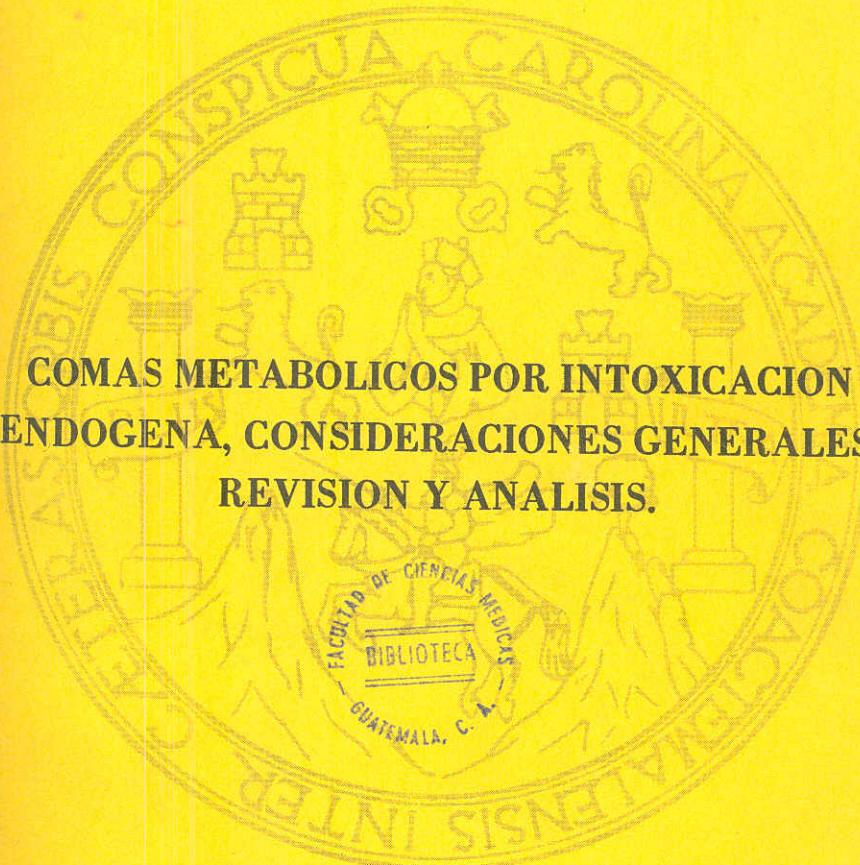


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**COMAS METABOLICOS POR INTOXICACION
ENDOGENA, CONSIDERACIONES GENERALES,
REVISION Y ANALISIS.**

JUAN IGNACIO HERRERA CONTRERAS

Guatemala, Agosto de 1973.

PLAN DE TESIS

OBJETIVO

CONSIDERACIONES GENERALES

MATERIAL Y METODOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

OBJETIVO

El objeto de este trabajo de tesis, es la revisión bibliográfica de los Comas Metabólicos por intoxicación Endógena: Coma Diabetico, Coma Urémico y Coma Hepático; y de 100 registros médicos de pacientes que presentaron estas entidades en el Hospital Roosevelt de 1965 a 1970.

Cabe mencionar aquí, que el manejo de los mismos se efectuó inicialmente en la Unidad de Tratamiento Intensivo de Adultos (UTIA) del Hospital Roosevelt, siendo la misma la primera en su género en Centroamérica; fundada el 15 de Julio de 1964 por los Doctores José Fajardo y Roberto Arroyave.

CONSIDERACIONES GENERALES:

Creo conveniente al inicio de este trabajo y para efectos prácticos hacer un breve recordatorio de diferentes estados por los que puede pasar una persona que se podría semejar a un coma y así Harrison define de la siguiente manera los estados de la conciencia y el Coma: "Conciencia Normal. Es el estado del individuo completamente despierto, en el cual responde a los estímulos psicológicos e "indica por su comportamiento y por su lenguaje que tiene la misma percepción de si mismo y de su medio que nosotros mismos". Este estado normal puede fluctuar en el curso del día, de la más aguda viveza a una concentración profunda, con marcada reducción del campo de la atención o inclusive llegar a la somnolencia. Sueño: es un estado de inactividad física y mental del cual el paciente puede ser despertado para adquirir la conciencia normal. La persona dormida muestra pocos indicios de estar consciente de si mismo o de su medio ambiente, y en este aspecto está inconsciente. No obstante, difiere del paciente comatoso en que puede aun responder a estímulos no acostumbrados y a veces es capaz de alguna actividad mental en la forma de sueños, que le dejan cierto rastro en la memoria; por supuesto, puede recuperar normalmente la conciencia cuando se le despierta. CONFUSION: Es el estado en el cual el paciente es incapaz de pensar con rapidez y coherencia acostumbradas. La persona gravemente confundida apenas puede obedecer las órdenes más simples. Su capacidad para hablar está limitada a pocas palabras o frases. No se da cuenta de la mayoría de las cosas que suceden a su alrededor, ni capta su situación inmediata. El individuo moderadamente confundido puede sostener una conversación sencilla por lapsos cortos, pero su pensamiento es lento e incoherente, y es notoria su desorientación en el tiempo, y en el espacio. En los grados de confusión leve, el trastorno del pensamiento puede ser tan ligero que pasa inadvertido, a menos que el examinador analice el comportamiento y la conversación del paciente de una manera objetiva. El enfermo puede tener

cierta noción de dónde está y de la hora que es, y ser capaz de hablar libremente sobre casi todos los temas. Sólo pequeñas observaciones ocasionales traicionan la incoherencia del pensamiento. El grado de confusión suele variar de una hora del día a otra, siendo menos pronunciada en la mañana temprano. Es indudablemente cierto que el individuo con delirio está casi siempre confuso. Sin embargo, las alucinaciones vividas que caracterizan los estados de delirio, la relativa inaccesibilidad del paciente a otros hechos distintos de aquellos a los que el reacciona en un momento dado, su agitación extrema y su temblor, sugieren un trastorno cerebral de tipo diferente de los que consideramos aquí: ESTUPOR: es un estado en el cual la actividad física y mental está reducida al mínimo. Aunque inaccesible a muchos estímulos, el paciente abre sus ojos, mira al examinador y no parece estar inconsciente. No responde a las órdenes habladas, o la respuesta es lenta e inadecuada. Como regla, no hay alteración de los reflejos tendinosos o plantares, y con frecuencia el enfermo presenta movimientos temblorosos contorsiones bruscas de los músculos, inquietud o actividad motora estereotipada y reflejo de prensión o de succión. La prueba más clara de las relaciones de confusión, el estupor y el Coma, es la de que el paciente puede pasar a través de los tres estados, a medida que se vuelve comatoso o que sale del Coma.

COMA: Es un estado en el cual el paciente parece estar dormido pero al mismo tiempo es incapaz de sentir o de responder en forma adecuada a cualquier estímulo externo o a sus necesidades internas. El Coma puede variar en grado, y en sus estados más profundos no se obtiene reacción de ninguna clase; los reflejos corneano, pupilar, faringeo y tendinosos están ausentes. Puede haber o no, rigidez de extensión de las piernas y opistótonos, signos que indican descerebración. Las respiraciones suelen ser lentas y en ocasiones periódicas; por ejemplo la respiración Cheyne-Stokes. En los estados más ligeros llamados de semicomma, la mayoría de los reflejos anteriores pueden producirse, y los plantares ser flexores o extensores (signo de

Babinski). El piquete de la piel, el gritar o sacudir al paciente o la distensión incomoda de la vejiga, pueden hacer que el paciente se mueva o se queje, o que su respiración se acelere. Existen diferentes tipos de Coma que pueden ser causados por diversas entidades clínicas. De allí que para tener una visión general, se presentan las siguientes clasificaciones:

CLASIFICACION DE ENTIDADES CLINICAS QUE PUEDEN CAUSAR COMAS.

- a) Intoxicaciones (alcohol, barbitúricos, opiaceos, etc.).
- b) Trastornos metabólicos (acidosis diabetica, uremia, crisis addisoniana, coma Hepático, hipoglicemia e hipoxia).
- c) Infecciones generalizadas graves (neumonía, fiebre tifoidea, paludismo, síndrome de Waterhouse Friederichsen Meningitis, Encefalitis a Virus, Neurosifilis).
- d) Colapso circulatorio (choque) de cualquier causa, descompensación cardíaca en ancianos.
- e) Epilepsia
- f) Encefalopatía hipertensiva y eclampsia
- g) Hiperternia o hipotermia.
- h) Hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma, por trauma de cráneo.
- i) Hemorragia cerebral.
- j) Hemorragia epidural o subdural y conmoción cerebral.
- k) Reblandecimiento cerebral debido a trombosis o a embolia.
- l) Abceso cerebral.
- m) Tumor cerebral.

Durante períodos de ayuno, la glucosa puede ser sintetizada del glicerol, lactato, y los aminoacidos; este proceso de gluconeogenesis es necesario porque la cantidad de glucogeno hepático es limitado y puede proveer glucosa solamente por unas cuantas horas de ayuno. (11-14-7).

En el estado postprandial la elevación de glucosa sanguínea estimula la secreción de insulina; para el propósito del presente trabajo es suficiente decir que la insulina promueve la captación tisular y el almacenamiento de glucosa, aminoácidos y lípidos. (11). Por lo tanto, la acción en detalle, de la insulina, no se revisará.

CUADRO CLINICO

El común denominador del cuadro clínico de la hipoglicemia es la manifestación de síntomas neurológicos indefinidos, los cuales sugieren un sistema simpaticoadrenal hiperactivo o una disminución del azúcar sanguíneo. Los síntomas relacionados con lo anterior son: temblor, pulso rápido, pupilas dilatadas y sudor profuso. Los síntomas debidos a la participación del cerebro y de la médula espinal son: estupor, perdida de la memoria, cambios en la conducta, irritabilidad, fasciculaciones musculares, postración, trastornos en el habla, visión borrosa, diplopia, parestesias, pérdida de la conciencia, y finalmente convulsiones que en muchos casos son diagnosticadas como epilepsia. La hipoglicemia profunda y continua puede causar cambios irreversibles en el sistema nervioso central, y eventualmente la muerte. La hipoglicemia puede tener un efecto adverso en enfermedades preexistentes, particularmente con la enfermedad arterial coronaria y la enfermedad cerebrovascular. (18-11-7).

Una vez que los síntomas del paciente han sido encontrados como debidos a la disminución del azúcar sanguíneo, la causa específica debe ser encontrada; lo cual requerirá una clasificación para un abordaje organizado de este problema.

Muchos métodos han sido propuestos, usando etiologías, características clínicas, y factores fisiológicos; pero la clasificación más comprensible es la que divide este en hipoglicemia postprandial e hipoglicemia en ayunas.

Se puede subdividir la hipoglicemia en ayunas en dos grandes grupos, la subproducción y la sobreutilización de glucosa.

Clasificación de las Hipoglicemias en ayunas

Subproducción de glucosa:

Enfermedad hepática

Insuficiencia suprarrenal o pituitaria

Hipoglicemia alcohólica

Sobre utilización de glucosa:

Insulinoma

Neoplasias extrapancreáticas

Insulina exógena o hipoglicemiantes orales (11)

Las hipoglicemias del estado postprandial pueden ser clasificadas de la siguiente manera:

1. *Hipoglicemia alimentaria* (debida a gastrectomía previa o a cirugía del piloro).
2. *Hipoglicemia funcional.*
3. *Diabetes Mellitus.* (11)

HIPOGLICEMIA DEL ESTADO DE AYUNAS

Enfermedad hepática:

Cualquiera del gran grupo de enfermedades hepáticas puede producir hipoglicemia, pero de los desórdenes hepáticos, para llegar a esto, deben involucrar al hígado de una manera difusa y extensa, ya sea morfológica o bioquímicamente. Ejemplos de anomalías morfológicas son la cirrosis, hepatitis y carcinoma extenso (primario o metastásico). En tales casos la curva de tolerancia a la glucosa muestra una glucosa sanguínea en ayunas baja (abajo de 50 mg por 100 ml.), una altura máxima alta, o un

retorno a lo normal alterado. El nivel bajo en ayunas es debido a la disminución de la habilidad del hígado de la capacidad hepática para almacenar carbohidratos. (11-14).

Los defectos enzimáticos sin cambios morfológicos significantes pueden también producir hipoglicemia; seis diferentes variedades de deficiencias enzimáticas relacionadas con el almacenamiento de glucógeno han sido descritas. La enfermedad de Von Gierke está asociada con una deficiencia de la glucosa-6-fosfatasa; estos pacientes, tienen grandes cantidades de glucógeno en el hígado y los riñones. Este desorden está caracterizado por hipoglicemia en la infancia, pero los pacientes tienden a volverse normoglicémicos al ir creciendo. Los desórdenes hereditarios de la galactosa y la fructosa (el metabolismo de) también ocurren y producen hipoglicemia. Estos pacientes son incapaces de utilizar galactosa y fructosa, respectivamente, y convertirlas en glucosa o energía. Los defectos enzimáticos en el hígado asociados con hipoglicemia son usualmente encontrados en niños por lo que no se considerarán. La hipoglicemia hepática en adultos es una situación rara.

Hipofunción Suprarrenal:

No es rara la hipoglicemia en pacientes con insuficiencia suprarrenal; aunque raramente puede la misma ser la manifestación inicial de esta insuficiencia. No son raros los síntomas gastrointestinales de náusea y vómitos; y por supuesto estos pueden exacerbar la hipoglicemia. También los pacientes con insuficiencia adrenal, son mucho más susceptibles a la acción hipoglicemica de la insulina y otros agentes. El principal mecanismo responsable parece ser la disminución de la gluconeogenesis y una glicogenolisis defectuosa. (11-14-7).

Como la hipoglicemia de la insuficiencia suprarrenal está frecuentemente acompañada por síntomas de lesión intra-abdominal (náusea vómitos y dolor abdominal), a menudo se considera la laparotomía exploradora. (11).

Insuficiencia Hipofisaria:

Ha sido estimado que aproximadamente el 100% de todos los pacientes con insuficiencia de la pituitaria desarrollan hipoglucemia sintomática en ayunas. Desde que Poulsen en 1953 reportó que el fenómeno de Houssay tiene un efecto favorable en la retinopatía diabética, gran variedad de métodos han sido propuestos para interferir con la función hipofisaria para este propósito. Ocho muertes fueron debidas a las reacciones hipoglucémicas en series combinadas de 173 pacientes sujetos a hipofisección por retinopatía diabética. (11).

Las reacciones hipoglucémicas sin muerte, obviamente son mucho más comunes en esta situación.

Hipoglucemia Alcohólica:

Recientemente ha sido demostrado que el alcohol etílico produce hipoglucemia, aparentemente alterando la neoglucogenesis, los estudios han demostrado que este tipo de hipoglucemia no está asociado con niveles séricos aumentados de insulina según determinaciones por inmunoreacción, y la hipoglucemia no responde al glucagón intravenoso. (14-11-18).

La hipoglucemia es a menudo confundida con alcoholismo.

Insulina Exogena y Agentes Hipoglucemiantes:

El tipo más común de hipoglucemia encontrado en la práctica clínica podría estar en esta categoría. En el caso de la insulina, una dosis excesiva por error en la medición, por omitir o posponer una comida o por ejercicio vigoroso puede resultar en una reacción hipoglucémica. Las tensiones médicas o quirúrgicas aumentarán los requerimientos de insulina; sin embargo, al pasar el "stress", a menos que el médico reconozca que la necesidad para el aumento de la insulina fue únicamente temporal, tendrá entre manos una hipoglucemia, al no disminuir la dosis de insulina. (18-11).

Los hipoglicemiantes orales como la sulfonilurea pueden producir hipoglicemia, porque el modo de acción es a través de la estimulación de la secreción de insulina endógena. La principal droga a ser considerada en esta categoría es la clorpropamida (diabinese) debido a su larga media vida de 36 horas y su excreción renal retardada. Aunque los pacientes de edad con función renal alterada son particularmente propensos a esta complicación. Debe ser administrada glucosa intravenosa continua por muchas horas y aún días, hasta que se esté seguro que el efecto hipoglicemiante de la droga ha sido disipado.

Debe ser recordado que menos de 10% de clorpropamida es metabolizado y excretado a través de los riñones. El deterioro de la función renal producirá niveles excesivos de la droga en sangre, resultando en hipoglicemia. Insulinoma (tumor de las células de los islotes del páncreas). Este es un tumor bastante raro que ofrece un gran reto, porque un diagnóstico preciso resultará en la cura de una situación clínica de lo más molesta. La mayoría de estos tumores (más o menos el 85%) son benignos y producen hipoglicemia como resultado de la secreción de insulina. Los tumores de las células de los islotes pueden ser funcionantes, secretores de insulina o ulcerogénicos. Es importante enfatizar la situación clínica que puede sugerir este diagnóstico, importante pero desusual.

El comportamiento episódico y desusual puede sugerir este síndrome; el cual puede continuar oculto por algún tiempo y el paciente puede ser etiquetado con un diagnóstico psiquiátrico. (11-14).

El paciente está usualmente no consciente, de cualquier relación con las comidas o el ejercicio; al progresar la enfermedad, la relación de los síntomas después del ejercicio o después del ayuno puede ser más aparente. En una revisión reciente, se encontró en un porcentaje significante que habían sido diagnosticados como epilepsia y tratados como tales por varios años. La prueba intravenosa con tolbutamida es un procedimiento diagnóstico importante para los insulinomas

funcionantes; la administración de 1 gramo de tolbutamida a un sujeto sano produce la caída rápida del azúcar sanguíneo por 30 ó 45 minutos, seguida por una elevación secundaria a los niveles normales en los siguientes 90 a 180 minutos. En contraste, en un paciente con insulinoma, la caída del azúcar sanguíneo es de mayor magnitud. Tal vez es de mayor importancia aún la persistencia de la hipoglicemia por 3 horas después de la administración de la tolbutamida. Los pacientes con insuficiencia suprarrenal pueden mostrar un decrecimiento agudo del azúcar sanguíneo tan grande como el que se encuentra en los pacientes con insulinoma, pero se recobrarán más rápidamente. Algunos pacientes con enfermedad hepática severa pueden dar respuesta similar a aquellas encontradas en el insulinoma pero la disminución de la glicemia de los 90 a 180 minutos no es tan severa; también los estudios de laboratorio mostrarán el deterioro o la pérdida de la función hepática.

Los niveles elevados de insulina en ayunas, la excesiva respuesta de la insulina plasmática al glucagón, un ayuno de 72 horas seguido por síntomas, la angiografía celiaca, y la prueba de la tolerancia a la L-leucina son también valiosos para establecer el diagnóstico de insulinoma.

La cirugía es curativa si el diagnóstico es correcto; finalmente debe ser recordado que es una entidad intrigante y bastante rara y que debe ser considerada en pacientes con hipoglicemia en ayunas.

Tumor Extrapancreático:

La hipoglicemia puede estar asociada con neoplasias extrapancreáticas; los grandes tumores malignos mesenquimatosos forman la mayor categoría de esta condición clínica desusual. Sin embargo, la hipoglicemia puede estar asociada con otras variedades de tumores; el mecanismo de producción de la hipoglicemia es desconocido.

Se cree que el excesivo consumo de glucosa por el tumor es el responsable; esto es probablemente la explicación para algunos

pacientes con grandes tumores. Sin embargo otros investigadores han encontrado actividad parecida a la de la insulina en algunos de estos tumores, y finalmente algunos son de la opinión de que tales tumores secretan antiinsulinasa, la cual compite con la insulina por la insulinasa, y de esta manera disminuye la destrucción de la insulina. Si el tumor es extirpado totalmente y no recurre, se curará la hipoglicemia; de otra manera estaría indicada la terapia médica, consistente en esteroides, comidas frecuentes, glucagon y diazoxido.

Hipoglicemia Facticial (artificial)

La hipoglicemia debida a la autoadministración de insulina o de hipoglicemiantes orales debe ser considerada; la autoadministración de insulina puede algunas veces sugerir un insulinoma y debe ser considerada cuando este diagnóstico se sospecha, particularmente cuando el paciente, tal como médico, enfermera o farmacéutico está en contacto con estos agentes. En estas circunstancias, la prueba intravenosa a la tolbutamida no dará resultados característicos de insulinoma. Muchos de estos pacientes tienen un severo desorden de la personalidad, pero como se dijo anteriormente los pacientes con insulinoma pueden también presentar manifestaciones psiquiátricas, por lo que esto no es un punto importante en el diagnóstico diferencial.

Recientemente se ha descrito la insulina unida a los anticuerpos insulínicos como una ayuda en la diferenciación de estas dos clases de hipoglicemias (la facticial y la del insulinoma); el hallazgo de insulina unida por anticuerpos insulínicos en pacientes con hipoglicemia orgánica ayuda a confirmar el diagnóstico de hipoglicemia facticial. (14-11)

HIPOGLICEMIA DEL ESTADO POSTPRANDIAL

Hipoglicemia Alimentaria:

La hipoglicemia en el estado postprandial puede ser mejor visualizada como debida a "sobreutilización". La hipoglicemia puede ocurrir después de cualquier tipo de cirugía pilorica,

insulina puede algunas veces sugerir un insulinoma y debe ser considerada cuando este diagnóstico se sospecha, particularmente cuando el paciente, tal como médico, enfermera o farmacéutico está en contacto con estos agentes. En estas circunstancias, la prueba intravenosa a la tolbutamida no dará resultados característicos de insulinoma. Muchos de estos pacientes tienen un severo desorden de la personalidad, pero como se dijo anteriormente los pacientes con insulinoma pueden también presentar manifestaciones psiquiátricas, por lo que esto no es un punto importante en el diagnóstico diferencial.

Recientemente se ha descrito la insulina unida a los anticuerpos insulínicos como una ayuda en la diferenciación de estas dos clases de hipoglicemias (la facticial y la del insulinoma); el hallazgo de insulina unida por anticuerpos insulínicos en pacientes con hipoglicemia orgánica ayuda a confirmar el diagnóstico de hipoglicemia facticial. (14-11).

HIPOGLICEMIA DEL ESTADO POSTPRANDIAL

Hipoglicemia Alimentaria:

La hipoglicemia en el estado postprandial puede ser mejor visualizada como debida a "sobreutilización". La hipoglicemia puede ocurrir después de cualquier tipo de cirugía pilorica, incluyendo gástricectomy; en estas circunstancias, la glucosa ingerida pasa rápidamente a sitios de mayor absorción en el intestino delgado, y la elevación subita de glicemia estimula la apropiada secreción de insulina, produciendo la pronta utilización de la glucosa. La hipoglicemia se cree que resulta de la súbita terminación de la absorción de glucosa del sistema gastrointestinal lo que actuaría como "buffer" para esta insulina extra.

Una situación similar ocurre en personas normales cuando después de infusiones prolongadas de glucosa, suficientes para producir hipoglicemia, son retiradas súbitamente. (14-11).

Hipoglicemia Funcional:

La gran mayoría de casos de hipoglicemia son funcionales; no puede demostrarse enfermedad orgánica alguna. Los episodios hipoglicémicos pueden ocurrir de 2 a 5 horas después de haber comido en pacientes con patrones de personalidad característicos y sin anomalías demostrables en la prueba de la tolerancia a la glucosa durante las primeras 2 horas. Estos pacientes son emocionalmente labiles, con síntomas de debilidad, nerviosismo, desmayamiento, palpitaciones, ansiedad e inestabilidad; también hambre, cefalea y vértigo son comunes; la pérdida de conciencia es rara.

El interrogatorio directo muestra que los síntomas empiezan de 2 a 5 horas después de las comidas, son exacerbados por el ejercicio y son más raros en la noche después de la cena, siendo más comunes a media mañana y media tarde. No se conoce la explicación fisiopatológica exacta, pero se cree que es debido a la sobreestimulación de las células de los islotes pancreáticos por la elevación de la glicemia postprandial.

El diagnóstico de hipoglicemia funcional debe ser hecho únicamente cuando la hipoglicemia y sus síntomas acompañantes pueden ser reproducidos durante la prueba de la tolerancia a la glucosa en 5 ó 6 horas. Posteriormente cuando el paciente experimenta síntomas, se debe determinar la glicemia, para demostrar que la hipoglicemia de un grado significante (abajo de 50 mg. por 100 ml.) se correlaciona con la sintomatología clínica. Demasiado a menudo el médico encuentra más fácil enfrentarse con esta situación clínica compleja, frecuentemente con síntomas psicofisiológicos, etiquetando la condición como "Hipoglicemia funcional" tratándola con una dieta alta en proteínas, baja en carbohidratos más que perder mayor tiempo y esfuerzo en descifrar y comprender las complicadas interrelaciones entre las emociones y los síntomas físicos. (11-14).

Diabetes Mellitus e Hipoglicemia:

Se ha sabido por algún tiempo que la hipoglicemia espontánea puede ocurrir como una manifestación temprana de la diabetes. Ciertos autores han reportado que la diabetes leve no tratada está frecuentemente asociada con hipoglicemia periódica sintomática, y que los síntomas de hipoglicemia ocurren tres a cinco horas después de las comidas; y que esto pueda representar la más temprana manifestación de la diabetes mellitus. Se cree que la hipoglicemia es debida a respuesta retardada pero exagerada a la secreción de insulina. En este síndrome, las medidas de insulina sérica revelan respuestas hipernormales después de un retardo inicial en la elevación, lo cual constituye la normalidad de la tolerancia a la glucosa.

TRATAMIENTO

La terapia de la hipoglicemia por supuesto dependerá de la etiología. En las hipoglicemias postprandiales, las dietas altas en proteína y bajas en carbohidratos son usadas, a causa de lo que se cree de que la ingesta disminuida de carbohidratos proveerá un menor estímulo para la secreción de insulina.

Posteriormente, la dieta alta en proteínas facilitará la gluconeogénesis, con un aumento más lento en la glicemia. Sin embargo, se debe añadir que los aminoácidos pueden estimular la secreción de insulina. A pesar de esto, en la práctica, la dieta alta en proteínas y baja en carbohidratos dividida en 6 pequeñas comidas al día es útil, aún si la verdadera razón no está completamente comprendida. Ocasionalmente, los esteroides, la hormona del crecimiento, y las preparaciones de larga duración del glucagón (glucagon zinc, gel de glucagón) han sido usados en el tratamiento de la hipoglicemia idiopática e inducida por tumor. El Diazoxido es una benzodiadiazina no diurética, la cual fue introducida como droga hipotensora y fue encontrado subsequentemente que producía hiperglicemia en los animales y el hombre. El modo de acción no está claro, pero ha sido usado en ciertos tipos de hipoglicemia, particularmente en niños, como

en la enfermedad de almacenamiento de glicogeno y en la hipoglicemia inducida por leusina. Ha sido también usada en el tratamiento de insulinomas malignos, que es una de las situaciones clínicas de lo más raras. (7-11-14-18).

COMA DIABETICO

El factor subyacente iniciador del proceso del coma diabético, será siempre una inadecuada o ineficiente secreción de insulina en relación a la demanda, la falta de insulina o la "resistencia" a ella desencadenará esquemáticamente dos grandes vías de procesos: 1) unos serán dependientes de la utilización normal de grasas y proteínas para con ello llenar los requisitos energéticos, (o sea, ante disminución de glicolisis y glucogenesis habrá un consiguiente aumento de la gluconeogenesis), lo cual conducirá a la cetoacidosis metabólica y ésta a su vez, a la deshidratación. 2) otros que serán dependientes de la incapacidad para utilizar glucosa (o sea que debido a la disminución de glicolisis, habrá aumento de la glucogenolisis). Esto conducirá a la deshidratación simple; ambas vías confluyen en este proceso y de continuar evolutivas pasarán a la etapa de deshidratación complicada por bloqueo funcional renal con insuficiencia renal agregada.

Disminución de glicolisis y glucogenesis con aumento de neoglucogenesis.

La utilización deficiente de la glucosa produce la rápida movilización de grasas tisulares almacenadas en forma de ácidos grasos no esterificados o ácidos grasos libres que tienden a hacer frente tanto a los requerimientos calóricos como a los energéticos.

Este proceso catabólico graso y protéico exagerará a nivel hepático, la producción de cuerpos intermedios o cetónicos, que normalmente se forman en el hígado, pero que son quemados en los tejidos produciendo CO₂ y H₂O (Los cuerpos cetónicos con el ácido acetoacético, el ácido betahidrocibutílico y la acetona

(ciclo de Krebs). En estas condiciones sería tal el exceso de cuerpos cetónicos neiformados que su producción sobrepasará la capacidad de utilización celular y la de eliminación renal, con lo que se acumularán en la sangre. Como son cuerpos ácidos, el organismo tiende primero a neutralizarlos con amortiguadores (Buffer), después a hiperventilar para perder ácidos y luego a excretarlos por la orina unidos a una base que puede ser el sodio y el potasio consecuencia de esto es la natriuresis con acetonuria lo cual es un factor de deshidratación). Al rebasar la capacidad renal de excreción de ácidos se produce acidosis metabólica. Esto acarrera trastornos homeostáticos intra o extracelulares con profundo desequilibrio electrolítico y acidobásico. Los trastornos intracelulares consecutivos a la acidosis son básicamente: a) Catabolisis con destrucción de nitrogeno. b) Disminución del consumo de oxígeno celular, particularmente importante en el cerebro. c) Pérdida de iones fundamentales para la célula como el potasio y los compuestos fosforados (trifosfato de adenosina, fosfato de hexosa y difosfo gliceratos).

Disminución de glicolisis y aumento de glucogenolisis:

La falta de insulina inicia otro proceso anormal en donde la mala utilización de los carbohidratos determina hiperglicemia la cual básicamente va a ser factor fundamental en la deshidratación, al sobreponer la glicemia el umbral renal (más o menos 180mg/o en el riñón normal) (diuresis osmotica). (7-14-1-2).

Patogenia del Coma

Difícilmente se puede explicar con precisión cual es el mecanismo interno por el que este cuadro produce la sintomatología neurológica y la inconsciencia, pero es de suponerse que causa una alteración en la fisiología nerviosa con compromiso en el metabolismo de las neuronas, quizás de tipo tóxico-metabólico y de interferencia enzimática para el aprovechamiento del oxígeno y de la glucosa.

A continuación delinearemos el manejo del paciente en coma diabético y de las variaciones del mismo como el Coma hiperosmolar, hiperglicémico no cetogénico, y el Coma diabético con ácidos lácticos.

Como Diabético con Ketoacidosis: la cetoacidosis diabética es usualmente precipitada por la administración insuficiente de insulinas o que sus requerimientos de la misma se incrementan por alguna de las muchas situaciones agudas de stress. Este paciente usualmente se presenta en estupor o en coma, en un estado de deshidratación y posiblemente con hipotensión, con respiración especialmente profunda y rápida (Kussmaul), y con disminución de la diuresis. En estas circunstancias la historia médica usual frecuentemente no se obtiene.

CONDUCTA A SEGUIR:

Inicialmente, el examen físico completo y rápido debe ser efectuado con anotaciones de presión arterial, pulso, respiraciones, estado de deshidratación y conciencia, y especialmente la evaluación de otras condiciones concurrentes; por ejemplo infarto del miocardio, accidente cerebro vascular, insuficiencia cardiovascular, y infección localizada o sistémica. Observaciones clínicas, tipo y dosificación de medicamentos, incluyendo fluidos y electrolitos, junto con resultados de laboratorio, todo esto anotado en hojas especiales; el volumen urinario debe ser cuidadosamente medido y anotado y la orina evaluada semicuantitativamente para la presencia de glucosa y cetonas. Se deberá extraer sangre venosa para efectuar glicemia, sodio, potasio, cloruros, biometría hemática, CO₂, pCO₂, nitrógeno de urea, amilasa lipasa y pH; también deberán determinarse los valores de cetonas sericas (semicuantitativamente) se tendrá que disponer de un cateter en la vejiga para poder medir exactamente la diuresis por hora y para tomar muestras intermitentes de orina y determinar glucosuria y cetonuria, finalmente un electrocardiograma completará los estudios iniciales a no ser que se necesite radiografías de torax y/o abdomen si se sospecha patología cardiovascular, pulmonar y/o abdominal. (1-2-7-14).

TRATAMIENTO:

La terapia involucra la corrección concurrente de la acidosis metabólica, la deficiencia de insulina, la deshidratación y el desequilibrio electrolítico tan pronto como sea posible. Es frecuente encontrar atonía gástrica por lo que es conveniente colocar una sonda nasogástrica y vaciar el estómago para prevenir regurgitación y una posible aspiración de vomito, lo que es frecuente en pacientes inconscientes.

Se puede utilizar infusión intravenosa salina hipotonica con bicarbonato de sodio, posteriormente solución con electrolitos y potasio. Inicialmente se administrará por vía intravenosa insulina cristalina según glicemia inicial, después se evaluarán dosis subsiguientes según glicemias cada 2 horas por lo menos, junto con determinaciones de cetonemia, glucosuria y cetonas en orina; otros valores que deberían ser determinados cada hora son pH, potasio, CO₂.

Cuando la glucosa ha caído a valores menores de 300 mg /o/o es conveniente el uso de soluciones dextrosadas al 5% y la insulina debe ser administrada por vía subcutánea cada 2 ó 4 horas según esté indicado para hacer desaparecer la cetosis.

Al normalizarse el pH sanguíneo se necesitará menor cantidad de insulina cristalina para la corrección de la glicemia y la cetosis.

Algunos pacientes tienen resistencia relativa a la insulina y se requieren dosis más grandes, y esto se observa si después de 4 a 6 horas de terapia no hay mejoría clínica y de la hiperglicemia.

El estado de deshidratación se corrige rápidamente con la expansión del líquido extracelular; esto se nota por el aumento en la diuresis mayor de 50 ml por hora ajustando la rapidez de la administración intravenosa de líquidos.

Se deberá evaluar constantemente la función cardiopulmonar con monitorización de la presión venosa central para prevenir la sobrehidratación y reconocer rápidamente la

evidencia del fallo de la bomba cardiaca. El monitorizaje inicial y subsecuente de los valores de nitrógeno de urea permitirá la evaluación de la función renal y la corrección de la azotemia prerenal.

Tan pronto la diuresis esté establecida, y si los niveles de potasio no están elevados, deberá agregarse este electrolito a las infusiones intravenosas. Usualmente de 30 a 50 mEq de cloruro de potasio por litro de solución. El electrocardiograma es de valor en la evaluación inicial y posterior de la hipokalemia (depresión del segmento ST, inversión de la onda T, prolongación de PR e intervalo QT con ondas U), pero no es sustituto para las determinaciones seriadas de potasio sérico. Hay que recordar que en pacientes en hipokalemia puede ocurrir fallo respiratorio (precedido por respiraciones rápidas y profundas y flacidez muscular).

La infusión de líquidos que contienen glucosa no se emplea inicialmente a causa de la hiperosmolaridad presente al principio junto con la hiperglicemía. Cuando la glucosa cae abajo de 300 mg o/o se administra glucosa al 50/o hasta que sea posible la administración de calorías orales. Esto prevendrá el desarrollo de hipoglicemias y cetosis posterior mientras la insulina administrada permite la adecuada utilización celular de carbohidratos.

La hipoglucemía puede generar cambios en el sistema nervioso central, los cuales si son prolongados pueden ser irreversibles, además puede estimular la lipólisis, cetogenesis, y una cetoacidosis agregada.

El tratamiento con éxito de esta situación aguda necesita la evaluación inicial cuidadosa y la reevaluación frecuente durante este cuadro metabólico cambiante en el cual el médico está corrigiendo una acidosis metabólica con cetosis, insulinopenia, desequilibrio electrolítico y la contracción del volumen extracelular a causa de la deshidratación severa.

Se debe reconocer y tratar tempranamente cualquier enfermedad concurrente incluyendo la disfunción de los sistemas cardíaco y renal. Deberá tenerse mucho cuidado con la dosificación de digitálicos mientras los niveles de potasio cambian evitando de esta manera la toxicidad en presencia de niveles bajos del ión (1-2-7-14-34-37).

COMA DIABETICO HIPEROSMOLAR NO CETONEMICO

En número creciente este síndrome ha sido reportado en la literatura médica mundial, caracterizando muchas de sus propiedades importantes, pero permanece confusa la respuesta a lo que constituye el manejo adecuado de los líquidos en el paciente con coma hiperosmolar hiperglicémico no cetótico. Esto es particularmente molesto en vista de la mortalidad del 40/o/o, considerablemente mayor de la que se encuentra el coma diabético con cetoacidosis, aún en pacientes de edad comparable.

En un estudio de 1970, se estudiaron 84 pacientes con este síndrome, de los cuales 34 murieron; más o menos la mitad de las muertes pueden ser atribuidas a enfermedad preexistente o precipitante como pancreatitis o infección. Por lo menos un paciente murió de depresión de potasio y otro de aspiración de contenido gástrico durante el coma, pero 15 de 34 muertes parecieron ser debidas primariamente a deshidratación severa; 8 pacientes murieron dentro de las 24 horas de la admisión con un cuadro de shock rápidamente progresivo que no respondió al tratamiento. Otros 7 respondieron al tratamiento inicial pero murieron posteriormente de embolia pulmonar u otras catástrofes tromboembólicas.

Podría esperarse que estos 15 pacientes tuvieran glicemias mas altas y estuvieran más hiperosmolares que los pacientes que murieron por otras causas o que los pacientes que sobrevivieron pero el estudio sugiere que no existió diferencia significante.

Esto sugiere no solamente que los pacientes con coma hiperosmolar hiperglicémico no cetótico tienen un espectro amplio de osmolaridad en sus líquidos y depleción de sodio y

agua (y por lo tanto deben ser tratados diferente mente) sino que también la hiperglicemia y la hiperosmolaridad no son los únicos determinantes de cual paciente sobrevivirá; las diferencias de la terapia inicial son cruciales. De acuerdo con la mayoría de los autores, el mejor régimen terapéutico para la mayoría de los pacientes parece ser la combinación de insulina y grandes volúmenes de solución salina hipotónica, pero hay dos importantes excepciones que infortunadamente no han recibido la suficiente atención en el pasado.

(1) Si un paciente con coma H.H.N.C. presenta shock hipovolémico, el tratamiento inicial deberá ser con solución salina isotónica o con expansores del plasma, a pesar de los déficits en la naturaleza hipotónica de los líquidos corporales y la osmolaridad.

(2) Si tal paciente está severamente hiperglicémico, la administración inicial de altas dosis de insulina es potencialmente peligroso.

Porque debido a que en ese síndrome no hay resistencia a la insulina, por no haber cetoacidosis y porque puede producir shock hipovolémico.

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL COMA H.H.N.C. DIABETICO.

El síndrome raramente se desarrolla en niños o en diabéticos juveniles, hasta 1971 solo se habían reportado 7 pacientes abajo de los 40 años. Dos tercios de los pacientes no tienen historia previa de diabetes mellitus; y en aquellos que se conoce que son diabéticos, la mayoría tienen la forma "madura" de la enfermedad que ha sido controlada fácilmente en el pasado y nunca han tenido un episodio de cetoacidosis.

En la mitad de los casos reportados, el principio de los síntomas agudos es generalmente debido a algún evento precipitante, como infección, gastroenteritis aguda, pancreatitis, o ingestión de drogas que se conoce que agravan el control diabético como diuréticos tiazídicos, corticosteroides o difenilhidantoina.

Otros pacientes simplemente notan el principio insidioso de la poliuria y polidipsia ocasionalmente con polifagia marcada; a causa de que ellos no desarrollan cetosis, esta fase de precoma es mucho más larga que la que presentan los pacientes en coma diabético con cetoacidosis. Esto indica que pasará más tiempo para desarrollar deshidratación, aún con la presencia usual de sed intensa. Para el tiempo en que los pacientes son admitidos en el hospital, casi todos están clínicamente deshidratados y un tercio con fiebre y en shock.

Los otros hallazgos físicos predominantes son neurológicos y varían desde la desorientación ligera a cuadros convulsivos focales o de gran mal. La mitad de los pacientes están comatosos al ingreso, y a no ser que estén en cetoacidosis; la respiración no es del tipo Kussmaul y no existe el olor característico en el aliento.

A causa de los hallazgos neurológicos, la edad del paciente y la ausencia de historia de diabetes el diagnóstico inicial es comúnmente el de accidente cerebrovascular. La tardanza resultante en la institución del tratamiento apropiado puede ser fácilmente evitada solamente con comprobar glucosuria severa en cualquier paciente comatoso.

Hallazgos Típicos de Laboratorio antes del Tratamiento:

La glucosuria de 3 ó 4 cruces sin cetonuria significante, la hiperglicemia extrema y la ausencia de cetoacidosis son los hallazgos de laboratorio característico; la hiperosmolaridad no es un requerimiento absoluto. Otras anomalías de laboratorio son aquellas que se encuentran en las deshidrataciones severas e incluyen leucocitosis, hemoconcentración con aumento en la concentración de hemoglobina, hematocrito y proteínas plasmáticas; además de azotemia fuera de proporción con la creatinina. La relación nitrógeno de urea/creatinina puede exceder el 30:1 comparado con la relación de 10:1 en los individuos normales.

Mientras que esta elevación desproporcionada en el nitrógeno de urea refleja la azotemia prerrenal de la depleción del volumen del líquido extracelular, cierto número de pacientes desarrollan daño renal parenquimatoso con insuficiencia renal aguda oligurica, y algunos requerirán dialisis.

Los valores individuales para la glicemia, sodio serico, y la osmolaridad del plasma varían grandemente; típicamente los niveles de glicemia son muy altos, siendo el valor medio de 1096 mg o/o. Las concentraciones de sodio sérico han sido reportadas en 70 pacientes desde 119 a 188 con un valor medio de 141 mEq. litro.

Al igual que los pacientes con coma diabético cetoacidótico, aquellos con coma HHNC están característicamente depletados de potasio primariamente a causa de las pérdidas de potasio urinario durante la diuresis osmotica; también pueden jugar papel la ingesta pobre, las drogas kaliureticas y las pérdidas gastrointestinales asociadas. Como los pacientes con coma HHNC no están acidémicos a menudo, la hiperkalemia inicial no es común. Estas diferencias entre el coma HHNC y el coma cetoacidótico clásico explican porqué están indicados los suplementos de potasio usual y tempranamente en la forma no cetogénica.

PATOGENESIS

Se cree que la ausencia de cetosis en estos sujetos diabéticos refleja los efectos anticitogénicos de la hiperglicemia severa. También puede reflejar la disociación de los efectos de la insulina en los lípidos y el metabolismo de los carbohidratos a concentraciones de insulina muy bajas, la insulina no tiene efecto en la captación de glucosa por las células, pero puede inhibir la liberación de los ácidos grasos libres del tejido adiposo.

Un paciente con diabetes mellitus de la "madurez" (no juvenil) y cantidades altas de secreción de insulina quien está bien controlado excepto por hiperglicemia postprandial intermitente al cual se le expone a alguna tensión diabetogénica, como

infección o terapia con esteroides; responderá de la siguiente manera: sus niveles altos de insulina no pueden prevenir la hiperglicemia y glucosuria persistente; bajo este stress de la hiperglicemia, las células beta del pancreas eventualmente se fatigarán, y los niveles de insulina plasmatica bajarán; la hiperglicemia empeorará, pero debido a pequeñas cantidades de insulina se evita la cetosis. La fase de hiperglicemia y glucosuria es prolongada, permitiendo al paciente típico tiempo para desarrollar una deshidratación severa y depleción de sodio, potasio y agua. Si en este momento este déficit de líquidos y electrolitos son corregidos, y la glicemia es normalizada, el paciente regresará a su estado anterior de control diabético sin necesitar terapia hipoglicemica suplementaria.

Tratamiento del Coma Diabético HHNC

Líquidos:

La terapia con líquidos en pacientes con este síndrome debe ser efectuada en tres etapas: reparación rápida de los marcados déficits de sodio, reparación rápida pero incompleta de los déficits de agua y finalmente una tercera fase cautelosa en la cual el volumen líquido y la composición son regresados a lo normal.

Algunas veces es difícil evaluar la severidad de la depleción de sodio en un paciente a primera vista, a menos que esté en shock a causa del efecto protector de la hiperglicemia marcada. A menos que el paciente sea hipertenso o tenga anasarca, se debe principiar con la administración de solución salina normal hasta que se obtenga estabilidad de la presión arterial y se conozcan el flujo urinario y los resultados de los estudios sanguíneos. Aún creyendo que pueda estar severamente hipertónico el peligro más grande e inmediato para la vida es el shock hipovolémico; y las soluciones salinas hipotonicas pueden no reparar el sodio y la depleción del volumen del líquido extracelular lo suficientemente rápido para evitar un daño irreversible.

Cuanta cantidad de una infusión permanece extracelular, no depende solamente del volumen infundido sino también de la

cantidad de sodio dado y del volumen y la concentración total de los líquidos corporales.

En esta situación de shock hipovolémico, la solución salina es preferible al plasma o la albúmina. La razón es que la hipovolemia complicada con deshidratación severa está usualmente asociada con una alta presión oncotica del plasma e hiperviscosidad del mismo, lo que podría explicar la alta incidencia de fenómenos tromboembólicos tardíos en pacientes que sobreviven a la fase hipovolémica; el uso de heparina en este período hipercoagulable y en estos pacientes de edad avanzada está en discusión actualmente.

El peligro de hiperglicemia hipotónica es otra razón para principiar el tratamiento con solución salina normal y no con soluciones hipotónicas.

Cuando la osmolaridad efectiva calculada ha confirmado que la depleción de líquidos corporales es hipotónica y que el tratamiento inicial con soluciones salinas ha corregido parcialmente la depleción de sodio, es cuando están indicados los líquidos hipotónicos. Mientras mayor sea la osmolaridad mayor deberá ser la hipotonicidad de los líquidos a administrarse. En el paciente comatoso es peligroso administrar agua por tubo nasogástrico sin tener canula endotraqueal con balón inflado en su lugar; agua destilada y soluciones muy hipotónicas causarían hemólisis de administrarse intravenosamente. Como la mayoría de los pacientes presentarán aún una flata leve de sodio en esta fase y tienen una válvula de escape en la excreción urinaria si se administra un exceso de sodio; estará indicado el salino hipotónico.

Los suplementos de potasio están indicados en las fases tempranas de la fluidoterapia, excepto cuando hay acidosis asociada o una insuficiencia renal produce hipercalemia del líquido extracelular. La concentración de potasio en las soluciones dependerá primariamente de los niveles séricos; pero el hallazgo de hipocalemia con la presencia de una acidosis significante indica una depleción severa de potasio y la necesidad de infundirlo en concentraciones mayores que las usuales.

Insulina:

Los hallazgos en varias series de pacientes con síndrome diabético HHNC sugieren que altas dosis de insulina son innecesarias y pueden ser hasta peligrosas; siendo esto debido a que en este síndrome no existe resistencia a la insulina probablemente porque no hay cetoscidosis. La excesiva insulinoterapia en un paciente severamente depletado de sodio puede producir shock hipovolémico, porque la disminución rápida de la glucosa sanguínea deja insuficiente soluto osmótico extracelular para protección contra el paso neto de agua al espacio intracelular. (22-29-34).

COMA DIABETICO CON LACTOACIDOSIS

La sobreproducción de ácido láctico o la acidosis metabólica con acumulación de lactato no se observa frecuentemente, pero cuando se presenta se ve especialmente en casos de diabetes en las cuales hay anoxia tisular y una disminución del metabolismo oxidativo a causa de insuficiencia circulatoria. Ha sido reportado en hipoxia tisular secundaria a disfunción respiratoria, hematológica o tisular lo cual lleva a la sobreproducción de ácido láctico, y en los casos en que hay una pobre perfusión hepática resulta en la baja utilización del ácido láctico.

La acidosis metabólica que se ve en la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus es usualmente el resultado del aumento de las cetonas séricas, siendo el lactato responsable en una pequeña parte de la anormalidad ácido-básica y de esta manera con una pobre correlación de la cetonemia con el PH sanguíneo. Así pues cuando también se observa lactoacidosis en estos pacientes, es usualmente en aquellos con insuficiencia hepática adicional shock, y otros estados de hipoxia tisular. Muchos de los pacientes reportados no han tenido historia previa de diabetes mellitus, o han tenido una diabetes leve, del tipo maduro. Muchos han tenido infecciones agudas o inflamación o han ingerido drogas que exacerbaban la diabetes. Algunos han estado controlados con una combinación de clorpropamida y

femformín en dosis máximas y la lactoacidosis ha resultado durante períodos de insuficiencia de la función renal o hepática, deshidratación, vómitos o alimentación pobre. Debe ser notado que la reacción comúnmente usada de nitroprusiato "acetest" mide el acetoacetato y la acetona, pero no el ácido betahidroxibutílico y de esta manera no reflejará las cetonas totales; como el aumento de la tasa de betahidroxibutílico a cetoacetato ha sido reportado que acompaña una tasa elevada de lactato a pirubato, esto puede llevar a la subestimación de la severidad de la cetoacidosis durante este estado. Aún más una reacción inesperadamente débil de nitroprusiato en presencia de una acidosis metabólica severa será suficiente para sospechar una lactoacidosis posible. El tratamiento es esencialmente la corrección del PH y la hipoxia tisular (así como la posible hiperglicemia y la deshidratación concurrente) con la administración del bicarbonato de sodio y al mantenimiento de la perfusión periférica. Se ha tratado de emplear la hemodialisis en el tratamiento de estos pacientes pero, cuando el shock está presente, y los niveles de lactato son mayores de 7 a 8 mil equivalentes por litro, el resultado es usualmente pobre a pesar de la resolución aparente de PH arterionormal, y del balance de electrolitos fluidos y glucosa. (34).

COMA UREMICO

Insuficiencia Renal: Es cuando la función renal de un paciente es inadecuada para mantener el volumen y la composición de su medio interno. Esta circunstancia puede resultar de una gran variedad de enfermedades del riñón o causas externas que dañen a éste. Por esto, el término "insuficiencia renal" es similar a la "insuficiencia cardíaca" a nivel en que se describe una función orgánica; más que una enfermedad específica; tradicionalmente, se divide de acuerdo con la rapidez con la cual se deteriora la función renal, por ejemplo: "aguda" versus "crónica".

Insuficiencia Aguda del Riñón: Está generalmente, pero no invariabilmente, acompañada de oliguria. El síndrome de la insuficiencia renal aguda puede ser debido a cualquiera de las tres condiciones generales. 1) La Hipoperfusión del riñón causa la alteración de la función renal sin lesión parenquimatosa. Esto algunas veces es denominado "azotemia prerrenal" y es usualmente debida a shock o a deshidratación severa. Si la hipoperfusión renal es lo suficientemente severa, puede resultar en una necrosis tubular aguda. 2) La obstrucción al flujo de la orina puede causar oliguria y alteración aguda de la función renal. Esto algunas veces es denominado con "azotemia postrenal". 3) Gran variedad de enfermedades del parenquima renal pueden causar insuficiencia renal aguda. Esto incluye glomerulopatías agudas (síndrome de goodpasture), glomerulonefritis progresiva rápida estreptococica y no estreptococica, nefritis lúpica y las nefritis por colagenopatías, etc., desórdenes vasculares agudos, pielonefritis fulminante severa (tal vez con necrosis papilar) necrosis tubular aguda y una activación aguda o fase de agudización de la enfermedad renal crónica.

Insuficiencia crónica del Riñón: Hay dos formas teóricas mayores de abordar la patofisiología general de la insuficiencia renal crónica.

- 1) El concepto "tradicional" ha sido considerar la función renal neta como la función compuesta de todas y cada una de las nefronas las cuales están lesionadas. El grado y el sitio anatómico preciso de la enfermedad varía entre las nefronas.
- 2) En años recientes, Bricker ha presentado evidencia experimental para apoyar lo que es a menudo referido como la hipótesis Bricker o la hipótesis de la "nefrona intacta". En esta perspectiva, el riñón enfermo consiste de dos poblaciones de nefronas: a) un grupo de nefronas que es no funcionante a causa de la destrucción significante de cualquier porción de la nefrona, y b) unidades funcionantes

normales. En este contexto, la función renal neta es el resultado de la reducción en el número de las nefronas funcionantes, más que el resultado de una población total de nefronas variadamente lesionadas.

Consiste también con esta vista la evidencia de la adaptación funcional ordenada en el riñón enfermo, por ejemplo, el balance sódico está generalmente mantenido a pesar de la deterioración marcada de la función renal. Los ajustes excretores, al servicio de los intereses de la homeostasis, ocurre también en las instancias del ion hidrógeno, ion fosfato, potasio y otros solutos.

CUALES SON LAS CAUSAS QUE PRODUCEN INSUFICIENCIA CRONICA RENAL.

El término "Uremia" o coma Urémico, aunque ha sido usado por largo tiempo, permanece diferentemente definido por varios autores. En esta comunicación se usará el término para describir un síndrome clínico único de insuficiencia renal y así trataremos de explicar las causas que pueden provocar dicha sintomatología.

Naturaleza del Síndrome Urémico:

Los llamados venenos o factores "X" de la uremia son probablemente metabolitos nitrogenados representando los productos finales naturales acumulados de su transformación. Podría parecer que las variadas alteraciones en la función celular vistas en la uremia son debidas a la acumulación de una variedad de factores específicos por la cual debemos definir una causa metabólica, una lesión bioquímica, un efecto fisiológico, y los correspondientes síntomas clínicos. Existen una variedad de funciones celulares, las cuales están suprimidas en la Uremia, muchas de estas han sido sugeridas como posible modelo *in vitro* en la evaluación de los factores potencialmente tóxicos de la Uremia.

Desde la revisión de los posibles factores tóxicos en la uremia por Schreiner y Maher en 1960, pocos avances significantes han sido hechos en este campo. El papel de la urea

como el factor tóxico en la uremia ha sido debatido por muchos años. La demostración que la hemodialisis en pacientes urémicos con un baño de concentraciones altas de urea mejoró los síntomas urémicos sugiere que la urea no fue la sustancia tóxica. Sin embargo, hay actualmente una evidencia directa de la toxicidad de la urea. La urea sanguínea elevada en concentraciones encontradas clínicamente está asociada con alteración de la actividad la monoamino-oxidasa, disminución de la adhesividad plaquetaria y la inhibición de la captación de oxígeno en tajadas de corteza cerebral.

Algunos estudios sugieren que derivados del metabolismo de la urea que resultan del bloqueo de las vías normales por productos de retención nitrogenada pueden ser responsables de muchas manifestaciones urémicas. La metilurea, identificada en los fluidos corporales de sujetos urémicos, ha demostrado producir autohemólisis. Y como hay correlación entre la autohemólisis *invitro* y la reducción en la sobrevida de los eritrocitos encontrada en la uremia crónica, es posible que los mismos factores puedan ser los mismos para ambos.

Los compuestos guanidínicos, estructuralmente relacionados con la urea, y encontrados en concentraciones elevadas en el suero urémico, puedan jugar un papel importante en la toxicidad de la uremia. El ácido guanidosuccínico, un potente depresor de la transamidinasa responsable de la conversión de arginina a cratinina, está marcadamente incrementado en el suero de pacientes urémicos.

Esto sugeriría que el ácido guanidosuccínico es producto de una vía metabólica alternativa para la arginina (en el ciclo de Krebs Henseleit de la urea) cuando la vía normal está bloqueada por la retención de nitrógeno. Cuando este compuesto es adicionado *in vitro* al plasma normal hay una inhibición de los factores plaquetarios inducidos por ADP, simulando de esta manera las anomalías cualitativas del factor plaquetario que se cree sean responsables de la diatesis hemorrágica en la uremia.

Los estudios anteriores muestran que un defecto específico del metabolismo celular en la uremia puede ser producido por gran variedad de compuestos nitrogenados. Parece ser sin embargo, que la alteración de la uremia es la sumación de la supresión corporal total de las poblaciones celulares activas por gran variedad de factores tóxicos. Permanece para ser determinado si la identificación de estas toxinas urémicas llevará hacia una mejor terapia de la insuficiencia renal. (36-44).

En síntesis como los síntomas urémicos son mejorados, y más aun suprimidos por el tratamiento, es razonable asumir que el complejo sintomático es debido a alguna sustancia que se acumula en la sangre. Aunque la urea misma ha sido incriminada, hay mucha evidencia de lo contrario (Papper marzo 71). Es enteramente posible que no haya una toxina urémica única, sino que varios materiales que actúan para disturbar uno u otro sistema biológico. Actualmente el material ofensor particular permanece sin identificar.

CUADRO CLINICO

El cuadro clínico de los pacientes urémicos está formado por trastornos neurológicos, cardiovasculares, pulmonares, gastrointestinales, eritropoyéticos, hemorrágicos, y dérmicos.

TRASTORNOS NEUROLOGICOS: Estos se dividen así:

La encefalopatía urémica está asociada con cambios mentales, disturbios de la conciencia, estados convulsivos, asterixis, mioclonias y anormalidades electroencefalográficas definidas. Actualmente no existe una explicación simple o única que parezca ser adecuada para explicar estos fenómenos.

En las primeras descripciones clínicas de la insuficiencia renal se notó que los cambios mentales ocurrían en las etapas finales.

Embotamiento del intelecto, pereza en los movimientos, somnolencia que progresa al estupor. Coma con convulsiones y manifestaciones sicóticas. Los cambios mentales iniciales

consisten en leve dificultad en la concentración e inhabilidad para efectuar trabajos complejos. Estos cambios no son específicos de la uremia y están asociados con la mayoría de las enfermedades crónicas en las cuales el paciente no se siente bien. Si el paciente se da cuenta de la naturaleza básica de su enfermedad, la depresión puede contribuir a este mal funcionamiento. En muchos pacientes, la tendencia a la fatiga mental es prominente y está generalmente asociada con una manifestación leve de irritabilidad. Estas aberraciones son un índice sensible y temprano de encefalopatía más severa. Mientras más rápido sea el deterioro renal más probablemente ocurrirán los disturbios mentales significantes; al progresar la insuficiencia renal estos cambios se van exagerando, y aparecen la confusión letargia y el embotamiento. A menudo se observa oscilación súbita entre estados de confusión y lucidez. En esta etapa frecuentemente se asocian signos de trastorno difuso como mioclonus, asterixis fasciculaciones y convulsiones. La restauración del equilibrio y los niveles de los electrolitos séricos a lo normal, no necesariamente induce a una mejoría clínica inmediata; por otro lado, los cambios bruscos de los electrolitos a menudo se asocian con deterioro clínico posterior aún si la corrección ha sido hecha en la dirección de la normalidad. Esto es debido a que la barrera hemato-encefálica varía para las diferentes sustancias, la corrección brusca de las anormalidades séricas no necesariamente cambiará simultáneamente la concentración en el fluido cerebro espinal. Mientras que esto puede ocurrir simultáneamente para algunas sustancias (como el CO₂), puede tomar cierto número de horas para otras (bicarbonato).

En aquellas circunstancias en las cuales es posible corregir la insuficiencia renal, puede tomar tanto como 5 a 6 días para revertir los cambios mentales a lo normal.

En un pequeño número de pacientes, la tensión de una enfermedad crónica producirá todo el espectro de desórdenes psiquiátricos que van desde la neurosis depresiva a estados

esquizofrenicos, esto no parece estar relacionado con alguna etapa específica de la enfermedad. Es más prominente en pacientes hospitalizados en donde se realizan formas más agresivas de terapéutica, como dialisis repetidas. Los síndromes siquiatricos puros son usualmente auto-limitados y son mejor evaluados, tomando en cuenta las implicaciones de la terapéutica actual en la situación de la vida del paciente.

Irritabilidad Neuromuscular:

Cuando el paciente está alerta y orientado, la asterixis es mínima, cuando está profundamente comatoso el mioclonus y la asterixis están ausentes; durante la etapa de la confusión es cuando la asterixis es mas marcada.

La asterixis (aleteo metabólico) se observa mejor cuando la extremidad superior está extendida con la muñeca en dorsiflexión, y se manifiesta por lapsos súbitos de postura dando la apariencia de aleteo. Puede ser vista en otros desórdenes metabólicos, incluyendo el coma hepático y la hipoxia. Su presencia sugiere un disturbio difuso de la función neuronal.

Su mecanismo parece ser una inhibición periódica de la neurona motora espinal que aparece de un nivel supraespinal. Hay cierta tendencia de otras manifestaciones de irritabilidad neuromuscular que se presentan en estos pacientes, como fasciculaciones y contracciones mioclónicas. Las fasciculaciones son usualmente evidentes, tienden a ser repetitivas y afectan segmentos largos o cortos del músculo. Por estas características es que mas probablemente sean descargas espontáneas de raíces, mas que de una motoneurona simple. Pueden ocurrir movimientos súbitos de secciones grandes de músculo, o aún de todo un miembro.

Estos pueden ser estímulos sensitivos o repetitivos y se comportan como convulsiones focales pequeñas; probablemente estos movimientos mioclónicos son signos de irritación cortical y usualmente indican una tendencia pronunciada hacia las convulsiones y un deterioro bioquímico significante.

Convulsiones:

Las convulsiones no son comunes, pero hace algunos años era más frecuente, cuando se dejaba que los pacientes llegaran a la acidosis y a la intoxicación hídrica, usualmente generalizadas y tienen tanto fase tónica como clónica, frecuentemente repetitivas y aparecen por salvas que duran de 24 a 72 horas. Los pacientes con hipertensión maligna parecen tener cuadros convulsivos en etapa más temprana de la insuficiencia renal que otros con enfermedad renal de otras etiologías.

Los cambios severos en la concentración de urea, niveles electrolíticos, metabolismo ácido-básico o dialisis agresiva pueden llevar al paciente hacia las convulsiones.

En ocasiones, pueden ocurrir períodos de 9 a 48 horas entre la dialisis y la encefalopatía clínica; estos estados clínicos retardados son difíciles de explicar, son temporales y parecen identicos a aquellos que se ven inmediatamente después de la dialisis.

Algunos pacientes desarrollan convulsiones por fotosensibilidad con diuresis súbita en la fase de recuperación de una uremia aguda.

Las convulsiones hipóticas terminales secundarias a ataque cardíaco o arritmia no son raras y a menudo son caracterizadas por una fase clónica poco desarrollada, estas son convulsiones esencialmente hipóticas y tienen mal pronóstico.

PATOGENESIS DE LOS SINDROMES CEREBRALES

La patogenesis de estos síndromes no han sido dilucidada, no parecen estar relacionados con un inbalance electrolítico o ácido-básico específico. En general la encefalopatía parece estar relacionada más con la rapidez en el cambio de la concentración de los iones que con la naturaleza del cambio. Ocasionalmente un cambio rápido en la concentración de algún electrolito hacia lo normal puede llevar al paciente a un desmejoramiento clínico temporal. A pesar de la diversidad de las anomalidades bioquímicas que se ven en diferentes pacientes el cuadro clínico permanece constante.



En casi todas las formas de las encefalopatías metabólicas, incluyendo la uremia hay un decrecimiento en el consumo de oxígeno, a pesar de que el metabolismo basal total, así como el flujo sanguíneo cerebral se encuentra normal. Esto es interpretado como sugestivo de vulnerabilidad del cerebro a toxinas urémicas.

Las observaciones sugieren un defecto de membrana y/o defectos en la bomba de los iones sodio-potasio, lo cual puede ser el denominado común básico.

Una condición rara llamada "amaurosis urémica" se ve ocasionalmente el paciente nota la ceguera que se puede desarrollar en minutos u horas. El fondo del ojo usualmente permanece sin cambio. La recuperación se obtiene usualmente en 3 a 16 días y durante este tiempo, hay frecuentemente una fase en que las agnosias visuales son comunes sugiriendo que la ceguera puede ser secundaria a un desorden de la corteza visual y para-visual. El hecho de que hay recuperación en la mayoría de los pacientes sugiere que el defecto es localizado y reversible. Excepto por la sordera que se observa en pacientes con nefritis intersticial hereditaria, lo cual es secundario a la degeneración de las células ganglionares del órgano de corti, la mayoría de las sorderas pueden ser atribuidas a los antibióticos.

Síndromes musculares. La debilidad muscular es común; primariamente es proximal y usualmente se ve mejor en los músculos del muslo. Es raro ver una degeneración muscular patológica severa. Aquellos pacientes con debilidad proximal severa a menudo tienen signos asociados con neuropatía distal lo cual hace difícil la evaluación. Los calambres se ven en el paciente compensado y con uremia leve.

Usualmente desaparecen al progresar la insuficiencia renal. Las parálisis musculares secundarias a desórdenes electrolíticos, especialmente las atribuidas a potasio son relativamente raras.

Así también ocurren desórdenes similares relacionados con el metabolismo acido-básico a causa de que el CO₂ se trasmite libremente através de la barrera hematoencefálica, lo cual no ocurre con el ion bicarbonato.

SINTOMAS GASTROINTESTINALES:

La anorexia, náusea, vomitos y el hipo son las manifestaciones gastrointestinales mas comunes, frecuentemente la náusea y los vomitos ocurren en una forma característica simulando la "náusea matutina" del embarazo. Aparte de la incomodidad que esto representa, el gran riesgo de la anorexia, náusea, y vomitos es la resultante deshidratación y déficit de sal lo cual reduce el volumen extracelular y posteriormente la filtración glomerular, agravando de esta manera la insuficiencia renal. Otra característica de la involucración del tracto gastrointestinal en la uremia es la ulceración en cualquier lugar de la boca al año. Las ulceraciones pueden causar dolor, pérdida de sangre y perforación.

Disturbios Cardiovasculares.

Pericarditis y taponamiento Cardíaco:

La pericarditis ha sido una complicación ocasional de la insuficiencia renal crónica y aguda; se ha estado observando más frecuentemente y asociada con derrames pericardicos significantes, los cuales pueden producir taponamiento, en partes urémicas crónicos. Además de los medios clínicos y radiográficos del derrame pericardico, el diagnóstico puede ser frecuentemente confirmado por centellograma con radio isotopos. La presencia de taponamiento significante puede o no estar asociada con hipotensión; caída en la presión del pulso, o pulso paradójico. La presencia de concentración baja de sodio urinario sugiere fuertemente el diagnóstico de un taponamiento significante. Más aún, la disminución significante del débito cardíaco asociada con taponamiento puede posteriormente disminuir la percusión renal y agravar más aún la insuficiencia renal.

A causa del peligro de taponamiento y del desarrollo subsecuente de pericarditis constrictiva, la pericardiocentesis puede estar indicada para el drenaje. Si el derrame recurre o el fluido no puede ser drenado efectivamente por punción, podría ser necesario crear una ventana pericárdica para el drenaje adecuado.

Ocasionalmente la presencia de miocardiopatía urémica, con dilatación aguda del corazón puede ser confundida con derrame pericárdico. La pericarditis concurrente puede también estar presente, y usualmente está asociada con hipotensión, taquicardia, y ritmo de galope. Esta condición usualmente ocurre en presencia de uremia severa.

Insuficiencia Cardiaca congestiva y Edema:

Además de la pericarditis urémica y la miocardiopatía, los pacientes con insuficiencia renal crónica son más susceptibles a la descompensación cardíaca a causa de la enfermedad cardiovascular hipertensiva frecuentemente asociada o bien la Uremia en sí.

Pleuritis y derrame Pleural:

Asociado frecuentemente con la pericarditis y la miocardiopatía está la presencia de la pleuritis urémica con derrame. Usualmente se asocia con frote pleural y ocasionalmente con dolor torácico pleurítico. El derrame es de color pajizo en contraste con el derrame serosanguinolento de la pericarditis urémica. La etiología de la serocitis pleural y pericárdica no ha sido hallada. La presencia de neumonitis urémica es frecuente, pero también es una manifestación poco comprendida de la insuficiencia renal avanzada. Está caracterizada por neumonitis intersticial con hallazgos radiológicos de densidades pulmonares aumentadas simétricas y bilaterales, principalmente limitadas a las áreas hilares con zonas basales y periféricas claras. Aunque puede estar asociado la sobrecarga de líquidos y la insuficiencia cardíaca congestiva, esto no siempre sucede. Mas aún ha sido sugerido que hay un defecto

en la permeabilidad capilar pulmonar en la neumonitis urémica por lo que el edema pulmonar se presenta con una magnitud menor de sobrecarga de fluidos y un menor incremento en la presión vascular pulmonar.

Hipertensión:

Aunque la hipertensión está comúnmente asociada con gran variedad de enfermedades renales, su incidencia relativa no ha sido establecida, ni se tiene una comprensión adecuada de su patogenesia. Al progresar la enfermedad renal a la etapa final de la insuficiencia, sin embargo, hay un incremento en la incidencia de la hipertensión sea cual fuere su etiología. Si se deja sin tratamiento esta hipertensión puede posteriormente acelerar la deterioración de la función renal. Por esta razón es recomendable la terapia vigorosa con drogas antihipertensivas. La antigua impresión de que la reducción de la presión arterial en pacientes con insuficiencia renal se acompañaba de deterioración rápida posterior de la función renal, no ha sido demostrada. Con la progresión de la enfermedad renal a la etapa final de la insuficiencia renal y el principio de la terapia con hemodialisis, una nueva dimensión se añade al problema hipertensivo. La hipertensión puede usualmente ser controlada en la mayoría de los pacientes manteniendo normal el sodio corporal con el uso de restricciones dietéticas y dialisis con ultrafiltración baja en sodio.

Desórdenes Hematológicos:

En la insuficiencia renal moderada a severa hay invariablemente una anemia normocítica y normocrónica.

En general el grado de anemia es proporcional a la duración y grado de deterioro renal, aunque puede haber una pobre correlación con los niveles de nitrógeno de urea y creatinina. En la mayor parte, la etiología de la enfermedad parenquimatosa renal no afecta la severidad de la anemia, con la excepción de que pacientes con pielonefritis pueden tener una depresión mas profunda en la eritropoyesis secundaria a la infección.

La etiología de la anemia de la insuficiencia renal ha sido ahora definida como debida en gran parte a depresión de la médula osea, en parte a hemólisis, y ocasionalmente a hemorragia. Debajo de estos mecanismos está una insuficiencia de la función excretora renal (con la acumulación de factores tóxicos de la uremia) y la insuficiencia de la función endocrina renal (con una reducción en la producción de eritropoyetina por los riñones). La eritropoyetina juega un importante papel facilitando la diferenciación de las células stem de la médula osea a pronormoblastos. En el hombre anéfrico, en contraste con otros animales, no se desarrolla la anemia aplástica, parece ser que la médula osea mantiene una constante producción basal autónoma de eritrocitos que es independiente de los niveles de eritropoyetina. Además, el hombre anéfrico puede tener un pequeño nivel circulante de eritropoyetina procedente de fuentes extrarenales.

En la uremia severa parece haber una reducción en el tiempo de sobrevivencia de los eritrocitos, a menudo en asociación con células rojas que se deforman y muestran las características células en casco, burr cells, etc. Esto se cree que es debido a un factor extra corpuscular, porque los eritrocitos de sujetos normales cuando se transfunden a pacientes urémicos muestran una sobrevivencia corta, mientras que aquellos de pacientes con uremia usualmente sobreviven por un período normal en el sujeto no azotémico. La mayoría de los sujetos urémicos, el tiempo de sobrevivencia de los eritrocitos está levemente deteriorado, la morfología de las células rojas es normal, y la hemólisis no representa un factor mayor en el desarrollo de la anemia. El hallazgo de cambios morfológicos pronunciados en los eritrocitos y un promedio de vida del eritrocito extremadamente corto ha sido denominado como anemia hemolítica microangiopática y ha sido descrito en el síndrome hemolítico urémico de los niños y en la hipertensión maligna de los adultos. La pérdida sanguínea asociada puede ser debida a hematuria, epistaxis, equimosis, y hemorragia gastrointestinal. El defecto hemorrágico parece ser

debido en gran parte a un defecto cualitativo en el factor plaquetario III que se manifiesta por el deterioro en el consumo de protrombina y un aumento del tiempo de sangría. Además, hay a menudo asociado fragilidad vascular y un defecto ocasional en los factores II, VII, IX y X.

El hallazgo de eritrocitosis en contraste con la anemia es un hallazgo desusual en pacientes con enfermedad renal. Cuando está presente está asociado con ciertas lesiones renales que ocupan espacio, como hipernefromas, hidronefrosis, o enfermedad renal poliquística. Hay asociado un aumento del nivel circulante de eritropoyetina, que se cree que es producido a causa de la presión aumentada en el parenquima renal normal. El hallazgo de niveles aumentados de eritropoyetina sanguínea con eritrocitosis asociada ha sido también observado en reacciones de rechazo temprano en riñones transplantados y en pacientes con hipertensión renovascular. En ambos estados se cree que hay una respuesta exagerada de la eritropoyetina a la hipoxia renal localizada.

OSTEODISTROFIA RENAL Y OTROS DESORDENES DEL METABOLISMO DEL CALCIO

Con la prolongación de las vidas de pacientes con insuficiencia renal crónica, la osteodistrofia renal y los desórdenes del metabolismo del calcio han sido observados más frecuentemente; y sus manifestaciones clínicas han sido mejor definidas.

El problema de la prevención y el tratamiento de estos desórdenes permanece como una de las áreas más controversiales de la nefrología clínica.

Los desórdenes del metabolismo del calcio junto con las neuropatías periféricas y la hipertensión incontrolable representan los factores limitantes mayores para la rehabilitación satisfactoria de pacientes en programas de hemodialisis.

El prurito puede ser leve o muy molesto. En algunos pacientes, el prurito desaparece con la dialisis; en otros no sucede así.

En algunos de estos pacientes, parece haber relación entre los depósitos de calcio de la piel y el prurito.

La paratiroidectomía, si está indicada, puede resultar en el alivio en tales circunstancias al fallar la terapia con calcio o vitamina "D".

TRATAMIENTO

Insuficiencia Renal Aguda:

Acceso al paciente Oligúrico: La insuficiencia renal aguda, se anuncia típicamente por una reducción en la diuresis y niveles progresivamente mayores de nitrógeno de urea y creatinina. La historia, hallazos clínicos, y análisis urinario, efectuados por el médico, proveerán usualmente la información suficiente en base a la cual se hará el diagnóstico tentativo de la naturaleza de la insuficiencia renal aguda. En pacientes hospitalizados las notas de enfermería frecuentemente contienen información valiosa de los eventos que rodean el inicio de la oliguria, y deben ser consultadas de rutina. La hoja de medicamentos también deben ser revisadas en busca de drogas nefrotóxicas.

Inicialmente, puede ser imposible determinar si la oliguria y la azotemia no son debidas a hipoperfusión renal más que a una necrosis tubular aguda. El acceso al manejo inicial de tales pacientes, permite el diagnóstico y la terapia del estado oligúrico proceder simultáneamente. El conocimiento de la concentración del sodio urinario, la osmolaridad urinaria o la gravedad específica y la presión venosa central es invaluable para hacer el diagnóstico diferencial. La hipotensión venosa central, una baja concentración urinaria de sodio, y una osmolaridad urinaria alta son indicadoras de hipovolemia, está indicado un reemplazo apropiado de fluidos y electrolitos.

Si la oliguria no responde a la represión de volumen, la inducción de una diuresis osmótica o farmacológica debe ser intentada.

Veinticinco a cincuenta gramos de manitol pueden ser inyectados por vía intravenosa en un intento para restaurar la

función excretora renal. La inyección de manitol puede ser la medida terapéutica inicial en el paciente oligúrico, inicialmente normovolémico. Si el manitol produce diuresis, el flujo urinario debe ser mantenido a 2 ml por minuto aproximadamente, por la infusión continua de manitol al 5% en cloruro de sodio al 0.45%.

El manitol es extremadamente útil en el tratamiento de las reacciones transfusionales hemolíticas. No debe ser administrado a pacientes oligúricos que están sobrehidratados, porque una expansión mayor del volumen extracelular puede precipitar edema pulmonar. En este grupo de pacientes, se puede administrar un diurético.

Se puede administrar el furosemide en dosis de hasta 320 mg., aunque se han usado dosis mucho más altas. Se ha reportado que altas dosis de furosemide y ácido etacrínico han causado sordera transitoria.

El manitol y el ácido etacrínico en combinación pueden producir la diuresis cuando el manitol solo falla.

La diuresis que sigue al uso de estos agentes puede aparentemente disminuir la severidad de una necrosis tubular aguda incipiente, convirtiéndola a una forma no oligúrica o iniciando una fase diurética.

El efecto exacto en la patofisiología de la necrosis tubular aguda permanece por ser determinado. Debe ser mencionado que las medidas anteriores deben ser instituidas prontamente al descubrir la oliguria. La oliguria de más de 48 horas puede ser refractaria al manitol o a los agentes saliuréticos.

Aunque el empleo juicioso de las medidas terapéuticas anteriores puedan ayudar en la evaluación inicial y el manejo del paciente oligúrico, se hace aparente que no cualquier caso caerá dentro de este esquema de trabajo. A propósito, la evaluación clínica inicial puede sugerir que la oliguria es debida a algún otro proceso y no a hipoperfusión renal o necrosis tubular aguda. Los

procedimientos especializados que se requieren para esclarecer el diagnóstico pueden incluir pielograma retrógrado, biopsia renal y angiografía selectiva.

NECROSIS TUBULAR AGUDA

Esta es la causa más común de insuficiencia renal aguda, y ocurre en asociación con shock séptico o hemorrágico, traumatismos con aplastamiento, trauma quirúrgico, quemaduras, transfusiones de sangre no compatible, y exposición de sustancias nefrotóxicas. Se cree que la isquemia juega un papel predominante en la oliguria de la necrosis tubular aguda, aún cuando el insulto renal inicial es nefrotóxico. Aunque el pronóstico para la recuperación de la función renal en la mayoría de los casos de necrosis tubular aguda es excelente, la selección de tales pacientes para el cuidado intensivo para prevenir la morbilidad y la mortalidad de la uremia aguda y procesos asociados o complicantes está claramente indicada.

Aunque la necrosis tubular aguda es usualmente oligúrica, debe recordarse que una insuficiencia renal no oligúrica o de "alta diuresis" puede ocurrir, y que la falta de apreciación de esto puede resultar en un retraso en el diagnóstico y en la institución de medidas terapéuticas apropiadas.

La regulación adecuada de líquidos y el balance electrolítico depende de la anotación adecuada del peso del paciente, el tipo y la cantidad de la ingesta, excreta y niveles séricos y urinarios de electrolitos. Si tales datos son compulsivamente anotados en una forma adecuada y mantenidos cerca del paciente, el médico tratante puede saber con una mirada, cuando el manejo de fluidos y electrolitos está progresando satisfactoriamente. La atención de este aspecto del cuidado temprano del paciente en el período oligúrico obviará la necesidad de efectuar una dialisis simplemente a causa de sobrecarga de líquidos de una hipercalemia inadecuadamente controlada.

Papel de la Dialisis en el Tratamiento de la Necrosis Tubular Aguda

Como la mayoría de los casos de necrosis tubular aguda que son admitidos a las unidades de cuidado intensivo serán relativamente severos, el problema de la dialisis será frecuentemente discutido. La acidosis, la hipercalemia y la sobrecarga de líquidos son rápidamente controladas o corregidas por la dialisis. El nivel de conciencia frecuentemente mejora después de la dialisis. Aunque no está claro de qué manera la terapia con dialisis de la uremia aguda mejora la habilidad del paciente para resistir la infección, el paciente que se mantiene consciente con la dialisis es menos susceptible a la neumonía de decubito que el comatoso.

En ocasiones, el paciente en insuficiencia renal aguda estará severamente urémico la primera vez que se evalúe; en estas situaciones es razonable dializar inmediatamente para que las evaluaciones diagnóstica puedan proceder con un paciente en un estado más estable. La dialisis temprana está indicada especialmente en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda debida a nefrotoxinas dializables, como el anticoagulante etilenglicol. Ocasionalmente, aún con provisión de clorías adecuadas, el catabolismo será tan intenso que la dialisis peritoneal será inefectiva en controlar la azotemia. Debe ser sustituida por la hemodialisis, o empleada simultáneamente, en tales casos.

La decisión para efectuar o suspender una dialisis en un caso dado no debe estar basada en un criterio preconcebido o arbitrario, como los niveles de nitrógeno de urea. Parecería más racional esperar que los niveles de nitrógeno de urea alcancen cierto nivel antes de intuir la dialisis, en un paciente anúrico, intensamente catabólico, o severamente traumatizado. De esta manera los riesgos potenciales de la dialisis deben ser considerados antes de efectuarla en el paciente alerta, afebril y no oligúrico, simplemente a causa de que sus niveles de nitrógeno de

urea exceden este nivel. La rapidez de la elevación más que el nivel absoluto de nitrógeno de urea es el factor más importante, y la dialisis debe ser fuertemente considerada si se exceden los 30 mg por 100 ml por día.

Es esencial guardar en mente que la administración no juiciosa de medicamentos en estos pacientes puede producir signos y síntomas que simulan los de la uremia misma. El coma puede ser empeorado por la administración de "diazepam, prn, por agitación", las convulsiones pueden ser precipitadas por altas dosis de penicilina, las arritmias pueden ser causadas por digital, y la hipermagnesemia puede ser producida por antiácidos que contienen magnesio.

La dosificación de antibióticos nefrotóxicos, debe por supuesto, ser apropiadamente reducida. La revisión diaria de la hoja de medicamentos es una parte extremadamente importante del cuidado del paciente, especialmente en situaciones en que más de un médico escribe órdenes. La interpretación incorrecta de la toxicidad de una droga con manifestación de una insuficiencia renal aguda puede llevar a una dialisis innecesaria, especialmente si la droga en cuestión no es dializable.

Si la dialisis es considerada necesaria, decidir que técnica debe emplearse, usualmente no representa problema. En el paciente con cirugía mayor abdominal reciente, o traumatismo accidental extenso, únicamente es asequible la hemodialisis bajo heparinización regional.

En el paciente con traumatismo craneano, la heparinización para la dialisis puede resultar en la expansión de un hematoma intracraneal no sospechado. Si la hemodialisis debe ser efectuada en estos casos, se deberá emplear heparinización regional con monitorización estricta de los tiempos de coagulación post-dialisis.

La dialisis peritoneal es satisfactoria y puede ser utilizada en la mayoría de las circunstancias. Puede no ser totalmente eficiente en presencia de hipotensión con isquemia esplánica, en

pacientes con adhesiones intraabdominales extensas que causan loculaciones del líquido de dialisis, o en pacientes con dificultad respiratoria severa que no pueden tolerar distensión abdominal.

La dialisis peritoneal puede continuar en presencia de peritonitis si se administra la antibioticoterapia sistémica e intraperitoneal apropiada. El uso rutinario de bajas dosis de antibióticos profilácticos en el líquido de dialisis no se recomienda, porque el valor de este método no está claro.

En los pacientes a ser tratados por hemodialisis, el acceso a la circulación puede ser obtenido por varios métodos; puede usarse la cánula arterial y la venosa instaladas por la técnica de disección, o, en la mayoría de las ocasiones por la inserción de la cánula arteriovenosa del tipo empleado en la hemodialisis crónica. Con la cánula en su lugar, la dialisis puede ser efectuada tan frecuentemente como se desee; la inserción de la cánula puede ser técnicamente difícil en los pacientes agudamente enfermos a causa del consumo de venas adecuadas en los miembros superiores por disecciones, cateterizaciones intravenosas y venopunturas múltiples efectuadas anteriormente a la colocación de las mencionadas cánulas. Después de la colocación de las cánulas, pueden resultar coágulos en las mismas provenientes de episodios de hipotensión o sepsis, de la aplicación de ligaduras, o de manguitos de presión arterial (esfigmomanómetros) proximales a la cánula de "shunt", y por inabilidad del paciente en cooperar manteniendo la extremidad en una posición satisfactoria.

La frecuencia con la cual la dialisis debe ser efectuada en la insuficiencia renal aguda depende grandemente de la tasa catabólica del paciente. La dialisis puede estar indicada a intervalos más frecuentes tempranamente en la fase oligúrica cuando el catabolismo relacionado con cirugía, trauma o infección puede ser más intenso.

La disminución rápida de los niveles de nitrógeno de urea por la hemodialisis, o aún por la dialisis peritoneal puede causar el "síndrome de desequilibrio de dialisis"; sus síntomas y signos

incluyen cefalea, náusea, elevación de la presión sanguínea, desorientación, convulsiones y coma. Estas anomalías generalmente ocurren cerca del fin del procedimiento, pero pueden no aparecer sino hasta varias horas después de haber completado la dialisis. Se cree que está relacionado con los cambios de pH o por el establecimiento de un gradiente osmótico de la urea del cerebro que favorece el movimiento de agua dentro del cerebro. Este síndrome puede ser evitado instituyendo la dialisis antes de que se desarrolle una azotemia severa, o si esto no es posible, dializando por cortos períodos a intervalos más frecuentes.

La dialisis es algunas veces necesaria en la fase diurética temprana, a causa de que la producción de nitrógeno endógeno continuará excediendo la excreción de nitrógeno durante este tiempo.

El cuidado que se tuvo al principio no debe ser abandonado con el advenimiento de la diuresis, a causa de que la morbilidad y mortalidad significantes ocurren en la fase diurética de la enfermedad.

La dialisis efectiva facilitará grandemente el manejo del paciente en insuficiencia renal aguda; sin embargo, el médico que efectúa este servicio encontrará un paciente que, habiendo sido llevado a través de la fase aguda, catabólica y frecuentemente febril de su enfermedad, no entra en la fase diurética después de un razonable período oligúrico de 10 a 14 días.

Aunque la necrosis tubular isquémica no complicada puede estar asociada con oliguria prolongada, en esta etapa se deberá considerar otros procesos. Si han sido administradas drogas potencialmente nefrotóxicas, la dosis deberá ser cuidadosamente regulada. Las infecciones urinarias deberán ser tratadas si están presentes; la obstrucción, aunque haya sido considerada previamente, debe ser reconsiderada. La insuficiencia renal prolongada con deterioro residual de la función renal es común

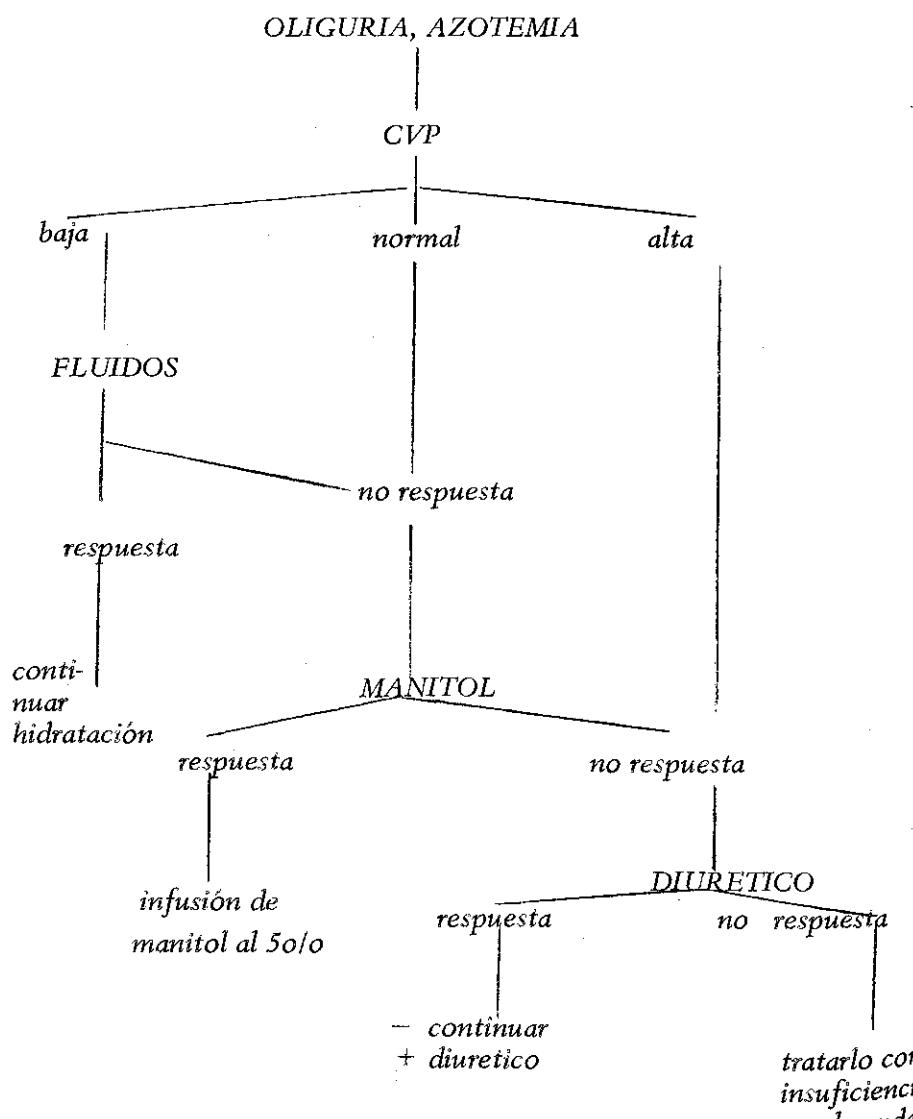
en la insuficiencia renal nefrotóxica que resulta del envenenamiento con bichloruro de mercurio o etilenglicol.

Si el volumen urinario diario aumenta demasiado gradualmente a únicamente 1 ó 2 litros por día y se desarrolla hipertensión arterial, se debe sospechar necrosis cortical. Si la lesión es difusa el diagnóstico puede ser confirmado por biopsia renal con aguja. La biopsia abierta servirá para detectar la necrosis cortical incompleta o localizada. Algunos de estos pacientes pueden conservar la función suficiente para vivir sin dialisis. El tratamiento intensivo de todos los pacientes en insuficiencia renal aguda puede, sin embargo, en raras ocasiones y en algunos pacientes llevar hacia la hemodialisis crónica o el trasplante si han de continuar viviendo.

La capacidad para efectuar la dialisis peritoneal o la hemodialisis es básica para los conceptos actuales de cuidado intensivo.

La seguridad y la efectividad en una hemodialisis requieren la supervisión de un médico con conocimientos de nefrología; aunque la dialisis puede facilitar grandemente el tratamiento de estos problemas médicos, no constituye de ninguna manera el cuidado total.

La atención estricta de aquellos aspectos de la enfermedad del paciente no aliviados por la dialisis es requerida si se intenta realizar un cuidado óptimo. (4 - 5 - 7 - 8 - 9 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 17 - 19 - 20 - 21 - 23 - 25 - 26 - 27 - 30 - 35 - 36 - 38 - 39 - 40 - 41 - 43 - 44).



Tomado de Rigolosi y Frascino Acute renal failure and drug intoxication. The Med. Clin. of North America. 55/5. sept. 71.

COMA HEPATICO

El desarrollo de síntomas mentales y neurológicos en pacientes con enfermedad hepática severa e ictericia ha sido conocido y comentado por centurias. Hace más de cien años Frerichs describió tales síntomas en términos que difícilmente podrán ser mejorados en años venideros. Estos trastornos del sistema nervioso central han sido conocidos colectivamente como "Coma Hepático".

Este término no es completamente satisfactorio, porque el coma no se presenta en todos los casos y el espectro clínico es mucho más amplio que lo que implica esta sola palabra. Varios términos han sido sugeridos para designar este síndrome: "Colemia", "Insuficiencia Hepática", "Encefalopatía Porto-Sistématica" u otros; pero ninguno de estos términos ha ganado la aceptación general. El término "Coma Hepático" es conciso y conveniente; al igual que otros términos médicos imprecisos, ("Cólico Biliar" es un buen ejemplo) se ha seguido usando a pesar de sus limitaciones.

La mayoría de los pacientes descritos por Frerichs, evidentemente tenían cirrosis, pero el Coma Hepático puede ocurrir en el curso de cualquier enfermedad hepática severa. Como por ejemplo: la hepatitis viral que progresó fatalmente a necrosis amarilla aguda, en la hepatitis tóxica severa por fósforo, tetracloruro de carbono, etc., como resultado de una insuficiencia hepática en la obstrucción biliar prolongada o bien si una porción grande del hígado es destruida por neoplasia; también puede desarrollarse a causa de oclusión trombótica de la vena porta en pacientes con cirrosis y en pacientes con trombosis de la vena porta que no tenían cirrosis. Es común después de una derivación porto-cava con corto circuito por gran volumen de sangre de los intestinos. El Coma también ha ocurrido en la forma de estupor episódico después de la creación de una fistula de Eck en un paciente con hígado normal. En otras palabras, el Coma Hepático puede ser causado por cualquier proceso que destruya en gran parte al hígado o que reduzca

considerablemente su capacidad funcional, o permita que una porción considerable de sangre portal entre en la circulación general sin pasar por el hígado. La cirrosis, sin embargo, es con mucho la causa más frecuente de coma hepático.

De noventa casos reportados por Sherlock, sesenta y nueve tenían cirrosis y diez y seis hepatitis viral aguda. La significancia del coma en la historia natural de la cirrosis es ampliamente mostrada en el reporte de Ratnoff y Patek quienes encontraron que fué la causa de muerte en 36.2% de 213 casos fatales de cirrosis.

Signos clínicos: El cuadro es complejo y afecta todo el cerebro. Es una reacción mental orgánica asociada a disturbios neurológicos, la variabilidad es marcada, particularmente en las formas crónicas.

Las características difieren en agudeza y en sintomatología dependiendo de la naturaleza e intensidad de los factores etiológicos y precipitantes; y el coma puede llegar en horas o años.

La hipersomnia es temprana y progresó hacia la inversión del ritmo natural del sueño, hay reducción de los movimientos espontáneos, existe apatía y brevedad con lentitud en la respuesta. La deterioración posterior los lleva a reaccionar únicamente a estímulos dolorosos o intensos.

El coma al principio semeja un sueño normal, pero progresó hacia la ausencia total de respuesta.

Los cambios de la personalidad son más conspicuos con enfermedad hepática crónica, son intermitentes en ocasiones e incluyen puerilidad, irritabilidad y pérdida de interés hacia la familia. Los pacientes pueden presentar características similares que sugiere participación del lóbulo frontal. La deterioración intelectual varía de un leve fallo de las funciones mentales orgánicas a una confusión gruesa; se pueden observar fluctuaciones diarias.

Los defectos focales aparecen en un cuadro de conciencia clara, relacionados con disturbios visuales y espaciales; estos pueden ser fácilmente demostrados en la esfera motora; por ejemplo: la apraxia constitucional, mostrada por la inhabilidad para reproducir sueños simples con bloques o fósforos, la escritura es caprichosa y un control de escritura diario es un buen récord del progreso.

La imposibilidad para distinguir objetos de tamaño formal, función y posición similares, los conduce a orinar y defecar en lugares inapropiados.

El habla es lenta y difícil y la voz monótona y frecuentemente baja.

La anormalidad neurológica más característica es la astericsis (aleteo palmar), ésta no es específica del precoma hepático y puede ser observada también en el coma urémico, en la insuficiencia respiratoria y cardíacas severas.

Los reflejos osteotendinosos profundos están usualmente exagerados, sin embargo en el coma profundo existe flacidez y los reflejos están abolidos. Hay incremento del tono muscular en cierto período, y la rigidez usualmente persiste a la flexión y extensión pasivas. También se puede observar clonus con rigidez, las respuestas plantares son usualmente flexoras, volviéndose extensoras con el estupor profundo o coma. Puede haber hipertermia e hiperventilación terminales. La naturaleza difusa del disturbio cerebral se muestra posteriormente por las fasciculaciones musculares, reflejos de presión y succión, y desórdenes de la visión.

El curso clínico es muy variable por lo que es necesaria la observación frecuente del paciente.

Los pacientes con enfermedad hepática avanzada, particularmente aquéllos en coma incipiente o avanzado, frecuentemente emiten un olor peculiar. Es difícil describir este "Fetor Hepaticus".

Algunos lo denominan cadáverico o terroso, y también dicen que semeja el olor de la sangre seca y descompuesta. Bockus describe el olor como viejo, y como sugiriendo el olor de un perro mojado que se ha revolcado en la tierra; es obvio que el olor es difícil de clasificar.

El olor se nota mejor en el aliento del paciente, o cuando se entra en la habitación del mismo, o se le examina en un espacio confinado. El olor ha sido notado también en ictericia obstructiva de varios tipos, é ictericia no obstructiva.

Sherlock cree que el olor es de origen intestinal, y que disminuye después de la esterilización del mismo.

Cualquiera que sea la base química para el fetor hepaticus, que puede ser de origen múltiple; parece ser que es causado por una sustancia que el hígado insuficiente no metaboliza.

No es un signo específico de insuficiencia hepática, pero ciertamente es un hallazgo sugestivo y, cuando se observa en un paciente estuporoso o comatoso, puede ser una indicación valiosa de la presencia de enfermedad hepática severa.

Sherlock usa una clasificación clínica de los diferentes grados de Coma, la cual es cómo sigue:

Grado 0. Normal

Grado 1. Apatía ligera o euforia con o sin signos neurológicos objetivos.

Grado 2. Cambios de la personalidad con anormalidad neurológica.

Grado 3. Confusión avanzada y desorientación.

Grado 4. Estuporoso pero con respuesta a los estímulos.

Grado 5. Comatoso.

Sin embargo, estas etapas del Coma Hepático, no están claramente separadas. El paciente puede ir y regresar a través de varios grados de severidad. La clasificación de las características

clínicas, es sin embargo muy útil para propósitos descriptivos, particularmente porque llama la atención a las manifestaciones tempranas, cuando se esperan los mayores beneficios de la terapéutica.

Mecanismos del Coma Hepático:

La naturaleza del disturbio cerebral esencialmente reversible y la participación difusa, sugieren que el cambio es metabólico. Las investigaciones han procedido a determinar la naturaleza de los metabolitos tóxicos y posteriormente la ruta por la cual llegan al cerebro.

Cada paciente que presenta las características del precoma o coma hepáticos, posee un trayecto circulatorio a través del cual la sangre portal entra en las venas sistémicas y llega al cerebro sin ser metabolizadas por el hígado. En pacientes con función hepato celular pobre como la hepatitis aguda, el corto circuito es a través del mismo hígado. Las células dañadas son incompetentes para metabolizar completamente el contenido de la sangre venosa total; por lo que pasa inalterada a las venas hepáticas. En pacientes con formas más crónicas de enfermedad hepática, como la cirrosis, la sangre portal se desvía del hígado, a través de colaterales naturales, aumentadas de diámetro por la hipertensión venosa.

Las anastomosis venosas porta-hepáticas que se desarrollan alrededor de los nódulos en el hígado cirrótico, pueden también actuar como cortocircuitos internos. El cuadro es una complicación común de las anastomosis porto-sistémicas. La condición es análoga, al disturbio neurosiquiátrico que se desarrolla en el perro con fistula de Eck, al que se le dá carne.

Un cuadro indistinguible del coma hepático incipiente puede ser inducido en algunos pacientes con cirrosis por la administración oral de una dieta alta en proteínas, cloruro de amonio, urea o metionina. Esto sugiere una naturaleza nitrogenada.

Se sabe ahora que la encefalopatía conocida como coma hepático no es el resultado de un desorden bioquímico único, la mayor parte de la atención ha sido enfocada en la posibilidad que el amonio sea el agente ofensor significante. El desarrollo de intoxicación por carne en perros con fistula de Eck fue descrito en 1893 por Hahn y sus asociados, quien también observó incremento en el amonio de la sangre periférica en estos animales. Subsecuentemente en 1934, Monguió y Krause observaron la toxicidad del amonio después de la ingestión de carne en perros con lesión hepática, y advirtieron la posibilidad de efectos adversos de la ingesta excesiva de proteínas por pacientes con enfermedad hepática.

Anteriormente a esto, en 1927, Burchi también había sugerido que los disturbios del metabolismo del amonio pueden ser de importancia clínica y una causa de síntomas. En 1923, Van Caulaert y sus asociados describieron la ocurrencia de síntomas mentales, y, en pacientes con cirrosis a quienes se les había administrado cloruro de amonio. En 1936, Kirk demostró elevación del contenido de amonio de la sangre obtenida de la pared abdominal de pacientes cirróticos, confirmando la sugerión hecha por Van Caulert y colaboradores que el corto circuito de la sangre portal contribuía al aumento del amonio sérico observado en estos pacientes. En 1949, Gaustad describió un coma reversible que ocurría cuando los pacientes con cirrosis tomaban una suficiente cantidad de proteína o sufrían hemorragia gastrointestinal. Durante 1952 Phllis y Asociados enfatizaron la reproducción de síntomas y cambios electroencefalográficos indistinguibles del coma incipiente, cuando se daba a los pacientes con cirrosis sales de amonio, recinas de intercambio cationico a base de amonio, urea y porteína dietética. El amonio puede derivarse de los contenidos nitrogenados del intestino por acción bacteriana.

Esta presente en concentraciones altas en la sangre portal, y es metabolizada por el hígado a urea. El hígado insuficiente puede también ser incapaz para metabolizar el amonio formado

por el riñón; y en las etapas terminales del Coma Hepático, por los tejidos periféricos y el cerebro. Teóricamente la intoxicación amoniaca podría interferir con el metabolismo cerebral; por dos mecanismos; síntesis de glutamina y aminación reductora de Ketoglutarato (ciclo de Krebs). Los niveles altos de glutamina en el fluido cerebro espinal en el coma hepático sugieren que la combinación de amonio con el ácido glutámico se incrementa. La combinación de amonio con alfa ketoglutarato para formar ácido glutámico remueve una unión importante en el ciclo de Krebs. El cerebro depende para la mayor parte de su actividad de la glucolisis aeróbica y su ciclo. El consumo disminuido del oxígeno del cerebro en el coma hepático y el incremento de las concentraciones de ácido pirúbico en la sangre y el líquido cefalorraquídeo confirmaría esta hipótesis. Hay sin embargo un número de factores que sugieren que el coma hepático no es sinónimo de intoxicación amoniaca. El cerebro en el coma hepático no siempre remueve amonio de la sangre, pero puede hacerlo ocasionalmente. La concentración de la vena yugular excede la de la arteria. La captación de amonio por el cerebro no es mayor en pacientes en coma que en los que no existe. El nivel de alfaketoglutarato sanguíneo se eleva más que decrece en el coma; esto es mayor en relación con la severidad. Experimentos con corte de cerebro de rata muestra que el amonio es una metabolito normal del cerebro y que la síntesis de glutamina no es un método particularmente rápido o efectivo para su remoción. El aumento del nivel sanguíneo de amonio en el coma hepático podría ser más un indicador no específico, del metabolismo cerebral alterado, que un factor tóxico causante. No hay evidencia que muestre que el amonio es tóxico al cerebro normal en las concentraciones reportadas en el humano.

NIVELES DE AMONIO SERICO

Los métodos de estimación dependen de la liberación del gas de amonio de la sangre por la adición de un alcali fuerte, luego el gas es atrapado en una solución ácida y determinado colorimétricamente; debe ser usada sangre arterial para el análisis,

tomada en una jeringa heparinizada y congelada luego, (método de Conway) (mé todo de Seligson). Cualquier técnica es razonablemente satisfactoria, sin embargo cada laboratorio debe definir sus valores normales, y además se pueden informar resultados inexactos por técnica sin experiencia. El límite superior es de sangre (laboratorio Hospital Roosevelt).

Los niveles arteriales usualmente se correlacionan con la severidad del cuadro, pero 100% de los valores caen dentro de límites normales a pesar del grado de trastorno neurológico.

Las estimaciones en el coma hepático terminal muestran fluctuaciones amplias sin relación con la condición neurológica. Particularmente después de anastomosis porto-sistématica, algunos pacientes pueden parecer normales con niveles de amonio en sangre elevados.

Los valores más altos sin embargo, usualmente están asociados con trastornos neurológicos. Los niveles se elevan después de hemorragia gastrointestinal. El diagnóstico temprano de coma hepático es hecho más eficazmente por el cuadro clínico y el E.E.G.. El nivel de amonio no es de ayuda para el pronóstico.

Otras sustancias tóxicas aparte del amonio pueden llegar al cerebro desde la sangre portal. Entre estas sustancias están aminas farmacológicamente activas las cuales pueden ser formadas por la acción bacteriana sobre la proteína. La iproniazida, un inhibidor de la MAO, administrada intravenosamente causa un descenso significante en el amonio sanguíneo elevado de pacientes con enfermedad hepática, pero sin causar mejoría clínica. Existen variados estudios experimentales, sin embargo, los métodos para estimar aminas en pequeñas cantidades en los fluidos biológicos son difíciles y es necesario una investigación más avanzada en este campo para llegar a conclusiones definitivas.

Los pacientes en coma hepático están generalmente alcalóticos, esto puede resultar de la estimulación tóxica del centro respiratorio por el amonio o por la administración de

alcalis como el citrato de sodio con las transfusiones sanguíneas. La transferencia de amonio ionizado a través de las membranas celulares y dentro del cerebro se incrementa con la presencia de alcalosis extra-celular.

En el hombre la restauración de un pH arterial elevado a lo normal, reduce la relación líquido céfalo-raquídeo/amonio arterial. La alcalosis sin embargo incrementa la toxicidad del amonio y puede exacerbar el estado neurológico. Los diuréticos orales potentes del grupo de las tiazidas son capaces de causar deterioro neuropsiquiátrico en pacientes con cirrosis, estos cambios se desarrollan rápidamente en aquellos que tienen diuresis abundante, y menos rápidamente en aquellos que no la presentan; esto sugiere que la pérdida de líquido o algún constituyente urinario como el potasio, puede ser el causante. Los suplementos de potasio son capaces de producir mejoría clínica aún con la continuación del diurético.

Otras causas de hipokalemia como la diarrea, administración de A.C.T.H. paracentesis rápida o alcoholismo agudo pueden ser seguidas de Coma Hepático. La depresión de potasio resulta en una alcalosis extracelular con un aumento en el nivel sanguíneo de amonio, posiblemente de origen renal, lo cual lógicamente no es afectado por la administración de neomicina.

La deficiencia de magnesio puede ser factor contribuyente en sujetos alcohólicos especialmente en aquellos que se mantienen por largos períodos con administración de glucosa parenteral.

CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

Los episodios hipoglicémicos son raros en la enfermedad hepática crónica, pero pueden complicar la hepatitis fulminante.

Los ácidos alfa-ketoglutárico y pirúvico son trasportados de la periferia al resevorio metabólico en el hígado. Se han reportado niveles séricos elevados de ácido alfa-ketoglutárico y

pirúvico en la enfermedad hepática; los niveles medios aumentan a medida que el estado neurológico se deteriora. Particularmente los valores de ácido alfa-ketoglutárico se correlacionan mejor con la función hepatocelular, que con la extensión de la circulación colateral. Estos resultados sugieren un deterioro progresivo del metabolismo intermedio de los carbohidratos a medida que el hígado falla. Los valores sanguíneos de los ketoácidos no son lo suficientemente predecibles para ser de valor práctico en el diagnóstico o de ayuda en el manejo.

METABOLISMO DE LOS PIGMENTOS BILIARES

La excreción de coproporfirina urinaria varía con el grado de daño hepatocelular, disminuyendo en el coma e incrementándose con la recuperación. Las porfirinas retenidas pueden jugar papel en la disfunción cerebral.

La bilirrubina no conjugada tiene un efecto depresivo sobre el metabolismo cerebral, pero los niveles séricos y tisulares en el adulto raramente alcanzan aquellos valores encontrados en el recién nacido; esto puede ser únicamente uno de los factores contribuyentes a la disfunción cerebran en el paciente profundamente icterico.

SENSIBILIDAD A LAS DROGAS

El cerebro del paciente con enfermedad hepática parece ser altamente sensitivo a insultos que no afectarían a sujetos normales.

Una pequeña dosis de morfina (8mg) inducirá cambios electroencefalográficos en un paciente que indicará precoma hepático, así como otras drogas, fenobarbital, Valium, Fenotiazimas, etc.

Factores depresores como infección hipotensión o anoxia actúan igualmente en el hígado y en el cerebro, factores múltiples pueden acumularse por ejemplo la adición de proteína a la dieta aumentaría el cuadro de precoma y la sicosis orgánica, la asterixis, los cambios electroencefalográficos y los valores

aumentados de amonio sanguíneo, pueden ser encontrados todos o una parte de ellos en otras entidades como la Uremia, insuficiencia respiratoria, etc. No hay ningún método de laboratorio seguro para el diagnóstico y el reconocimiento depende del juicio clínico asociado a otras características de enfermedad hepática como fetor hepaticus, ictericia, ascitis, etc.

No se justifica culpar a una sola entidad como la causante del síndrome; ciertamente no es sólo debido al paso de sustancias tóxicas de origen intestinal al cerebro. Muchos otros eventos metabólicos ocurren cuando la célula hepática no funciona adecuadamente. Esto también ayuda a producir un cuadro clínico complejo de insuficiencia hepática en la cual la mayoría de las veces el mecanismo exacto es desconocido.

Los factores precipitantes actúan deprimiendo la función de la célula hepática, incrementando el material nitrogenado del intestino, elevando el flujo colateral de la Porta o talves sensibilizando el cerebro a las sustancias tóxicas que causan el Coma a Hepático.

El factor precipitante más común es la hemorragia gastrointestinal, usualmente de las várices esofágicas. Esto combina una comida con abundante proteína, depresión de la función hepática debido a la anemia y disminución del flujo sanguíneo hepático después de la hemorragia; el amonio sanguíneo se eleva.

La paracentesis puede también iniciar el Coma por el desequilibrio electrolítico que sigue a la evacuación de grandes cantidades de proteínas, sodio, potasio y agua. Cuando se reduce la presión en la vena porta y se causa hipotensión debido a una reacción vaso vagal.

Los procedimientos quirúrgicos son pobremente tolerados en el paciente con enfermedad hepática crónica. La función hepática se deprime por la pérdida sanguínea, la anestesia y el shock y seguidamente puede presentarse el Coma.

El Alcoholismo agudo precipita el coma deprimiendo la función cerebral y por asociación con lesiones hepato-celulares agudas o crónicas ya existentes.

Diagnóstico Diferencial.

La condición de coma puede ser confundida con un estado de hiponatremia que se desarrolla en cirróticos con restricción de sodio, o que están con diuréticos y paracentesis; esto se manifiesta con apatía, náusea, cefalea e hipotensión; el diagnóstico se confirma con la determinación de sodio sérico que se encuentra bajo, con un aumento en la concentración de urea sanguínea. Esta condición puede estar combinada con un coma hepático incipiente, haciendo más difícil el diagnóstico.

Alcoholismo Agudo:

El alcoholismo agudo provée un problema particularmente difícil, especialmente porque los dos síndromes pueden coexistir. Muchos síntomas atribuidos al alcoholismo pueden ser debidos a la encefalopatía portosistémica. El Delirium tremens se extingue por la hiperactividad autonómica y motora continua, insomnio, alucinaciones y un temblor fino y más rápido. El paciente está congestionado, agitado, distraído, el temblor ausente con el reposo se vuelve más evidente

La encefalopatía de Wernicke es una deficiencia aguda de vitamina B con malnutrición severa y alcoholismo. El estrabismo y la parálisis de los nervios oculomotores con desorientación son signos prominentes.

La degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson) se encuentra en jóvenes con historia familiar de la enfermedad. Los síntomas no son fluctuantes, el temblor es más coreo-atetoides que aleteo, el anillo Kayser-Fleisher es constante y se pueden demostrar los disturbios del metabolismo del cobre.

La sicosis funcionales latentes, como la depresión o la paranoia se manifiestan frecuentemente con el coma hepático incipiente. El tipo de reacción está relacionado con la personalidad previa, y tiende a intensificar la personalidad.

PRONOSTICO

El pronóstico depende de la extensión de la insuficiencia hepato-celular, el grupo crónico con buena función hepática relativa pero con circulación colateral extensa combinada con incremento del nitrógeno intestinal tiene el mejor pronóstico, y el grupo de la hepatitis aguda el peor. En la cirrosis la sobrevida es pobre si el paciente tiene ascitis, ictericia y niveles de albúmina cérica bajos; todo esto indicativo de función hepatocelular pobre. Si el tratamiento se principia tempranamente, en el estado precomatoso, las probabilidades de éxito aumentan.

El coma hepático ha sido dividido en: endógeno (pacientes con enfermedad hepática avanzada sin un precipitante claro), y exógeno (pacientes con enfermedad hepática compensada en la cual pueden ser incriminados factores precipitantes del coma). Esta no es una clasificación clara a causa de que las características neurosiquiátricas, y los trazados electroencefalográficos son idénticos y no hay una diferenciación bioquímica diagnóstica entre los dos grupos. En el mismo paciente puede ocurrir una multiplicidad de factores precipitantes, la hemorragia gastrointestinal altera la función hepática así como eleva el nitrógeno del intestino; la hemorragia es también común en pacientes comatosos. Sin embargo, el pronóstico es mejor en el grupo con un factor precipitante claro; porque esto indica una línea positiva en la terapia.

El pronóstico inmediato debe ser siempre reservado; a causa de que el Coma es esencialmente reversible, y el paciente aparentemente moribundo puede estar consciente horas después.

La mejoría después de una semana en coma profundo no es desconocida; el médico debe siempre resistirse a abandonar la esperanza, conociendo los grandes poderes de regeneración que posee el hígado.

TRATAMIENTO COMA HEPATICO.

Es cuando se discute el tratamiento de Coma Hepático que las limitaciones de la palabra coma se vuelven aparentes. Esperar que el paciente pase la etapa de coma antes de reconocer el desastre incipiente e iniciar la terapia activa, priva al paciente del tratamiento cuando está a tiempo de ser más beneficiosa.

Es cierto que en algunas instancias, notablemente en la hepatitis fulminante, la insuficiencia hepática y el coma se inician tan rápidamente que el médico no está prevenido de la gravedad de la crisis. Usualmente, sin embargo, y particularmente en la cirrosis, los signos iniciales de coma incipiente pueden ser reconocidos y hay oportunidad de iniciar un programa terapéutico que ofrezca alguna esperanza para el paciente. El diagnóstico temprano, sin embargo, es de importancia crítica a pesar de que muchas de las complejidades bioquímicas del coma hepático, no han sido resueltas, la naturaleza general del problema es suficientemente conocido para efectuar un tratamiento que es exitoso en la gran mayoría de los casos. El tratamiento está basado en el concepto que el coma es el resultado del fallo hepático para metabolizar y destruir ciertas sustancias tóxicas.

El coma resulta de muchos factores y es probable que al amonio se le haya asignado una posición de importancia excesiva. Sin embargo, es cierto que la terapia establecida en este esquema es de gran valor.

Varios tipos generales de medidas de apoyo, son beneficiosas en el mantenimiento de estos pacientes.

Mantenimiento del equilibrio fluído, ácido-básico y electrolítico.

El peso diario, la diuresis y medidas como la presión venosa central son necesarias para monitorizar el balance fluido. Debe evitarse la hiponatremia y particularmente la hipokalemia, además del mantenimiento de la presión oncóticasérica, por la administración de albúmina intravenosa. En la insuficiencia hepática se observa la alcalosis hipokalémica o la alcalosis

respiratoria, ambas empeorando la encefalopatía existente, probablemente incrementando parcialmente la penetración de amonio al sistema nervioso central.

El hidrocloruro de arginina puede ser usado para corregir el pH sanguíneo.

No obstante James y colaboradores efectuaron un estudio en el cual observaron que al administrar bicarbonato de sodio a cinco pacientes en coma hepático causaron la mejoría notable en sus condiciones clínicas e incrementaron su flujo sanguíneo cerebral, consumo de oxígeno cerebral y el índice oxígeno/glucosa. La hipótesis inicial fué que el coma hepático estuvo asociado con acidosis intracelular y que su corrección llevó a la mejoría clínica de los pacientes. Sin embargo, los cambios después de la infusión de bicarbonato de sodio fueron tan rápidos que deben ser consideradas algunas hipótesis alternantes. Es posible por ejemplo, que la elevación en el pH arterial incremente la polaridad de ciertas sustancias tóxicas haciendo las menos liposolubles y de esta manera previniendo su paso hacia adentro de las células y facilitando su excreción subsecuente.

Mantenimiento de la función respiratoria:

El estado inconsciente hace que el riesgo de infecciones respiratorias sea alto. La succión traqueal cuidadosa, antibioticoterapia basada en cultivos traqueales, y la hidratación adecuada son importantes. Si las secreciones son abundantes o si hay un intercambio respiratorio inadecuado, la intubación naso o endo traquial permitirá la aspiración frecuente o el uso de un respirador por períodos cortos de tiempo. Períodos mayores con cuidados respiratorios máximos requerirán una traqueostomía. La monitorización frecuente del pH arterial, pO_2 , y pCO_2 será necesario también. La intubación nasogástrica impedirá la dilatación del estómago y también permite la detección temprana de una hemorragia gastrointestinal superiora.

Dиeta alta en carbohidratos:

La glucosa ha sido por largo tiempo usada como la fuente primaria de energía en estos pacientes para prevenir la hipoglicemia. El uso reciente de hiperalimentación con mezclas de glucosa concentrada y aminoácidos en una variedad de pacientes severamente enfermos sugiere que esto puede ser beneficioso en estos casos; el régimen puede requerir modificación sin embargo, porque no está totalmente claro cuánto pueden estos pacientes tolerar de una carga grande de aminoácidos, por el hecho de que los niveles de alfaaminoácidos céticos están usualmente elevados en pacientes en coma hepático.

Remoción de materiales tóxicos de y a través del colon:

La ingesta oral de proteína debe ser suspendida y el colon debe ser limpiado con catárticos y enemas salinos. El uso de neomicina ha probado ser de gran utilidad a lo largo de los años. Algunos autores combinan el uso de este antibiótico con bacitracina para un mejor efecto en forma de enema. El antibiótico paromomicina ha sido usado en vez de neomicina, con el mismo buen efecto; ya que también es un aminoglicosido y su dosis es la misma.

Como la difusión pasiva no ionica es el mayor medio de absorción de amonio el cual ha probado tener papel en el coma hepático, la diálisis a través del colon con una solución electrolítica ácida puede reducir los niveles de amonio sanguíneo. Varios litros de solución dialisadora al día pueden ser requeridos y el balance fluido y electrolítico puede ser llevado a cabo exactamente así como el uso de la bartulosa.

Coagulación sanguínea:

La vitamina K parenteral en dosis de diez mg por día debe ser administrada. Los factores de coagulación y sangría deben ser determinados como una ayuda pronóstica y también para evaluar el tratamiento de coagulopatías significantes antes que estas se vuelvan sintomáticas. Si la hemorragia se presenta, debe ser reemplazada con sangre tan fresca como sea posible a causa de los

niveles bajos de 2, 3 difosfo glicerato en la sangre vieja de banco y los niveles bajos de este metabolito en los eritrocitos de algunos pacientes en insuficiencia hepática. Los déficits específicos de factores de coagulación se tratan mejor con los componentes sanguíneos apropiados empleando concentrados plaquetarios si hay una trombocitopenia menor que 50,000.0 por milímetro cúbico con hemorragia activa. El plasma fresco congelado o los concentrados de factores de coagulación deben ser usados para defectos en los factores II, VII, IX, y X. Las deficiencias en el factor V requieren plasma fresco congelado o sangre fresca total.

La fibrinolisis excesiva puede ocurrir y contribuir a una diatesis hemorrágica requiriendo el uso de dosis grandes de fibrinógeno y ácido epsilonaminocaproico. El control de laboratorio es esencial para tratar estas deficiencias de fibrinógeno. Menos comúnmente, puede ocurrir una coagulación intravascular diseminada, produciendo una coagulopatía de consumo con caídas dramáticas de los niveles de fibrinógeno y plaquetas. La heparina intravenosa con un cuidadoso monitorizaje de los factores de coagulación se requiere para terminar este proceso.

Medidas más específicas en el tratamiento de la insuficiencia hepática fulminante están dirigidas para mantener al paciente y evitar las complicaciones neurológicas severas hasta que la maravillosa habilidad del hígado para regenerarse pueda entrar en juego. Todas requieren entrenamientos especiales, envuelven algunos riesgos para el paciente, pero unidades de cuidado intensivo orientadas hacia el cuidado de estos pacientes con tan pobres pronósticos su uso debe ser considerado.

El método más ampliamente empleado ha sido la exsanguinotransfusión de toda la sangre. Sin embargo hay esperanzas de remover productos deleterios y posiblemente suplir sustancias esenciales de un hígado sano. Esta técnica ha sido someramente bien estandarizada, y han sido reportados resultados prometedores, mostrando una supervivencia del 22%

comparado con el 10% cuando no ha sido efectuado ese procedimiento. Sin embargo, otros grupos no han sido capaces de reproducir estos resultados y han puesto en duda la eficacia de este método.

Un reporte reciente ha sugerido que en la encefalopatía asociada con la infiltración de grasa al hígado en niños (Sndrome de Reye), los resultados pueden ser más prometedores en contraste con los resultados de la hepatitis viral fulminante. La plasmaférésis también ha sido empleada con una racionalización similar.

La circulación cruzada con un donador humano incorpora un intercambio rápido de sangre más los beneficios de un hígado sano.

Los riesgos para el donador han limitado su uso. A pesar de que se ha visto su recuperación, raramente un donador irreversiblemente comatoso puede estar disponible y así algunos de los riesgos pueden ser aminorados.

La perfusión de los pacientes por hígados ex vivo ha tenido un juicio entusiasta, generalmente se emplean hígados de cerdo o de baboon.

Aunque la mejoría en la química hepática y en el estado neurológico pasajeramente ha sido reportado; la recuperación del paciente ha sido rara. El caso más asombroso reporta el mantenimiento de un paciente por dos meses y medio con perfusiones hepáticas y por especies múltiples, mientras un donador había sido escogido para efectuar un alotrasplante ortotrópico.

El trasplante hígado-humano en otro individuo es otra modalidad que ha sido escogida en varios centros.

Muchos problemas en este campo han sido encontrados y algún tiempo pasará antes que se llegue al status que tiene actualmente el trasplante renal en la insuficiencia del mismo. Sin embargo, ésta permanece como una de las medidas mas prometedoras cuando pueda estar combinada con medidas

vigorosas de apoyo mientras un donador adecuado puede ser encontrado. Después de la recuperación del estado agudo, se han obtenido resultados prometedores en evitar futuros episodios, el mantenimiento de algunos de estos pacientes con el disacárido lactulosa el cual acidifica el colon y aminorla la absorción de amonio, así como el uso oral de antibióticos. (3 - 6 - 7 - 14 - 16 - 28 - 31 - 32 - 333)

Material y Métodos

Se revisaron alrededor de 500 registros médicos de 1965 a 1970 encontrándose 100 pacientes que presentaron comas metabólicos por intoxicación endógena, individualmente de los cuales la edad del paciente más joven fue de 13 años y el de mayor edad de 77 años.

El grupo de edad con más pacientes fué el de los 31 a 40 años.

Distribución de pacientes por raza

Se incluyeron en el presente estudio 93 pacientes ladinos y 7 indígenas.

EDADES	No. de Ptes.	
11 a 20 años :	8	8o/o
21 a 30 " :	21	21o/o
31 a 40 " :	22	22o/o
41 a 50 " :	16	16o/o
51 a 60 " :	20	20o/o
61 a 70 " :	11	11o/o
más de 70 años	2	2o/o
TOTAL:	100 Pacientes	

COMA DIABETICO

En total de este coma se revisaron 30 registros de los cuales 15 fueron varones y 15 mujeres.

EDADES	VARONES	MUJERES	TOTAL	PORCENTAJE
De 11 a 20 años	0	1	— 1	— 3.3o/o
21 a 30	3	3	— 6	— 20.0o/o
31 a 40	2	1	— 3	— 10.0o/o
41 a 50	2	0	— 2	— 6.6o/o
51 a 60	5	6	— 11	— 36.6o/o
61 a 70	3	4	— 7	— 23.3o/o
TOTAL	15(50o/o)	15(50o/o)	— 30	— 100.0o/o

PACIENTES POR RAZA

La totalidad de los pacientes en coma diabético fueron ladinos.

SINTOMAS PRINCIPALES

	PTES.	PORCENTAJE
Polidipsia-poliuria	7	23.3o/o
Náusea-vómitos	5	16.6o/o
Otros	7	23.3o/o

SIGNS POSITIVOS

	PTES.	PORCENTAJE
Signos neurológicos	11	36.6o/o
Desequilibrio hidro-electrolítico	16	53.3o/o
Olor a acetona	3	10.0o/o
Respiración de Kussmaul	4	13.3o/o
Otros	4	13.3o/o

CONCIENCIA

	PTES.	PORCENTAJE
Concientes	13	43.3o/o
Semiconcientes	10	33.3o/o
Inconcientes	7	23.3o/o
Hipotensión - Taquicardia - Hipertensión		
Hipotensión	5	16.6o/o
Taquicardia	22	73.3o/o
Hipertensión	5	16.6o/o

CETONEMIA - CETONURIA - HIPOPOTASEMIA

Cetonemia	15	50.0o/o
Cetonuria	19	63.3o/o
Hipopotasemia	7	23.3o/o

COMPLICACIONES

Kimmestiel-Wilson	5	16.6o/o
Otras	8	26.6o/o

EVOLUCION

Mejorados	16	53.3o/o
No mejorados	3	10.0o/o
Muertos	10	33.3o/o

AUTOPSIAS	5	16.6o/o
DIAGNOSTICO DE INGRESO	RELACIONADO CON	

DIAGNOSTICO DE AUTOPSIA	4	13.3o/o
-------------------------	---	---------

COMA UREMICO

Se revisaron de este coma 33 registros de los cuales 21 pacientes fueron varones y 12 mujeres.

EDADES	VARONES	MUJERES	TOTAL	PORCENTAJE
De 11 a 20 años	5	2	7	21.2o/o
21 a 30	1	8		24.2o/o
31 a 40	5	5	10	,30.3o/o
41 a 50	2	2	4	12.1o/o
51 a 60	1	1	2	6.0o/o
61 a 70	0	0	0	0.0o/o
71 a 80	1	1	2	6.0o/o
TOTAL	21(63.6o/o)	12(36.3o/o)	33	100o/o

PACIENTES POR RAZA

De los 33 pacientes en coma urémico, 30 fueron ladinos y 3 indígenas (9.0%)

SINTOMAS PRINCIPALES

Edema 13 39.9%

Náusea-vómitos 10 30.3%

Dismea 8 24.2%

Otros 10 30.3%

SIGNOS POSITIVOS

Anemia 26 78.7%

Edema 15 45.4%

Signos de insuficiencia cardíaca 14 42.4%

Retinopatía 8 24.2%

Otros 9 27.2%

CONCIENCIA

Concientes 27 81.8%

Semiconcientes 4 12.1%

Inconcientes 2 6.0%

HIPOTENSION - TAQUICARDIA - HIPERTENSION

Hipotensión 1 3.0%

Taquicardia 14 42.4%

Hipertensión 30 90.9%

HIPERPOTASEMIA

24 72.7%

DIALISIS PERITONEAL 5 15.1%

BIOPSIA RENAL

1 3.0%

COMPLICACIONES

Bronconeumonía 4 12.1%

Pericarditis 2 6.0%

Otras 4 12.1%

EVOLUCION

Mejorado 6 18.1%

No mejorado 10 30.3%

Muerto 17 51.5%

AUTOPSIAS

13 39.9%

DIAGNOSTICO DE INGRESO RELACIONADO CON DIAGNOSTICO DE AUTOPSIAS

8 24.2%

COMA HEPATICO

Se revisaron 37 registros de pacientes en coma hepático de los cuales 32 fueron varones y 5 mujeres.

EDADES	VARONES	MUJERES	TOTAL	PORCENTAJE
De 11 a 20 años	0	0	0	0.0%
21 a 30	4	2	6	16.2%
31 a 40	9	1	10	27.0%
41 a 50	9	1	10	27.0%
51 a 60	8	0	8	21.1%
61 a 70	2	1	3	8.1%
TOTAL	32(86.4%)	5(13.5%)	37	100%

PACIENTES POR RAZA

De 37 pacientes en este coma, 33 fueron ladinos y 4 indígenas (10.8%)

SINTOMAS PRINCIPALES

<i>Edema</i>	10	27.00/o
<i>Ictericia</i>	5	13.50/o
<i>Náusea-vómitos</i>	4	10.80/o
<i>Otros</i>	3	8.10/o
SIGNOS POSITIVOS		
<i>Signos neurológicos</i>	24	64.30/o
<i>Ictericia</i>	16	43.20/o
<i>Ascitis</i>	13	35.10/o
<i>Circulación colateral</i>	7	18.40/o
<i>Hepatomegalia</i>	8	21.10/o
<i>Fetor hepaticus</i>	9	24.30/o
<i>Telangiectasias</i>	7	18.40/o
<i>Otros</i>	6	16.20/o
CONCIENCIA		
<i>Conciente</i>	14	37.80/o
<i>Semiconciente</i>	11	27.90/o
<i>Inconciente</i>	12	32.40/o
HIPOTENSION - TAQUICARDIA - HIPERTENSION		
<i>Hipotensión</i>	3	8.10/o
<i>Taquicardia</i>	14	37.80/o
<i>Hipertensión</i>	7	18.40/o
HIPERAMONEMIA		
	18	43.20/o

HIPONATREMIA E HIPOPOTASEMIA

	10	27.00/o
COMPLICACIONES		
<i>C.A. Gástrico</i>	1	2.70/o
<i>Hernia diafragmática</i>	1	2.70/o
<i>Diabetes mellitus</i>	1	2.70/o
<i>Bronconeumonía</i>	1	2.70/o
<i>Otras</i>	3	8.10/o
EVOLUCION		
<i>Mejorados</i>	19	51.30/o
<i>No mejorados</i>	5	13.50/o
<i>Muertos</i>	14	37.80/o
AUTOPSIAS		
	9	24.30/o
DIAGNOSTICO DE INGRESO		RELACIONADO CON
DIAGNOSTICO DE AUTOPSIA		
	7	18.40/o

DISCUSION

De la revisión bibliográfica de la literatura consultada se desprende el hecho de que el manejo del paciente en Coma Metabólico por Intoxicación Endógena, está establecido de una forma concreta; y que si bien han aparecido nuevas armas terapéuticas en la lucha contra estas entidades, el mismo no ha variado gran cosa en los últimos años.

En nuestro medio el manejo del Coma Diabético es el que más oportunidad nos dà para estar satisfechos del resultado, a pesar de la falta de ciertos exámenes de laboratorio y de Gabinete.

No sucede así con los otros dos comas metabólicos; por ejemplo en el Coma Urémico debido a que nuestras limitaciones económicas y técnicas nq nos permiten contar con un programa de hemodialisis crónica y menos aún de trasplante renal.

En cuanto al Coma Hepático aún en los países más desarrollados no se ha llegado a la meta ideal lo cual es el trasplante de hígado.

De los resultados de la revisión de 100 registros de pacientes tratados en la Unidad de Tratamiento Intensivo del Hospital Roosevelt obtuvimos que las edades variaron desde los 13 años hasta los 77, siendo el grupo de edad con más pacientes el de los 31 a 40 años.

De la totalidad de los pacientes 93 fueron ladinos y 7 indígenas.

En el Coma Diabético se registraron 30 registros de los cuales resultó una mortalidad de 33.30/o.

En el Coma Urémico de 33 pacientes murió el 51.50/o.

En el Hepático la mortalidad fué de 37.80/o.

En cuanto al porcentaje de autopsias que se efectuaron en los 3 Comas fue respectivamente de: Diabético 16.60/o; Urémico

CONCLUSIONES

- 1) De la revisión Bibliográfica se desprende el hecho de que el manejo del paciente en Coma Metabólico por intoxicación Endógena está establecido de una manera segura y clara, y que el resultado por el momento y con nuestros recursos es satisfactorio.
- 2) El Coma metabólico en el que se revisó más registros fue el Hepático, con 37 casos siguiéndole el Urémico con 33 casos y finalmente el Diabético con 30 casos.
- 3) En la incidencia por sexo del total de los Comas Metabólicos predominó el sexo masculino con 68 casos de los 100 revisados.
- 4) La edad más temprana en la cual se presentaron estas entidades fue entre los 11 y 20 años, con 7 casos.
- 5) Los Comas metabólicos por intoxicación Endógena ocurrieron predominantemente en pacientes de raza ladina, 93 casos.
- 6) El porcentaje total de mortalidad en los 3 comas metabólicos fué de 41%.
- 7) El Coma que presentó una mayor supervivencia fué el Hepático.
- 8) Como es lógico suponer el Coma Urémico fue el que presentó mayor incidencia de mortalidad.
- 9) El Coma que presentó mayor número de complicaciones fué el Diabético; observándose el Kimmestiel-Wilson en 5 casos entre otras complicaciones.
- 10) En el Coma Urémico se observaron únicamente 2 casos de pericarditis Urémica; y una de las complicaciones del Coma Hepático fue de Diabetes Mellitus.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Bacon, George y Parkhurst, Robert. Consideraciones metabólicas sobre tratamiento de la diabetes sacarina juvenil. *Clínicas Médicas de Norteamérica.* Nov. 69. pp 1367-1378.
- 2 Balslov, J. T. and Jorgenson, H.E.A. survey of 499 patients with acute anuric renal insufficient; causes, treatment, complications and mortality. *American Journal of Medicine.* 34: 753-764, June 63.
- 3 Bokus, Henry L. *Gastroenterology. III Liver, biliary tract do panreas.* 2nd. ed. Philadelphia W. Saunders 1965. p. 1352.
- 4 Bricker, Lee and Mintz, Daniel. Insulin-independent diabetes mellitus *The Medical Clinics of North América* 55(2): 295-304. March 1971.
- 5 Chalmers, Thomas C. Tratamiento del Coma Hepático; un problema que persiste. *Clínicas Médicas de Norteamérica.* Nov. 1968 pp. 1475 - 1481.
- 6 Chavez Rivera, Ignacio. Coma, síncope y shock. México, Universidad autónoma de México, Dirección General de Publicaciones. 1966 p. 412.
- 7 Comty, C. M. et al. Pericarditis in chronic uremia and its sequels. *Annals of Internal Medicine* 75: 173-183, Aug. 71.
- 8 Desforges, J. F. Anemia in uremia. *Archives of Internal Medicine.* 126: 808-811, Nov. 70.
- 9 Dunea, George. Peritoneal dialysis and hemodialysis. *The Medical Clinics of North América.* 55 (1): 155-175, Jan 71.

- 10 Erslev, A. J. *Anemia of Chronic renal disease*. *Archives of Internal Medicine*. 126: 774-779, Nov. 70.
- 11 Firestone, Albert and Wohl, Michael. *Hypoglicemia: A Complex Problem*. *The Medical Clinics of North América* 54 (2): 531-542, March 70.
- 12 Fried, Walter. *Anemia in renal failure*. *The Medical Clinics of North América* 55. (1): 3-10, Jan 71.
- 13 Halper, Ira S. *Psiquiatric observations in a chronic hemodialysis program*. *The Medical Clinics of North América*. 5 (1): 177-192, Jan 71.
- 14 Harrison, T. R. et al. *Medicina Interna*. 2a. Ed.: México, La Prensa Médica Mexicana, 1962, p. 1792.
- 15 Hedger, Robert W. *The conservative management of acute oliguric renal failure*. *The Medical Clinics of North América* 55 (1): 121-136, Jan 71.
- 16 James, I. M. et al. *Effect of induced metabolic alkalosis in hepatic encephalopathy*. *Lancet*. 2 (7630): 1106-1108, Nov. 69.
- 17 Jonasson, Olga. *Renal transplantation: certain immunological considerations*. *The Medical Clinics of North América*. 55 (1): 193-204, Jan. 71.
- 18 Kelley, David, B. *Urgencias diabéticas; hipoglicemia de origen medicamentoso*. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. Marzo 69 pp 465-468.
- 19 Lange, Kurt. *Nutritional management of kidney disorders*. *The Medical Clinics of North América* 55 (2): 513-520, March 71.
- 20 Levin, Nathan W. *Furosemide and ethyacrinic acid in renal insufficiency*. *The Medical Clinics of North América*. 55 (1): 107-120, Jan 71.

- 21 Manax, William G. *Human renal transplantation; progress in organ preservation in vitro*. *The Medical Clinis of North América*. 55 (1): 205-212, Jan 71.
- 22 McCurdy, Donna. *Hyperosmolar hyperglycemic non-ketotic diabetic Coma*. *The Medical Clinis of North América*. 53 (3): 683-700, May 70.
- 23 Muerhrcke, Robert C. et al. *Home hemodialysis*. *The Medical Clinics of North América*. 55 (6): 1473-1492, Nov. 71.
- 24 Neff, M. S. et al. *Hemodynamics of Uremic anemia*. *Circulation*. 43: 883, Jun. 71.
- 25 Papper, Salomon. *Renal failure*. *The Medical Clinics of North América*. 55(2): 335-558, March 71.
- 26 Pillay Veerasamy, K. G. and Dunea, George. *Clinical aspects of obstructive uropathy*. *The Medical Clinics of North América*. 55 (6): 1417-1428, Nov. 71.
- 27 Pollak, Víctor E. and Mendoza, Nina. *Rapidly progressive glomerulonephritis*. *The Medical Clinics of North América*. 55 (6): 1397-1416, Nov. 71.
- 28 Price, John, B. *Hepatic Disease in an intensive care Unit*. *The Medical Clinics of North América*. 55 (5): 1285-1300, Set. 71.
- 29 Pyörälä, K. et al. *Steroid therapy and hyperosmolar nonketotic Coma*. *Lancet*. 1 (7542): 596-597, March 68.
- 30 Rigolosi, Robert S. and Frascino, Joseph A. *Acute Renal failure and Drug Intoxication*. *The Medical Clinis of North América* 55: (5): 1249-1262, Set. 71.

- 31 Robbins, Stanley L. *Tratado de Patología con aplicación clínica* Trad. por Alberto Folch y Pi. y Homero Vela Traviño. 2a ed. México, Editorial Interamericana, 1963. p. 1185.
- 32 Rogers, Arvey I. *Therapeutic Considerations in selected forms of acute and chronic liver disease*. The Medical Clinics of North América. 55 (2): 373-390, March 71.
- 33 Sherlock, Sheila. *Diseases of the liver and biliary system*. 3rd. ed. Great Britain, F. A. Davis, 1965. p. 714.
- 34 Singer, Mark M. *Endocrine emergencies: diagnosis and intensive care*. The Medical Clinics of North América 55 (5): 1315-1330, Set. 71.
- 35 Smith, Roger D. and Aquino, J. *Viruses and the kidney*. The Medical Clinics of North América. 55 (1): 89-106, Jan 71.
- 36 Stanley, S. Franklin. *Uremia; never concepts in pathogenesis and treatment*. The Medical Clinics of North América 54 (2): 411-430, March 70.
- 37 Sulway, MJ and Malins, JM. *Acetone in diabetic Ketoacidosis* Lancet. 2 (7676): 736-740, Oct. 70.
- 38 Tacaks, Frank J. *Urgencias Nefrológicas: Insuficiencia Renal Aguda* Clínicas Médicas de Norteamérica. Marzo 69. pp. 397-406.
- 39 Tacaks, Frank J. *Urgencias Nefrológicas: Líquidos y Electrólitos*. Clínicas Médicas de Norteamérica. Marzo 69, pp. 407-416.
- 40 Tyler, H. R. *Neurologic disorders seen in the uremic patient*. Archives of Internal Medicine. 126: 781-6 Nov. 70.

- 41 Vaamonde, Carlos A. David, J. Nobland Palmer, Roger F. *Hypertensive emergencies*. The Medical Clinics of North América 55 (2): 325-334, March 71.
- 42 Vinik A. and Seftel, H. *Metabolic findings in hyperosmolar non-ketotic Diabetic Stupor*. Lancet 2(7677): 797-798, Oct. 70.
- 43 Wang, Florence. *Conservative management of Chronic Renal Failure*. The Medical Clinics of North América. 55 (1): 137-154, Jan 71.
- 44 Wilson, David M. *Metabolic abnormalities in uremia*. The Medical Clinics of North América 55 (6): 1381-1396, Nov. 71.

Vo.Bo.

Sra. Ruth Ramírez de Amaya

Bibliotecaria.

Br. Juan Ignacio Herrera Contreras

*Dr. Catalino Mejicanos Loarca
Asesor*

*Dr. José Fajardo
Révisor*

*Dr . José Quiñonez
Director de Fase III.*

*Dr. Carlos Benhard
Secretario*

V.O.Bo.

*Dr. César A. Vargas
Decano*