

SIMPOSIO SOBRE COMA

FISIOPATOLOGIA

R. AMADOR

El enigma de la función mental continúa, pero los avances de la ciencia en todos los campos: bioquímico, electrofisiológico, histológico, metabólico y vascular, nos han permitido una mejor comprensión. Trataremos de revisar la conducta del individuo tomándola como un conjunto de conductas primarias que estarán reflejando cambios no sólo en las redes neurales sino también en sus moduladores y transmisores bioquímicos, que permiten la gran plasticidad del sistema nervioso.

Describiremos las diferentes alteraciones de conciencia, con la terminología usada actualmente, tratando de correlacionarla con los cambios básicos cerebrales.

A través del sistema reticular (Figura 1) existe un circuito regulador de señales provenientes de los sistemas sensoriales que pierden allí su especificidad y son moduladas a su paso por redes neurales como el haz medial telencefálico (HMT) que está conectando estructuras tan importantes como el área límbica-mesencefálica con el área límbica-telencefálica dándoles el carácter emocional y selectivo, al integrar la función de estas áreas subcorticales con las señales provenientes de los mismos sistemas sensoriales, pero a través del neocortex (circuito informacional), al ser comparadas en el hipocampo: sistema alertante-atencional (SAA).

Parece existir para cada hemisferio un SAA cuya lesión a cualquier nivel (mesencefálico, talámico, cíngulos, parietal, frontal), explica el cuadro clínico de *síndrome de indiferencia* (hemiinatención, indiferencia hemiespacial, anosognosia) que antes se atribuía al lóbulo parietal y era llamado

equivocadamente Síndrome del Lóbulo Parietal, haciendo que el hemisferio no se prepare para la acción y muestre al individuo hipoquinético. Se le ha llegado a proponer el nombre de mutismo aquinético unilateral y por esto a su vez, el *mutismo aquinético* (ver adelante), sería un síndrome de indiferencia bilateral.

En igual forma, dada la semejanza clínica y electrofisiológica, una crisis de ausencia sería también un estado de mutismo aquinético y de indiferencia bilateral pero transitoria.

Experimentalmente sabemos que una alteración en el girus del cíngulo anterior, en el hipotálamo lateral (HMT) o la sustancia negra, puede producir mutismo aquinético. A

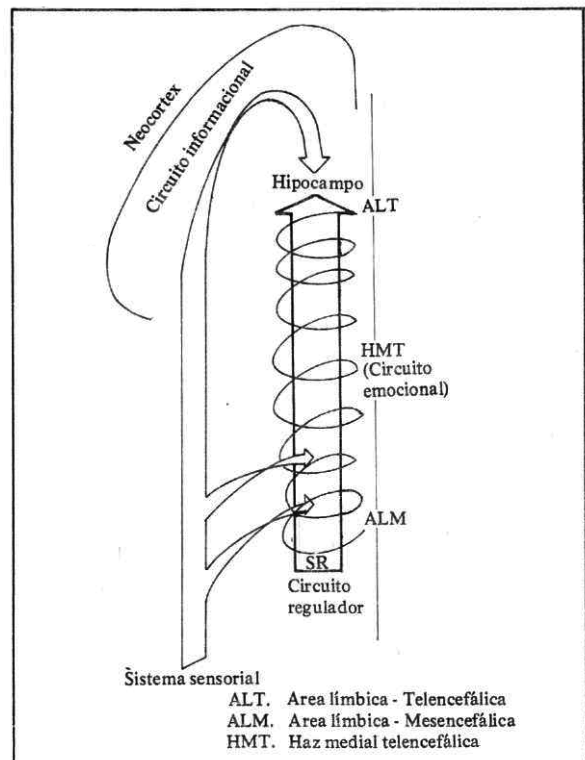


Figura 1. Sistema alertante - atencional.

Dr. Roberto Amador: Instructor Asociado, Departamento de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

su vez lesiones químicas específicas del sistema dopaminérgico que conecta estas estructuras, también produce el mismo cuadro. Ross presenta un caso de mutismo aquinético que mejoró administrando agonistas del receptor y no con miméticos dopaminérgicos presinápticos, sugiriendo en este caso que la aquinesia estaba relacionada a una pérdida de la modulación dopaminérgica presináptica de la corteza del cíngulo anterior o estructuras relacionadas.

Este ejemplo nos pone de manifiesto la importancia de comprender que este SAA es un sistema fásico compuesto de muchos subsistemas (catecolaminas, acetilcolina, serotonina) que está conectando a su vez centros, con microcircuitos locales, a los cuales se le agregan moduladores del tipo de aminoácidos y péptidos. Por lo tanto, el SAA pone a

funcionar el cerebro de una manera especial en un momento dado, con variabilidad en intensidad y cualidad, dependiente en primera instancia de los sistemas neurales activados.

En esta forma podemos tener estados fisiológicos como el de vigilia, sueño lento, sueño activo, o patológicos como los de alteración del nivel de conciencia: *alerta-somnolencia-estupor-coma* que son en verdad un continuum en el tiempo e indican a su vez deterioro (*obnubilación de conciencia*) o mejoría al pasar de un estado al otro.

El término de estupor ha sido utilizado en la literatura, generalmente como un sinónimo de mutismo aquinético dado que tiene rasgos en común y si aceptamos los conceptos que hemos expuesto, posiblemente su fisiopatología también y sea sólo una diferencia semántica de categorización.

Reactividad al estímulo			
Espontáneo			
Hablar			
Dolor			
Conductas primarias	Reactivo		No reactivo
Apertura de ojos	Alerta Somnolencia	Estupor	Coma
	Sueño lento Estado vegetativo Mutismo aquinético Catatonía Demencia subcortical Demencia cortical	Sueño activo	Síndrome cautiverio Muerte encefálica
Lenguaje no verbal (mímica, gestos)	Sueño lento Estado vegetativo Demencia cortical	Sueño activo	Mutismo aquinético Catatonía Demencia subcortical Síndrome de cautiverio Muerte encefálica
Lenguaje verbal		Sueño lento Sueño activo	Mutismo aquinético Catatonía Demencia subcortical Síndrome cautiverio Muerte encefálica (descartar afasia)
Actividad motora extremidades	Sueño lento Estado vegetativo (generalmente limitadas y distónicas)	Sueño activo	Mutismo aquinético Catatonía Demencia subcortical Síndrome cautiverio Muerte encefálica
Movimientos oculares de búsqueda	Estado vegetativo Mutismo aquinético Catatonía Demencia subcortical Demencia cortical	Sueño lento Sueño activo	Síndrome de cautiverio Muerte encefálica

Figura 2. Alteraciones de conciencia: Diagnóstico diferencial.

Un estado especial que vale la pena mencionar es el barbitúrico ya que éste apaga los sistemas y las diferentes estructuras en forma heterógena. Esto explica, cómo podemos observar durante el proceso de superficialización del paciente, la activación de ciertos grupos musculares (ej. movimientos oculares) en ausencia de los demás.

En la figura 2 describimos las características conductuales que determinan la categorización de los diferentes estados normales en la terminología usual. Utilizamos el término *reactividad* para indicar la capacidad general de respuesta del individuo. Vemos que los parámetros vienen a ser muy similares a los utilizados por otros autores como Jouvett e incluso en la conocida y útil escala de Glasgow. Esto es explicable ya que una forma elemental de saber por ejemplo, si el paciente se alerta, es observar su capacidad para abrir los ojos.

Esto no es totalmente cierto, ya que si hay alteraciones en los niveles primarios de la actividad de abrir los ojos como una lesión del III par, Horner bilateral, miopatía o incluso lesión hemisférica bilateral, puede mostrar ptosis bilateral sin que necesariamente haya disfunción del SSA, haciéndonos equivocar al categorizar la conducta total (a veces la contractura frontal al intentar abrir los ojos o la presencia del parpadeo mínimo puede ser el único indicio).

El análisis del lenguaje verbal y no verbal y la actividad motora general, indirectamente nos indican el mayor o menor compromiso del SAA, ya que la función de ellas presupone el buen funcionamiento de éste.

La actividad verbal fuera de implicar la actividad de la corteza cerebral (hemisferio dominante) cuya alteración se describe como afasia, también requiere la activación de varios centros como la sustancia gris periventricular, tálamo y el cíngulo cuya disfunción producirá conductas primarias como mutismo, disartria o incapacidad para iniciar el habla.

A su vez lo que conocemos como lenguaje no verbal (gestos, mímica) puede mostrarnos desde el verdadero afecto del paciente, correspondiente a su estado afectivo, hasta una disociación de ellos como se ve en la parálisis pseudobulbar (mal llamada incontinencia o

labilidad emocional). Es necesaria la interacción de la actividad mímica primaria subcortical con la actividad cortical a través del sistema límbico descrito.

Una vez estamos seguros del nivel de funcionamiento del SAA se puede analizar cómo está la actividad de la corteza cerebral. Es rara la existencia de noxas específicas de la corteza pero hay un estado en que la lesión predomina aquí y se ha escrito como estado vegetativo (sustituye al de coma vigil, término ya obsoleto por indicar a la vez dos estados opuestos que no pueden coexistir), caracterizado por mantener los ojos abiertos, mínima actividad motora, pudiendo tener a veces movimientos de búsqueda visual, pero no persistente. A pesar que la patología ha demostrado casos clínicamente similares pero con lesiones de predominio en la sustancia blanca o diencefálica (mutismo aquinético hiperpático) se ha preferido el uso del término estado vegetativo EV para describir todos estos casos ya que muchas veces es imposible hacer la distinción clínica, excepto en el mutismo aquinético de tipo apático (lesión mesencefálica) por las crisis de hipersomnia y el compromiso del III par.

En este sentido, términos como *estado apático*, *dispatismo*, *mutismo aquinético hiperpático verdadero*, no tienen aplicación clínica. Cabe recordar aquí que los términos *decerebración* y *decortización* sólo describen posturas anormales y no estados de conciencia. El término *aquinesia* implica incapacidad para iniciar el movimiento y no parálisis.

Otro estado es el llamado *síndrome de cautiverio*, el cual sí es una verdadera parálisis por lesión de los haces corticoespinales y bulbares a nivel mesencefálico o protuberencial, lesiones polineurorradiculares o presencia de relajantes musculares sin estar afectado su SAA el cual se hace evidente al poderse comunicar el paciente, mediante movimientos oculares verticales, que pueden estar indemnes.

La *catatonía* también se caracteriza por aquinesia y mutismo asociados a flexibilidad cética, rigidez y manierismos, con conciencia del estado, pero pueden presentarse juntos o separados e incluso no necesariamente como parte de una enfermedad psiquiátrica sino en entidades claramente orgánicas, por lo que es

preferible describir las conductas en forma individual.

Diferenciar en este punto, cuándo una entidad es orgánica y cuándo es psiquiátrica es peligroso. No más utilizar el término de *síndrome mental orgánico* ya está excluyendo la posibilidad de otras condiciones asociadas. Pensemos siempre en las relaciones: disfunción cerebral —alteración cognocitiva— aspectos psicosociales-condición física (Figura 3). Todas ellas tomadas como únicas o mezcladas potencialmente pueden llevar a un estado psiquiátrico anormal en cualquier esfera. Existen muchas teorías explicativas de estos estados por trastornos en el balance de neurotransmisores y neuromoduladores que son base de estudio intenso en la actualidad y podrían explicar los episodios psicóticos o afectivos que se presentan en enfermedades como lupus, intoxicación por organofosforados y otros.

Ahora analicemos la alteración cognocitiva; es fácil entender que una disfunción cerebral lleva a una alteración cognocitiva que no sería más que una alteración del aspecto fásico de la atención que impediría la producción de un pensamiento coherente y una conducta dirigida. A esto se le ha denominado *estado confusional* el cual, si se acompaña de alucinaciones y agitación, se describe como de tipo delirante o *delirium*.

Es interesante que entidades de origen tan diverso como alteraciones metabólicas, hipóxicas, endocrinas, tóxicas, infecciosas e incluso tumores o hematomas subdurales

pueden llegar a tener entre sus manifestaciones clínicas una en común como lo es el estado confusional. De ahí, que algunos autores lo han llamado enfermedad metabólica exógena (Posner), estados disergástricos, crisis (Amador, Gastaut) o insuficiencia cerebral (Safar, Engel), teniendo como punto común el estado metabólico cerebral. Este sabemos, tiende a cumplir con la demanda energética para mantener las relaciones recíprocas entre la tríada: *metabolismo - flujo sanguíneo cerebral - función* (Roy, Sherrington (Figura 4). En la fase inicial de la crisis, se puede deprimir la función mediante un "apagón sináptico" por la liberación de neurotransmisores anormales o desbalance de los existentes y producir un estado de "alta energía" que es aún reversible. En el momento en que las reservas energéticas fallan "estado de baja energía", hay daño irreversible. El flujo sanguíneo cerebral, tiende a mantenerse acoplado dentro de ciertos límites mediante los mecanismos de "autorregulación". Desacuerdo a lo anterior, un estado confusional podrá ser producido primariamente por una alteración de la *función* (Ej. crisis convulsiva generalizada, fase inicial de una insuficiencia hepática o hipoglicemia por desbalance de neurotransmisores como dijimos antes), por alteración del metabolismo con falla energética (Ej. hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, CO₂) o alteración del FSC (Ej. falla cardíaca, encefalopatía hipertensiva), sabiendo que la alteración de uno puede llevar a la de los otros y muchas veces ser mixto como

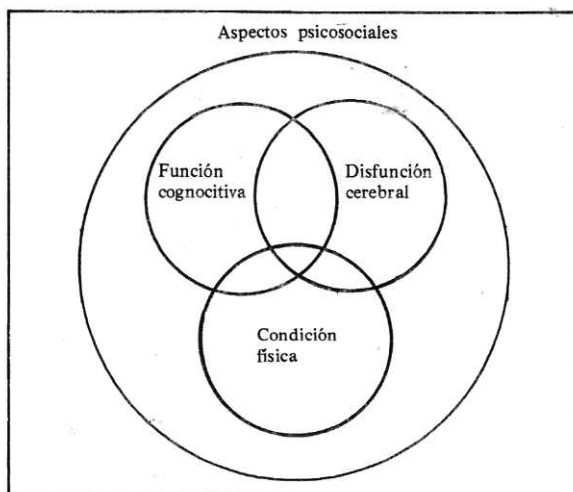


Figura 3. Interacciones.

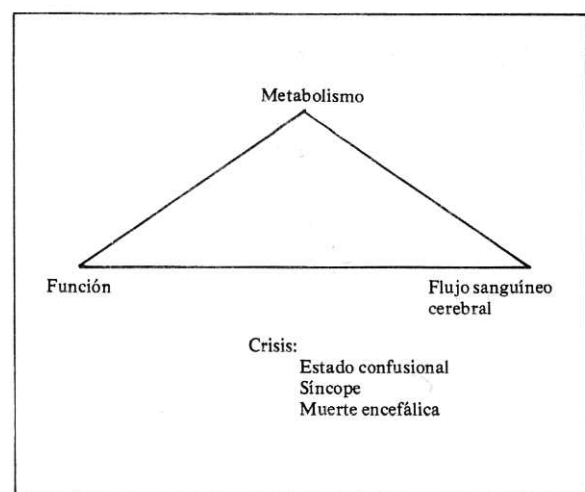


Figura 4. Tríada funcional.

en el trauma craneoencefálico.

Es interesante que una disfunción de la tríada también puede ser de tipo transitorio y manifestada clínicamente con un espectro de severidad desde la *lipotimia al síncope* (inconciencia). Así sea de tipo funcional (Ej. crisis convulsiva), metabólica (Ej. hiperventilación, hipoglicemia) o alteración de FSC (ortostatismo, estenosis aórtica, arritmia), que llevarán a la inconciencia e incluso vemos en la práctica cómo cualquiera de ellas se puede acompañar de convulsión.

Vemos que no sólo tienen interés desde el punto de vista teórico, sino que permiten un enfoque terapéutico adecuado al darle prelación al verdadero desencadenante del problema.

Es característico que el cuadro clínico sea fluctuante en el tiempo (más frecuente al atardecer y en la noche) y lo que en un principio llamaríamos estado confusional, al ser considerado como un *estado de emergencia cerebral* si no se corrige a tiempo puede evolucionar al estupor, coma o al estado extremo de muerte encefálica o sea la ausencia funcional irreversible de la tríada. Debemos aclarar que es frecuente el uso equivoco del término *muerte cerebral* para indicar este último estado; fisiopatológicamente no es el mismo ya que *cerebral* indica sólo lesión hemisférica y *encefálica* ausencia de función de todo el contenido endocraneano que sí tiene implicaciones en la declaración de muerte del paciente. Algunos daños parciales se podrán categorizar en otros términos como demencia o estado vegetativo, etc.

La función cognocitiva se puede alterar también en forma crónica por lesiones de predominio cortical, subcortical o ambas, denominadas *demencias*, Albert llama la atención que las de patología predominante en regiones subcorticales (parálisis supranuclear progresiva, tumores talámicos, Parkinson, Wernicke, Korsakoff, síndrome de Hakim), tienen un patrón común demencial con una característica especial de inercia y apatía con episodios de irritabilidad, mientras que en las demencias de predominio cortical los signos y síntomas están en el campo perceptivo-motor y actividades dependientes del lenguaje especialmente.

El síndrome del lóbulo frontal clínicamen-

te es similar al cuadro subcortical, su explicación podría ser una relación anatomofuncional con el SAA ya que es su porción más rostral.

La condición física del individuo es muy importante; por ejemplo, el estado demencial a veces puede no manifestarse hasta que el paciente presenta alguna enfermedad intercurrente momento en el cual aflora el cuadro que algunos han llamado *demencia encubierta* (Adams) y otros *demencia tratable*, siendo algunas de ellas, debidas a la suma de varios estados patológicos que se pueden corregir (infección no cerebral, deshidratación, estado carencial, anemia aguda, falla cardiaca no corregida e incluso sobredosificación en drogas como vasodilatadores que comprometan aún más el FSC y otras muchas). Estos pacientes pueden mostrar frecuentemente un estado de tipo *hipoquinético*.

Vale mencionar que algunos individuos en mal estado nutricional que ingieren alcohol y se deshidratan pueden presentar un síndrome de cautiverio debido a mielololisis pónica cuya fisiopatogenia aún no es clara, puede pasar desapercibida y se produce en el momento de la rehidratación.

El entender y utilizar una terminología clara y unificada implica no solamente una facilidad de comunicación médica sino un beneficio para el paciente, ya que de un diagnóstico correcto y terapia precoz se obtendrá una menor limitación.

BIBLIOGRAFIA

1. - ALBERT M, FELDMAN R et al. The subcortical dementia of progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 1974; 37: 121.
2. - BOTEZ MI, BARBEAU A. Role of subcortical structures and particular of the thalamus in the mechanisms of speech and language. *Int J Neurol* 1971; 8: 300.
3. - CUTTING J. Physical illness and psychosis. *Brit J Psychiat* 1980; 136:109-119.
4. - DAMASIO A, MAURER R. A neurological model for childhood autism. *Arch Neurol* 1978; 35: 777-786.
5. - DOUGHERTY I, RAWLINSON D, et al. Hypoxicischemic brain injury and the vegetative state: clinical and neuropathologic correlation. *Neurology* 1981; 31: 991-997.
6. - DISMUKES R. Constrains on inferring neurochemical involvement in behavior. *Neurosciences Res Prog Bull* 1978; 16: 580-584.
7. - ENGEL G, ROMANO J. Delirium. A syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Disease* 1959; 9: 260-277.
8. - HEILMAN KM, VALENSTEIN E. Mechanisms underlying hemispatial neglect. *Ann Neurol* 1979; 5: 166-170.

- 9.- MORGANE PJ. STERN WC. Relationship of sleep to neuroanatomical circuits biochemistry, and behaviour. Ann N Y Acad Sci 1972; 193: 95-111.
- 10.- POSNER J. Coma and other states of consciousness: the differential diagnosis of brain death. Ann NY Acad Sci 1978; 315: 215-227.
- 11.- ROSS ED. STEWART RM. Akinetic mutism from hypothalamic damage: Successful treatment with dopamine agonists. Neurology 1981;31:1435-1439.
- 12.- WATSON T, HEILMAN KM et al. Neglect after mesencephalic-reticular formation lesions. Neurology 1974; 24: 294-298.

COMA ESTRUCTURAL NEUROGENICO

A. ROSSELLI

El sistema reticular (SR) y sus conexiones corticales, constituyen la base biológica del estado de alerta que llamamos conciencia. El SR está situado en la parte alta del tallo cerebral y se encuentra dividido por la tienda del cerebelo en una porción supra y otra infratentorial. Las causas que alteran el SR y que producen coma son numerosas, unas veces actúan en forma difusa, como ocurre en los comas metabólicos, otras veces actúan en forma focal sobre el SR, constituyendo los comas estructurales que vamos a revisar.

El médico ante el paciente comatoso generalmente se plantea dos interrogantes: 1. ¿El coma es de origen metabólico o estructural? 2. Si es de origen estructural, ¿la lesión es supra o infratentorial?

Funciones integradas dentro del sistema reticular relacionadas con la conciencia. El SR además de integrar el nivel de alerta o tono de conciencia, dirige otras funciones reflejas que se alteran simultáneamente con la conciencia, y por esto su valoración neurológica es fundamental para diferenciar un coma metabólico de uno estructural. Estas son: la respiración, la motilidad pupilar y ocular, y la motilidad postural global.

El ritmo respiratorio es indicativo del nivel de lesión dentro del sistema nervioso. Un ritmo de Cheyne Stokes es indicativo de alteración diencefálica bilateral; una lesión alta de la protuberancia produce una hiperpnea rítmica profunda; una respiración atáxica o en salvas irregulares indica lesión bulbar.

Reacciones pupilares las alteraciones diencefálicas producen pupilas mióticas con reacciones conservadas a la luz (tal vez es el signo más valioso de los comas metabólicos), en cambio lesiones estructurales a nivel de la lámina cuadrigémina determinan midriasis con parálisis fotomotora incompleta; si la lesión está por delante del acueducto hay midriasis parálítica total, si hay lesión del III par se produce midriasis homolateral, si hay lesión pónica las pupilas son puntiformes y reactivas.

Los movimientos oculares reflejos: se buscan por medio de los movimientos oculocéfálicos o mediante estimulación calórica vestibular. Si estas respuestas son disconjugadas, indican lesión intrínseca de la protuberancia y si están ausentes, indican lesión irreversible a nivel bulbar.

Las respuestas motoras globales: se estudian por las posturas espontáneas o las respuestas al dolor. Mientras más parecida sea la respuesta al movimiento voluntario más alto el nivel de la lesión. Alteraciones difusas leves producen rigidez paratónica generalizada; lesiones corticales o subcorticales determinan rigidez de decorticación contralateral con flexión del miembro superior y extensión del inferior.

Las lesiones del mesencéfalo determinan rigidez de descerebración con hiperextensión de los cuatro miembros; si hay lesión de protuberancia inferior y el bulbo, hay cuadruplejía flácida o con flexión de miembros inferiores.

La tomografía axial computadorizada (TAC) es el examen paraclínico que ha re-

volucionado el estudio de los comas estructurales. No solo por su inocuidad, rapidez y precisión, sino sobre todo porque es capaz de detectar la mayoría de las lesiones estructurales craneocefálicas, supra o infratentoriales que pueden producir coma, tales como las hemorragias, tumores, abscesos, infartos, procesos destructivos desmielinizantes, así como la distorsión de las estructuras normales por presión o herniación. Otros exámenes paraclínicos como el LCR, EEG, y estudios radiológicos contrastados, tienen indicaciones más específicas en algunas variedades de coma.

Las lesiones profundas bilaterales del diencéfalo pueden producir coma lo mismo que las lesiones unilaterales hemisféricas que por herniación comprimen la parte alta del sistema reticular. La herniación transtentorial, ocurre cuando una masa expansiva, desplaza el diencéfalo o el hipocampo a través de la tienda del cerebelo hacia la fosa posterior. Según la dirección de las fuerzas el desplazamiento puede afectar las estructuras paramedianas o laterales, con diferencias en las manifestaciones clínicas. Es importante conocer el cuadro clínico de estas herniaciones porque indica en una secuencia cronológica breve el deterioro rostrocaudal de las funciones cerebrales hacia lesiones irreversibles, si no se actúa en forma adecuada.

En la primera etapa de disfunción diencéfala se aprecia apatía, desinterés, fallas de atención, confusión mental, respiración entrecortada seguida de ritmo de Cheyne Stokes, pupilas pequeñas y perezosas, más tarde estupor y movimientos pendulares de los ojos, limitación de la mirada hacia arriba, hemiparesia contralateral y paratonía homolateral. En la segunda etapa de compresión del mesencéfalo hay coma profundo, síndrome de diabetes insípida, fiebre neurógena, hipernea rítmica profunda, midriasis bilateral parálitica, postura de descerebración, respuesta oculomotora disconjugada (este cuadro es indicativo en general de lesiones irreversibles).

La tercera etapa es indicativa de lesiones bajas de la protuberancia, respiración atáxica, pupilas midriáticas paráliticas con ojos fijados, cuadriplejía flácida, con respuesta

flexora en miembros inferiores y extensora en superiores y finalmente parálisis respiratoria.

En la herniación lateral del uncus del hipocampo, el signo diferencial más importante es la midriasis parálitica homolateral, debida a la compresión del III par, que se considera un signo pronóstico muy importante, ya que para algunos autores, si la midriasis persiste más de diez horas, se pueden producir daños irreversibles.

Principales lesiones supratentoriales, productoras de coma.

Lesiones extracerebrales: los traumatismos pueden provocar alteración inmediata de la conciencia por inhibición del sistema reticular, pero de carácter generalmente fugaz.

Hematomas postraumáticos: aparecen tardíamente tras un intervalo lúcido de evolución variable. Su curso es progresivo y potencialmente fatal si no se drenan oportunamente. Pueden ser intracerebrales, epidurales o subdurales. Vale la pena recordar que el hematoma subdural es de difícil diagnóstico por su evolución insidiosa y tardía.

Empiema epidural: es debido a una colección de pus en el espacio epidural, generalmente por extensión de infecciones vecinas: otitis, sinusitis, heridas, etc. El cuadro clínico es parecido al del hematoma epidural, con manifestaciones infecciosas agregadas.

Lesiones intracerebrales: las hemorragias intracerebrales producen generalmente inconsciencia rápida precedida de deterioro de los signos vitales, lo que es debido no tanto a isquemia como a efectos rápidos de masa expansiva con desplazamiento de estructuras. El tamaño de la hemorragia es importante; hemorragias menores de tres cms pueden no dar inconsciencia ni sangre en el LCR y se confunden fácilmente con accidentes oclusivos. El TAC puede ser fundamental en el diagnóstico diferencial sobre todo si se plantea evacuación quirúrgica.

Trombosis y embolias: generalmente no producen inconsciencia temprana; una excepción es el infarto talámico bilateral, explicable

porque los dos tálamos pueden recibir irrigación de un tronco común procedente de una de las arterias cerebrales posteriores. El coma es de aparición abrupta y de larga duración, seguido de deterioro demencial severo e irreversible.

Tumores intracerebrales: sólo en estadios tardíos alteran la conciencia especialmente cuando se localizan en el diencéfalo, además pueden dar reacción celular que los asemeja a las encefalitis.

Lesiones infratentoriales que producen coma: la porción inferior del sistema reticular está situado en la fosa posterior, la que por su tamaño reducido tiene menos espacio disponible, de ahí que las lesiones expansivas rápidas muestren mayor agudeza en la sintomatología y alteración precoz de la conciencia. El contenido de la fosa posterior se hernia hacia arriba a través del tentorio, lo que puede determinar un cuadro de hidrocefalia aguda por compresión del acueducto, o se hernia a través del agujero occipital con compresión y necrosis del bulbo. Ambas herniaciones pueden ser fatales.

Hematomas traumáticos de la fosa posterior: pueden ser subdurales o epidurales, generalmente por sangrado venoso. Se anuncian por cefalea occipital, vértigo, nistagmo, ataxia, rigidez nuchal y a veces papiledema. El tratamiento es quirúrgico.

Hemorragia pónica: es debida a la ruptura de las arterias paramediales en pacientes hipertensos. El cuadro clínico es de coma abrupto, cuadriplejía y parálisis oculomotora, pupilas puntiformes y rápida parálisis respiratoria. Si el hematoma no es muy grande, el paciente sobrevivirá con síndrome de cautiverio, en el que la conciencia es adecuada pero no puede expresarse por la parálisis total.

Hemorragias cerebelosas: se localizan hacia el centro de los hemisferios, y pueden ocasionar herniaciones ascendentes e hidrocefalia aguda con muerte rápida. El cuadro clínico está conformado por cefalea occipital, vértigo, ataxia, vómitos, diplopía y a veces parálisis facial periférica homolateral.

Si se confirma precozmente con TAC el drenaje quirúrgico puede ser salvador.

Infartos cerebelosos: por causa del edema pueden también producir herniación ascendente e igual cuadro clínico que la hemorragia. El tratamiento es así mismo quirúrgico, con derivación de la hidrocefalia y resección del tejido necrótico.

Aneurismas de la fosa posterior: pueden llegar a un gran tamaño con compresión de estructuras vecinas, además del riesgo de hemorragia con sintomatología de fosa posterior. Son de abordaje quirúrgico y se confirman con arteriografía.

Jaquecas de la arteria basilar: no son excepcionales (7% de las jaquecas Selbi y Lance). Su cuadro clínico incluye alteraciones de la conciencia como cuadros sincopales, periodos de confusión mental, automatismo etc., que pueden prolongarse por horas, asociados a síntomas de fosa posterior: vértigos, ataxia, diplopia, hemianopsia y cefaleas occipitales; no tienen tratamiento específico.

Tumores del tallo: especialmente los gliomas sólo alteran la conciencia en forma leve y tardía; pueden desencadenar el síndrome de cautiverio.

Enfermedades desmielinizantes: pueden comprometer el sistema reticular provocando alteraciones de la conciencia, disociaciones psicóticas o síndrome de cautiverio.

Las mielínolisis pónica central es un raro desorden desmielinizante de la protuberancia relacionada con desnutrición y retención hídrica que pueden desarrollar cuadriplejía y síndrome de cautiverio. También hemos visto desmielinización pónica con reacción psicótica tardía como respuesta tóxica al empleo de organofosforados y estircina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ADAMS RD, VICTOR M, MANCALL EL. Central pontine myelinolysis. A hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. Arch Neurol 1959; 81: 154-172.
- 2.- BRENNAN RW, BERGLAND RM. Acute cerebellar hemorrhage. Analysis of clinical findings and outcome in 12 cases. Neurology 1977; 27:527-532.
- 3.- CASTAIGNE P, BEGE A, CAMBIER J et al. Demence thalamique d'origine vasculaire par ramollissement bilatéral limite au

- territoire du pedicule retro-mamiilaire. Rev Neurol 1966; 114: 89-107.
- 4.- CHAPMAN LF, WOLFF HG. The cerebral hemispheres and the highest integrative functions of man. Arch Neurol 1959; 1: 357-424.
- 5.- KEMPER TL, ROMANUL FCA. State resembling akinetic mutism in basilar artery occlusion. Neurology 1967; 17: 74-80.
- 6.- KUBICK CS, ADAMS RD. Occlusion of the basilar artery. A clinical and pathological study. Brain 1946; 69: 73-121.
- 7.- NORDGREN RE, MARKESBERY WR, FUKUDA K et al. Seven cases of cerebral medullary disconnection: "the locked in syndrome". Neurology 1971; 21: 1140-1148.
- 8.- PENFIELD W, JASPER H. Epilepsy and the function of the human brain. Boston: Little, Brown and Co; 1954.
- 9.- PLUM F, POSNER JB. The diagnosis of stupor and coma. 3rd ed. Philadelphia: Davis Company; 1980.
- 10.- SELBY G, JANE JW. Observations of 500 cases of migraine and allied vascular headaches. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23: 23-32.
- 11.- WELLS CE. Dementia. 2nd ed. Philadelphia: Davis Co; 1977.
- 12.- WOOD MW, MURPHY F. Obstructive hydrocephalus dueto infarction of cerebellar hemisphere. J Neurosurg 1969; 30: 260-263.

ENCEFALOPATIA METABOLICA AGUDA

P. LORENZANA

La encefalopatía metabólica aguda cons tituye un tema bastante extenso si tenemos en mente la complejidad del metabolismo cerebral y extracerebral y las múltiples maneras en que éstos pueden ser afectados. Voy, por lo tanto a concentrarme sobre los temas enumerados en la Tabla 1 para poder entrar a considerarlos a fondo.

En la presentación clínica de estos cuadros generalmente hay trastornos de la conciencia produciendo estupor o coma, que son reversibles si se tratan prontamente y que tienen síntomas y signos bastante característicos que permiten reconocerlos.

ENCEFALOPATIA POR DEPRIVACION DE OXIGENO

Las neuronas y el tejido glial necesitan mantener constantemente el potencial de membrana para poder funcionar adecuadamente, deben sintetizar y almacenar además neurotransmisores, fabricar axoplasma y autorrenovarse. El papel de la glia aún no totalmente conocido incluye, por lo menos, la producción de mielina y la regulación metabólica del espacio extracerebral. Todas estas complejas funciones necesitan energía que debe ser catalizada en algún momento por la hidrólisis de ATP en ADP y fósforo.

Debe existir una constante y abundante fuente de ATP sin la cual la síntesis intracelular para o se hace lenta, la función neuronal disminuye o se acaba y las estruc-

turas celulares rápidamente sucumben. El cerebro depende totalmente de los procesos de glucólisis y respiración dentro de sus propias células para sintetizar sus necesidades energéticas. Las enzimas que regulan la glucólisis se encuentran en el citoplasma y las que gobiernan el ciclo respiratorio del ácido cítrico, mucho más eficiente en términos energéticos, se encuentran dentro de la mitocondria. Normalmente la glucosa provee todo el sustrato para la producción de energía cerebral según esta fórmula: Glucosa + 2 ADP + 2Pi = 2 lactato + 2 ATP (glucólisis). El ciclo respiratorio en cambio tiene esta fórmula: Glucosa + 6O₂ + 38 ADP + 38 Pi = 6CO₂ + 6H₂O + 38 ATP. Como puede verse, la relación del rendimiento energético entre los dos procesos es de 18 a 1 ya que el ciclo respiratorio añade 36 moles

Tabla 1. Encefalopatía metabólica aguda.

1. Encefalopatía por privación aguda de oxígeno
a) Isquemia: Compromiso generalizado de la circulación cerebral.
1. Pérdida rápida y masiva de volumen sanguíneo.
2. Disminución del flujo sanguíneo cerebral de origen cardiogénico.
— Paro cardíaco, arritmias
— Infarto miocárdico
— Estenosis aórtica
b) Hipoxia: Disminución de la presión parcial de oxígeno con perfusión normal.
2. Encefalopatía por hipoglicemia.
3. Encefalopatía tóxica
— Organofosforados
— Etanol
— Metanol

Dr. Pablo Lorenzana P., Médico Neurólogo. Bogotá.

de ATP por mol de glucosa a los 2 moles producidos por glucólisis. Las enzimas de la vía glucolítica pueden incrementarse dentro de un estrecho límite (aproximadamente 6 veces) y por esto aún aumentando tremendamente el aporte de glucosa, por la sola glucólisis no puede mantenerse el metabolismo cerebral. Esto explica la constante necesidad de oxígeno por parte del cerebro. Oxígeno, glucosa y su transportador, el flujo cerebral, actúan en conjunto para dotar al cerebro con los substratos y cofactores que requiere para llevar a cabo las reacciones químicas, generar su propia energía y sintetizar sus componentes estructurales. El cerebro metaboliza a una rata más alta que cualquier otro órgano y es al mismo tiempo muy lábil ya que no tiene reservas de sus nutrientes más importantes (oxígeno y glucosa) de manera que una interrupción por breve que sea del flujo sanguíneo o de oxígeno, amenaza la integridad del tejido cerebral.

Fisiopatología del daño cerebral por anoxia-isquemia. La secuencia precisa de eventos desde el inicio de la anoxia-isquemia hasta la muerte cerebral no se conoce con exactitud y hay aún mucho debate. Hay quienes sostienen que el daño vascular es lo primero que ocurre y es el responsable del consecuente daño celular, de manera que preservando la circulación, la capacidad para resistir anoxia por parte del tejido nervioso es aumentada. Esto no se ha podido comprobar en animales experimentalmente, mientras la experiencia común en trabajos histológicos muy cuidadosos es que se observan células nerviosas afectadas muy rápidamente después de la anoxia, mucho antes de la aparición de cambios vasculares, especialmente en las zonas vulnerables del hipocampo.

Después del paro cardíaco el grado de anomalías circulatorias sistémicas así como la extensión del daño cerebral, influyen sobre el potencial de recuperación cerebral. En trabajos experimentales con perros y micos se ha logrado recuperación completa después de 11 a 15 minutos de isquemia cerebral global, teniendo un meticuloso cuidado cardiorrespiratorio, especialmente presión arterial sistémica post-anoxia, electrolitos séricos,

volumen sanguíneo y ventilación. Se ha observado aumento de la agregación plaquetaria, de la coagulabilidad intravascular y de la osmolaridad sérica después de periodos de isquemia cerebral global, factores que pueden afectar la perfusión cerebral en esas circunstancias.

Patología. Esta es común para todas las formas de privación de oxígeno. Los cambios patológicos más tempranos en la célula nerviosa consisten en microvacuolización que representa "hinchazón" de las mitocondrias y algunos túbulos y cisternas del retículo endoplásmico. Posteriormente el citoplasma celular se recoge junto con las porciones proximales del axón y dendritas y la sustancia de Nissl se dispersa y tiene una apariencia granular fina. El núcleo se tiñe muy intensamente (cromatolisis) y también se "encoje". Los cambios finales consisten en la llamada homogenización celular, en la que es difícil diferenciar núcleo de citoplasma, así como diferenciar los demás organismos celulares (cariolisis). La célula se encuentra presa entre prolongaciones astrocíticas hinchadas. En cuanto a cambios mesodérmicos y de la glía, éstos ocurren después de que ya hay daño neuronal y consisten también en edema celular y destrucción.

Marco clínico. La encefalopatía isquémica y anóxica junto con la hipoglucémica, constituyen las causas más comunes de delirio en pabellones médicos y quirúrgicos.

En la práctica clínica la falla total de circulación cerebral ocurre en caso de paro circulatorio sistémico. Si no es voluntario, como en el caso de cirugía de corazón abierto, se debe generalmente a paro cardíaco o fibrilación ventricular y es frecuentemente una complicación de cirugía bajo anestesia general. La oclusión masiva de las arterias cerebrales, tal como ocurre en los ahorcados o estrangulados, y otras condiciones que deprimen el gasto cardíaco, arritmias severas, síncope, embolismo pulmonar y hemorragia masiva. Entidades tromboticas o embólicas como la púrpura trombocitopénica trombótica, la coagulación intravascular diseminada, la endocarditis bacteriana subaguda, malaria cerebral y embolismo graso, causan isquemia

tan diseminada que pueden producir un cuadro clínico muy similar al de la isquemia cerebral global.

En datos tomados de los Estados Unidos, el paro cardíaco fue responsable de 212 muertes en 517.151 anestias, lo que quiere decir, uno en 2.384 casos. En Gran Bretaña se calculan alrededor de 300 muertes anuales por esta causa. La incidencia es un poco más alta en hombres que en mujeres, 6 a 4. El 20% de los casos ocurre en la primera década de la vida. El agente anestésico usado puede influir en la frecuencia de paro cardíaco, pero el cuadro neuropatológico no cambia. En humanos el paro cardíaco es una emergencia inesperada y por lo tanto su duración exacta, así como la presión arterial y pulso antes y después del evento, no se conocen. El paro cardíaco puede ser precedido o ser causado por hipoxemia que reduce el gasto cardíaco y el flujo cerebral. Con la resucitación ya sea por masaje cardíaco directo o desfibrilación, se restaura el ritmo sinusal pero el gasto cardíaco adecuado se demora un poco en volver a su nivel normal. Todos estos factores influyen en el pronóstico en un caso individual. Experimentalmente se sabe que el tejido nervioso puede recuperarse siempre y cuando no caigan los niveles de ATP. Se sabe que después de un minuto de isquemia cerebral total, los niveles de ATP han caído en un 80% y después de 2 minutos, las reservas de energía son escasamente detectables. Faltando ésta, vienen los cambios letales primero en las mitocondrias y luego en el citoplasma. El edema cerebral es también una complicación frecuente así como la falla circulatoria sistémica. Por todas estas razones muchos clínicos están convencidos, por experiencia, de que aún periodos breves de uno o dos minutos de anoxia-isquemia, pueden producir daño neurológico y como las situaciones reales distan mucho del marco experimental, los 15 minutos aceptados dentro de éste como límite superior dentro del cual todavía hay posibilidades de recuperación total, no pueden aplicarse a la situación real. Hay que actuar con mucha más premura.

Si la circulación cerebral para completamente, la conciencia se pierde entre 6 y 8 segundos después. Hay una sensación de mareo o aturdimiento que precede a la pér-

didada de conciencia y en ocasiones ceguera; convulsiones generalizadas, dilatación de pupila y respuesta plantar extensora bilateral aparecen rápidamente si la anoxia es completa o se demora más de diez segundos. Si se restaura la oxigenación cerebral inmediatamente, el estado de conciencia se recupera en segundos o minutos sin dejar secuelas. Pero si la privación de oxígeno dura más de uno a dos minutos, o el paciente tiene enfermedad cerebro-vascular sobreagregada, presentará estupor, confusión o persistencia de signos de disfunción motora o sensitiva por varias horas o en forma definitiva. En circunstancias clínicas anoxia-isquemia total por más de cuatro minutos, lleva a la muerte a las células nerviosas comenzando por la corteza cerebral y cerebelosa. En el hombre la presencia de anoxia-isquemia por más de diez minutos comienza a destruir el cerebro. Sin embargo, se han descrito casos raros de buena recuperación en ahogados, quizá debido a que el agua fría baja la temperatura cerebral permitiéndole resistir anoxia por un periodo superior a los diez minutos. Por lo tanto, en casos de ahogamiento no debemos interrumpir las maniobras de resucitación antes de tiempo.

Como ya anotamos antes, uno de los factores deletéreos de la anoxia sobre el cerebro, radica en la incapacidad del corazón y del lecho vascular cerebral para recuperarse después de un periodo de severa privación de oxígeno. En animales de experimentación se han reportado recuperaciones después de 30 minutos de isquemia global, siempre y cuando se tenga un cuidado meticuloso en mantener la circulación, aún en presencia de tensiones de oxígeno de 20 milímetros de mercurio o menores. Estos datos indican que mantener la circulación sistémica es el mejor método de tratar o de prevenir el daño cerebral anóxico. No debemos, desde luego, descuidar el enfoque global de la situación para acercarnos en lo posible al marco experimental tratando obsesivamente de mantener en las mejores condiciones la vía respiratoria y el equilibrio ácido-básico, todo lo cual mejorará, sin duda alguna, el pronóstico neurológico. Estos pacientes deben manejarse en la unidad de cuidados intensivos.

ENCEFALOPATIA HIPOGLICEMICA

Como vimos anteriormente, en condiciones normales la glucosa provee todo el sustrato para la producción de energía cerebral. De acuerdo a la ecuación revisada anteriormente, es obvio que la privación total de azúcar interferirá con el metabolismo celular de una manera similar a como lo hace la hipoxia. Con reducciones menos severas o menos duraderas del aporte de glucosa, se observa disminución de la función y metabolismo cerebral, antes de que comiencen a disminuir los niveles de ATP.

El coma hipoglicémico puede prolongarse hasta por una hora sin dejar secuelas neurológicas, situación que ha sido aprovechada en la terapéutica psiquiátrica. Estudios hechos durante periodos de hipoglicemia muestran que el flujo sanguíneo cerebral se mantiene constante o se eleva. Durante el coma hipoglicémico el consumo de glucosa cerebral cae abruptamente a menos de la mitad, pero el consumo de oxígeno se mantiene con mínimas reducciones. Lo anterior implica que el cerebro usa otros sustratos para el metabolismo oxidativo durante la hipoglicemia. De todas maneras, a pesar del consumo normal de oxígeno, el cambio de sustrato da por resultado cambios funcionales importantes en las estructuras neurológicas encargadas de preservar la conciencia. La fisiopatología precisa del coma hipoglicémico no se conoce. En vista de que los niveles de ATP se mantienen en cifras normales, se ha aducido que la hipoglicemia afecta la síntesis de acetilcolina central que puede llevar al bloqueo de las vías colinérgicas, argumento que difícilmente explica todos los hallazgos fisiológicos en vista del alto consumo de oxígeno. Se sabe que durante la hipoglicemia disminuyen significativamente algunos aminoácidos como el glutamato, la glutamina, el ácido gama aminobutírico y la alanina a nivel cerebral. Algunos de éstos tienen funciones como neurotransmisores. En cambio aumentan los niveles de aspartato y los de amonio suben hasta catorce veces, llegando a niveles observados en coma en humanos y animales. Es posible que éstos tengan alguna importancia en la producción del coma pero en el momento actual no se sabe.

Los efectos de la hipoglicemia recaen principalmente sobre las neuronas de la corteza cerebral que presentan cambios neuropatológicos similares a los descritos en la necrosis por hipoxia. Las neuronas del tallo cerebral y los ganglios basales son menos sensibles a la privación de glucosa. Sin embargo, en algunos trabajos experimentales se ha observado afección en células reticulares del tallo cerebral antes de presentar compromiso cortical. La correlación clínica en humanos sugiere que la hipoglicemia puede afectar ambos niveles indistintamente como veremos a continuación.

La hipoglicemia es una causa común de coma metabólico. La mayoría de las veces éste es inducido por insulina aplicada con fines terapéuticos para tratar la diabetes. También hay causas menos comunes como los adenomas pancreáticos secretantes de insulina, sarcomas retroperitoneales, alcoholismo y hemocromatosis con enfermedad hepática.

Clínicamente la encefalopatía metabólica aguda causada por hipoglicemia se presenta de varias maneras (Tabla 2). El cuadro clínico es polimorfo y por lo tanto, difícil de diagnosticar si no se piensa en él siendo una fuente constante de errores diagnósticos. Un dato clínico muy importante es la preservación de la reacción pupilar a la luz y de los reflejos oculocefálicos (ojos de muñeca) y oculovestibulares que indican indemidad de las vías reflejas del tallo cerebral, sugiriendo encefalopatía de origen metabólico.

El tratamiento debe ser inmediato, ya que entre más dure la hipoglicemia, las posibilidades de producir pérdida neuronal irreversible son mayores. Demencia larvada y progresiva es un hallazgo relativamente frecuente entre diabéticos dependientes de insulina que presentan hipoglicemias a repe-

Tabla 2. *Encefalopatía metabólica por hipoglicemia.*

- | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> — Cambios mentales con delirio, excitación psicomotora o confusión y letargo. — Coma metabólico con cambios multifocales en tallo cerebral que incluye espasmos de descerebración e hipoventilación neurogénica. Ocasionalmente calofrío e hipotermia (33 - 35°C). — Simulando un accidente cerebro-vascular con o sin trastornos de conciencia. — Trastorno convulsivo con una o más convulsiones generalizadas seguidas de coma postictal. |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

tición. En ocasiones una hipoglicemia severa puede producir coma prolongado o secuelas irreversibles, como una demencia incapacitante. Un dato práctico importante que no debe olvidarse, es tomar una muestra de sangre para análisis de glicemia antes de inyectar glucosa ante la sospecha de hipoglicemia, ya que después de una hipoglicemia prolongada, la inyección de glucosa no restaura inmediatamente la función cerebral aún con niveles normales de glicemia.

ENCEFALOPATIA TOXICA

Organofosforados. Estos compuestos tienen tres aplicaciones importantes: a) Como insecticidas; b) Como aditivos del petróleo; c) Como aditivos de plásticos.

El porcentaje de mezcla de estas sustancias varía según el producto: aproximadamente 25% para forros de automóviles y 50% para juguetes de niños. A la gasolina se la añade en proporciones muy pequeñas, del orden de un centésimo de gramo por galón. Como insecticidas son ampliamente usados en todo el mundo. En los Estados Unidos solamente, se usan 60.000 toneladas al año.

Fisiopatología. Los insecticidas inhibidores de la colinesterasa se absorben rápidamente a través de la piel intacta y en segunda instancia por inhalación o ingestión. El efecto más conocido sobre los sistemas nerviosos central y periférico, es la inhibición de la acetilcolinesterasa, una de las enzimas hidrolizadoras del neurotransmisor acetilcolina por parte de muchos ésteres de estos productos.

Los efectos de la intoxicación aguda con órgano-fosforados se manifiestan por combinación con, o inhibición de la acetilcolinesterasa, permitiendo así una gran acumulación de acetilcolina en el sistema nervioso central, ganglios autonómicos y terminaciones nerviosas motoras. Como resultados de esto hay inicialmente una estimulación central que se puede manifestar por agitación psicomotora y convulsiones seguidas de depresión de la conciencia y de la función respiratoria, probablemente por hiperpolarización de los receptores. Estos signos encefalopáticos se acompañan del cortejo de signos periféricos, resultado de la acumulación de acetilcolina en el

sistema nervioso autónomo y terminaciones motoras: hay contracción pupilar y visión borrosa, cólicos abdominales, diarrea y vómito, sudoración profusa, sialorrea, broncoespasmo severo y broncorrea. Puede haber bradicardia y bloqueo aurículo-ventricular de primer grado. La persistencia de la acetilcolina en la unión neuromuscular produce calambres y fasciculaciones seguidas de parálisis flácida. Puede en ocasiones sobregregarse cianosis y edema pulmonar.

El paciente debe recibir una atención integral, comenzando por despejar las vías respiratorias (intubación y aspiración de secreciones) y si es necesario ventilación asistida. Debe practicarse un lavado de la piel contaminada con agua y jabón y en caso de ingesta, un lavado gástrico. Se procede entonces a "atropinizar" al paciente para contrarrestar el bloqueo colinérgico. Se aplican uno a dos miligramos por vía intramuscular o endovenosa y se puede repetir la dosis cada 20 a 30 minutos, hasta obtener midriasis, disminución de las secreciones, xerostomía y taquicardia moderada.

Ciertas oximas tienen un efecto reactivador sobre la acetilcolinesterasa. Pralidoxima, un gramo intravenoso, debe ser aplicada tempranamente antes de que el tóxico se fije en forma irreversible a la enzima y se haga resistente a su acción. Esta dosis se puede repetir después de 20 minutos. Con un manejo agresivo a base de cuidado intensivo respiratorio, atropina y pralidoxina, se ha disminuido la mortalidad de estas intoxicaciones prácticamente a cero, apareciendo entonces las complicaciones tardías sobre músculo, sistema nervioso periférico y médula espinal, la más importante de las cuales es una neuropatía periférica por degeneración axonal distal con compromiso central de cordones posteriores, de la cual no nos ocuparemos en esta charla.

Alcohol etílico. La intoxicación por alcohol etílico no siempre es tan fácilmente diagnosticable como debiera ser, dada la alta y común ingesta de este tóxico en el mundo. Las razones más importantes para esto radican en que la desinhibición causada por el alcohol lleva al consumo de otros tóxicos y la ataxia causada por el etanol facilita las caídas con el

consecuente trauma craneoencefálico que puede en un momento dado complicar el cuadro clínico. La intoxicación alcohólica aguda causada por dosis excesivamente altas de etanol es potencialmente fatal. Si no hay ingesta de otras drogas, los niveles de alcohol en sangre se correlacionan bastante bien con los signos clínicos de intoxicación y van desde disminución del nivel de ansiedad, disartria, náusea y marcha inestable, hasta el coma profundo con depresión respiratoria (Tabla 3).

El tratamiento de la intoxicación aguda está limitado por la rata de metabolismo del alcohol que es relativamente constante e independiente de las concentraciones de la droga. Hay sin embargo, dos factores que modifican parcialmente este metabolismo, la ingesta previa de alcohol y dieta. La ingesta crónica desarrolla tolerancia y el metabolismo oxidativo aumenta proporcionalmente al tiempo y cantidad de alcohol ingeridos. La desnutrición disminuye moderadamente el metabolismo.

El tratamiento de urgencia de estos pacientes consiste en mantener los signos vitales y corregir anomalías metabólicas y complicaciones traumáticas, mientras el paciente metaboliza su sobrecarga alcohólica.

Alcohol metílico o metanol. La intoxicación por metanol es todavía una de las emergencias frecuentes en nuestro país, quizá por la constante adulteración de licores y del alcohol medicinal popularmente empleado para bajar la temperatura en los niños. El metanol es un líquido incoloro mezclable con solventes no polares y con agua. Se usa como solvente industrial, para fabricar formaldehído (formol) y como combustible para lámparas y estufas. La toxicidad sobre el sistema nervioso central es dada por sus metabolitos más que por la sustancia misma. El metanol se convierte

rápidamente en formaldehído, ácido fórmico y probablemente otros ácidos, dentro del organismo. Este metabolismo es llevado a cabo por la deshidrogenasa de alcohol en el hígado y riñón y la presencia de etanol en el sistema reduce la velocidad de este catabolismo. Los síntomas más tempranos se refieren al sistema visual y son las células ganglionares retinianas las primeras que se afectan. Autopsias en humanos han demostrado degeneración de estas células ganglionares, edema de la papila y degeneración de células fotorreceptoras.

La dosis tóxica en humanos es muy variable. Se han reportado casos de muerte con sólo 20 cc. y sobrevivencia después de 250 cc.; 15 cc. pueden causar ceguera permanente.

Los síntomas generalmente se presentan 12 a 24 horas después de la ingestión cuando se han acumulado suficientes metabolitos. El metanol es menos embriagante que el etanol y la embriaguez no es un signo prominente de esta intoxicación. Esta se manifiesta con cefalea intensa, mareo, dolor abdominal severo irradiado a la espalda probablemente por pancreatitis, síntomas visuales que van desde la visión borrosa hasta la ceguera y polipnea causada por una severa acidosis metabólica. La instalación del cuadro clínico puede ser abrupta o instalarse en el curso de varios días. Confusión, estupor, coma, convulsiones, se ven en los pacientes severamente intoxicados. Las pupilas son midriáticas con muy pobre respuesta a la luz y pueden evolucionar hacia pupilas fijas y dilatadas. Sobreviene pérdida de la agudeza visual en diversos grados y se observa papiledema y edema retiniano a lo largo de los vasos mayores con ocasionales hemorragias. La polipnea es un hallazgo común por una severa acidosis metabólica que puede avanzar muy rápidamente.

El punto principal del manejo de estos pacientes radica en la detección temprana de la acidosis metabólica tóxica y su corrección agresiva con grandes cantidades de bicarbonato endovenoso. Se puede necesitar hasta 1.000 miliequivalentes. El lavado gástrico mediante sonda sólo es útil en las primeras dos horas de la ingesta. El paciente debe ser manejado con respirador si es necesario y se debe vigilar su estado metabólico constantemente ya que la acidosis puede recurrir. La

Tabla 3. Cuadro clínico y niveles séricos en alcoholismo agudo.

Síntomas	Niveles séricos en mg/dl
Euforia, mareo, verborrea, ligera incoordinación, nistagmus, hipoalgesia.	25-100
Confusión fácil, hiperemia conjuntival, ataxia, nistagmus, disartria. Hipoalgesia marcada.	100-200
Náuseas, vómito, somnolencia, diplopía, pupilas grandes y perezosas, ataxia marcada.	200-300
Hipotermia, sudor frío, estupor, disartria severa, anestesia, hipoventilación, coma.	300

hemodiálisis remueve el metanol del organismo en forma adecuada y es útil dada la lenta oxidación del metanol. Etanol 0.5 mg/kg de peso corporal cada dos horas debe ser administrado por vía endovenosa para inhibir el metabolismo del metanol por parte de la deshidrogenasa alcohólica, al mismo tiempo que se puede colocar licor corriente (aguardiente o whisky) en el estómago, mediante sonda nasogástrica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- PLUM F, POSNER JB. The diagnosis of stupor and coma. 3ª ed Philadelphia. F.A. Davis Company ed. 1980. 177-303.
- 2.- LEVY DAVID E, BRIERLEY JB. SIVERMAN DG and PLUM F. Brief Hypoxia - Ischaemia initially damages cerebral neurons. Arch Neurol 1975; 32:450-456.
- 3.- MYERS RE, YAMAGUCHI S. Neurous system effects of cardiac arrest in monkeys. Arch Neurol 1977; 34: 65-74.
- 4.- NEMOTO EM, BLEYART AL, STEZOSKI SW y col. Global brain ischamia: A reproducible monkey model. Stroke 1977; 8: 558-564.
- 5.- BRIERLEY JB. Cerebral Hypoxia. Blackwood W, Corsellis Jan. Greenfields Neuropathology. 3ª ed Edinburgo. Edward Arnold 1976.43-81.
- 6.- DAVIS CS, RICHARDSON RJ. Organophosphorous Compounds. Spencer PS, Schaunburg HH. Experimental and clinical neurotoxicology 1ª ed Baltimore. Williams and Wilkins 1980. 527-524.
- 7.- SCHNECK SA. Methyl Alcohol. Winken PJ, Bruyn GW, Cohen MM y col. Handbook of neurology Vol 36. Elsevier North Holland N. Y. 1979.351-360.
- 8.- KOCK WESER J. Disorders due to chemical and physical agents. Harrisons principles of internal medicine. 8ª edición. Kogakusha McGraw Hill 1977. 686-703.
- 9.- ROMAN G. Neurología en medicina interna. Neurología práctica Salvat 1982. 393-444.

COMA METABOLICO DE ORIGEN NO CEREBRAL

E. LAVERDE

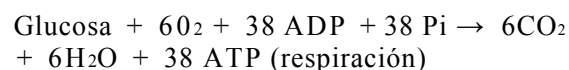
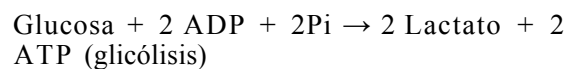
Generalidades. El estado de conciencia pleno es una situación no fácil de definir pero sí indispensable de reconocer para poder entender los diferentes estados de alteración de la conciencia, desde su simple obnubilación mental, pasando por estados confusionales con o sin delirio, con o sin agitación psicomotora, hasta estadios más avanzados como la obtusión de la conciencia, el estupor y el coma.

Pretender escalafonar a un paciente dentro de una determinada casilla que identifique su particular estado de alteración de conciencia, puede resultar algo impreciso pues lo que para un observador puede ser un estupor, para otro puede ser un coma superficial. Es mejor describir su situación clínica.

Por fortuna, el "coma de origen metabólico" no es la situación más común cuando por razones de naturaleza "metabólica" la conciencia empieza a perder nitidez. Con mayor frecuencia los pacientes se encuentran en el estadio de confusión o el de estupor. Por esta razón es preferible hablar de encefalo-

patías metabólicas y no, por ejemplo, de "coma metabólico".

Bases metabólicas de las encefalopatías: las necesidades energéticas del SNC dependen fundamentalmente de la glicólisis y de los mecanismos respiratorios propios de las neuronas y las células gliales. Normalmente, la glucosa es el substrato energético del cerebro de acuerdo con las siguientes ecuaciones:



De donde se deduce que el mecanismo respiratorio, el cual ocurre en la mitocondria en presencia de oxígeno, es el más importante y la glicólisis, que ocurre en el citoplasma, es apenas un proceso enzimático de importancia secundaria. Sin este material energético adecuado: glucosa, oxígeno, fosfato inorgánico, ADP y ATP, las células alteran su función, reducen su capacidad de síntesis, declinan o cesan sus funciones y terminan por morir. Esto en una o en otra forma, porque el

Dr. Ernesto Laverde Téllez, Profesor Asociado de Medicina, Universidad del Rosario, Escuela Militar de Medicina, Jefe Servicio de Medicina Interna Hospital Militar Central.

flujo cerebral es pobre, porque la tensión del oxígeno decae, porque el metabolismo de la glucosa es anormal o porque las fuerzas de un equilibrio de membrana se alteran cuando la osmolaridad y el pH cambian súbitamente y el metabolismo del agua y el de distintos electrolitos se aleja del "patrón" de normalidad, o porque faltan unos cofactores o nutrientes (como lo son algunas vitaminas), o surgen sustancias extrañas, exógenas o endógenas, catalogadas como "venenos" celulares, factores todos con potencial de modificar la "homeostasis"; es lo que viene a condicionar las diversas expresiones clínicas de los enfermos con encefalopatías metabólicas, siempre difusas o multifocales.

El flujo sanguíneo cerebral en el hombre es de 55 cc. por 100 gr. de sustancia nerviosa por minuto, que equivale a un 20% del débito cardíaco en reposo. Este flujo permanece relativamente constante bajo distintos estímulos y situaciones de actividad mental, vigilia o sueño y solo hay redistribución de ese aporte sanguíneo en ciertas áreas de acuerdo a las necesidades metabólicas del cerebro, como ocurre cuando se habla, se mueve una mano, o aun cuando se piensa. Este flujo siempre es tres o cuatro veces mayor en la sustancia gris con respecto a la blanca. Un flujo inferior a 15 cc. de sangre por 100 gr de encéfalo por minuto determina serios cambios en el potencial eléctrico de las neuronas y la necrosis puede sobrevenir. En estas circunstancias el metabolismo anaerobio produce grandes cantidades de ácido láctico, baja del pH, hay salida importante de potasio de las células, se despolarizan las membranas nerviosas, se eleva la osmolalidad local y una súbita y grande cantidad de agua se distribuye en el área isquémica, lo que determina una disfunción cerebral y condiciona un cuadro clínico que dependerá fundamentalmente de la región que se encuentra comprometida.

La glucosa es el sustrato indispensable para el metabolismo cerebral y cruza la barrera hematoencefálica por mecanismos independientes de energía. La insulina no afecta su metabolismo en forma importante aun cuando sí favorece la captación de ésta por la neurona. Cada 100 gr de sustancia nerviosa utiliza 0.31 micromoles (5.5 mgr) de glucosa por minuto lo que equivale en reposo y en

ayuno a la cantidad que el hígado produce. Cuando la neoglucogénesis hepática es insuficiente para mantener este sustrato, los cuerpos cetónicos se encargan de este suministro hasta en un 30% (metabolismo oxidativo), así se constituyen, a su vez, en tóxicos neurológicos en la cetoacidosis diabética. Aproximadamente el 35% de la glucosa en el SNC se metaboliza a CO₂ y el resto se incorpora a aminoácidos, proteínas y lípidos. El cerebro contiene cerca de un milimol de glucosa libre de reserva y unos 3 milimoles de glucógeno que pueden reconvertirse en el sustrato indispensable y cubrir las necesidades para una función cerebral adecuada, cuando el aporte de sangre se interrumpe por un tiempo no superior a dos o tres minutos. Pero si al mismo tiempo faltare oxígeno, estos depósitos no alcanzarán a cubrir las necesidades por más de 15 segundos.

Una reducción moderada de la glicemia (32 - 48 mg%) mantiene normal el consumo de oxígeno y la función cerebral pero si este sustrato es inferior, aparecen cambios mentales y desórdenes motores (incluyendo convulsiones), sin que se modifique sustancialmente el consumo de oxígeno ni los niveles cerebrales de ATP, lo que indica que, al menos por algún tiempo breve el sustrato glucosa es reemplazado por otras sustancias. Esto indica que la simple hipoglucemia, per se no es la única condicionante del cuadro clínico de estupor o de coma. La hipoglicemia impide la síntesis de neurotransmisores como la acetilcolina, glutamato, glutamina, GABA y alanina, al tiempo que aumenta el amonio y el aspartato, sustancias todas asociadas con "coma experimental" en animales, por comprometer la función cortical o el sistema activador del tallo cerebral. Durante una situación de hipoxia, isquemia, hipoglucemia o hiperamoniemia experimental el cerebro podrá recuperarse en tanto que los niveles de ATP no se hayan modificado; pero si este límite se sobrepasó, aparecerán primero alteraciones irreversibles en la mitocondria y luego una secuencia de modificaciones estructurales en la célula hasta llegar a la muerte de ésta. Hay evidencia de que, bajo circunstancias diversas capaces de desencadenar disfunción metabólica del cerebro, un sinnúmero de

catástrofes bioquímicas en cadena terminan por marcar el punto de irreversibilidad de la función neuronal (con la consiguiente necrosis) y donde los neurotransmisores juegan un papel importante en esta encrucijada metabólica, todavía no cabalmente entendida. Así, por ejemplo, la hipoxia inhibe la síntesis de acetilcolina, 5-HT, dopamina, norepinefrina y aspartato al tiempo que GABA aumenta; la deficiencia de cofactores, como la tiamina, disminuye el aclaramiento y liberación de acetilcolina, la síntesis de catecolaminas, serotonina, GABA, alanina, glutamato y aspartato; la falta de piridoxina reduce la síntesis de GABA y la disminución de vitamina B₁₂ aumenta el ácido metilmalónico que a su vez inhibe la síntesis de acetilcolina; en la encefalopatía hepática se incrementa la síntesis cerebral de octopamina y se disminuye la de norepinefrina y en la intoxicación amoniacal disminuyen las concentraciones de acetilcolina y la de glutamato y la de aspartato.

ASPECTOS CLINICOS GENERALES

Los cambios en la esfera mental son los más prominentes y los que más tempranamente aparecen durante el desarrollo de una encefalopatía metabólica. Estos alteran principalmente la percepción, el pensamiento y la memoria. Al enfermo le es particularmente difícil mantener la atención y no puede concentrarse en un asunto; su mente parece divagar y le resulta difícil concentrar su interés en el examinador. Su estado de alerta varía desde un extremo de hipervigilancia y agitación hasta la falta de respuesta a distintos estímulos de acuerdo con el nivel de profundidad de su alteración. Defectos en la orientación y en los recuerdos inmediatos a veces constituyen la más temprana e inequívoca expresión de la disfunción cerebral. El paciente puede estar desorientado en el tiempo, en la fecha, en el lugar y en la persona. Son incapaces de reconocer errores y ellos mismos los cometen al proponerles pruebas con distintos grados de abstracción. Algunos se encuentran apáticos, otros ansiosos y agitados y trémulos. Su actividad afectiva suele ser incongruente y suelen cometer errores de percepción, por ejemplo ignorando miembros de su familia o fabricando

ilusiones con estímulos provenientes de su medio ambiente inmediato.

La respiración cambia igualmente con la naturaleza de su alteración metabólica y puede ser superficial o profunda, rítmica o arrítmica. Los pacientes letárgicos pueden presentar una apnea post-hiperventilatoria y los que están en estupor o en coma superficial comúnmente tienen respiración de Cheyne-Stokes. Los daños por hipoglucemia y anoxia con frecuencia producen hiperpnea transitoria. La hiperventilación en un paciente estuporoso o comatoso puede indicar una compensación de una acidosis metabólica o ser la respuesta primaria por alcalosis respiratoria. Esto puede diferenciarse mediante el análisis de los gases sanguíneos. La hiperventilación por acidosis metabólica la encontramos más corrientemente asociada con estados urémicos, diabetes y acidosis láctica pero también puede observarse en alcoholismo agudo o en intoxicaciones por etilenglicol y paraldehído. Una acidosis láctica anóxica puede sospecharse si la anoxia o el shock están presentes. La alcalosis respiratoria principalmente ocurre por salicilismo, coma hepático, septicemia, enfermedad pulmonar e hiperventilación psicogénica. La intoxicación por salicilatos produce una alcalosis respiratoria combinada con acidosis metabólica que baja el bicarbonato sérico desproporcionadamente con relación a la elevación del pH. La sepsis por Gram negativos se asocia con hiperventilación probablemente por un efecto directo de las endotoxinas pero la acumulación de ácido láctico combina el cuadro con acidosis metabólica. La fiebre (a menudo la hipotermia) junto con hipotensión arterial son datos que sugieren el diagnóstico.

La hipoventilación en un paciente inconsciente sugiere una compensación respiratoria por alcalosis metabólica o una depresión respiratoria con acidosis concomitante. Corrientemente la alcalosis metabólica resulta de una excesiva ingestión de alcalinos o de una excesiva pérdida de ácidos por las vías gastrointestinal o renal. Una severa enfermedad pulmonar o un defecto neuromuscular pueden conducir a una acidosis respiratoria o ésta ser causada por una depresión del centro respiratorio. Cualquiera de las causas induce

hipoxia así como retención de CO₂ y los pacientes requieren respiración artificial.

La presencia de una respuesta pupilar conservada a la iluminación en un paciente comatoso, con grave depresión respiratoria, con rigidez de descerebración o con flacidez motora, sugiere un coma metabólico. Por el contrario la ausencia del reflejo pupilar a la luz si se descarta asfixia o medicación anticolinérgica o enfermedad pupilar preexistente, indica que el coma es de naturaleza diferente al metabólico.

La presencia de temblores, asterixis y mioclonus multifocales son manifestaciones frecuentes de encefalopatía metabólica y raramente se encuentran en lesiones focales anatómicas o estructurales a no ser que se trate de una etiología tóxico-infecciosa del SNC. El asterixis no es exclusivo de la encefalopatía hepática y amoniaca. Usualmente lo presentan los pacientes en la fase de agitación (locura hepática) y de letargo hasta la desaparecer en la fase de estupor o de coma. Las mioclonías multifocales, especialmente visibles en el rostro o en la musculatura proximal, acompañan comúnmente a la encefalopatía urémica, a la narcosis por CO₂ y a la encefalopatía hiperglicémica-hiperosmolar-no cetogénica. Este mioclonus, de origen desconocido, significa un disturbio metabólico severo y usualmente lo presentan los pacientes en estado de estupor o de coma y también ha sido informado en pacientes con silencio electroencefalográfico.

SINDROMES CLINICOS ESPECIFICOS

1. Encefalopatía hepática: Un sin número de entidades, secundarias a pérdida de la función hepática por inflamación o a un trastorno de la circulación portal o hepática, puede determinar un cuadro encefalopático. Esto puede ocurrir durante el curso de una hepatitis aguda o necrosis hepática, hepatitis crónica, cirrosis, hemocromatosis, síndrome de Reye, enfermedad de Wilson, tumores, anastomosis portocava, etc.

Entre los muchos agentes tóxicos y deficiencias que se han postulado como responsables del "coma hepático", ninguno en particular ha podido ser la explicación de todos los casos: amonio, mercaptanos, ácidos grasos, aminoácidos, etc. Estas toxinas

pueden alterar la función de las membranas neuronales, el consumo de energía cerebral o el balance de neurotransmisores. Desde los primeros experimentos en perros con la fístula de Eck se pensó que las alteraciones neurológicas eran producidas por intoxicación protéica proveniente del alimento. El coma se ha precipitado o agravado experimentalmente por la administración de dietas ricas en proteínas, por urea o por cloruro de amonio. El amonio interfiere la síntesis de glutamina y la aminación reductiva de alfa-cetoglutarato pero otros factores como cambios en el metabolismo de carbohidratos, alcalosis respiratoria, hipopotasemia, hipomagnesemia, anormalidades en el metabolismo del azufre y en el de las porfirias, así como la hiperbilirrubinemia, pueden jugar algún papel, así como un defecto en cistidina y en uridina, sustancias éstas sintetizadas en el hígado e indispensables para mantener viable y en adecuadas condiciones metabólicas un cerebro perfundido.

La mayoría de los pacientes con encefalopatía hepática desarrollan gradualmente, en el curso de varios días, sus manifestaciones mentales y motoras. Al principio hay confusión mental, con o sin agitación sicomotora, y luego puede progresar hasta el estupor o el coma. Asterixis casi nunca falta. Un 20% de los pacientes pueden iniciar todo el cuadro con un delirio exitatorio. La encefalopatía puede coincidir o seguir a un deterioro de la condición general del paciente, con cefalea, náusea, vómito, diarrea, hemorragia gastrointestinal y aliento hepático. Los reflejos osteomusculares pueden exaltarse, aparecer clonus patelar y Babinski. Virtualmente todos los pacientes tienen alcalosis respiratoria y son hiperventiladores.

El tratamiento estará encaminado a reconocer los factores precipitantes para corregirlos; asegurar un buen balance hidroelectrolítico previniendo la sobrehidratación (edema cerebral); reducir la producción y absorción de amonio intestinal mediante restricción protéica, limpieza intestinal, uso de lactulosa y neomicina; dar un soporte nutricional y calórico apropiado; prevenir y tratar las complicaciones como aspiración, infección, falla cardíaca, pulmonar o renal, hemorragia gastrointestinal y alteraciones de

Tabla 1. Algunas causas de delirio, estupor y coma de origen metabólico, difuso o multifocal. Tomado de Plum and Posner.

<p>A. Disminución de oxígeno, sustrato o cofactores metabólicos.</p> <p>1. <i>Hipoxia con flujo cerebral sanguíneo normal.</i></p> <p>a. disminución de pO₂ Enfermedad pulmonar, hipoventilación alveolar, disminución de la tensión-atmosférica de oxígeno.</p> <p>b. Disminución del contenido de O₂ "anoxia anémica". Anemia, intoxicación por monóxido de carbono, meta-hemoglobinemia.</p> <p>2. <i>Isquemia (con alteración del flujo sanguíneo cerebral).</i></p> <p>a. Disminución del flujo por disminución del débito cardiaco. Stokes-Adams; paro cardiaco; arritmias, infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, estenosis aórtica, infarto pulmonar.</p> <p>b. Disminución del flujo cerebral por disminución de la resistencia periférica en la circulación sistémica. Síncope, hipersensibilidad del seno carotideo, disminución del volumen sanguíneo.</p> <p>c. Disminución del flujo cerebral con aumento de la resistencia vascular. Síndrome de hiperventilación, hiperviscosidad (policitemia, crioglobulinemia, macroglobulinemia, drepanocitemia), hemorragia subaracnoidea, meningitis bacteriana, encefalopatía hipertensiva.</p> <p>d. Disminución del flujo cerebral por falla en la microcirculación. Coagulación intravascular diseminada, lupus eritematoso sistémico, endocarditis bacteriana sub-aguda, embolia grasa, malaria cerebral.</p> <p>3. <i>Hipoglucemia.</i> Por insulina exógena o espontánea (insulina endógena, hepatopatía, etc.).</p> <p>4. <i>Deficiencia de cofactores.</i> Tiamina (encefalopatía de Wernicke), niacina, piridoxina, cianocobalamina, ácido fólico.</p> <p>B. Enfermedades de órganos distintos al cerebro.</p> <p>1. <i>Enfermedades de órganos no endocrinos.</i> Hígado (coma hepático), riñón (coma urémico), pulmón, (narcosis de CO₂), páncreas (encefalopatía exocrina pancreática).</p>	<p>2. <i>Hiper o hipofunción de órganos endocrinos.</i> Hipófisis, tiroides (nixedema - tirotoxicosis), paratiroides (hipo e hiperparatiroidismo), suprarrenales (Addison, Cushing, feocromocitoma), páncreas (diabetes, hipoglicemia).</p> <p>3. <i>Otras enfermedades sistémicas.</i> Diabetes, cáncer, porfiria, infección.</p> <p>C. Venenos exógenos.</p> <p>1. <i>Sedantes.</i> Barbitúricos e hipnóticos no barbitúricos, tranquilizantes, bromuros, etanol, opiáceos.</p> <p>2. <i>Venenos ácidos.</i> Paraldehído, alcohol metílico, etilenglicol, cloruro de amonio.</p> <p>3. <i>Drogas sicotrópicas.</i> Antidepresivos tricíclicos y anticolinérgicos, anfetaminas, litio, fenotiazinas, LSD, mescalina, inhibidores MAO.</p> <p>4. <i>Otras.</i> Penicilina, anticonvulsivantes, esteroides, glicósidos cardiacos, cimetidina, metales pesados, fosfatos orgánicos, cianuro, salicilatos.</p> <p>D. Anormalidades electrolíticas o ácido-básicas del SNC. Agua y sodio (hiper e hiponatremia), acidosis (metabólica y respiratoria), alcalosis (metabólica y respiratoria), magnesio. (hiper e hipomagnesemia), calcio (hiper e hipocalcemia), fósforo (hipofosfatemia).</p> <p>E. Alteración en la regulación de la temperatura Hipotermia, golpe de calor, fiebre.</p> <p>F. Infección o inflamación del SNC. Leptomeningitis, encefalitis, encefalopatía tóxica aguda, encefalomiелitis parainfecciosa, vasculitis cerebral, hemorragia subaracnoidea.</p> <p>G. Desórdenes neuronales o gliales primarios. Enfermedad de Crutzfeldt-Jakob, enfermedad de Marchiafava-Bignami, adrenoleucodistrofia, gliomatosis cerebral, leucoencefalopatía multifocal progresiva.</p> <p>H. Desórdenes misceláneos de causa desconocida. Convulsiones y estados post-ictales, concusión, estados delirantes agudos como supresión de sedantes, delirio post-operatorio, delirio de la Unidad de Cuidado Intensivo, intoxicaciones por drogas.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

la coagulación y en algunos casos emplear esteroides, levodopa, bromocriptina, acetilcisteína (hepatitis por acetaminofén) o infusiones de aminoácidos.

2. Falla renal y uremia: Cualquier enfermedad renal aguda o crónica que lleve a falla renal puede producir un estado de uremia y ésta es capaz de producir encefalopatía; puede repetir el cuadro por el uso cada vez más frecuente de la terapia dializadora.

En la uremia hay una acumulación de sustancias tóxicas en todos los líquidos del organismo como consecuencia de una depuración insuficiente, por disminución de su excreción o por aceleración de sus metabolismos, predominantemente de origen proteico. Ninguna explicación unitaria ha podido demostrarse como causante del síndrome. Los pacientes con uremia tienen elevación de creatinina, urea, aniones no identificables y ácidos orgánicos incluidos sulfato y enzimas

proteolíticas. Estudios de uremia experimental han demostrado la capacidad que tienen ciertos ácidos fenólicos como el hidroxibenzoico para producir excitación cerebral y depresión. El flujo sanguíneo cerebral puede ser normal o estar disminuido pero siempre se ha registrado disminución de la utilización de oxígeno. También por el aumento de estos "tóxicos" ha habido confirmaciones de un defecto en la permeabilidad cerebral y alteraciones en los mecanismos de la bomba de sodio-potasio. Otros factores que contribuyen a la explicación del estado urémico son la acidosis, la hiper o hipopotasemia, la hipernatremia, la hipocalcemia, la hiperfosfatemia, la hipocloremia, la deshidratación y los mismos efectos de la hipertensión arterial usualmente presente.

El cuadro clínico temprano se relaciona con la depresión general de la función cerebral: apatía, fatiga, falta de concentración y

atención, fallas en la memoria y somnolencia y esto puede ocurrir en forma cíclica. A medida que el desorden progresa, la desorientación y confusión son notorias, la palabra es difícil, aumentan los déficits de memoria, hay anorexia, y debilidad generalizada. Algunos pacientes pueden exhibir el cuadro de una reacción sicótica, catatónica o paranoide, y otros un estado depresivo. Otros, por el contrario, pueden mantener clara la mente hasta el comienzo de un rápido coma terminal. La respiración es acidótica y, eventualmente, adquiere la forma de Cheyne-Stokes. Otras manifestaciones que pueden aparecer son mioclonos, fasciculaciones, asterixis, convulsiones, monoplejías, hemiplejías, afasias, apraxias, nistagmus, vértigo, amaurosis, irritación meníngea y polineuropatía.

El tratamiento está encaminado a corregir, cuando se pueda, médica o quirúrgicamente la condición básica determinante del síndrome y a ajustar gradualmente el desbalance hidroelectrolítico; dar un soporte calórico y nutritivo adecuado y al empleo de los distintos sistemas de diálisis o del trasplante renal dependiendo esto de cada caso en particular.

Desde los comienzos en el uso de la hemodiálisis, cuando ésta se realizaba rápidamente, llamó la atención la presentación concomitante de un síndrome confusional agudo o empeoramiento de la encefalopatía preexistente, con severa cefalea, convulsiones y empeoramiento de las anormalidades electroencefalográficas. Este es el síndrome de desequilibrio por diálisis producido por edema cerebral a consecuencia de severos y rápidos cambios osmóticos principalmente determinados por la menor tasa en la disminución de la concentración de urea cerebral con respecto a la del plasma. También ha querido explicarse el fenómeno con base en hiponatremia, hipoglucemia, disminución del pH cerebral o por la presencia de otros osmóles diferentes a la urea.

Desde 1972 se ha venido informando en distintos centros de diálisis sobre la presen-

tación de un nuevo síndrome encefalopático sub-agudo, progresivo y usualmente fatal, asociado a la hemodiálisis y conocido como "demencia de diálisis". El síndrome puede comenzar en cualquier momento entre los primeros quince meses de haberse iniciado el tratamiento y los 7 años, en forma brusca o progresiva, con alteraciones en la pronunciación, disartria o mutismo, disfasias, confusión, desorientación, pérdida de la memoria, agitación, delirio, reacciones paranoides, alucinaciones, mioclonus, y estados convulsivos focales o generalizados. Esta situación termina con la muerte en un plazo de 3 a 12 meses. No se ha podido involucrar en su patogénesis una razón única y no han tenido resultado en su tratamiento sustancias como dimercaprol, penicilamina, corticosteroides, L-dopa, anticonvulsivantes, vitaminas y antibióticos. Tampoco se han encontrado cambios significativos en la concentración cerebral de cobre, zinc o plomo. No obstante el aluminio se ha encontrado en concentraciones hasta 15 veces superiores a la de los controles en la materia gris del cerebro. Actualmente la epidemiología de esta condición es desconocida y su patogenia permanece oscura, pese a que se ha querido relacionar con una particular intoxicación por metales.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- PLUM F, POSNER J. The diagnosis of stupor and coma. 3ª ed Philadelphia: F. A. Davis Company, 1980.
- 2.- ALFREY AC. Dialysis encephalopathy syndrome. *Ann Rev Med* 1978; 29: 93-98.
- 3.- BULGER R, SCHRIER R et al. Spinal fluid acidosis and the diagnosis of pulmonary encephalopathy. *N Engl J Med* 1966; 274: 433-437.
- 4.- HOYUMPA A, DESMOND P et al. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 1979; 76: 184-195.
- 5.- INGVAR D, PHILIPSON L. Distribution of cerebral blood flow in the dominant hemisphere during motor ideation and motor performance. *Ann Neurol* 1977; 2:230-37.
- 6.- RASKIN NH, FISHMAN RA. Neurologic disorders in renal failure. *N Engl J Med* 1976; 294: 143-148.
- 7.- ARIEFF AL, COOPER J. Dementia, renal failure and brain aluminum. *Ann Intern Med* 1979; 90: 741.
- 8.- FISCHER J, BALDESSARINI RM. Fake transmitters and hepatic failure. *Lancet* 1971; 2: 75.
- 9.- MADREY W, WEBER F et al. Effect of keto analogues and essential amino acids in portal systemic encephalopathy. *Gastroenterology* 1980; 78: 663-760.
- 10.- MISRA P. Hepatic encephalopathy. *Med Clin N Amer* 1981; 65: 209-226.