



OTTOBRE 2022

## COMA MIXEDEMATOSO IN BAMBINI E ADOLESCENTI: UNA RARA EMERGENZA ENDOCRINOLOGICA

Andrea Miceli, Erica Passini,  
Battista Guidi

*U.O.C. di Pediatria Ospedaliera e Territoriale, Ospedale e  
Distretto di Pavullo, AUSL Modena*

### Background

Più recentemente indicato come “*Ipotiroidismo scompensato*”, il **coma mixedematoso** è un'emergenza che comporta deterioramento mentale progressivo associato a ipotermia e ipofunzione di molteplici organi ed è dovuto a un severo ipotiroidismo, primario o secondario.

- E' più frequente nel sesso femminile e nella stagione invernale.
- La diagnosi è clinica con la conferma ematica dell'alterazione ormonale tiroidea.
- Nel 95% dei casi si tratta di un problema autoimmune primario a carico della tiroide, molto più raramente l'ipotiroidismo è secondario (centrale) da deficit congenito di **TSH (Ormone Tireostimolante** o Ormone tireotropo) ipofisario o da danno ipofisario come nel caso di sovraccarico da ferro.

**Il riconoscimento della condizione** a volte si rende difficile o è tardivo, in quanto l'insorgenza è scatenata da fattori precipitanti, quali:

- Sepsi,
- Insufficienza cardiaca,
- Disordini metabolici/elettrolitici,

che si confondono con i sintomi stessi della patologia.

### Il trattamento consiste in

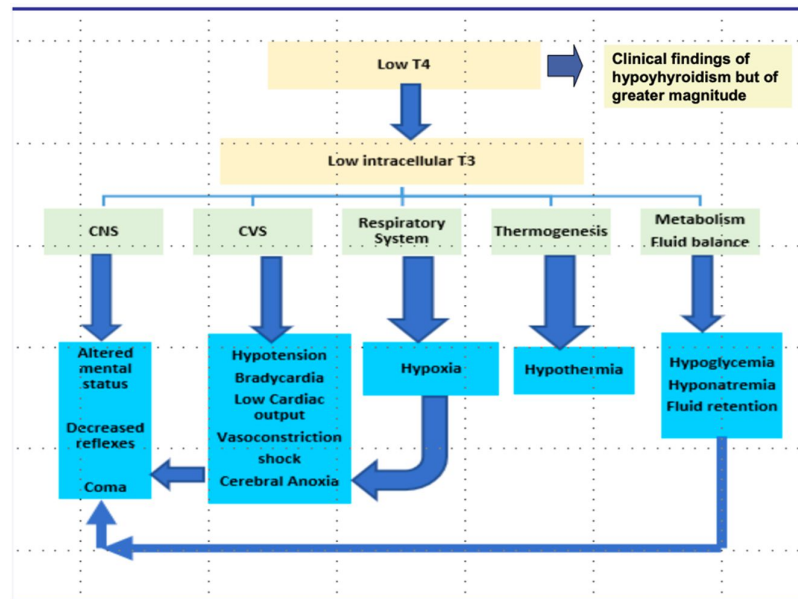
- Supplementazione ormonale tiroidea,
- Correzione elettrolitica,
- Riscaldamento passivo,
- Trattamento delle infezioni,
- Supporto emodinamico e respiratorio con sovente necessità di somministrazione di glucocorticoidi a elevato dosaggio.

Gli ormoni tiroidei fungono da regolatori chiave dello sviluppo e del metabolismo dell'organismo avendo un effetto pleiotropico su molti organi.

Regolano l'accrescimento e il mantenimento della funzione di ossa, dei muscoli scheletrici e del sistema nervoso centrale, regolano il metabolismo proteico e lipidico, aumentano l'assorbimento dei carboidrati a livello intestinale, regolano la glicemia agendo sul fegato e pancreas direttamente, aumentano la sensibilità insulinica periferica e facilitano la dissociazione dell'O<sub>2</sub> in periferia inducendo il 2,3-DPG nelle emazie.

Il sistema cardiovascolare è potentemente influenzato dagli ormoni tiroidei, fungendo da inotropi e cronotropi positivi e riducendo le resistenze vascolari sistemiche e coronariche.

La diagnosi è sospetta in presenza di sintomi e segni clinici ed è confermata dal rilievo ematico di ipotiroidismo, in particolare dal valore di **ft4** che risulta basso o indeterminabile. Il rilievo di **TSH** elevato è presente in corso di Ipotiroidismo primario, che da solo rappresenta oltre il 95% dei casi.



La sintomatologia clinica in genere include:

- Un rallentamento psicomotorio piuttosto che una franca riduzione della vigilanza fino al coma,
- Ipotermia dovuta a una ridotta produzione di calore endogeno e alterata termoregolazione,
- Bradicardia con tendenziali bassi voltaggi, possibile appiattimento dell'onda T e blocchi atrio-ventricolari (**BAV**);

I bassi voltaggi possono essere dovuti anche al concomitante versamento pericardico, che in genere si manifesta lentamente e senza comportare alterazioni emergenti della cinetica cardiaca.

Altri sintomi possibili sono:

- L'acidosi respiratoria, dovuta a una ridotta sensibilità centrale a ipossia e ipercapnia
- L'iponatriemia, dovuta alla riduzione della filtrazione glomerulare e riduzione dell'eliminazione di acqua libera dal nefrone distale.

Le ridotte funzioni renale e cardiaca, insieme, comportano un'attivazione dei barocettori arteriosi, con conseguente stimolazione della secrezione di ADH e peggioramento dell'iponatriemia, portando a uno stato di ipo-osmolarità plasmatica con accumulo di liquidi nel terzo spazio e a livello centrale, contribuendo pertanto al deterioramento delle prestazioni mentali.

Il coma mixedematoso deve essere differenziato da ogni altra causa di alterato stato mentale, come per esempio la sepsi, gli accidenti cerebrovascolari, l'abuso o il sovradosaggio di farmaci sedativi, oltre all'ipoglicemia o ipotermia isolate da altra causa, ecc.

Ci viene parzialmente in aiuto uno score di probabilità messo a punto da *Chiong and Mariash et al* <sup>(2)</sup>, validato per soggetti adulti.

GCS	0-10 = 4 points 11-13 = 3 points 14 = 2 points, 5 = 0 points
TSH	> 30 = 2 points 15-30 = 1 point
T4 below normal	1 point
Hypothermia (temperature < 96 F)	1 point
Bradycardic (HR < 60)	1 point
Precipitating illness present	1 point
Scoring	Myxedema coma $\geq$ 7 likely = 5-7 unlikely < 5

### Trattamento

- **Ipotermia.** Il riscaldamento deve essere passivo e lento, aumentando la temperatura della stanza e mediante utilizzo eventuale di impacchi caldi cutanei, da effettuare con cautela in quanto può inizialmente causare vasodilatazione e peggiorare l'ipotensione.
- **Ipotensione e iponatriemia.** I fluidi e la reintegrazione elettrolitica devono essere graduati in base alla severità per evitare l'insorgenza di mielinolisi osmotica cerebrale in corso di reintegro troppo rapido:
  - o In caso di Natriemia < 125 mEq/L non si devono superare gli 8 mEq/L di incremento nelle prime 24 ore,
  - o Nel caso di Natriemia >125 mEq/L o raggiunto tale valore dopo correzione il raggiungimento dei valori di normalità di sodio può proseguire alla velocità di 0,5 mEq/L/ora (12 mEq/L/24 h).
- **Deficit ormonale tiroideo.** Per il rischio di effetti avversi ed esagerati da somministrazione di L-T3 in corso di severo deficit, l'*American Thyroid Association* suggerisce la somministrazione di L-T4 (IV o Orale) con stretto monitoraggio dell'incremento del valore ematico che deve essere lento per evitare l'insorgenza di aritmie cardiache.
- **Ipercapnia/Ipossiemia.** Dare priorità al mantenimento dei parametri vitali con frequenti rivalutazioni delle vie aeree e dei gas ematici.

- **Altro.** Antibiotici a largo spettro nel caso di sospetto di sepsi e valutazione della coagulazione data la possibilità di Malattia di Von Willebrand tipo 1 acquisita e/o deficit dei fattori V, VII, VIII, IX, X.

### **Prognosi**

Non è facile una stima vista la rarità della condizione, soprattutto in popolazioni pediatriche.

La prognosi è comunque non favorevole: fra popolazioni adulte la mortalità è riportata fra il 20% e il 50% dei casi, anche dopo instaurazione precoce di supporto intensivo e di terapia ormonale specifica.

I fattori associati più frequentemente ad exitus risultano l'età avanzata, la bradicardia e l'ipotermia non responsiva ai trattamenti.

Nella popolazione pediatrica la prognosi sembra lievemente migliore, con una probabilità di exitus fra il 18,1% e il 29,5% rilevata in uno studio retrospettivo giapponese <sup>(3)</sup>.

### **Bibliografia**

1. De Sanctis V, Soliman A, Daar S, Di Maio S, Alhumaidi N, Alali M, et al.  
**The Myxedema coma in children and adolescents: A rare endocrine emergency - Personal experience and review of literature.**  
*Acta Biomed.* 3 novembre 2021;92(5):e2021481  
[Leggi l'articolo \(FREE\)](#)
2. Chiong YV, Bammerlin E, Mariash CN.  
**Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma.**  
*Transl Res.* settembre 2015;166(3):233–43.  
[Leggi l'articolo](#)
3. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y.  
**Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan.**  
*J Epidemiol.* marzo 2017;27(3):117–22.  
[Leggi l'articolo \(FREE\)](#)