

ABM Protocollo Clinico #1: Linee Guida per il Controllo Glicemico e per la Terapia dell'Ipoglicemia nei Neonati Allattati al Seno *Revisione Giugno, 2006*

NANCY WIGHT, KATHLEEN A. MARINELLI, AND THE ACADEMY OF
BREASTFEEDING MEDICINE PROTOCOL COMMITTEE

Uno degli scopi principali dell'Academy of Breastfeeding Medicine è rappresentato dalla elaborazione di protocolli clinici per la gestione di problemi medici comuni che possono influenzare il successo dell'allattamento al seno. Tali protocolli sono usati soltanto come linee guida per la cura delle madri che allattano al seno e dei neonati, e non delineano un percorso terapeutico esclusivo o servono come standard medico di cure. Possono essere indicate variazioni della terapia secondo necessità individuali di ogni paziente.

FINALITA'

Fornire criteri di guida nel corso delle prime ore/giorni di vita per:

- Prevenire l'ipoglicemia nei neonati allattati al seno
- Controllare i livelli glicemici sia nei neonati a termine a rischio che nei neonati lievemente prematuri allattati al seno
- Gestire l'ipoglicemia validamente documentata nei neonati allattati al seno
- Stabilizzare e preservare la produzione latte materno durante periodi di integrazione necessari per la correzione dell'ipoglicemia

BACKGROUND

Fisiologia

Il termine ipoglicemia fa riferimento ad una ridotta concentrazione plasmatica di glucosio. L'ipoglicemia transitoria nell'immediato periodo neonatale è frequente, e si verifica in quasi tutti i mammiferi. Nei neonati sani a termine, anche se si sospende l'alimentazione enterale precoce, questo fenomeno si autolimita, dal momento che i livelli glicemici salgono spontaneamente in 2-3 ore.¹⁻³ Questo periodo precoce autolimitante di ipoglicemia non dovrebbe essere considerato patologico. Riveste quindi scarso valore pratico la determinazione delle concentrazioni glicemiche, o la eventuale terapia, eseguita in neonati normali a termine nel corso delle prime 2 ore dopo la nascita.⁴⁻⁶ Inoltre, anche in quei casi in cui ci si trova di fronte a basse concentrazioni glicemiche a seguito di intervalli prolungati (> 8 ore) tra le poppate,² si verifica una netta risposta chetogena. L'aumentata capacità del cervello neonatale di utilizzare i corpi chetonici fornisce [al cervello] energia a basso costo di glucosio, proteggendo così le funzioni neurologiche.^{2,7-9}

Gli studi eseguiti non hanno dimostrato che la terapia dell'ipoglicemia transitoria comporti esiti migliori a breve o lungo termine rispetto a nessun tipo di trattamento, ed in realtà non esiste alcuna evidenza scientifica che i neonati ipoglicemici asintomatici traggano assolutamente vantaggio dalla terapia.¹⁰ Koivisto et al.¹¹ non hanno notato alcuna differenza

negli esiti neurologici tra neonati ipoglicemici asintomatici e neonati normoglicemici di controllo, considerata la normalità del 94% e del 95% di entrambi i gruppi ad un follow-up di 1-4 anni. Era presente un aumento significativo (12%) delle anomalie neurologiche nei neonati ipoglicemici sintomatici ed il 50% di incidenza di anomalie neurologiche in presenza di convulsioni. La fornitura compensatoria di substrati energetici alternativi costituisce una normale risposta di adattamento alla introduzione transitoriamente scarsa di nutrienti durante le fasi di attuazione dell'allattamento al seno,^{2,12} con il risultato che i neonati allattati al seno sono in grado di tollerare livelli glicemici plasmatici più bassi senza nessun tipo significativo di manifestazione clinica o di sequele.¹² Pertanto, il controllo delle concentrazioni glicemiche in neonati sani, con crescita adeguata non è necessario, ed è potenzialmente rischioso per il benessere dei genitori e per il successo dell'attuazione dell'allattamento al seno.^{4,6,13,14}

Definizione di Ipoglicemia

La definizione di ipoglicemia nel neonato è rimasta controversa a causa della mancanza di una correlazione significativa tra concentrazioni plasmatiche di glucosio, sintomi clinici, e sequele a lungo termine.^{12,15,16} Inoltre, i risultati dei test glicemici variano moltissimo in base alla provenienza del campione ematico, al metodo utilizzato per la determinazione, ed al fatto che venga determinata la concentrazione di glucosio nel sangue intero, nel plasma, o nel siero. Le concentrazioni di glucosio nel plasma o nel siero sono da 10 -15% più elevate di quelle nel sangue intero.¹⁷

I neonati allattati al seno, alimentati con formula o con alimentazione mista condividono lo stesso tipo di valori glicemici con una iniziale caduta del glucosio nelle prime due ore, seguita da un suo graduale aumento nelle 96 ore successive, sia che siano alimentati o no.^{1,18,19} Nei neonati allattati al seno c'è la tendenza ad avere glicemie lievemente più basse e corpi chetonici più elevati rispetto a quelli alimentati artificialmente.^{2,18,20,21}

L'incidenza di "ipoglicemia" varia con il variare della definizione. Molti autori hanno suggerito definizioni numeriche di ipoglicemia, di solito tra 30 e 50 mg/dl (da 1.7 a 2.8 mmol/L) che variano con l'età post-natale.^{1,4,15,18,22-26} Cornblath et al.¹² hanno così riassunto il problema:

Una ipoglicemia significativa non può essere definita unicamente con un numero che possa essere universalmente applicato ad ogni singolo paziente. Piuttosto, è caratterizzata da un valore(i) che è unico per ogni soggetto e varia con il variare sia dello stato di maturità fisiologica che con l'influenza della patologia

Una recente metaanalisi (studi pubblicati fra il 1986 e il 1994) delle soglie di bassi livelli plasmatici di glucosio in neonati normali a termine che in gran parte seguivano una alimentazione mista (formula e allattamento al seno) oppure alimentati artificialmente, ha presentato i limiti inferiori raccomandati per i livelli plasmatici di glucosio in base alle ore dopo la nascita (tabella 1). Gli autori hanno specificatamente notato che dati i livelli plasmatici glicemici inferiori osservati nei neonati normali allattati al seno, limiti minimi nei neonati allattati al seno in modo esclusivo potrebbero anche essere inferiori.²⁷ Le raccomandazioni basate su questo approccio di limiti sono elencate in tabella 1.

Sulla base di questa nozione, è chiaro che il controllo di routine della glicemia nel neonato sano a termine non soltanto non è necessario, ma è potenzialmente rischioso nei confronti dell'instaurazione di una sana relazione madre/neonato e del successo dell'allattamento al seno.^{6,13,14,28,29} Questa raccomandazione ha ricevuto il sostegno da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità,⁴ AAP,³⁰ e dal National Childbirth Trust del Regno Unito.³¹ Tutte queste istituzioni giungono alla conclusione che un allattamento al seno precoce ed esclusivo risulta sicuro per venire incontro alle necessità nutritive del neonato sano a termine e che i neonati sani a termine non sono in grado di sviluppare una ipoglicemia sintomatica semplicemente come conseguenza di una scarsa alimentazione.

Metodiche di esame

Gli stick per la determinazione della glicemia che si utilizzano a letto del paziente sono economici e pratici, ma non sono affidabili in relazione alla loro significativa variabilità dei livelli glicemici reali.^{14,26,32} Le determinazioni glicemiche a letto del paziente possono essere usate per lo screening, ma il laboratorio deve confermare i risultati prima che sia posta diagnosi di ipoglicemia specialmente nel neonato asintomatico.^{4,14,17,28}

Tabella 1 Limiti inferiori raccomandati: Livello plasmatici di glucosio

Ore dopo la nascita	Inferiore o' = al 5° Percentile L PG (mg/dL)
1-2 (nadir)	28 (1.6 mmol/L)
3 - 47	40 (2.2 mmol/L)
48 - 72	48 (2.7 mmol/L)

Bibl. da 27

Tabella 2 Neonati a rischio per i quali è indicato il controllo routinario della glicemia

Piccolo per l'età di gestazione (SGA); inferiore al 10° percentile per il peso
Grande per l'età di gestazione (LGA); superiore al 90° percentile per il peso*
Gemelli discordanti; il peso di un gemello è inferiore del 10% rispetto al gemello di peso superiore.
Figli di madre diabetica, specialmente se scarsamente controllata
Basso peso alla nascita (<2500 g)
Condizione di stress perinatale ; grave acidosi o sindrome ipossico ischemica
Stress da freddo
Policitemia (Hct venoso >70%) / iperviscosità
Eritroblastosi fetale
Sindrome di Beckwith-Wiedemann
Microfallo o difetto della linea mediana
Sospetta infezione
Distress respiratorio
Errori congeniti del metabolismo noti o sospetti oppure endocrinopatie
Terapia farmacologia materna (es: terbutalina, propranololo, ipoglicemizanti orali)
Neonati che mostrano sintomi associati ad ipoglicemia (vedi Tabella 3)

* Questo resta controverso. Raccomandato da alcuni in gravide non sottoposte a screening glicemico nelle quali il neonato LGA può rappresentare un diabete materno non diagnosticato e non trattato.

Da: Schaefer-Graf UM, Rossi R, Bühner C, et al. Rate and risk factors of hypoglycemia in large-for-gestational-age newborn infants of non-diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:913-917; Cahill JB, Martin KL, Wagner CL, Hulsey TC. Incidence of hypoglycemia in term large for gestational age infants (LGA) as a function of feeding type. *ABM News Views* 2002;8:20.

FATTORI DI RISCHIO PER IPOGLICEMIA

I neonati ad aumentato rischio di sviluppare ipoglicemia neonatale dovrebbero essere sottoposti ad un controllo routinario dei livelli glicemici senza tenere conto del tipo di alimentazione. I neonati a rischio ricadono in due principali categorie:

- 1) Utilizzo eccessivo di glucosio, compresi le condizioni di iperinsulinismo
- 2) Produzione inadeguata o eccessiva cessione di substrati³³

Nella tabella 2 sono elencate le categorie di neonati ad aumentato rischio di ipoglicemia ^{5,12,33-36}

MANIFESTAZIONI CLINICHE DI IPOGLICEMIA

Le manifestazioni cliniche di ipoglicemia sono *aspecifiche*, e si verificano in associazione con molti altri problemi neonatali. Anche in presenza di un basso livello glicemico arbitrario, il medico deve valutare le condizioni generali del neonato attraverso l'osservazione e l'esame obiettivo per differenziare altre condizioni patologiche che possono necessitare di valutazione di laboratorio e terapia ulteriori. La tabella 3 elenca alcuni dei più comuni segni clinici di ipoglicemia.

Tabella 3. Manifestazioni Cliniche di possibile Ipoglicemia

Irritabilità, tremori, ipereccitabilità
Riflesso di Moro accentuato
Pianto di tonalità acuta
Convulsioni o mioclonie
Letargia, apatia, flaccidità, ipotonia
Coma
Cianosi
Apnea o respiro irregolare
Tachipnea
Ipotermia; instabilità della temperatura
Instabilità vasomotoria
Suzione debole o rifiuto ad alimentarsi

Una diagnosi di ipoglicemia richiede anche che i sintomi scompaiano dopo il ristabilimento dei normali valori glicemici. E' improbabile che periodi di ipoglicemia transitori, singoli, brevi determinino danno neurologico permanente.^{5,10,28}

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE (Tabella 4)

L'allattamento al seno precoce ed esclusivo soddisfa i fabbisogni nutritivi e metabolici del neonato sano a termine. I neonati sani a termine non sono in grado di sviluppare una ipoglicemia sintomatica come semplice conseguenza di una ridotta alimentazione.^{4,5,30}

- 1) L'integrazione di routine di neonati sani a termine con acqua, soluzione glucosata o formula non è necessaria e può interferire con l'attuazione dell'allattamento al seno e dei normali meccanismi metabolici di compenso.^{2,20,30,31}
- 2) I neonati sani a termine dovrebbero iniziare a poppare al seno entro 30-60 minuti dalla nascita e proseguire a richiesta, riconoscendo che il pianto rappresenta un segno di fame molto tardivo.^{30,37} L'allattamento al seno precoce non è precluso soltanto perché il neonato appartiene alle categorie per le quali è indicato il controllo glicemico.
- 3) L'inizio e l'attuazione dell'allattamento al seno vengono favoriti dal contatto pelle a pelle di madre/neonato. Tale pratica manterrà la normale temperatura corporea del neonato e

- ridurrà il dispendio energetico (permettendo così il mantenimento di una normale glicemia), stimolando contemporaneamente la suzione e la produzione di latte.^{21,30}
- 4) Le poppate dovrebbero essere frequenti, almeno 10-12 pasti nelle 24 ore nei primi giorni dopo la nascita.³⁰

Lo screening glicemico dovrebbe essere eseguito soltanto nei neonati a rischio ed in quelli che presentano sintomi clinici compatibili con ipoglicemia.

- 1) Il controllo routinario della glicemia nel neonato a termine asintomatico non è necessario e può essere dannoso.^{4,5,31,38,39}
- 2) La frequenza e la durata dello screening nei neonati a rischio di ipoglicemia sono correlate ai fattori di rischio specifici presenti nel singolo soggetto.⁵ Viene suggerito di iniziare il controllo entro 30-60 minuti nei neonati con sospetta iperinsulinemia, e non più tardi di 2 ore di vita nei neonati appartenenti ad altre categorie a rischio.
- 3) Il controllo dovrebbe proseguire fino al raggiungimento stabile di livelli glicemici pre-prandiali normali
- 4) La determinazione glicemica attraverso l'uso di stick al letto del paziente deve essere confermata da un formale esame di laboratorio.

Tabella 4. Raccomandazioni di Gestione

L'allattamento al seno precoce ed esclusivo soddisfa i bisogni nutrizionali e metabolici nel neonato sano a termine.

1. Le integrazioni di routine non sono necessarie.
2. Iniziare l'allattamento al seno entro 30 - 60 minuti dalla nascita e proseguire a richiesta
3. Favorire il contatto pelle a pelle fra madre e neonato.
4. Le poppate dovrebbero essere frequenti; 10 - 12 nelle 24 ore nei primi giorni dopo la nascita.

Eseguire il controllo glicemico solo nei neonati a rischio o sintomatici.

1. Controllare di routine la glicemia in tutti i neonati a termine non è necessario e può essere dannoso.
 2. Sottoporre un neonato a rischio a screening per ipoglicemia con frequenza e durata correlate agli specifici fattori di rischio del singolo soggetto
 3. Proseguire il controllo fino al raggiungimento stabile di livelli glicemici pre-prandiali normali
 4. Confermare le determinazioni glicemiche con stick eseguite a letto del paziente con un formale esame di laboratorio
-

GESTIONE DELL'IPOGLICEMIA DOCUMENTATA (Tabella 5)

Neonato asintomatico:

- 1) Proseguire l'allattamento al seno (all'incirca ogni 2-3 ore) od alimentare con 3-5 ml/Kg (fino ad un massimo di 10 ml/Kg) di latte materno spremuto o con sostituti del latte materno (latte materno di banca pastorizzato, formule elementari, formule a base di idrolisati non spinti, formule di routine).
- 2) Ricontrollare i valori della glicemia prima delle poppate successive finchè siano accettabili e stabilizzati.
- 3) Se il neonato non è in grado di succhiare o i pasti non sono tollerati, evitare assolutamente l'alimentazione forzata (ad es. sondino naso gastrico) ed iniziare la terapia endovenosa (EV) (vedi in seguito). Un neonato con tali caratteristiche non può essere considerato normale e richiede uno studio ed una valutazione accurati oltre ad una terapia più aggressiva.
- 4) Se la glicemia resta bassa nonostante l'alimentazione, iniziare la terapia con glucosio EV regolando la velocità di infusione tramite il controllo della glicemia.

- 5) Durante la terapia con glucosio EV si può proseguire l'allattamento al seno, se il neonato mostra segni di interesse e volontà di succhiare. Sospendere gradualmente il glucosio EV quando i valori della glicemia si normalizzano ed aumenta il numero dei pasti.
- 6) Documentare accuratamente i segni clinici, l'esame obiettivo, il valore degli stick glicemici, le conferme del laboratorio, il tipo di terapia e le variazioni delle condizioni cliniche (cioè, la risposta al trattamento).

Nei neonati sintomatici o in quelli che presentano valori plasmatici di glucosio < a 20-25 mg/dl (< 1.1 – 1.4 mmol/L).

- 1) Iniziare la somministrazione endovenosa di soluzione glucosata al 10 %.
- 2) Per la correzione di una ipoglicemia grave o sintomatica non contare sull'alimentazione orale o intragastrica. Un neonato con tali caratteristiche non può essere considerato normale, e richiede immediatamente uno studio ed una valutazione accurata oltre alla terapia con glucosio EV.
- 3) Il valore della glicemia nel neonato sintomatico dovrebbe essere mantenuto al di sopra di 45 mg/dl (>2.5 mmol/L)
- 4) Regolare la velocità di infusione attraverso il controllo dei valori glicemici
- 5) Incoraggiare ad allattare al seno frequentemente dopo la risoluzione dei sintomi.
- 6) Controllare il valore della glicemia prima della poppata dopo la sospensione della terapia EV fino al suo stabilizzarsi senza ricorso all'uso di liquidi endovenosi.
- 7) Documentare accuratamente segni clinici, esame obiettivo, valore degli stick glicemici, conferme del laboratorio, terapia, e variazioni delle condizioni cliniche (cioè, la risposta al trattamento).

GESTIONE DELL'IPOGLICEMIA DOCUMENTATA Tabella 5

Neonato asintomatico

1. Proseguire l'allattamento al seno (all'incirca ogni 1-2 ore) od alimentare con 3-10 ml/Kg di latte materno spremuto o con sostituti del latte materno
2. Ricontrollare i valori della glicemia prima delle poppate successive finchè siano accettabili e stabilizzati
3. Evitare assolutamente l'alimentazione forzata
4. Se la glicemia resta bassa nonostante l'alimentazione, iniziare la terapia con glucosio EV.
5. Durante la terapia con glucosio EV si può proseguire l'allattamento al seno.
6. Documentare accuratamente la risposta al trattamento.

Neonato sintomatico o neonati che presentano valori glicemici < 20-25 mg/dl (< 1.1 – 1.4 mmol/L).

1. Iniziare la somministrazione endovenosa di soluzione glucosata al 10%
 2. Per la correzione di una ipoglicemia grave o sintomatica non contare sull'alimentazione orale o intragastrica.
 3. Il valore della glicemia nel neonato sintomatico dovrebbe essere mantenuto > 45mg/dl (> 2,5 mmol/l).
 4. Regolare la velocità di infusione attraverso il controllo dei valori glicemici.
 5. Incoraggiare ad allattare al seno frequentemente
 6. Controllare il valore della glicemia prima della poppata dopo la sospensione della terapia EV, fino al suo stabilizzarsi senza ricorrere all'uso di liquidi EV.
 7. Documentare accuratamente la risposta al trattamento.
-

SOSTENERE LA MADRE

Avere un neonato, ritenuto fino ad allora normale e sano, che sviluppa ipoglicemia costituisce fonte di ansia sia per la madre che per la famiglia, e può mettere in pericolo l'allattamento al seno. Sarebbe opportuno rassicurare le madri che il loro latte va comunque bene, e che l'integrazione di solito è temporanea. La spremitura manuale del latte o l'uso di

un tiralatte con il risultato di alimentare il piccolo con il latte materno così ottenuto, può vincere il senso di inadeguatezza della madre oltre a far attuare una produzione adeguata di latte. E' importante stimolare le mammelle attraverso la spremitura manuale o meccanica con una frequenza adeguata (8 volte nelle 24 ore) finchè il piccolo si attacchi e succhi correttamente al seno per proteggere la produzione di latte materno. E' importante tenere il neonato al seno o farcelo ritornare quanto prima possibile. Il contatto pelle a pelle può essere facilmente posto in essere anche in presenza di una infusione EV e può essere in grado di ridurre il trauma legato all'intervento, fornendo anche una termoregolazione fisiologica, contribuendo così all'omeostasi metabolica.

RACCOMANDAZIONI PER RICERCHE FUTURE

1. Sono necessari studi clinici programmati con cura e ben controllati che devono valutare le concentrazioni plasmatiche di glucosio, i sintomi clinici, e le sequele a lungo termine in modo da poter meglio comprendere i livelli glicemici per i quali sia necessario intervenire.
2. Lo sviluppo di metodi di esame al letto del paziente più affidabili dovrebbe aumentare l'efficacia della diagnosi e della terapia di significative anomalie del glucosio.
3. Una più chiara comprensione del ruolo di altre fonti energetiche che risparmiano glucosio e dei metodi per misurarle in un modo clinicamente significativo ed un progetto che si sviluppi nel tempo, dovrebbero essere di aiuto nella comprensione di quali bambini siano veramente a rischio di sequele neurologiche, e quindi debbano essere trattati.

CONCLUSIONE

I neonati sani a termine sono programmati per passare dal flusso intrauterino di nutrienti costante alla introduzione intermittente di nutrienti senza necessità di controllo metabolico o interferenza con il naturale processo dell'allattamento al seno.³ Alcuni meccanismi omeostatici assicurano che vengano forniti al cervello e ad altri organi adeguati substrati energetici, anche quando si verifichi un ritardo dell'alimentazione. Il normale tipo di allattamento al seno precoce, frequente ed esclusivo è in grado di soddisfare i fabbisogni del neonato sano, a termine. Lo screening glicemico di routine o le integrazioni non sono necessari e possono danneggiare la normale attuazione dell'allattamento al seno.

RINGRAZIAMENTI

Questo lavoro è stato in parte finanziato da un fondo del Maternal and Child Health Bureau, Department of Health and Human Services.

Bibliografia

1. Srinivasan G, Phildes RS, Cattamanchi G, et al. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986;109:114-117.
2. 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.
3. Cornblath M, Reisner SH. Blood glucose in the neonate and its clinical significance. *N Engl J Med* 1965;273:378-380.
4. Williams, Anthony F. *Hypoglycaemia of the Newborn: Review of the Literature*. World Health Organization, Geneva, 1997. Accessed June 28, 2006: [http://www.who.int/child-adolescent health/New_Publications/NUTRITION/hypoclyc.htm](http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/NUTRITION/hypoclyc.htm).
5. Eidelman A. Hypoglycemia and the breastfed neonate. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:377-387.
6. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Prevention and management of neonatal hypoglycemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;70:F60-F65.
7. Lucas A, Bayes S, Bloom SR, Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in 6 day old term infants: Differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr Scand* 1981;70:195-200.
8. Edmond J, Auestad N, Robbins RA, et al. Ketone body metabolism in the neonate: Development and the effect of diet. *Fed Proc* 1985;44:2359-2364.
9. Yager JY, Heitjan DF, Towfighi J, et al. Effect of in-sulin-induced and fasting hypoglycemia on perinatal hypoxic-ischemic brain damage. *Pediatr Res* 1992;31: 138-142.
10. 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.

11. Koivisto M, Blanco-Sequeiros M, Krause U. Neonatal symptomatic and asymptomatic hypoglycemia: A follow-up study of 151 children. *Dev Med Child Neurol* 1972;14:603–614.
12. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: Suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000;105:1141–1145.
13. Hawdon JM. Neonatal hypoglycemia: The consequences of admission to the special care nursery. *Child Health* 1993;Feb:48–51.
14. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycemia: Blood glucose monitoring and infant feeding. *Midwifery* 1993;9:3–6.
15. Kalhan S, Peter-Wohl S. Hypoglycemia: What is it for the neonate? *Am J Perinatol* 2000;17:11–18.
16. Sinclair JC. Approaches to the definition of neonatal hypoglycemia. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39:S17–S20.
17. Cornblath M, Schwartz R. *Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy*, 3rd ed. Blackwell Scientific Publications, Boston, 1991.
18. Heck LJ, Erenberg A. Serum glucose levels in term neonates during the first 48 hrs of life. *J Pediatr* 1987;110:119–122.
19. 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:F117–119.
20. Swenne I, Ewald U, Gustafsson J, et al. Inter-relationship between serum concentrations of glucose, glucagon and insulin during the first two days of life in healthy newborns. *Acta Paediatr* 1994;83:915–919.
21. Durand R, Hodges S, LaRock S, et al. The effect of skin-to-skin breast-feeding in the immediate recovery period on newborn thermoregulation and blood glucose values. *Neonat Int Care* 1997;March–April:23–29.
22. Sexson WR. Incidence of neonatal hypoglycemia: A matter of definition. *J Pediatr* 1984;105:149–150.
23. Cole MD, Peevy K. Hypoglycemia in normal neonates appropriate for gestational age. *J Perinatol* 1994;14: 118–120.
24. Stanley CA, Baker L. The causes of neonatal hypoglycemia. *N Engl J Med* 1999;3040:1200–1201.
25. Schwartz RP. Neonatal hypoglycemia: How low is too low? *J Pediatr* 1997;131:171–173.
26. Alkalay AL, Klein AH, Nagel RA, Sola A. Neonatal non-persistent hypoglycemia. *Neonat Int Care* 2001;14: 25–34.
27. Alkalay AL, Sarnat 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.
28. 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.
29. Haninger NC, Farley CL. Screening for hypoglycemia in healthy term neonates: Effects on breastfeeding. *J Midwifery Women's Health* 2001;46:292–301.
30. American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2005;115:496–506.
31. National Childbirth Trust, United Kingdom. Hypoglycemia of the newborn: Guidelines for appropriate blood glucose screening and treatment of breast-fed and bottle-fed babies in the UK. *Midwives* 1997;110:248–249.
32. 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.
33. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol* 2000;24:136–149.
34. Cowett RM, Loughhead JL. Neonatal glucose metabolism: Differential diagnosis, evaluation, and treatment of hypoglycemia. *Neonat Netw* 2002;21:9–19.
35. de Lonlay P, Giurgea I, Touati G, Saudubray J-M. Neonatal hypoglycaemia: Aetiologies. *Semin Neonatol* 2004;9:49–58.
36. Sunehag AL, Haymond MW. Glucose extremes in newborn infants. *Clin Perinatol* 2002;29:245–260.
37. WHO/UNICEF. *Protecting, Promoting and Supporting Breast-Feeding: The Special Role of Maternity Services*. A Joint WHO/UNICEF Statement. World Health Organization, Geneva, 1989.
38. Nicholl R. What is the normal range of blood glucose concentrations in healthy term newborns? *Arch Dis Child* 2003;88:238–239.
39. AAP & ACOG. *Guidelines for Perinatal Care*, 5th ed. American Academy of Pediatrics, 2002.

Contributors

Nancy Wight, M.D.

Children's Hospital and Health Center and Sharp Mary Birch Hospital for Women San Diego, CA

Kathleen A. Marinelli, M.D.

University of Connecticut Hartford, CT

Protocol Committee

Caroline J. Chantry, M.D., Co-Chairperson

Cynthia R. Howard, M.D., M.P.H., Co-Chairperson

Ruth A. Lawrence, M.D., Kathleen A. Marinelli, M.D., Nancy G. Powers, M.D.

Traduzione italiana a cura del dr. Enrico Baiocchi e dr. Mario Cirulli