



[TUTTO SU]

Ipoglicemia in età pediatrica: un approccio ragionato

Come orientarsi nell'inquadramento diagnostico-gestionale dell'ipoglicemia nel bambino non diabetico.

L GLUCOSIO RAPPRESENTA UN SUBSTRATO energetico essenziale per il metabolismo cerebrale in quanto il sistema nervoso centrale (SNC) non è in grado di sintetizzarlo né di immagazzinarlo. Per garantirne un adeguato apporto cerebrale, l'organismo deve adattarsi in modo efficiente soprattutto nelle condizioni di digiuno. Durante le prime fasi del digiuno il fegato costituisce la fonte primaria di glucosio, generato attraverso la scissione del glicogeno e la gluconeogenesi da aminoacidi, glicerolo e lattato. Successivamente l'organismo attinge al tessuto adiposo per ottenere substrati energetici: la lipolisi e la chetogenesi portano ad un aumento degli acidi grassi liberi (FFA) e dei corpi chetonici, quali il beta-idrossibutirrato e l'acetoacetato. Quando i livelli di glucosio diminuiscono e aumentano quelli dei corpi chetonici, il SNC inizia gradualmente ad utilizzare questi ultimi come carburante principale.¹

L'omeostasi del glucosio e la risposta metabolica al digiuno non differiscono significativamente tra neonati, bambini e adulti. Tuttavia, in relazione al volume cerebrale relativamente più grande e al maggiore fabbisogno energetico, nei neonati e nella prima infanzia i livelli di glucosio diminuiscono più rapidamente in corso di digiuno. Pertanto in questa fascia d'età la transizione verso la chetogenesi avviene già dopo un digiuno di 12-18 ore, mentre nei bambini e negli adulti può richiedere fino a 24-48 ore.¹

Le conseguenze dell'ipoglicemia sul SNC dei neonati e dei bambini possono essere severe, dunque è fondamentale riconoscere questa condizione tramite un approccio sistematico per un corretto inquadramento diagnostico.



Beatrice Righi¹, Patrizia Bruzzi², Lorenzo Iughetti², Alessandro De Fanti¹, Federico Bonvicini¹

¹ SOC di Pediatria, Dipartimento Materno-Infantile, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia

² Unità Operativa di Pediatria, Dipartimento Materno-infantile, AOU Policlinico di Modena
federico.bonvicini@ausl.re.it

Definizione di ipoglicemia

L' IPOGLICEMIA SI DEFINISCE COME LA presenza di livelli plasmatici di glucosio sufficientemente bassi da causare segni e sintomi di disfunzione cerebrale. Le risposte adattative all'ipoglicemia e i potenziali danni cerebrali si innescano all'interno di un intervallo di valori glicemici, pertanto l'ipoglicemia non può

essere definita come una singola puntuale concentrazione plasmatica di glucosio. Per praticità, tuttavia, il *cut-off* per porre diagnosi di ipoglicemia ed avviare l'iter diagnostico-terapeutico è stato convenzionalmente stabilito per valori di glucosio inferiori a 50 mg/dL.² È importante ricordare che i neonati fisiologicamente sperimentano un periodo di ipoglicemia "transitoria" durante le prime 48 ore di vita, successivamente la glicemia aumenta gradualmente fino a raggiungere stabilmente valori superiori a 60 mg/dl dopo circa 48 ore e, dopo la prima settimana di vita, si ritiene normale un livello di glucosio plasmatico compreso tra 70 e 110 mg/dL.^{2,3}



Inquadramento

EZIOLOGIA

Dal punto di vista eziologico è necessario distinguere l'ipoglicemia occasionale dall'ipoglicemia ricorrente o persistente.

L'ipoglicemia occasionale può comparire per esaurimento dei substrati energetici necessari al mantenimento dell'omeostasi glucidica (es: gastroenteriti, digiuno prolungato, esercizio fisico strenuo) o per assunzione accidentale di sostanze quali farmaci ipoglicemizzanti orali, →

Tutto su **i** Ipoglicemia in età pediatrica: un approccio ragionato

Ipoglicemia chetotica idiopatica

L'ipoglicemia chetotica idiopatica rappresenta la causa più comune di ipoglicemia nel bambino non diabetico, in particolare tra i 18 mesi e i 5 anni di vita. Si presenta più frequentemente nei maschi, nei bambini nati SGA e in quelli con scarso accrescimento ponderale in seguito a digiuni prolungati o a eventi infettivi che causano inappetenza (es. gastroenterite). Anche se l'eziologia del disordine non è del tutto nota, si tratta probabilmente di un difetto dei meccanismi controregolatori deputati alla gluconeogenesi, che si manifestano con sintomatologia ipoglicemica e si associano alla presenza di corpi chetonici nelle urine. Danni neurologici o altre sequele sono rari. Solitamente tali fenomeni si riducono con l'accrescimento per poi risolversi spontaneamente dopo i 7 anni. Si consiglia di evitare digiuni prolungati e di preferire pasti serali ricchi di carboidrati complessi eventualmente integrati con maizena (es: bicchiere di latte con due cucchiaini di maizena, circa 20 gr). In caso di episodio infettivo intercorrente è fondamentale garantire un adeguato apporto calorico con pasti piccoli e frequenti a base di carboidrati complessi.⁹

Tabella 1. Classificazione delle cause di ipoglicemia in relazione ai profili metabolici e alla risposta al digiuno (modificato da^{1, 4})

Disordini mediati dall'insulina	
Iperinsulinismo	<ul style="list-style-type: none"> • Congenito: <ul style="list-style-type: none"> - Canalopatie (mutazioni K_{ATP}) - Metabolopatie (mutazioni di GDH e GCK) • Indotto da stress perinatale • Sindromico <ul style="list-style-type: none"> - Beckwith Widemann - Kabuki
Insulinoma	Associato a MEN1
CDG	<ul style="list-style-type: none"> • Difetto di fosfomannomutasi 2 • Difetto di fosfoglucomutasi 1 • Difetto di mannosio fosfato isomerasi
Difetti di β ossidazione degli acidi grassi	
MCAD	
Altri difetti degli enzimi coinvolti nel metabolismo degli acidi grassi	
Ipoglicemie chetotiche	
Disordini del metabolismo del glicogeno	<ul style="list-style-type: none"> • Glicogenosi tipo O • Glicogenosi tipo III • Glicogenosi tipo VI • Glicogenosi tipo IX
Deficit ormonali	<ul style="list-style-type: none"> • Deficit di GH • Insufficienza surrenalica
Difetti di utilizzazione dei chetoni	
Ipoglicemia chetotica idiopatica	
Difetti di gluconeogenesi	
Glicogenosi tipo I	
Deficit di fruttosio 1-6 bifosfatasi	
Deficit di piruvato carbossilasi	
Difetto di PEPCK	
Galattosemia	
Intolleranza ereditaria al fruttosio	
KATP: canale del potassio ATP sensibile, GCK: glucokinasi, GDH: glutamato deidrogenasi, CDG: Difetti congeniti della glicosilazione, MCAD: Deficit di Acil-CoA deidrogenasi a media catena, MEN1: malattia endocrina autoimmune 1, PEPCK: fosfoenolpiruvato carbossichinasi.	

→ etanolo, salicilati, beta bloccanti, pentamidine, 6-mercaptopurine, frutti (p. es.: litchee) oppure in altre condizioni come insufficienza epatica e sepsi. In questi casi l'ipoglicemia si risolve con il trattamento della condizione di base senza necessità di ulteriori accertamenti. Diversamente l'ipoglicemia ricorrente necessita di approfondimento diagnostico.¹

L'età di presentazione può inoltre suggerire ipotesi diagnostiche diverse:

- Periodo neonatale e prima infanzia: iperinsulinismo, errori congeniti del metabolismo, ipopituitarismo, insufficienza surrenalica.
- Primi due anni di vita: disordini del metabolismo del glicogeno, deficit di GH, insufficienza surrenalica.
- Bambini in età prescolare: ingestione di farmaci ipoglicemizzanti orali, ipoglicemia chetotica idiopatica (Box), disordini del metabolismo del glicogeno.
- Bambini in età scolare e adolescenti: insulinoma, ipoglicemia factitia, intossicazioni (p. es.: alcool etilico).¹

Tabella 2. Classificazione delle cause di ipoglicemia in relazione all'utilizzo del substrato energetico e all'età (modificato da¹)

Bassi livelli di glucosio disponibili	Aumentata utilizzazione tissutale
Neonato: <ul style="list-style-type: none"> • Prematurità • FGR • Errori congeniti del metabolismo • Ipopituitarismi • Insufficienza surrenalica • Digiuno prolungato 	Neonato: transitoria <ul style="list-style-type: none"> • Neonato da madre diabetica • FGR • Asfissia perinatale • Ipotermia • Sepsi • Eritroblastosi fetale • Sindrome di Beckwith-Wiedemann • Altre sindromi genetiche (Sotos, Costello, Kabuki, Usher) Neonato: persistente <ul style="list-style-type: none"> • Iperinsulinismo congenito
Bambino: <ul style="list-style-type: none"> • Ipoglicemia chetotica • Farmaci (es. beta-bloccanti, alcool) 	Bambino: <ul style="list-style-type: none"> • Dumping sindrome • Insulinoma • Eccesso di insulina

Le conseguenze dell'ipoglicemia sul SNC dei neonati e dei bambini possono essere severe, pertanto è fondamentale riconoscere questa condizione per un corretto inquadramento diagnostico.

CLASSIFICAZIONE

Le cause di ipoglicemia possono essere classificate in base ai profili metabolici e ormonali che si instaurano in risposta al digiuno (Tabella 1).^{1,4}

In alternativa possiamo classificare tali disordini dal punto di vista del metabolismo energetico; si distinguono infatti condizioni caratterizzate da diminuiti livelli di glucosio a disposizione e condizioni da aumentato consumo tissutale (Tabella 2).¹

ANAMNESI

Per inquadrare un bambino con ipoglicemia è necessario indagare l'anamnesi patologica prossima, l'anamnesi remota e quella familiare.

Anamnesi patologica prossima

Comprende i dettagli dell'evento acuto e degli eventuali episodi precedenti. Gli aspetti da considerare sono:

- **Durata del digiuno.**
Una breve durata del digiuno (alcune ore) prima della comparsa dei sintomi suggerisce un iperinsulinismo o un disturbo da accumulo di glicogeno di tipo I o III. Una durata maggiore (es: durante la notte) suggerisce un diverso disturbo dell'accumulo di glicogeno (tipo 0, VI o IX), una carenza ormonale, un disturbo della gluconeogenesi o un'ipoglicemia chetotica idiopatica.¹
- **Relazione temporale con i pasti.**
Le ipoglicemie possono presentarsi a digiuno, post-prandiali, casuali.³
- **Esposizione ad alimenti/sostanze specifiche/farmaci.**
La comparsa di sintomi dopo l'ingestione di prodotti lattiero-caseari e di fruttosio possono sottendere rispettivamente a galattosemia e intolleranza ereditaria al fruttosio.^{1,3}
- **Eventuali malattie concomitanti.**

In alcune condizioni (ad esempio in caso di insufficienza surrenalica acuta) gli episodi di ipoglicemia possono essere esacerbati da malattie intercorrenti, pertanto è indicata una valutazione più approfondita per un bambino che presenta ipoglicemia durante una malattia non critica concomitante.⁵

Anamnesi patologica remota

- **Anamnesi perinatale.**
Indagare peso alla nascita, età gestazionale, diabete gestazionale materno, eventuali problematiche al parto e di adattamento neonatale, comparsa di ipoglicemia alla nascita o nel periodo neonatale, compreso il tipo di trattamento eventualmente eseguito.³ Una storia di elevato peso alla nascita può essere legata ad iperinsulinismo congenito o sindrome di Beckwith-Wiedemann, una restrizione della crescita intrauterina o basso peso alla nascita possono causare una forma di iperinsulinismo indotto da stress perinatale.¹ Riveste un ruolo fondamentale lo screening neonatale che, grazie all'ampliamento dei pannelli e al miglioramento delle tecniche diagnostiche, consente attualmente il riconoscimento precoce di un grande numero di patologie metaboliche congenite.
- **Valutazione della crescita e acquisizione delle tappe dello sviluppo psico-motorio (p. es.: disabilità intellettive, disordini del movimento, epilessia).³**
- **Riconoscimento di episodi suggestivi di ipoglicemia che potrebbero essere stati trascurati o non diagnosticati (p. es.: convulsioni).¹**

Anamnesi familiare

Indagare la presenza di consanguineità tra i genitori, pregressi aborti o morti perinatali, condizioni metaboliche nel nucleo familiare.³ Una storia familiare di ipoglicemia o una forma monogenica di diabete sug- →

Tutto su **i** | Ipoglicemia in età pediatrica: un approccio ragionato

Il digiuno diagnostico può essere utile in casi selezionati e deve essere eseguito solo in regime di ricovero con una stretta supervisione da parte del personale medico-sanitario.

→ geriscono la possibilità di un disturbo iperinsulinemico familiare. Un'anamnesi familiare di sindrome di Reye, morti infantili inspiegabili o episodi di ipoglicemia inspiegabili possono suggerire un difetto congenito del metabolismo.¹

CLINICA

Esame obiettivo

È importante la valutazione di:

- Misure antropometriche: peso, lunghezza/altezza e velocità di crescita.

Bassa statura o scarso accrescimento staturale possono indicare un deficit dell'ormone della crescita o un disturbo dell'accumulo di glicogeno. Una statura elevata può essere associata a una sindrome da iper-accrescimento (p. es.: Sindrome di Beckwith-Wiedemann o Sotos). La scarsa crescita ponderale può suggerire una malattia da accumulo di glicogeno o un disturbo della gluconeogenesi, ipopituitarismo, carenza di ormone adrenocorticotropo (ACTH) o insufficienza surrenalica primaria.¹

- Caratteristiche cliniche suggestive:
 - Condizioni endocrine: micropene, bassa statura, difetti della linea mediana (ipopituita-

rismo); iperpigmentazione cutanea, dolore addominale, dolore muscolare, perdita di peso e segni di iperandrogenismo (insufficienza surrenalica).³

- Difetti metabolici: epatomegalia (glicogenosi), cataratta (galattosemia), aritmie o soffi cardiaci (difetto di b-ossidazione degli acidi grassi), disordini del movimento (acidemie organiche), ipotonia e/o tendenza al sanguinamento in disordini congeniti della glicosilazione (CDG), coinvolgimento multiorgano (disordini mitocondriali).³
- Sindromi: macroglossia, difetti della parete addominale o emi-ipertrofia (sindromi da iperaccrescimento, iperinsulinismo congenito).³

SINTOMATOLOGIA

La sintomatologia si differenzia a seconda delle fasce d'età.

I neonati e i bambini in età prescolare presentano sintomi spesso aspecifici (Tabella 3).

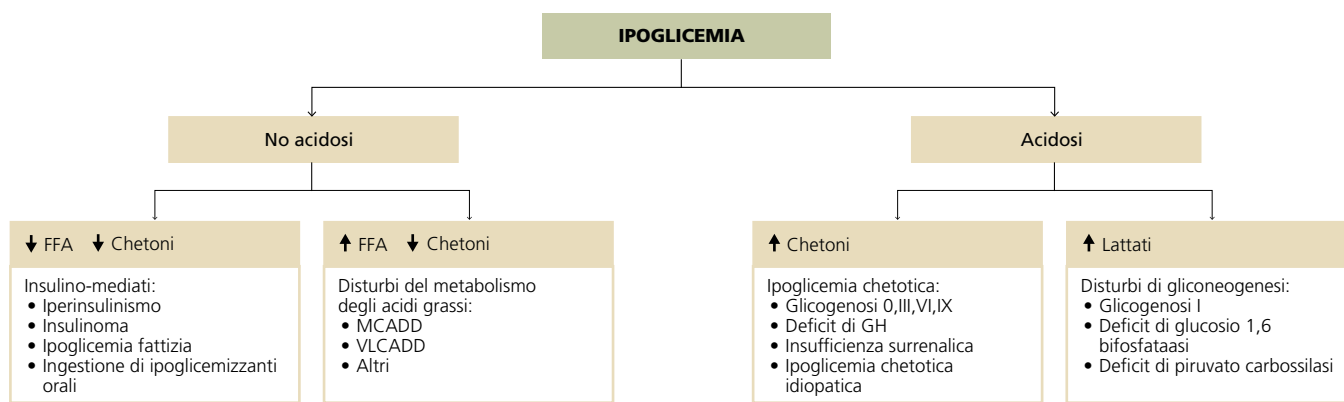
Nei bambini in età scolare e negli adolescenti si presenta tipicamente la triade di *Whipple*, cioè sintomi e segni coerenti con l'ipoglicemia, è documentata una bassa concentrazione di glucosio plasmatico (glicemia < 60 mg/dl) e si osserva la risoluzione dei sintomi alla normalizzazione della stessa.³

Generalmente i sintomi dell'ipoglicemia si dividono in:

- neurovegetativi o autonomici: originano dalla risposta del sistema nervoso simpatico all'ipoglicemia, compaiono quando il glucosio plasmatico (GP) è inferiore a 55-60 mg/dL;
- neuroglicopenici: derivano da un insufficiente apporto di glucosio al sistema nervoso centrale cui segue una disfunzione cerebrale. Si verificano in genere quando la glicemia scende al di sotto di 30 mg/dL.

Tabella 3. Sintomi e segni di ipoglicemia in relazione all'età (modificato da ³)

Età	Sintomi neuroglicopenici (GP < 30 mg/dl)	Sintomi neurovegetativi (GP < 55-60 mg/dl)
Neonato	Scarsa suzione/alimentazione, pianto debole o acuto, modifica dei livelli di coscienza (letargia, coma), convulsioni, ipotonia	Tremori/agitazione, pallore, sudorazione, irritabilità, tachipnea
Bambino	Sensazione di calore, debolezza, difficoltà di concentrazione, confusione, stanchezza, sonnolenza, coma, morte	Sistema colinergico: sudorazione, fame, formicolii Sistema adrenergico: tremori, scosse, tachicardia, nervosismo, ansia



*Alcune cause di ipoglicemia chetotica (deficit di GH, deficit di cortisolo e ipoglicemia idiopatica) possono manifestarsi senza acidosi.⁶

Figura 1. Flowchart delle cause di ipoglicemia in relazione all'interpretazione del profilo biochimico ("critical sample") (modificata da ⁶).

Sebbene i sintomi neurovegetativi possano servire come avvertimento prima che si verifichi un'ipoglicemia più grave, l'esposizione ripetuta all'ipoglicemia può attenuarli fino all'eliminazione della controregolazione ormonale all'ipoglicemia. Questo fenomeno è noto come insufficienza autonoma associata all'ipoglicemia (HAAF) o "Hypoglycemia unawareness".¹



Percorso diagnostico

"CRITICAL SAMPLE"

La valutazione biochimica richiede un campione di sangue e di urine per valutare i substrati metabolici e gli ormoni controregolatori. Questi campioni (*critical sample*) devono essere ottenuti durante la fase ipoglicemica prima del trattamento oppure durante l'episodio acuto iniziale o durante un digiuno diagnostico supervisionato.^{2,3} Le analisi includono:

- esami ematici: glicemia, chetoni (b-idrossibutirato), lattati, emogasanalisi, insulina, C-peptide, cortisolo, GH, IGF-1, elettroliti, funzionalità epatica, ammonio, acidi grassi plasmatici, carnitine/acilcarnitine plasmatiche, amminoacidi plasmatici;
- esami urine: acidi organici urinari;
- esami aggiuntivi: test tossicologici, dosaggio di transferrina desialata (nel sospetto di CDG), test specifici urinari per valutare fruttosuria e galattosuria.³

In figura 1 viene riportata una rappresentazione schematica delle cause di ipoglicemia in relazione al profilo biochimico ottenuto.⁶

Tabella 4. Procedura del test al digiuno	
Test del digiuno	
Inizio del test	Ore 8 con digiuno dalla mezzanotte.
Monitoraggio	Misurazioni della glicemia e della chetonemia: <ul style="list-style-type: none"> • Se glicemia >70 mg/dl: ogni 3 ore • Se glicemia 60-70 mg/dl: ogni ora • Se glicemia 50-60 mg/dl: ogni 30 minuti
Interruzione test	<ul style="list-style-type: none"> • Se glicemia < 50 mg/dl • Se chetonemia > 2,5 mmol/L • Se compaiono sintomi di neuroglicopenia • Se raggiunta durata limite: 12-16 ore se 6-12 mesi, 18 ore a 1-2 anni, 20 ore a 2-7 anni, 24 ore in bambini > 7 anni

Tabella 5. Procedura del test al glucagone	
Test al glucagone (somministrazione di 1 mg di glucagone e.v.)	
Inizio del test	Quando glicemia < 50 mg/dl
Monitoraggio	Misurazioni della glicemia ogni 10 minuti fino a 40 minuti dopo l'inizio del test
Interpretazione e interruzione test	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento glicemia ≥30 mg/dL entro 40 minuti dalla somministrazione del glucagone è considerata una risposta glicemica inappropriata, coerente con eccessive riserve di glicogeno e può essere indicativa di un disturbo insulino-mediato. • Aumento glicemia di <20 mg/dL durante i primi 20 minuti successivi alla somministrazione di glucagone, il test deve essere interrotto e il bambino deve essere alimentato

TEST DEL DIGIUNO

Se non si ottiene un *critical sample* durante un episodio spontaneo di ipoglicemia è necessario indurre il digiuno in condizioni controllate.¹

Il digiuno diagnostico può essere utile in casi selezionati e deve essere eseguito solo in regime di ricovero con una stretta supervisione da parte del personale medico-sanitario. Prima di eseguire il test è prudentiale escludere i difetti di b-ossidazione degli acidi grassi poiché i pazienti con tali condizioni possono presentare complicazioni potenzialmente letali a seguito di un digiuno prolungato.¹ →

Tutto su | Ipoglicemia in età pediatrica: un approccio ragionato

Tabella 6. Categorie di neonati a rischio di ipoglicemia (modificata da ³)

LGA (anche in assenza di diabete materno)
Stress perinatale: <ul style="list-style-type: none"> • Asfissia /parto cesareo per sofferenza fetale • Pre eclampsia / eclampsia materna • Restrizione della crescita fetale • Sindrome da inalazione di meconio, eritroblastosi fetale, policitemia, ipotermia
Parto pretermine o post termine
Figlio di madre diabetica
Storia familiare di forme ereditarie di ipoglicemie
Sindromi congenite (es. Beckwith- Wiedemann), dismorfismi congeniti (anomalie della linea mediana, micropene)

Tabella 7. Management terapeutico dell'ipoglicemia nel bambino (modificata da ¹)

Stato di coscienza	Provvedimento	Strategie
Coscienza intatta e conservata capacità di deglutizione	Somministrare 0.3 gr/kg (10-20 gr) di zuccheri semplici. Possibile ripetere dopo 10-15 minuti	<ul style="list-style-type: none"> • Zollette di zucchero (5 gr/ciascuna) • Gel glucosio (15 gr/tubetto) • Succo frutta (12 gr di carboidrati per 120 ml)
Alterato stato di coscienza, incapacità di deglutire o non risposta alla somministrazione orale di glucosio dopo 15 minuti	Bolo endovena di soluzione glucosata al 10% a 2-3 ml/kg	
Impossibilità di assumere glucosio orale e/o di reperire accesso venoso	Somministrare glucagone intramuscolo: <ul style="list-style-type: none"> • se peso < 25 kg: 0.5 mg • se peso > 25 kg: 1 mg Massima dose 1 mg Sopra ai 4 anni possibile somministrare glucagone intra nasale 3 mg in dose unica.	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorare glicemia capillare ogni 10-15 minuti perché l'effetto del glucagone può essere transitorio • reperire accesso venoso prima possibile. Se non possibile o ipoglicemia non risolta, assicurarsi protezione delle vie aeree con intubazione, posizionare SNG per somministrare glucosio 0,2-0,25 g/kg

La procedura è schematizzata in tabella 4.

TEST AL GLUCAGONE

Il test al glucagone valuta la capacità dell'organismo di mobilizzare il glucosio dalle riserve per compensare i bassi livelli di glucosio plasmatico.³

La procedura è schematizzata in tabella 5.

ULTERIORI EVENTUALI INDAGINI

A completamento possono essere eseguiti ulteriori accertamenti diagnostici:

- Ecografia addome (ricerca di eventuale steatosi epatica, epatosplenomegalia)
- RMN encefalo (in caso di deficit di GH o insufficienza surrenalica secondaria/terziaria)
- RMN addome/TC addome/scintigrafia per valutare gli organi addominali

- ➔ ■ PET con F-DOPA per identificare le isole pancreatiche captanti in caso di iperinsulinismo con ipoglicemia persistente.³

Il ruolo dei sensori per il monitoraggio glicemico in continuo (CGM) è ben noto nei pazienti con diabete mellito di tipo I. Recentemente sono emersi studi sull'uso di questi dispositivi su pazienti non diabetici sia in epoca neonatale sia nelle età successive.

L'uso dei sensori glicemici in epoca neonatale, soprattutto in caso di ipoglicemie recidivanti o persistenti, è stato dimostrato essere sicuro, riducendo la frequenza di esecuzione di stick glicemici e consentendo di intervenire in maniera appropriata secondo le necessità metaboliche del caso specifico. Tuttavia ulteriori studi sull'affidabilità, la calibrazione e l'interpretazione sugli effetti a breve e lungo termine dell'uso di tali dispositivi sono necessari per un uso routinario in ambiente intensivo.⁷

L'utilizzo dei dispositivi per il monitoraggio glicemico in continuo è attualmente descritto anche in bambini con iperinsulinismo congenito e condizioni metaboliche quali la glicogenosi. La loro efficacia è ancora attualmente controversa, tuttavia, grazie al perfezionamento dell'*expertise* del personale specializzato e a i continui progressi tecnologici vi sono buone prospettive future.⁸



Terapia

L'OBBIETTIVO È LA CORREZIONE RAPIDA DELLA CONCENTRAZIONE PLASMATICA DI GLUCOSIO TRAMITE LA SOMMINISTRAZIONE DI CARBOIDRATI ORALI A RAPIDO ASSORBIMENTO e/o glucosio parenterale per mantenere la glicemia sopra i 70 mg/dl (*target terapeutico*).⁶

NEONATI

I neonati a rischio di presentare ipoglicemia (Tabella 6) devono essere monitorati tramite misurazioni seriate della glicemia capillare sin dalle prime ore di vita.

L'uso dei sensori glicemici in epoca neonatale, soprattutto in caso di ipoglicemie recidivanti o persistenti, è sicuro e riduce la frequenza di esecuzione di stick glicemici.

La correzione dell'ipoglicemia deve avvenire il prima possibile tramite l'allattamento precoce, la somministrazione di gel al destrosio e in casi selezionati per via parenterale con soluzione glucosata. Il fabbisogno di glucosio endovenoso a dosi superiori a 10 mg/kg/min e/o la persistenza di ipoglicemie dopo la prima settimana di vita rappresentano elementi suggestivi di iperinsulinismo,¹ il cui iter diagnostico-terapeutico specifico esula dalla presente trattazione. In caso di persistenza dell'ipoglicemia può rendersi necessario il trattamento con altri farmaci quali steroidi parenterali, diazossido o octreotide, in base al sospetto diagnostico.³

BAMBINI

Il trattamento della fase acuta nel bambino varia a seconda dello stato di coscienza e della capacità di deglutire in corso di ipoglicemia.¹ Dopo la conferma dell'episodio di ipoglicemia tramite misurazione della glicemia capillare (*stick glicemico*), il trattamento con glucosio deve iniziare il prima possibile. Nella tabella 7 è riportato il trattamento dell'ipoglicemia in relazione all'età e alle condizioni cliniche del bambino.

In alcune condizioni metaboliche (es: intolleranza ereditaria al fruttosio o difetti della gluconeogenesi come il difetto di fruttosio 1,6 bifenosfatasi) la somministrazione di bevande zuccherate che contengono saccarosio possono peggiorare lo scompenso metabolico.³



L'IPOLICEMIA NEI BAMBINI È UNA CONDIZIONE RELATIVAMENTE INFREQUENTE, ma se non riconosciuta e prontamente trattata può condurre a gravi conseguenze con esiti a lungo termine. Le cause spaziano da adattamenti fisiologici a condizioni patologiche endocrino-metaboliche. L'individuazione precoce dei sintomi, la corretta raccolta dei campioni biochimici diagnostici (*critical sample*) e la rapida correzione metabolica sono fondamentali per la corretta gestione delle ipoglicemie nel bambino. ■

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

1. De Leon-Crutchlow DD, MSCE Katherine. Approach to hypoglycemia in infants and children. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (accesso eseguito il 7 dicembre 2024).
2. Rosenfeld E, Thornton PS. Hypoglycemia in neonates, infants, and children. 2023. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
3. Casertano A, Rossi A, Fecarotta S, et al. An Overview of Hypoglycemia in Children Including a Comprehensive Practical Diagnostic Flowchart for Clinical Use. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 684011.
4. Quarta A, Iannucci D, Guarino M, Blasetti A, Chiarelli F. Hypoglycemia in children: major endocrine-metabolic causes and novel therapeutic perspectives. *Nutrients* 2023; 15: 3544.
5. White K, Truong L, Aaron K, Mushtaq N, Thornton PS. The incidence and etiology of previously undiagnosed hypoglycemic disorders in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care* 2020; 36: 322-6.
6. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al. Recommendations from the pediatric endocrine society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in neonates, infants, and children. *J Pediatr* 2015; 167: 238-45.
7. Tabery K, Doležalová L, Černý M, Janota J, Zoban P, Štechová K. Feasibility and safety of continuous glucose monitoring in infants at risk of hypoglycemia in a rooming-in setting. *Fetal Pediatr Pathol* 2022; 41: 627-33.
8. Worth C, Hoskyns L, Salomon-Estebanez M, et al. Continuous glucose monitoring for children with hypoglycaemia: Evidence in 2023. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; 14: 1116864.
9. Wolfsdorf JI, Derks TGJ, Drachmann D, Shah P, Thornton PS, Weinstein DA. Idiopathic pathological ketotic hypoglycemia: finding the needle in a haystack. *Horm Res Paediatr* 2024: 1-12.