglicemia neonatală este scăderea nivelului glicemiei sub 40 mg/dl (sub 2,2 mmol/l) ^[12] .	C
Standard	Hipoglicemia severă este scăderea glicemiei sub 20 mg/dl (1,1 mmol/l) în ciuda infuziei de glucoză cu ritm mai mare de 12 mg/kgc/min ^[19,38] .	C
Standard	Hipoglicemia persistentă este persistența unei glicemii sangvine sub 45 mg/dl (2,5 mmol/l) după 72 de ore de viață ^[39] .	C
Standard	Hipoglicemia recurentă este reapariția unei glicemii sub 45 mg/dl (2,5 mmol/l) după 72 de ore de viață ^[39] .	C
Standard	Hipoglicemia rezistentă este hipoglicemia care nu poate fi corectată prin administrarea perfuziei cu glucoză cu rată de 12 mg/kgc/min sau persistența hipoglicemiei după o săptămână de tratament ^[40] .	C

5.2. Evaluare

5.2.1. Factori de risc

Standard	Medicul și asistenta trebuie să identifice, de la naștere, categoriile de nou-născuți cu risc de a dezvolta hipoglicemie (anexa 3) ^[11,16,41-43] .	B
Argumentare	Hipoglicemia, mai ales la nou-născutul cu risc, poate produce leziuni neurologice ^[22,24,44-48] .	III
Argumentare	Repartiția glucozei din organismul nou-născutului se face în funcție de greutatea creierului și necesitățile acestuia iar utilizarea glucozei de către creier depinde de concentrația plasmatică a glucozei ^[19,49] . Categoriile de nou-născuți cu risc menționate nu au alt substrat energetic alternativ în afară de glucoză ^[19,49] .	III
Argumentare	La categoriile de nou-născuți cu risc menționate, fluxul sangvin cerebral este diminuat. În consecință și eliberarea glucozei către creier ^[19] .	III

Argumentare	Neurotoxinele excitatorii, active la nivelul receptorilor N-metil-D-aspartat ^[50,51] cresc generarea radicalilor liberi mitocondriali, cu inițierea apoptozei neuronale ^[52] și alterarea metabolismului energetic celular ^[53] .	III
Standard	5.2.2. Semne clinice de hipoglicemie Medicul și asistenta trebuie să identifice precoce semnele clinice ale hipoglicemiei la nou-născut ^[13,15,16] .	C
Argumentare	La nou-născut semnele clinice de hipoglicemie nu sunt nici specifice, nici patognomonice (anexa 4) ^[14,16,18,38] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice determinarea glicemiei la orice nou-născut cu simptome care nu pot fi explicate ^[13,14,16] .	C
Argumentare	La nou-născut semnele clinice de hipoglicemie nu sunt nici specifice, nici patognomonice ^[14,16,18,38] .	IV
Standard	5.2.3. Metode de determinare a glicemiei La nou-născutul cu risc sau în caz de suspiciune, medicul sau asistenta trebuie să măsoare glicemia la patul pacientului, cu ajutorul glucometrului ^[54] .	A
Argumentare	Determinarea glicemiei cu ajutorul glucometrului este o metodă eficientă de screening ^[55] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să utilizeze determinarea glicemiei la patul pacientului ca un test screening și nu pentru diagnostic ^[11,54-59] .	C
Argumentare	Determinarea glicemiei prin tehnici de laborator are acuratețea cea mai mare ^[60] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să utilizeze pentru măsurarea glicemiei glucometre cu stick-uri/strip-uri care au ca principiu de dozare reacția de glucozoxidază și sensor electrochimic ^[56] .	C
Argumentare	Determinările efectuate cu reactivi încorporați pot da, în anumite condiții, rezultate fals pozitive ^[54,57] : - hematocrit (Ht) < 35% - contaminare cu substanțe folosite pentru dezinfecție sau fals negative ^[54,57] : - Ht > 55% - glicemie > 200 mg/dl - stări hiperglicemic-hiperosmolare cu sau fără cetoză - tehnici greșite de recoltare - temperatura de păstrare a probei sub 18°C sau peste 35°C.	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să respecte indicațiile producătorului în ceea ce privește calibrarea dispozitivului pentru determinarea glicemiei și să verifice termenul de valabilitate al strip-urilor ^[56] .	C
Argumentare	Folosirea unui dispozitiv/glucometru necalibrat corespunzător și a strip-urilor expirate poate conduce la rezultate eronate ^[54,57] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice măsurarea glicemiei, mai ales la nou-născutul cu risc, și prin metode de laborator dacă a fost depistată hipoglicemie cu ajutorul glucometrului ^[11,54,59,59] .	C
Argumentare	Diagnosticul de certitudine al hipoglicemiei neonatale necesită confirmarea prin metode de laborator ^[11,54,58,59] .	IV
Argumentare	Determinarea glicemiei în laborator - prin metoda glucozoxidază-calorimetrică sau cu ajutorul glucoz-electrozilor (tehnică similară cu cea a determinării gazelor sangvine) - are acuratețe mai mare decât măsurarea glicemiei cu glucometrul ^[60] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să trimită în laborator probele de sânge pentru analizarea glicemiei cât de repede posibil ^[56,60,61] .	B
Argumentare	Analiza tardivă a probelor de sânge recoltate poate conduce la rezultate eronate ^[56,60] .	III IV
Argumentare	Nivelul glucozei se reduce cu 14-18 mg/dl/oră în sângele recoltat și analizat tardiv datorită glicolizei accelerate ^[62-65] .	IIb
Standard	La interpretarea valorilor glicemiei, medicul trebuie să țină cont de natura probei ^[61,62] : - sânge capilar, arterial sau venos - probe analizate imediat sau tardiv.	B
Argumentare	Valorile glicemiei în sângele venos central sunt mai mari față de cele din sângele arterial, în special la nou-născutul bolnav ^[63,64] .	IIb
Argumentare	Nivelul glucozei se reduce cu 14-18 mg/dl/oră în sângele recoltat și analizat	IIb

	tardiv datorită glicolizei accelerate ^[62-65] .	
	5.3. Valori particularizate ale glicemiei	
	5.3.1. Nou-născutul la termen cu greutate corespunzătoare vârstei (AGA)	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să țină cont de riscul de hipoglicemie tranzitorie din primele 2-3 ore de viață la nou-născutul la termen AGA sănătos ^[66] .	B
Argumentare	La nou-născutul la termen AGA sănătos hipoglicemia tranzitorie neonatală este un fenomen autolimitat, o expresie a adaptării la viața extrauterină, fără manifestări clinice semnificative sau sechele ^[66] .	III
Argumentare	Nu s-a demonstrat eficiența practică a tratării hipoglicemiei tranzitorii neonatale la nou-născutul la termen AGA sănătos ^[58,66,67] .	III
Argumentare	În acele situații în care hipoglicemia apare ca urmare a întârzierii alimentației este stimulată cetogeneza (răspunsul cetogenic la stress); mai mult, în această situație, creierul nou-născutului are capacitatea de a utiliza corpii cetonici pentru obținerea de glucoză ^[66,68,69] .	III
Standard	Medicul și asistenta trebuie să țină cont de faptul că la nou-născutul la termen AGA alimentat enteral nivelul glicemiei scade în prima oră de viață la aproximativ 28 mg/dl (1,6 mmol/l) ^[55] .	B
Argumentare	Prin clamparea cordonului ombilical se întrerupe brusc furnizarea continuă de glucoză, hipoglicemia consecutivă fiind un fenomen fiziologic, esențial pentru activarea producției de glucoză la nou-născut ^[70,71] .	III
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul la termen AGA sănătos alimentat enteral medicul să accepte ca valori minime ^[55] : - 28 mg/dl (1,6 mmol/l) în primele 2 ore de viață - 40 mg/dl (2,2 mmol/l) în intervalul 3–47 ore de viață - 48 mg/dl (2,7 mmol/l) în intervalul 48–72 ore de viață.	A
Argumentare	Hipoglicemia neonatală tranzitorie la nou-născutul la termen AGA sănătos alimentat enteral nu influențează prognosticul neurologic pe termen scurt sau lung ^[44] .	Ib
	5.3.2. Nou-născutul cu greutate mică pentru vârsta de gestație (SGA)	
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul la termen SGA medicul și asistenta să considere ca hipoglicemie scăderea glucozei sangvine sub 36 mg/dl (2 mmol/l) ^[5,59] .	C
Argumentare	Nou-născutul SGA este un copil cu risc de a prezenta hipoglicemie datorită ^[5,11,42] : - depleției rezervelor de glicogen hepatic - cererii metabolice crescute - ratei scăzute a gluconeogenezei - hiperinsulinismului funcțional - scăderii oxidării acizilor grași.	IV
	5.3.3. Nou-născutul cu restricție de creștere intrauterină (RCIU)	
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul cu RCIU medicul și asistenta să considere hipoglicemie scăderea glucozei sangvine sub 36 mg/dl (sub 2 mmol/l) ^[11,12,14] .	B
Argumentare	Deficiența cronică de glucoză la feți cu RCIU diminuează activitatea celulelor β-pancreatice cu reducerea consecutivă a capacității pancreasului fetal de a secreta insulină ceea ce duce la apariția hipoglicemiei neonatale ^[72,73] .	Ib
Argumentare	Nou-născutul cu RCIU și hipoglicemie recurentă are perimetrul cranian redus la 18 luni de viață și scor psihometric diminuat la vârsta de 5 ani. Chiar după un singur episod de hipoglicemie s-a constatat, la această categorie de copii, apariția la vârsta de 2,5 ani, a sindromului de atenție deficitară (ADHD) ^[24] .	III
	5.3.4. Nou-născutul la termen cu greutate mare pentru vârsta de gestație (LGA) care nu provine din mamă diabetică	
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul la termen LGA care nu provine din mamă diabetică medicul și asistenta să considere hipoglicemie scăderea glucozei sangvine sub 36 mg/dl (2 mmol/l) ^[5,74] .	B
Argumentare	Hipoglicemia nou-născutului la termen LGA poate avea consecințe neurologice pe termen lung ^[75-77] .	III
	5.3.5. Nou-născutul din mamă diabetică	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să țină cont că nou-născutul din mamă diabetică constituie grupul de nou-născuți cu riscul cel mai mare de a dezvolta	A

	hipoglicemie ^[8,78] .	
Argumentare	În cursul sarcinii diabetice, mai ales când diabetul matern nu este bine controlat, fătul poate fi expus episoadelor de hiperglicemie maternă cu apariția consecutivă a hiperglicemiei fetale și creșterea producției fetale de insulină, ceea ce duce la hipoglicemie tranzitorie neonatală ^[79] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul la termen care provine din mamă diabetică medicul și asistenta să considere hipoglicemie valoarea glucozei sangvine sub 36 mg/dl (2 mmol/l) ^[8,19,80] .	B
Argumentare	Nou-născutul din mamă diabetică prezintă hipoglicemie în perioada imediat postneonatală datorită hiperinsulinismului tranzitoriu care are efect inhibitor asupra producției hepatice de glucoză ^[81,82] .	III
Argumentare	La această categorie de copii hipoglicemia a fost asociată cu o incidență mai mare a disfuncțiilor neurologice pe termen lung (disfuncții cerebrale, deficite de atenție, motorii, de control, de percepție) comparativ cu copiii normoglicemici care nu proveneau din mame diabetice ^[44,82-84] .	Ib III
	5.3.6. Nou-născutul prematur	
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul prematur medicul și asistenta să considere hipoglicemie scăderea glucozei sangvine sub 47 mg/dl (2,6 mmol/l) ^[16] .	C
Argumentare	Valori sub 47 mg/dl (2,6 mmol/l) prezente în 5 zile diferite în cursul primelor două săptămâni de viață ale prematurului sunt corelate statistic cu deficiențe motorii și intelectuale la vârsta de 18 ani ^[27,85,86] .	IV
Argumentare	Prematurul are un risc crescut de a dezvolta hipoglicemie din cauza ^[11,12] : - rezervelor scăzute de glicogen la nivel hepatic - imaturității enzimatice, funcționale și a proceselor de glicogenoliză și gluconeogeneză - morbidității crescute prin asfixie, infecții, hipotermie, entități asociate cu hipoglicemie.	IV
Argumentare	La nou-născutul prematur producția hepatică de glucoză poate rămâne redusă de-a lungul primelor săptămâni și chiar luni de viață postnatal ceea ce crește riscul de hipoglicemie, mai ales în cursul perioadelor de stress metabolic ^[87] .	IV
	5.3.7. Alte categorii de nou-născuți	
Recomandare	Se recomandă ca pentru nou-născutul care a beneficiat de exsangvinotransfuzie medicul și asistenta să considere hipoglicemie scăderea glucozei sangvine sub 47 mg/dl (2,6 mmol/l) și să monitorizeze glicemia la fel ca pentru categoriile de nou-născuți cu risc ^[88] .	B
Argumentare	Sângele prelevat pentru transfuzii este conservat pe dextroză iar exsangvinotransfuzia poate duce la un hiperinsulinism tranzitoriu, cu hipoglicemie consecutivă ^[88] .	III

6. Conduita preventivă

	6.1. Principii generale	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să respecte treptele de bază în managementul hipoglicemiei neonatale: - prevenirea apariției hipoglicemiei neonatale - depistarea nou-născuților cu risc de a dezvolta hipoglicemie - tratarea nou-născuților diagnosticați cu hipoglicemie - elucidarea etiologiei hipoglicemiei - depistarea tipului hipoglicemiei: severă, persistentă sau recurentă ^[38] .	B
Argumentare	Hipoglicemia este una dintre cele mai frecvente probleme metabolice ce apar în perioada neonatală iar apariția sa, în special a celei refractare la tratament, duce la injurii neurologice ^[2,4,5,11,12,22-24] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să privească cu suspiciune orice valoare a glicemiei sub 50 mg/dl (2,8 mmol/l) la nou-născut ^[89] .	B
Argumentare	Glucoza este combustibilul principal al creierului iar apariția hipoglicemiei, în special a celei refractare la tratament, duce la injurii neurologice ^[22-24] .	III
Argumentare	La nou-născutul cu hipoglicemie au fost raportate apariția epilepsiei și a deficiențelor vizuale ^[90,91] .	III
Argumentare	Studii morfopatologice limitate, efectuate postmortem, la nou-născutul cu	III

	hipoglicemie severă fără alte patologii au arătat leziuni de necroză neuronală selectivă la nivelul cortexului, nucleilor caudat, putamen și hipocampusului ^[92] .	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să prevină apariția hipoglicemiei la nou-născut ^[13,14] .	B
Argumentare	Orice tulburare metabolică apărută în perioada neonatală poate influența evoluția și prognosticul nou-născutului ^[11,12,22-24] .	III IV
Recomandare	Dacă VG și starea nou-născutului permit, se recomandă ca medicul sau asistenta să inițieze precoce contactul piele la piele, mamă-nou-născut, pentru a preveni hipotermia ^[58,93] .	C
Argumentare	Hipotermia determină epuizarea rapidă a rezervelor energetice cu apariția consecutivă a hipoglicemiei ^[66,94,95] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca, pentru furnizarea energiei necesare nou-născutului, medicul și asistenta să încurajeze inițierea precoce a alimentației enterale, în primele 30-60 minute de viață, prin ^[93,96] : - punerea nou-născutului la sân - administrarea laptelui matern cu seringă, lingurița, cănița sau prin gavaj, dacă nou-născutul nu poate fi pus la sân - administrarea de formulă dacă există contraindicații de alăptare sau mama nu dorește să alăpteze (în funcție de politica spitalului).	B
Argumentare	Dacă apare hipoglicemie tranzitorie la nou-născutul alimentat enteral în prima oră de viață aceasta nu are manifestări clinice și nici sechele ulterioare ^[89,97-99] .	III
Argumentare	Inițierea precoce a alimentației enterale induce cetogeneza ceea ce economisește glucoza pentru creier și facilitează gluconeogeneza ^[66,100,101] .	III
Opțiune	La nou-născutul asimptomatic AGA cu glicemia între 20-40 mg/dl și la nou-născutul SGA sănătos asimptomatic medicul și asistenta pot administra de la naștere soluție de glucoză per os sau cu formulă preparată în soluție de glucoză 5% pentru prevenirea hipoglicemiei ^[102,103] .	B
Argumentare	Suplimentarea aportului de carbohidrați crește nivelul glicemiei și previne apariția hipoglicemiei ^[103] .	IIa
Standard	La nou-născutul cu hipoglicemie care nu poate fi alimentat medicul trebuie să indice terapia intravenoasă (i.v.) cu soluție de glucoză 10% ^[11,12,59,104] .	C
Argumentare	Un aport de 60 ml/kgc/24 ore soluție de glucoză 10% va furniza 4 mg (0,22 mmol) glucoză/kgc/minut ceea ce satisface nevoile energetice ale nou-născutului ^[105] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să încurajeze, după inițierea alimentației enterale, alimentația la sân la cerere sau la maxim 3 ore a nou-născutului la termen sănătos ^[58] .	B
Argumentare	Alimentația precoce și exclusivă la sân asigură nevoile nutriționale și metabolice ale nou-născutului (anexa 5) ^[58,67,96] .	III IV
6.2. Screening-ul pentru depistarea hipoglicemiei		
Recomandare	Se recomandă ca la efectuarea screening-ului pentru hipoglicemia neonatală, la grupele de risc, medicul să țină cont de momentul apariției acesteia ^[5,106,107] .	C
Argumentare	La nou-născutul macrosom care nu provine din mamă diabetică hipoglicemia apare în primele 8 ore de viață, în timp ce la nou-născutul SGA sau la nou-născutul din mamă diabetică hipoglicemia apare în primele 48-72 ore de viață ^[5,106,108] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să efectueze screening-ul pentru hipoglicemie în următoarele circumstanțe (anexa 6) ^[9,38,41] : - nou-născut care prezintă unul sau mai mulți factori de risc - nou-născut cu stare clinică alterată - nou-născut care prezintă semne și simptome anormale care se pot datora hipoglicemiei.	B
Argumentare	Hipoglicemia nediagnosticată și netratată poate persista și reapare crescând semnificativ morbiditatea, determinând inclusiv convulsii și injurii permanente ale sistemului nervos central (SNC) ^[27,107,109-112] .	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să nu efectueze screening-ul pentru hipoglicemie la nou-născutul la termen AGA fără factori de risc ^[38,67,93,113] .	C
Argumentare	Manevrarea exagerată și inutilă a nou-născutului poate fi dăunătoare iar înțepătura în vederea recoltării sângelui pentru glicemie este dureroasă ^[38,67,93] .	IV
Opțiune	Medicul și asistenta pot folosi sucroză 5% sau glucoza 20%, ca antalgic, inclusiv la nou-născutul din mamă diabetică ^[114] .	A

Argumentare	Sucroza 5% sau glucoza 20% folosite în scop analgezic nu produc hipoglicemie de rebound ^[114] .	Ia
Opțiune	La grupele de nou-născuți cu risc de hipoglicemie în primele ore de viață medicul poate să indice evaluarea glicemiei la naștere prin recoltarea de sânge din cordonul ombilical ^[115] .	C
Argumentare	Este posibil ca o glicemie crescută în sângele din cordonul ombilical să fie urmată de hipoglicemie de rebound, în consecință s-ar putea continua monitorizarea acestor nou-născuți ^[115] .	IV

7. Conduită curativă

Standard	Medicul trebuie să inițieze tratamentul hipoglicemiei la nou-născutul cu stare generală modificată, cu glicemia sub 36 mg/l (2,0 mmol/l) determinată cu ajutorul glucometrului fără să mai aștepte confirmarea laboratorului ^[116] .	B
Argumentare	Hipoglicemia netratată poate persista și/sau reapare crescând semnificativ morbiditatea, determinând inclusiv convulsii și leziuni permanente ale SNC ^[107,109-112] .	III
Standard	Medicul trebuie să interneze și să monitorizeze nou-născutul cu hipoglicemie care necesită terapie i.v. în unitatea de terapie intensivă neonatală ^[11,12] .	C
Argumentare	Monitorizarea și supravegherea nou-născuților sunt elemente de bază în îngrijirea neonatală ^[1] . Tratamentul i.v. necesită monitorizare specializată și permanentă ^[1,41] .	IV
Recomandare	7.1. Nou-născutul cu stare generală bună, fără semne clinice Dacă nou-născutul are stare generală bună, este asimptomatic și a prezentat o singură glicemie scăzută se recomandă ca medicul să indice monitorizarea glicemiei la cel puțin 6 ore interval până când se obțin valori normale pentru o perioadă mai mare de 24 de ore ^[11-15] .	C
Argumentare	Scăderea singulară tranzitorie a glicemiei poate fi generată de perturbarea proceselor de gluconeogeneză și cetogeneză, posibil și de depleția depozitelor de glicogen din cauza stress-ului nașterii ^[66,99,116] .	IV
Standard	7.1.1. Glicemia între 30-45 mg/dl (1,5-2,5 mmol/l) La o valoare a glicemiei între 30-45 mg/dl (1,5-2,5 mmol/l) medicul și asistenta trebuie să ^[16,104,113] : - supravegheze clinic continuu nou-născutul - inițieze imediat alimentația nou-născutului - adauge o masă suplimentară, cu lapte de mamă sau formulă - verifice nivelul glicemiei după 30 de minute.	B
Argumentare	Inițierea precoce a alimentației enterale induce cetogeneza, economisind glucoza pentru creier și facilitând gluconeogeneza ^[66,100,101] .	III
Argumentare	Hipoglicemia poate fi un semn al unei patologii subiacente ^[11,12,41,59] .	IV
Argumentare	Hipoglicemia neonatală netratată poate avea consecințe neurologice pe termen lung ^[11,12,36,38,41,110-114] .	III
Standard	Medicul trebuie să inițieze terapia i.v. cu 60 ml/kgc/zi (4 mg/kgc/min) soluție de glucoză 10% la nou-născutul cu glicemie între 30 și 45 mg/dl dacă glicemia nu crește după o masă de lapte ^[16,38,105] .	B
Argumentare	Hipoglicemia neonatală netratată poate avea consecințe neurologice pe termen lung ^[11,12,36,38,41,110-114] .	III
Standard	Medicul trebuie să prescrie terapie i.v. în cazul hipoglicemiei persistent scăzute sub 36 mg/dl (2,0 mmol/l) chiar dacă nou-născutul are stare generală bună și nu prezintă semne clinice ^[41,104,105] .	C
Argumentare	Terapia i.v. corectează hipoglicemia și furnizează 4 mg (0,22 mmol) glucoză/kgc/minut, ceea ce acoperă nevoile energetice ale nou-născutului ^[105] .	IV
Argumentare	Hipoglicemia poate fi un semn al unei patologii subiacente ^[11,12,38] .	IV
Standard	7.1.2. Glicemia între 18-29 mg/dl (1,0-1,4 mmol/l) La o valoare a glicemiei între 18-29 mg/dl medicul trebuie ^[16,38] : - să inițieze terapie i.v. cu 60 ml/kgc/zi glucoză 10% - dacă accesul i.v. nu este posibil rapid să ia în considerare administrarea glucagonului intramuscular (i.m.), 200 micrograme/kgc - să verifice glicemia după 30 de minute și ulterior până ce se atinge o glicemie $\geq$ 46 mg/dl (2,6 mmol/l)	B

Argumentare	- să ajusteze terapia i.v. până ce se atinge o glicemie ≥ 46 mg/dl (2,6 mmol/l). Hipoglicemia neonatală netratată poate avea consecințe neurologice pe termen lung ^[11,12,36,38,110-114] .	III IV
Standard	7.1.3. Glicemia sub 18 mg/dl (sub 1,0 mmol/l) sau nedetectabilă Dacă glicemia este sub 18 mg/dl (sub 1,0 mmol/l) sau nedetectabilă medicul trebuie ^[16,38] : - să inițieze terapia i.v. de urgență cu 60-75 ml/kgc/zi glucoză 10% fără să mai aștepte confirmarea laboratorului - să administreze un bolus i.v. de 2 ml/kgc glucoză 10% - dacă accesul venos nu este posibil rapid să ia în considerare administrarea glucagonului i.m., 200 micrograme/kgc - să verifice glicemia după 30 de minute și ulterior până ce se atinge o glicemie ≥ 46 mg/dl (2,6 mmol/l) - să ajusteze terapia i.v. până ce se atinge o glicemie ≥ 46 mg/dl (2,6 mmol/l).	B
Argumentare	Hipoglicemia severă poate produce injurii neurologice, cu consecințe pe termen lung ^[23,44,117,118] .	III
Recomandare	Se recomandă ca în situațiile în care este necesară administrarea unui bolus de glucoză medicul să reconsidere ritmul de administrare a soluției glucozate ^[119,120] .	C
Argumentare	Creșterea glicemiei ca urmare a administrării i.v. bolusului de glucoză este de scurtă durată ^[57] .	IV
Argumentare	Bolusul de glucoză i.v. poate normaliza rapid nivelul glicemiei sangvine dar crește și riscul de recurență a hipoglicemiei ^[119,120] .	III IV
Standard	7.2. Nou-născutul cu stare generală modificată, cu sau fără semne clinice de hipoglicemie În cazul nou-născutului cu stare generală modificată, cu sau fără semne clinice de hipoglicemie, medicul trebuie să ^[16,58,119,120] : - inițieze terapia i.v. cu 60-75 ml/kgc/zi glucoză 10% - verifice glicemia după 30 de minute - ajusteze terapia i.v. până ce se atinge o glicemie ≥ 46 mg/dl (2,6 mmol/l).	C
Argumentare	La nou-născutul cu stare generală modificată creșterea utilizării periferice a glucozei, în absența suplimentării i.v. și a monitorizării atente, poate duce la hipoglicemie severă și/sau persistentă ^[19,122] .	IV
Standard	7.3. Terapia intravenoasă Medicul trebuie să indice administrarea i.v. de glucoză în următoarele situații ^[58,93,104,116,121,123] : - hipoglicemie persistentă sub 36 mg/dl (sub 2 mmol/l) - hipoglicemie cu modificarea stării generale - nou-născut care nu tolerează alimentația enterală ca tratament al hipoglicemiei.	C
Argumentare	Terapia i.v. cu glucoză tratează hipoglicemia și furnizează 4 mg (0,22 mmol) glucoză/kgc/minut ceea ce satisface nevoile energetice ale nou-născutului ^[105] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice verificarea glicemiei la 30 minute după inițierea terapiei i.v. și la 30 minute după orice modificare a concentrației glucozei administrate sau/și a ritmului perfuziei ^[38,99,123] .	C
Argumentare	Inițierea terapiei i.v. cu glucoză cu o rată de infuzie sau concentrație prea mare poate duce la utilizarea excesivă a glucozei, hiperinsulinism persistent și dereglări metabolice (acidoză metabolică, hipercarbie, creșterea lactatului) ^[11,12,120] . Rata de infuzie inadecvată poate fi o cauză de hipoglicemie indusă iatrogen ^[119,120] .	III IV
Recomandare	După instituirea tratamentului i.v. cu glucoză 10% se recomandă ca medicul să indice continuarea monitorizării glicemiei din oră în oră până ce glicemia crește ≥ 46 mg/dl (2,6 mmol/l) și apoi continuarea monitorizării la intervale de 4 ore ^[58] .	C
Argumentare	O valoare a glicemiei ≥ 46 mg/dl (2,6 mmol/l) reprezintă o marjă terapeutică sigură ^[16,48] .	IV
Recomandare	Dacă glicemia rămâne sub 46 mg/dl (2,6 mmol/l) în ciuda administrării de glucoză i.v. se recomandă ca medicul să indice creșterea concentrației de glucoză în trepte de la 10% la 12 - 14 - 18% ^[38,41,57] .	C
Argumentare	Glicemia sub 46 mg/dl (2,6 mmol/l) la nou-născutul cu risc are consecințe neurologice atât pe termen lung cât și pe termen scurt, fiind asociată și cu	III IV

	modificări neuroimagistice ^[111-113] .	
Argumentare	Creșterea concentrației de la 10% la 12,5% va crește aportul i.v. de glucoză cu 25%, același rezultat avându-l și creșterea ratei perfuziei de la 80 ml/kgc/zi la 100 ml/kgc/zi ^[57] .	IV
Opțiune	Dacă glicemia rămâne sub 46 mg/dl (2,6 mmol/l) în ciuda administrării de glucoză i.v. medicul poate să indice creșterea ritmului de administrare (de exemplu de la 60 ml/kgc/zi la 80 - 100 - 120 ml/kgc/zi) ^[38,41,57] .	C
Argumentare	Creșterea concentrației de la 10% la 12,5% va crește aportul i.v. de glucoză cu 25%, același rezultat avându-l și creșterea ratei perfuziei de la 80 ml/kgc/zi la 100 ml/kgc/zi. O creștere de la 100 ml/kgc/zi la 120 ml/kgc/zi glucoză 12,5% crește aportul de glucoză de la 8,7 mg/kgc/min la 10,4 mg/kgc/min ^[57] .	IV
Opțiune	Dacă glicemia rămâne sub 46 mg/dl (2,6 mmol/l) în ciuda administrării de glucoză i.v. medicul poate să indice creșterea atât a concentrației cât și a ritmului de administrare ^[38,41,57] .	C
Argumentare	Creșterea concentrației de la 10% la 12,5% va crește aportul i.v. de glucoză cu 25%, același rezultat avându-l și creșterea ratei perfuziei de la 80 ml/kgc/zi la 100 ml/kgc/zi. O creștere de la 100 ml/kgc/zi la 120 ml/kgc/zi glucoză 12,5% crește aportul de glucoză de la 8,7 mg/kgc/min la 10,4 mg/kgc/min ^[57] .	IV
Recomandare	Dacă se ajunge din prima zi de viață la 100 ml/kgc/zi glucoză 10% se recomandă ca ulterior medicul să crească concentrația de glucoză administrată și nu rata de infuzie ^[11,12,38,41,89,93] .	C
Argumentare	Soluția de glucoză administrată în exces poate produce supraîncărcare lichidiană și hiponatremie de diluție ^[11,12,38,41,89,93] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să administreze perfuzia cu glucoză cu o concentrație mai mare de 12,5% pe cateter ombilical sau pe linie venoasă centrală (anexa 8 și 9) ^[11,12,38,41,89,93,124] .	C
Argumentare	Soluțiile hipertone de glucoză pot determina injurii osmotice ^[19,41,89] : - glucoza 5% are 278 mOsm/l fiind izotonă - glucoza 10% are 540 mOsm/l fiind hipertonă - glucoza 25% are 2770 mOsm/l fiind foarte hipertonă.	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze cu atenție creșterea ratei de infuzie și/sau a cantității de lichide administrate nou-născutului cu hipoglicemie ^[11,12,38,41,89,93] .	C
Argumentare	Soluția glucozată administrată în exces poate produce supraîncărcare lichidiană și hiponatremie de diluție ^[11,12,38,41,89,93] .	IV
Argumentare	Rata de infuzie inadecvată poate fi o cauză de hipoglicemie indusă iatrogen ^[119] .	III
Standard	Medicul trebuie să extindă investigațiile în cazul nou-născutului care necesită o rată de infuzie a glucozei mai mare de 12 mg/kgc/min pentru menținerea normoglicemiei (anexa 11) ^[119,120] .	C
Argumentare	Incapacitatea organismului nou-născutului de a răspunde la tratament susținut se datorează de cele mai multe ori perturbării gluconeogenezei ca urmare a hiperinsulinismului, substratului inadecvat sau perturbării hormonilor regulatori, identificarea etiologiei fiind elementul cheie pentru instituirea tratamentului țintit ^[11,12,41] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice reducerea treptată a perfuziei glucozate fără a o opri brusc de îndată ce nou-născutul este normoglicemic pentru mai mult de 12 ore ^[58,121] .	B
Argumentare	Întreruperea bruscă a infuziei de glucoză poate determina hipoglicemie de rebound ^[89,116,117,119] .	III IV
Standard	Dacă starea nou-născutului o permite medicul trebuie să încurajeze alimentația enterală chiar dacă nou-născutul primește și perfuzie ^[93] .	B
Argumentare	Alimentația enterală asigură nevoile nutriționale și metabolice ale nou-născutului și permite stabilizarea mai rapidă a glicemiei ^[58,67,96,102,103] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice reducerea treptată a perfuziei de glucoză pe măsură ce crește volumul nutriției enterale ^[58] .	C
Argumentare	Soluția de glucoză administrată în exces poate produce supraîncărcare lichidiană și hiponatremie de diluție iar întreruperea bruscă a perfuziei poate induce hipoglicemie de rebound ^[11,12,38,41,89] .	IV
Standard	7.4. Terapia farmacologică Medicul trebuie să instituie terapia farmacologică în cazul hipoglicemiei severe,	C

	persistente sau recurente (anexa 12) ^[38,121,124] .	
Argumentare	Nou-născutul cu hipoglicemie severă, persistentă sau recurentă prezintă risc crescut de morbiditate neurologică ^[38,109,121,124,125] .	IV
Standard	În cazul hipoglicemiei severe, persistente sau recurente medicul trebuie să aibă ca obiectiv terapeutic atingerea unei glicemii de peste 60 mg/dl (3,3 mmol/l) ^[16,38,122] .	C
Argumentare	La acești nou-născuți hiperinsulinemia poate suprima alternativa utilizării corpurilor cetonici pentru obținerea glucozei și de aceea managementul trebuie să aibă ca țintă o valoare a glicemiei, determinată în laborator, de 60 mg/dl (3,3 mmol/l) ^[38,118,121,122] .	IV

8. Monitorizare

Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze nou-născutul cu hipoglicemie (anexa 10) ^[1,11,12,38,41,99,117,122] .	B
Argumentare	Hipoglicemia, mai ales la nou-născutul cu risc, influențează prognosticul neurologic ^[22-27,44-47] .	III
Argumentare	Glicemia poate avea o dinamică fluctuantă în perioada neonatală ^[10-14] .	IV
Argumentare	Hipoglicemia poate fi semn al unei patologii subiacente ^[10-14] .	IV
	8.1. Nou-născutul fără simptomatologie, cu stare generală bună, cu factori de risc	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice monitorizarea glicemiei la 1, 2, 4 ore de viață și apoi la 4-6 ore interval până se decide întreruperea monitorizării ^[16,38,58,93] .	C
Argumentare	Valoarea monitorizării și screening-ului la nou-născutul fără simptomatologie este limitată ^[58] . Episoadele scurte de hipoglicemie asimptomatică sunt benigne ^[58] .	IV
	8.2. Nou-născutul cu stare generală modificată, cu sau fără semne clinice de hipoglicemie	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice verificarea glicemiei la nou-născutul cu stare generală modificată chiar dacă sunt sau nu prezente semne de hipoglicemie la intervale de cel puțin 6 ore ^[39,57] .	B
Argumentare	Hipoglicemia nediagnosticată și netratată poate persista și reapare crescând semnificativ morbiditatea, inducând convulsii precum și leziuni permanente ale SNC ^[109-111,115] .	III
	8.3. Întreruperea monitorizării glicemiei	
Standard	Medicul trebuie să întrerupă monitorizarea glicemiei la ^[39,122,126-128] : - nou-născuții cu stare generală bună, care primesc bine alimentația enterală - nou-născuții care nu au necesitat terapie i.v. și la care glicemia a fost constant peste 46 mg/dl (2,6 mmol/l) mai mult de 24 de ore.	B
Argumentare	Hipoglicemia neonatală tranzitorie este expresia adaptării la viața extrauterină a nou-născutului sănătos ^[9,10,38,39] .	III
Argumentare	Manevrarea exagerată și inutilă a nou-născutului poate fi dăunătoare iar înțepătura în vederea recoltării sângelui pentru glicemie este dureroasă ^[38,67,93,129] .	III IV
Standard	Medicul trebuie să nu oprească monitorizarea glicemiei la nou-născutul la care se depistează o patologie subiacentă care poate determina hipoglicemie ^[120,130] .	B
Argumentare	Hipoglicemia nediagnosticată și netratată poate persista și reapare crescând semnificativ morbiditatea, inducând convulsii precum și leziuni permanente ale SNC ^[109-111,115] .	III
Argumentare	Hipoglicemia poate avea o multitudine de cauze, putând fi necesare investigații suplimentare (anexa 3, 7 și 11) ^[89,99,129] .	III IV

9. Aspecte administrative

	9.1. Aspecte administrative particulare	
Opțiune	Medicul poate indica efectuarea unei examinări craniene prin rezonanță magnetică nucleară (RMN) la nou-născutul cu hipoglicemie severă și simptomatică ^[223] .	B

Argumentare	Studiile RMN la nou-născutul cu hipoglicemie simptomatică au arătat imagini anormale la nivelul cortexului parietal și occipital și la nivelul nivelului substanței albe ^[131-134] .	III
Argumentare	Examinarea RMN este utilă pentru aprecierea prognosticului neurologic ^[23] . La 40% dintre nou-născuții la termen cu hipoglicemie simptomatică și imagini RMN inițial anormale s-a constatat normalizarea aspectelor după 2 luni ^[133] .	III
Standard	9.2. Aspecte administrative instituționale Fiecare unitate care asigură asistența medicală a nou-născuților trebuie să fie dotată cu glucometre pentru screening-ul hipoglicemiei.	E
Argumentare	Hipoglicemia este una dintre cele mai frecvente probleme metabolice ale perioadei neonatale ^[1] .	III
Recomandare	Se recomandă ca fiecare unitate neonatală de nivel II și III să asigure determinarea glicemiei prin tehnici de laborator timp de 24 de ore din 24.	E
Argumentare	De la naștere valoarea glicemiei prezintă o dinamică fluctuantă iar scăderea glicemiei, chiar izolat, poate reprezenta un simptom al unei patologii subiacente ^[13,14] .	III
Standard	În conformitate cu ierarhizarea unităților sanitare pe baza competențelor de îngrijire unitățile materno-infantile de nivel I și II trebuie să transfere gravidele cu risc către unitățile de rang superior ^[135-138] .	B
Argumentare	Unitățile de nivel III au personal calificat și pot asigura diagnosticul și tratamentul nou-născuților proveniți dintr-o sarcină cu risc ^[135-137] .	III IV
Standard	Medicul de la nivelul unităților neonatale de tip I și II trebuie să transfere în unitățile neonatale de tip III nou-născutul cu hipoglicemie care ^[38,58,104,115] : - nu poate fi alimentat - nu poate primi terapie i.v. datorită inaccesibilității unei linii venoase - prezintă hipoglicemie neonatală persistentă sau recurentă sau rezistentă la tratament. (<i>conform Ghidului de stabilizare și transport neonatal</i>)	B
Argumentare	Hipoglicemia nedagnosticată și netratată poate persista sau reapărea ducând la morbiditate semnificativă, determinând convulsii precum și injurii permanente ale SNC ^[109-111] .	III
Argumentare	Investigarea și tratarea nou-născutul cu hipoglicemie, mai ales a celui cu risc necesită abordare multidisciplinară (neonatalog, pediatru, endocrinolog, etc.) ^[38,121] .	IV
Standard	Medicul din unitățile neonatale de nivel I și II trebuie să transfere nou-născutul cu hipoglicemie severă, persistentă, recurentă și rezistentă într-un centru de nivel III ^[38,99,122] .	C
Argumentare	Hipoglicemia severă, persistentă, recurentă și rezistentă necesită investigații complexe și abordare multidisciplinară (anexa 11) ^[38,121] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca, în funcție de intensitatea și durata hipoglicemiei, medicul să includă nou-născutul cu hipoglicemie în programul de urmărire al nou-născutului cu risc ^[109,110,111] .	B
Argumentare	Glucoza este combustibilul principal pentru creier iar menținerea nivelului normal al glicemiei sangvine este esențială pentru protecția dezvoltării neuronale din perioada neonatală ^[139,140] .	III
Argumentare	Hipoglicemia poate fi semn al unei patologii subiacente ^[10-14] .	IV
Argumentare	Hipoglicemia, mai ales la nou-născutul cu risc, influențează prognosticul neurologic ^[22-26,44-47] .	III IV
Recomandare	Se recomandă ca fiecare unitate spitalicească în care au loc nașteri să aibă protocol de screening, tratament și monitorizare a nou-născutului cu risc hipoglicemie neonatală elaborat pe baza prezentului ghid.	C
Argumentare	Protocoalele medicale cresc calitatea actului medical ^[124] .	IV

10. Bibliografie

1. Stamat M: Nou-născutul cu risc. In Stamat M, Păduraru L, Avasiloei AL: Neonatologie Ed. Gr. T. Popa Iași 2009; 57-83
2. World Health Organization: Hypoglycaemia of the Newborn. Review of the Literature. 1997. http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_CHD_97.1.pdf; accesat septembrie 2010
3. Ishiguro A, Namai Y, Ito YM: Managing "healthy" late preterm infants. *Pediatr Int* 2009; 51: 720-725

4. DePuy AM, Coassolo KM, Som DA, Smulian JC: Neonatal hypoglycemia in term, nondiabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(5): e45-51
5. Holtrop PC: The frequency of hypoglycemia in full-term large and small for gestational age newborns. *Am J Perinatol* 1993; 10(2):150-154
6. Pallotto EK, Woelnerhannsen B, Macones GA, Simmons RA: Hypoglycemia in small-for-gestational-age infants: how extensive is the problem and what are the risks? *Pediatr Res* 2003; 53: 499A
7. Yamaguchi K, Mishina J, Mitsuishi C, Nakabayashi M, Nishida H: Neonatal hypoglycemia in infants with intrauterine growth retardation due to pregnancy-induced hypertension. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39: S48-50
8. Agrawal RK, Lui K, Gupta JM: Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health* 2000; 36: 354-356
9. Kalhan S, Parimi P: Gluconeogenesis in the fetus and neonate. *Semin Perinatol* 2000; 24: 94-106
10. Kalhan SC, Parimi P, Van Beek R et al: Estimation of gluconeogenesis in newborn infants. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E991-997
11. Kalhan SC Parimi PS: Metabolic and endocrine disorders, part one: disorders of carbohydrate metabolism. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC: Neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and newborn. 8th Ed Mosby-Elsevier Philadelphia 2006; 1467-1491
12. Ogata ES: Carbohydrate homeostasis. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullett MD: Avery's Neonatology. Pathophysiology and Management of the Newborn. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2005; 876-891
13. Chan SW: Neonatal hypoglycemia. UpToDate Online. Waltham, MA: 2010. http://www.utdol.com/online/content/topic.do?topicKey=neonatal/5898&selectedTitle=1%7E38&source=search_result; accesat september 2010
14. McGowan JE, Price-Douglas W, Hay Jr WW: Glucose homeostasis. In: Merenstein G, Gardner S, editors. Handbook of Neonatal Intensive Care. 6th Ed St. Louis Mosby-Elsevier 2006; 368-390
15. Aggarwal JAR, Jeevasanker M, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK: Hypoglycemia in the newborn. *Indian J Pediatr* 2008; 75(1): 63-67
16. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt M, Schwartz R et al: Controversies Regarding Definition of Neonatal Hypoglycemia: Suggested Operational Thresholds *Pediatrics* 2000; 105: 1141-1145
17. Nicholl R: What is the normal range of blood glucose concentrations in healthy term newborns? *Arch Dis Child* 2003; 88: 238-239
18. Koh TH, Eyre JA, Aynsley-Green A: Neonatal hypoglycaemia - the controversy regarding definition. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1386-1398
19. Rozance PJ, Hay WW Jr: Describing hypoglycemia - Definition or operational threshold? *Early Human Development* 2010; 86: 275-280
20. McGowan JE: Commentary, neonatal hypoglycemia. Fifty years later, the questions remain the same. *Neoreviews* 2004; 3(9): E363
21. British Columbia Reproductive Care Program: Newborn Guideline 5, 2003, Medline; <http://www.rcp.gov.bc.ca/guidelines/NeonatalHypoglycemiaJuly2003Final.pdf>; accesat septembrie 2010
22. Pildes R, Cornblath M, Warren I et al: A prospective controlled study of neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1974; 54: 5-14
23. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM: Patterns of cerebral injury and neurodevelopment outcomes after symptomatic neonatal hypoglycaemia. *Pediatr* 2008; 122(1): 65-74
24. Dalgic N, Ergenekon E, Soysal S, Koc E, Atalay Y, Gucuyener K: Transient neonatal hypoglycemia: long-term effects on neurodevelopmental outcome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15: 319-324
25. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM: Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 492-498
26. Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA: Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1988; 63:1353-1358
27. Auer RN, Siesjö BK: Hypoglycemia: Brain neurochemistry and neuropathology. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 611-625
28. Lucas A, Morley R, Cole TJ: Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *Br Med J* 1988; 297:1304-1308
29. Singh M, Singhal PK, Paul VK et al: Neurodevelopmental outcome of asymptomatic & symptomatic babies with neonatal hypoglycaemia. *Indian J Med Res* 1991; 94: 6-10
30. Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H, Parkkola R, Kormano M, Kero P: Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1999; 103: 724-729
31. Dodd V: Gestational age assessment. *Neonatal Network* 1996; 15: 1
32. Fletcher MA: Physical assessment and classification. In: MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK: Avery's Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2005; 327-350
33. Lubchenco LO, Hansman C, Boye E: Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 37: 403-408
34. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists: Guidelines for Perinatal Care. 5th Ed Elk Grove Village & Washington DC AAP & ACOG 2002; 199-201, 378-379

35. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn: Age Terminology During the Perinatal Period, Policy Statement, Organizational Principles to Guide and Define the Child Health Care System and/or Improve the Health of All Children. *Pediatrics* 2004; 114(5): 1362-1364
36. Mandruzzato G: Intrauterine growth restriction (IUGR): Guidelines for definition, recognition and management. *Arch of Perinatal Med* 2008; 14(4): 7-8
37. Mandruzzato GP et al: Intrauterine growth restriction. Recommendations and guidelines for perinatal practice. *J Perinat Med* 2008; 36: 277-281
38. Deshpande S, Platt MW: The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Semin in Fetal and Neonatal Med* 2005; 10(4): 351-361
39. Statewide Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Neonatal hypoglycaemia and blood glucose level monitoring. 2010; http://www.health.qld.gov.au/cpic/documents/mguideg_hypoglyv4.1.pdf; accesat octombrie 2010
40. Ashish J, Rajiv A, Jeev Sankar M, Ramesh A, Ashok K, Vinod KP: Hypoglycemia in the Newborn Indian J *Pediatr* 2008; 75(1): 63-67
41. Davies MW, Cartwright D: Hypoglycaemia. In: Davies MW, Cartwright DW, Ingliss GDT: *Pocket Notes on Neonatology*. 2nd Ed Australia Churchill Livingstone 2008: 77-78
42. Alvaro R, McMahon S: Management of hypoglycemia in the Neonate. *Neonatal Guidelines*. St. Boniface General Hospital Winnipeg MB Canada 2005; http://umanitoba.ca/faculties/medicine/family_medicine/media/The_Pas.Christiansen.2009.pdf; accesat septembrie 2010
43. Edmund H: *Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life*. 5th Ed Australia Blackwell Publishing 2007; 253
44. Boluyt N, van Kempen A, Offringa M: Neurodevelopment after neonatal hypoglycemia: a systematic review and design of an optimal future study. *Pediatrics* 2006; 117: 2231-2243
45. Spar HA, Lewine JD, Orrison WW: Neonatal hypoglycemia: CT and MR findings. *AJNR* 1994; 15: 1477-1478
46. Yager JY: Hypoglycemic injury to the immature brain. *Clinics in Perinatology* 2002; 29: 651-674
47. Vannucci RC, Vannucci SJ: Hypoglycemic brain injury. *Semin Neonatol* 2001; 6: 147-155
48. Kleigman RM, Das UG: Intrauterine growth retardation. *Neonatal-Perinatal Med* 2002; 13: 229
49. Salhab WA, Wyckoff MH, Laptook AR, Perlman JM: Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics* 2004; 114: 361-366
50. Papagapiou MP, Auer RN: Regional neuroprotective effects of the NMDA receptor antagonist MK-801 (dizocilpine) in hypoglycemic brain damage. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990; 10(2): 270-276
51. Wieloch T: Hypoglycemia-induced neuronal damage prevented by an N-methyl-D-aspartate antagonist. *Science* 1985; 230(4726): 681-683
52. Ballesteros JR, Mishra OP, McGowan JE: Alterations in cerebral mitochondria during acute hypoglycemia. *Biol Neonate* 2003; 84(2): 159-163
53. Imai T, Kondo M, Isobe K, Itoh S, Onishi S: Cerebral energy metabolism in insulin induced hypoglycemia in newborn piglets: in vivo ³¹P-nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Acta Paediatr Jpn* 1996; 38(4): 343-347
54. AAP Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics: Routine evaluation of blood pressure, hematocrit, and glucose in newborns. *Pediatrics* 1993; 92: 474-476
55. Alkalay AL, Samat HB, Flores-Sarnat L et al: Population meta-analysis of low plasma glucose thresholds in full-term normal newborns. *Am J Perinatol* 2006; 23: 115-119
56. Ho HT, Yeung WKY, Young BWY: Evaluation of "point-of-care" devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F356-F359
57. Canadian Pediatrics Society Fetus and Newborn Committee: Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health* 2004; 9(10): 723-733
58. Williams AF: Hypoglycaemia of the Newborn: Review of the Literature. WHO Geneva 1997. http://www.who.int/child-adolescenthealth/New_Publications/NUTRITION/hypoclyc.htm; accesat iunie 2010
59. Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 16th Ed Philadelphia WB Saunders Co 2000; 533-534
60. Jain A, Aggarwal R, Jeevasanker M, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK: Hypoglycemia in the Newborn. *Indian J of Pediatr* 2008; 75(1): 63-67
61. Cornblath M, Schwartz R: *Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy*. 3rd Ed Blackwell Scientific Publications Boston 1991;
62. Cowett RM, Damico LB: Capillary (heelstick) versus venous blood sampling for determination of glucose concentration in neonate. *Biol Neonate* 1992; 62: 32-36
63. Kuwa K, Nakayama T, Hoshino T, Tominaga M: Relationships of glucose concentrations in capillary whole blood, venous whole blood and venous plasma. *Clin Chim Acta* 2001; 307: 187-192
64. Nayak PP, Morris K, Lang H et al: Lack of agreement between arterial and central venous blood glucose measurement in critically ill children. *Intensive Care Med* 2009; 35: 762-763
65. Bellini C, Serra G, Rizzo D et al: Reliability assessment of glucose measurement by HemoCue analyser in a neonatal intensive care unit. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 1549-1554
66. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A: Patterns of metabolic adaptation for preterm and term neonates in the first postnatal week. *Arch Dis Child* 1992; 67: 357-365
67. Eidelman A: Hypoglycemia and the breastfed neonate. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 377-387
68. Yager JY, Heitjan DF, Towfighi J et al: Effect of insulin-induced and fasting hypoglycemia on perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Res* 1992; 31: 38-142

69. Hoseth E, Joergensen A, Ebbesen F, Moeller M: Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2000; 83: F117-F119
70. Girard J: Metabolic adaptations to change of nutrition at birth. *Biol Neonate* 1990; 58(Suppl 1): 3-15
71. Fowden AL, Mundy L, Silver M: Developmental regulation of glucogenesis in the sheep fetus during late gestation. *J Physiol* 1998; 508: 937-947
72. Limesand SW, Jensen J, Hutton JC, Hay Jr WW: Diminished β -cell replication contributes to reduced β -cell mass in fetal sheep with intrauterine growth restriction. *Am J Physiol Reg Integr Comp Physiol* 2005; 288: R1297-1305
73. Limesand SW, Rozance PJ, Zerbe GO, Hutton JC, Hay Jr WW: Attenuated insulin release and storage in fetal sheep pancreatic islets with intrauterine growth restriction. *Endocrinology* 2006; 147: 1488-1497
74. Schaefer-Graf UM, Rossi R, Burher C, Siebert G, Kjos S, Dudenhausen JW, Vetter K: Rate and risk factors of hypoglycemia in large for gestational age newborn infants of nondiabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4): 913-917
75. Vetter K: Rate and risk factors of hypoglycemia in large for gestational age newborn infants of nondiabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4): 913-917
76. Brand PL, Molenaar NL, Kaalsk C, Wierensa WS: Neurodevelopmental outcome of hypoglycemia in healthy, large for gestational age, term newborns. *Arch Dis Child* 2005; 90: 78-81
77. Groenendaal F, Elferink-Stinkens E, the Netherlands Perinatal Registry: Hypoglycaemia and seizures in large-for-gestational-age (LGA) full-term neonates. *Acta Paediatr* 2006; 95: 874-876
78. Artal R, Golde SH, Dorey F et al: The effect of plasma glucose variability on neonatal outcome in the pregnant diabetic patient. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147: 537-541
79. Landon MB, Spong CY, Thom B et al: A multicenter randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361:1330-1348
80. Van Howe RS, Storms MR: Hypoglycemia in Infants of Diabetic Mothers: Experience in a Rural Hospital. *Am J Perinat* 2006; 23(2): 105-110
81. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR: Hyperglycemia and adverse pregnancies outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002
82. Stenninger E, Schollin J, Aman J: Early postnatal hypoglycemia in newborn infants of diabetic mothers. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1374-1376
83. Esakoff TF, Cheng YW, Sparks TN, Caughey AB: The association between birthweight 4000g or greater and perinatal outcome in patient with or without diabetes gestational melitus *Am J Gynecol* 2009; 200: 672-672 e4
84. Stenninger E, Flink R, Eriksson B, Sahlen C: Long-term neurological dysfunction and neonatal hypoglycaemia after diabetic pregnancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1998; 79: F174-179
85. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM: Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 492-498
86. Cornblath M, Schwartz R, Aynsley-Green A, Lloyd JK: Hypoglycaemia in infancy: the need for rational definition. *Pediatrics* 1990; 85: 834-837
87. Hume R, McGeechan A, Burchell A: Developmental disorders of glucose metabolism in infants. *Child Care Health Dev* 2002; 28: S45-47
88. Schiff D, Aranda JV, Colle E, Stern L: Metabolic effects of exchange transfusion. II. Delayed hypoglycemia following exchange transfusion with citrated blood. *J Pediatr* 1971; 79: 589-593
89. Sperling MA: Hypoglycemia. In Kliegman R, Nelson WE: *Nelson's Textbook of Paediatrics*. 15th Ed Philadelphia Saunders 2007; Ch 77: 420
90. Caraballo RH, Sakr D, Mozzi M et al: Symptomatic occipital lobe epilepsy following neonatal hypoglycemia. *Pediatr Neurol* 2004; 31(1): 24-29
91. Traill Z, Squier M, Anslow P: Brain imaging in neonatal hypoglycaemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1998; 79(2): F145-F147
92. Bank BQ: The neuropathological effects of anoxia and hypoglycemia in the newborn. *Dev Med Child Neurol* 1967; 9: 544-550
93. Wight N, Marinelli A: ABM Clinical Protocol # 1: Guidelines for Glucose Monitoring and Treatment of Hypoglycaemia in Breastfed Neonates. *Breastfeeding Med* 2006; 1: 3.
94. Halamek LP, Stevenson: Neonatal hypoglycemia, Part II: pathophysiology and therapy. *Clinic Pediatr* 1998; 37(1): 11-16
95. Hawdon JM, Platt MP, Aynsley-Green A: Prevention and management of neonatal hypoglycemia. *Arch Dis Child Fetal Neon* Ed 1994; 70(1): F60-F64
96. American Academy of Pediatrics, Section on Breast-feeding. Policy Statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005; 115: 496-506
97. Stanley CA, Anday EK, Baker L, Delivoria-Papadopolous M: Metabolic fuel and hormone response to fasting in newborn infants. *Pediatrics* 1979; 64: 613-619
98. Swenne I, Ewald U, Gustafsson J, Sandberg F, Ostenson C: Interrelationship between serum concentrations of glucose, glucagon and insulin during the first two days of life in healthy newborns. *Acta Paediatr* 1994; 83: 915-919
99. Stanley CA, Thornton PA, Finegold DN, Sperling MA: Hypoglycemia in neonates and infants. In: Sperling MA, editor. *Pediatric endocrinology*. 2nd Ed Philadelphia WB Saunders Co; 2002; 135-159
100. Stanley CA: Dissecting the spectrum of fatty acid oxidation disorders. *J Pediatr* 1998; 132: 384-386

101. Menon RK, Sperling MA: Carbohydrate metabolism in neonatal adaptation: the transition to post-natal life. *Semin Perinatol* 1988; 12: 157-162
102. Singhal PK, Singh M, Paul VK: Prevention of hypoglycemia: a controlled evaluation of sugar fortified milk feeding in small-for-date infants. *Indian Pediatr* 1992; 29: 1365-1369
103. Singhal PK, Singh M, Paul VK, Malhotra AK, Deorari AK, Gharpade MD: A controlled study of sugar fortified milk feeding in prevention of neonatal hypoglycemia. *Indian J Med Res* 1991; 94: 342-345
104. Cornblath M, Ichord R: Hypoglycemia in the neonate. *Semin in Perinatol* 2000; 24(2): 136-149
105. ASPEN Board of Directors and the Clinical guidelines Taskforce: Guidelines for use of parenteral and enteral nutrition in adult and paediatric patients. *J Parenter Enteral Nutrition* 2002; 26(1 Suppl): 1SA-138SA
106. Cowett RM, Schwartz R: The infant of the diabetic mother. *Pediatr Clin N Am* 1982; 29: 1213-1231
107. Lang TF, Cardy D, Carson D et al: Audit of acute hypoglycaemia in children: re-audit of procedure for diagnosis. *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 486-488
108. Curet LB, Izquierdo LA, Gilson GJ et al: Relative effects of antepartum and intrapartum maternal blood glucose levels on incidence of neonatal hypoglycemia. *J Perinatol* 1997; 17: 113-115
109. Hawdon JM: Hypoglycaemia and the neonatal brain. *Eur J Pediatr* 1999; 158(Suppl 1): S9-12
110. Menni F, deLonlay P, Sevin C, Touati G, Peigne C, Barbier V et al: Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatrics* 2001; 3: 476-479
111. Murakami Y, Yamashita Y, Matsuishi T, Utsunomiya H, Okudera T, Hashimoto T: Cranial MRI of neurologically impaired children suffering from neonatal hypoglycaemia. *Pediatr Radiol* 1999; 29(1): 23-27
112. Zhou D, Olan J, Liu CX et al: Repetitive and profound induced hypoglycemia in brain damage in newborn rats: an approach to establish an animal model of brain injury induced hypoglycemia. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1169-1174
113. Williams AF: Neonatal hypoglycaemia: Clinical and legal aspects. *Semin in Fetal and Neonatal Med* 2005; 10(4): 363-368
114. Stevens B, Yamada J, Ohlsson A: Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 1. Art. No.: CD001069. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub3
115. Lteif AN, Schwerik WF: Hypoglycemia in infants and children *Endocrinol and Metab Clinics* 1999; 28(3): 619-646
116. Stanley CA, Baker L: The causes of neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med* 1999; 340: 1200
117. Basu P, Som S, Choudhuri N, Das H: Contribution of the blood glucose level in perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 833-838
118. Filan PM, Inder TE, Cameron FJ et al: Neonatal hypoglycemia and occipital cerebral injury. *J Pediatr* 2006; 148: 552-555
119. Lilien LD, Pildes RS, Srinivasan G: Treatment of neonatal hypoglycemia with minibolus and intravenous glucose infusion. *J Pediatr* 1980; 97: 295-298
120. McGowan JE: Neonatal hypoglycemia. *Pediatrics in Review* 1999; 20: 6-15
121. Aynsley-Green A, Hussain K, Hall J, Saudubray JM, Nihoul-Fékété C, De Lonlay-Debeney P et al: Practical management of hyperinsulinism in infancy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 82(2): F98-F107
122. Cornblath M, Schwartz R: Outcome of neonatal hypoglycemia. *Br Med J* 1999; 318: 194-198
123. Hay Jr WW, Raju TNK, Higgins RD et al: Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *J Pediatr* 2009; 155: 612-617
124. Sperling MA, Menon RK: Differential diagnosis and management of neonatal hypoglycemia. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 703-723
125. Leslie A, Stephenson T: Neonatal transfers by advanced neonatal nurse. *Practitioners and paediatric registrars. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F509-F512
126. Eggert L, Cox J, IHC Newborn Hypoglycemia Work Group, IHC NICU Development Team, IHC Women and Newborns Clinical Program: Management of neonatal hypoglycaemia: Intermountain Health Care 2004; http://www.joannabriggs.edu.au/pdf/TR_2006_2_1.pdf; accesat august 2010
127. Kramer MS, Platt RW, Wen SW et al, The Fetal/Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System: A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age. *Pediatrics* 2001; 108: E35
128. Adejuyigbe EA, Fasubaa OB, Ajose OA, Onayade AA: Plasma glucose levels in exclusively breastfed newborns in the first 48 hours of life in Ile-Ife, Nigeria. *Nutrition and Health (Berkhamsted, Hertfordshire)* 2001; 15(2): 121-126
129. Harris DL, Battin MR, Weston PJ, Harding JE: Continuous glucose monitoring in newborn babies at risk of neonatal hypoglycemia. *J Pediatr* 2010; 157: 198-202
130. Johnson TS: Hypoglycemia and the full-term newborn: how well does birth weight for gestational age predict risk? *J of Obstetr, Gynecol and Neonatal Nursing* 2003; 32(1): 48-57
131. Barkovich AJ, Ali FA, Rowley HA, Bass N: Imaging patterns of neonatal hypoglycemia. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 523-528
132. Zovein A, Flowers- Ziegler J, Thamotharan S et al: Postnatal hypoxic-ischemic brain injury alters mechanisms mediating neuronal glucose transport. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004; 286: R273-282
133. Kinnala A, Rikainen H, Lapinleimu H et al: Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycemia. *Pediatrics* 1999; 103: 724-729

134. Caraballo RH, Sakr D, Mozzi M, Guerrero A, Adi JN, Cersósimo RO et al: Symptomatic occipital lobe epilepsy following neonatal hypoglycemia. *Pediatr Neurol* 2004; 31(1): 24-29
135. Ordinul Ministrului Sănătății Publice nr. 1091 din 7 septembrie 2006 privind aprobarea protocoalelor de transfer interclinic al pacientului critic. *Monitorul Oficial* nr. 775 din 13 septembrie 2006
136. Truffert P, Goujard J, Dehan M, Vodovar M, Breart G: Outborn status with a medical neonatal transport service and survival without disability at two years: a population-based cohort survey of newborns of less than 33 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 79: 13-18
137. Canadian Pediatric Society: Levels of Neonatal Care: Position Statement. *Paediatric Child Health* 2006; 11(5): 303-306
138. Dobrez D, Gerber S, Budetti P: Trends in Perinatal Regionalisation and the Role of Managed Care 2006; *Obstet & Gynecol* 2006; 108: 839-845
139. Aynsley-Green A: Glucose, the brain and the paediatric endocrinologist. *Horm Res* 1996; 46: 8-25
140. Clayton PT et al: Hyperinsulinism in short chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency reveals the importance of β -oxidation in insulin secretion. *J Clin Invest* 2001; 108: 457
141. Steinkrauss L, Lipman TH, Hendell CD, Gerdes M, Thornton PS, Stanley CA: Effects of Hypoglycemia on Developmental Outcome in Children With Congenital Hyperinsulinism. *J of Pediatric Nursing* 2005; 20(2): 109-117
142. Edmund H: Neonatal Formulary: Drug Use in Pregnancy and the First Year of Life. 5th Ed Australia Blackwell Publishing 2007; 115
143. Shann F: Drug doses. 14th Ed Australia Royal Children's Hospital Victoria 2008; 38
144. Young T, Mangum B: Neofax. Thomson Reuters Healthcare Montvale NJ 2009; 234, 246, 268, 275, 277, 280, 286

11. Anexe

Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens

Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Anexa 3. Categorii de nou-născuți cu risc de hipoglicemie în funcție de etiologie

Anexa 4. Semne și simptome de hipoglicemie

Anexa 5. Recomandări generale de conduită profilactică în hipoglicemia neonatală

Anexa 6. Situații în care se recomandă screening-ul pentru determinarea hipoglicemiei

Anexa 7. Clasificarea hipoglicemiei neonatale

Anexa 8. Metode de creștere a concentrației de glucoză

Anexa 9. Relația cantitate de glucoză în ml/kgc/zi și rata de infuzie în mg/kgc/min

Anexa 10. Schemă pentru monitorizarea nou-născutului cu hipoglicemie

Anexa 11. Investigații pentru hipoglicemia persistentă - recurentă - refractară la tratament

Anexa 12. Minifarmacopee pentru tratamentul hipoglicemiei refractare

11.1. Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la București, 3-5 decembrie 2010

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, București

Prof. Dr. Maria Stamatina – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Prof. Dr. Gabriela Zaharie – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie I, Cluj Napoca

Prof. Dr. Constantin Ilie – Maternitatea Bega, Timișoara

Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș

Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Județean Oradea

Șef Lucr. Dr. Lăgia Blaga – Clinica de Obstetrică Ginecologie II, Cluj Napoca

Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara

Dr. Adrian Toma – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, București

Dr. Adrian Crăciun – Maternitatea Cantacuzino, București

Dr. Mihaela Țunescu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara

Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Dr. Eugen Mătu – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, București

Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

Dr. Andreea Avasiloiu – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Dr. Ecaterina Olariu – Spital Clinic Județean de Urgență Sibiu

Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, București

Dr. Emanuel Ciochină – IOMC Polizu, București

Dr. Oana Boantă – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

11.2. Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (niveluri de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (niveluri de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

11.3. Anexa 3. Categoriile de nou-născuți cu risc de hipoglicemie în funcție de etiologie (adaptat după Stamat M. Ghid de diagnostic și tratament al hipoglicemiei neonatale. 2005)

1. Creșterea producției de insulină
• Asfixia neonatală • Nou-născutul SGA • Nou-născutul din mamă diabetică • Glucoză administrată mamei intrapartum • Medicamente administrate mamei (β-blocante, hipoglicemiante orale, cipramil, trebutalină, valproat) • Sindrom Beckwith-Weidemann • Hiperinsulinism familial sau sporadic • Eritroblastoză fetală severă • Sensitivitate la leucină • Nesidoblastoză • Panhipopituitarism • Hipotiroidism • Deficiența hormonilor de creștere
2. Reducerea depozitelor de glicogen
• Nou-născutul RCIU • Prematurii cu VG <32 săptămâni, GN <1500g • Anomalii placentare • Gemenii, în special cei discordanți, cu diferență de greutate peste 10%
3. Nevoi crescute de glucoză
• Nou-născutul prematur SGA (raport crescut creier:ficat) • Nou-născutul bolnav (detresă respiratorie neonatală, sepsis) • Injurie cerebrală: encefalopatie hipoxic-ischemică, hemoragie, traumatism, meningită • Hipotermia • Malformații congenitale de cord cianogene • Hiperexcitabilitate/agitație extremă • Sindrom de abținere
4. Producție inadecvată sau deficiență de receptori
• Alimentație inițiată tardiv sau insuficientă • Deficiențe tranzitorii a metabolismului glucidic • Deficiențe dobândite ale transportorilor cerebrali pentru glucoză (post injurie hipoxic ischemică) sau moștenite • Galactozemia • Boli de stocaj • Intoleranță la fructoză • Boala urinelor cu miros de sirop de arțar • Deficiențe de acyl-CoA dehidrogenază cu lanț lung sau scurt • Propionacidemia • Metilmalonacidemia • Tirozinemia ereditară

11.4. Anexa 4. Semne și simptome de hipoglicemie (după Rozance PJ, Hay WW Jr Describing hypoglycemia — Definition or operational threshold? Early Human Development 2010)

a. Deprimarea funcțiilor SNC	
1.	Letargie
2.	Hipotonie
3.	Apatie
4.	Supt slab
5.	Transpirații*
6.	Alimentație lentă
7.	Intoleranță alimentară după ce a primit bine alimentația
8.	Plâns slab
9.	Crize de apnee
10.	Cianoză
11.	Paliditate*
12.	Instabilitate termică
13.	Reflex Moro absent
14.	Comă
b. Stimularea excesivă a funcțiilor SNC	
1.	Tremurături
2.	Iritabilitate
3.	Tahicardie*
4.	Plâns ascuțit
5.	Mișcări oculare anormale
6.	Modificări ale stării de conștiență
7.	Convulsii
c. Asimptomatic	

*semne datorate răspunsului la catecolamine

11.5. Anexa 5. Recomandări generale de conduită profilactică în hipoglicemia neonatală (adaptat după Williams AF. Hypoglycaemia of the Newborn: Review of the Literature. WHO Geneva, 1997)

A. Alimentația precoce și exclusivă la sân asigură nevoile nutriționale și metabolice ale nou-născutului
Facilitarea precoce a contactului piele-piele, mamă-copil Inițierea precoce în primele 30-60 minute de viață a alimentației enterale, prin alimentația la sân Continuarea alimentației la sân la cerere În primele 24-72 ore de viață alimentația la cerere poate fi realizată și mai des, 10-12 prânzuri/24 ore (la 2 ore) Nu este necesară suplimentarea cu formulă de rutină
B. Screening-ul pentru hipoglicemie
Monitorizarea de rutină a glicemiei la toți nou-născuții la termen nu este necesară și poate fi dăunătoare Monitorizarea nou-născuții cu risc se va face cu o frecvență și durată specifice factorilor de risc incriminați și individualizat pentru fiecare nou-născut în parte Monitorizarea în situațiile cu risc se va face până se obțin constant valori normale ale glicemiei, preprandial Orice test screening cu valoare patologică va fi confirmat și de laborator.

11.6. Anexa 6. Situații în care se recomandă screening-ul pentru determinarea hipoglicemiei^[9,41]:

1.	nou-născut cu greutate mică la naștere < 1800 g
2.	prematurul ≤ 35 săptămâni
3.	nou-născutul SGA
4.	nou-născutul din mamă cu diabet zaharat - insulino-dependent și gestațional
5.	nou-născutul LGA
6.	nou-născutul cu boală hemolitică în sistemul Rh
7.	nou-născutul la care s-a efectuat exsangvinotransfuzie

8. nou-născutul din mame care au primit terapie cu: terbutalină, propanolol, agenți hipoglicemianți orali
9. nou-născutul cu RCIU cu GN între percentila 10-20, cu aspect fenotipic de subnutriție (absența pliurilor din regiunea gluteală, reducerea în totalitate a țesutului celular subcutanat, o diferență mai mare de 3 cm între perimetrul cranian și cel toracic)
10. orice copil cu patologii: asfixie perinatală, policitemie, sepsis, șoc
11. nou-născutul cu hipotermie
nou-născutul care beneficiază de nutriție parenterală totală

11.7. Anexa 7. Clasificarea hipoglicemiei neonatale (după Sperling MA, Menon RK. Differential diagnosis and management of neonatal hypoglycemia. Pediatr Clin N Am 2004)

Hipoglicemie tranzitorie (zile)
1. Imaturitate anatomică și funcțională: prematuritate, SGA
2. Stress-ul nașterii cu depleție rezervelor de glicogen
3. Hiperinsulinism: nou-născut din mame cu diabet prost controlat
Hipoglicemie tranzitorie (săptămâni):
1. Asfixia la naștere
2. Nou-născutul SGA
3. Hiperinsulinism
Hipoglicemie persistentă:
1. Hipopituitarism
2. Erori înnașcute de metabolism:
a. perturbarea sintezei de glicogen
b. afectarea gluconeogenezei
c. afectarea cetogenezei
3. Hiperinsulinism congenital
4. Alte cauze

11.8. Anexa 8. Metode de creștere a concentrației de glucoză (adaptat după: Statewide Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Neonatal hypoglycaemia and blood glucose level monitoring, 2010)

Cantitatea de glucoză 10% de adăugat la o concentrație de 50%, la un volum de 100 ml soluție		
Concentrația dorită de glucoză	Cantitatea de glucoză 10%	Cantitate de glucoză 50%
12%	95 ml	5 ml
14%	90 ml	10 ml
16%	85 ml	15 ml
18%	80 ml	20 ml

11.9. Anexa 9. Relația cantitate de glucoză în ml/kgc/zi și rata de infuzie în mg/kgc/min (adaptat după: Statewide Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Neonatal hypoglycaemia and blood glucose level monitoring, 2010 și Halamek LP, Stevenson DK: Neonatal Hypoglycemia, Part II: Pathophysiology and Therapy. Clin Pediatr 1998)

Necesar zilnic de glucoză (ml/kgc/zi)	Rată de infuzie în mg/kgc/min			
	5%	7,5%	10%	12,5%
50	1,74	2,60	3,74	4,34
60	2,08	3,13	4,2	5,21
70	2,43	3,64	4,9	6,08
80	2,78	4,17	5,6	6,94
90	3,13	4,69	6,25	7,81
100	3,47	5,21	6,94	8,68
110	3,82	5,73	7,64	9,55
120	4,17	6,25	8,33	10,42
130	4,51	6,78	9,03	11,28
140	4,86	7,39	9,72	12,15
150	5,21	7,80	10,42	13,02

11.10. Anexa 10. Schemă pentru monitorizarea nou-născutului cu hipoglicemie (adaptat după Jain A, Aggarwal R, Jeevasanker M, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Hypoglycemia in the Newborn. Indian J Pediatr 2008)

Simptomatologie	Ritm de monitorizare
Nou-născutul cu risc - <i>vezi anexa 3</i> - Nou-născutul cu stare generală modificată	La 2, 6, 12, 24, 48, 72 ore
Sepsis, asfixie, șoc (în faza acută)	La 6-8 ore (sau individualizat după caz)
Nou-născuții cu greutate foarte mică la naștere stabilizați	O dată pe zi (după ce inițial a fost monitorizat la 8 ore, 72 ore consecutiv)
Nou-născuții la care s-a trecut la alimentația enterală, după terminarea alimentației parenterale totale Nou-născutul la care s-a trecut de la lapte de mamă la formulă, de la o formulă la alta	O verificare a glicemiei (screening)
Nou-născut cu greutate foarte mică la naștere în perioada de creștere	O dată pe săptămână, ca parte a evaluării biochimice săptămânale
Nou-născut asimptomatic cu glicemia între 20-40 mg/dl, la screening	La o oră după alimentație apoi la 6 ore, 48 ore consecutiv, până ce nivelul glicemiei este > 50 mg/dl
Nou-născut asimptomatic cu glicemia < 20 mg/dl	La o oră după inițierea terapiei i.v. și apoi din oră în oră (la fiecare creștere a ratei de infuzie, peste 2 mg/kgc/min), până ce nivelul glicemiei este ≥ 50 mg/dl
Nou-născut asimptomatic cu glicemia sub 40 mg/dl, la o oră de la inițierea alimentației enterale Nou-născut simptomatic	După ce glicemia crește ≥ 50 mg/dl, monitorizare la 6 ore, 48 de ore

11.11. Anexa 11. Investigații pentru hipoglicemia persistentă - recurentă - refractară la tratament (după Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. Semin Perinatol 2000 și Jain A, Aggarwal R, Jeeva Sankar M, Agarwal R, Deorari AK, Paul VK. Hypoglycemia in the Newborn. Indian J Pediatr 2010)

Cauze de hipoglicemie persistentă/recurentă	Investigații recomandate
Hipopituitarism congenital	Nivelul seric al insulinei
Ineuficiență adrenală	Nivelul seric al cortizolului
Status hiperinsulinemic	Nivelul hormonilor de creștere
Galactozemia	Amoniemia
Boli de stocaj ale glicogenului	Nivelul sangvin al lactatului
Boala urinelor cu miros de arțar	Corpuri cetonice urinare și substanțe reducătoare din urină
Defecte de oxidare a acizilor grași	Nivelul acizilor grași liberi Nivelul galactoză 1 fosfat uridil transferază

11.12. Anexa 12. Minifarmacopee pentru tratamentul hipoglicemiei refractare (după Stamatina M. Ghidul de diagnostic și tratament al hipoglicemiei, 2005 și Davies MW, Cartwright D. Hypoglycaemia. In: Davies MW, Cartwright DW, Ingliss GDT: Pocket Notes on Neonatology. 2nd Ed Australia Churchill Livingstone 2008)

În hipoglicemia refractară pot utiliza, alături de perfuzia de glucoză^[142-144]:

Numele medicamentului	Hemisuccinatul de hidrocortizon
Clasificare	Hormon - principalul corticosteroid adrenală
Indicații	Hipoglicemie persistentă
Doza	5 mg/kgc/doza la 12 ore
Cale de administrare	Intravenos
Mecanism de acțiune	- stimulează sinteza hepatică de glucoză, din aminoacizi și glicerol, precum și depozitarea glucozei ca glicogen - scade utilizarea periferică a glucozei

	- activează lipoliza
Contraindicații	Hiperglicemie, hipertensiune, retenție hidrosalină, risc de perforație gastrointestinală în cazul administrării concomitente cu indometacin
Numele medicamentului	Dexametazona
Clasificare	Hormon
Indicații	Creșterea gluconeogenezei
Doza	1 mg/kgc/doză, la 6 ore
Cale de administrare	Intravenos
Mecanism de acțiune	Stimulează sintetiza hepatică de glucoză din aminoacizi și glicerol, precum și depozitarea glucozei ca glicogen
Contraindicații	Sindrom hemoragic, hipertensiune, risc de diseminare a infecțiilor cu <i>Candida</i>
Numele medicamentului	Glucagon
Clasificare	Hormon
Indicații	- în urgență, dacă nu se poate efectua abordul venos - tratamentul hiperinsulinismului - <u>nu se recomandă la nou-născutul cu RCIU</u>
Doza	■ 200 µg/kgc ■ 10 - 50 µg/kgc/oră (1 mg/kg de glucagon în 50 ml ser fiziologic sau în glucoză 5%, cu 0,5 ml/oră ceea ce corespunde la 10 µg/kgc/hr)
Cale de administrare	i.m., i.v., în perfuzie, s.c.
Mecanism de acțiune	Stimulează sinteza AMPc în special la nivel hepatic, stimulând astfel glicogenoliza și gluconeogeneza prin stimularea depozitelor hepatice de glicogen
Contraindicații	Tahicardie, trombocitopenie, hiponatremie
Numele medicamentului	Diazoxid
Clasificare	Derivat de benzotiadiazină
Indicații	Hipoglicemia determinată de hiperinsulinism
Doza	2-5 mg/kgc/doză, la 8 ore interval (majoritatea nou-născuților răspund la doze ≤ 15 mg/kgc/zi)
Cale de administrare	i.v., s.c.
Mecanism de acțiune	Inhibă eliberarea insulinei din celulele β pancreatice și contracarează acțiunea periferică a insulinei prin stimularea catecolaminică
Contraindicații	Insuficiență cardiacă congestivă, hipotensiune, leucopenie, trombocitopenie
Numele medicamentului	Octreotide (somatostatina sintetică)
Clasificare	Analog al somatostatinei
Indicații	Hipoglicemia determinată de hiperinsulinism
Doza	Inițial 1 µg/kgc/doză, la 6 ore; doza maximă 10 µg/kgc/doză
Cale de administrare	i.v., s.c.
Mecanism de acțiune	Inhibă eliberarea de polipeptid pancreatic, motilină, peptid intestinal vasoactiv, induce eliberarea serotonininei și gastrinei
Contraindicații	Enterocolită ulceronecrotică, hipertensiune pulmonară
Numele medicamentului	Hidroclorotiazid (a nu se confunda cu clorotiazida)
Clasificare	Diuretic
Indicații	Utilizat în asociere cu diazoxidul pentru minimalizarea efectelor secundare ale acestuia
Doza	1-2 mg/kgc/doză, la 12 ore; administrat odată cu alimentația pentru o absorbție mai bună
Cale de administrare	Oral
Mecanism de acțiune	Inhibă eliberarea pancreatică a insulinei
Contraindicații	Insuficiență hepatică, insuficiență renală

* În situația în care etiologia hipoglicemiei este hiperinsulinismul și terapia medicamentoasă eșuează, se recomandă pancreatectomia.

**Efectele administrării glucagonului nu se constată la nou născuții RCIU

!!! medicamentele sunt trecute în ordinea recomandată a fi administrate