

HERNANDO GUZMÁN WEST*

**FISIOPATOLOGIA
DEL
ESTADO
DE
COMA.**

CON RELATIVA frecuencia el médico se encuentra durante el ejercicio de su profesión frente a situaciones dramáticas resultado de la naturaleza del padecimiento que tiene que atender. Cuando, además, la enfermedad se acompaña de un estado de coma los problemas aumentan considerablemente, pues ante un individuo inconsciente muchas veces el médico pierde la ayuda importante que para establecer un diagnóstico constituye un enfermo capaz de informar sobre su padecimiento. En estas condiciones el médico se ve precisado a poner en juego todos sus conocimientos y a recurrir a cuanto procedimiento esté a su alcance para averiguar cuáles pueden ser las causas posibles que hayan conducido al paciente hasta el estado de coma.

Es conveniente, antes de estudiar los estados de coma, llegar a un acuerdo sobre lo que en clínica debe entenderse por conciencia, por inconsciencia, por coma, y exponer lo que en la actualidad se conoce, o se cree conocer, sobre las bases anatómicas y fisiológicas de estos estados o condiciones. Sólo así se podrá abordar, sobre bases más seguras, el análisis de la fisiopatología del estado de coma. Para el clínico el fenómeno de la conciencia es más de orden práctico que teórico, es decir, le interesa más desde el punto de vista neurofisiológico, y más aún le interesa el estado de coma y otras variaciones que puede sufrir el estado normal de la conciencia que el análisis de la experiencia consciente o percepción inmediata de la producción de un fenómeno.

* Profesor de Clínica Médica (Neurología) de la Facultad de Medicina de México. Jefe de la División de Cirugía y del Servicio de Neurocirugía del Centro Hospitalario "20 de Noviembre". Neurocirujano del Hospital de Nutrición. México, D. F.

Haciendo caso omiso de las interpretaciones vagas, subjetivas y, a menudo, contradictorias que al término y concepto de conciencia le han dado los innumerables autores que se han ocupado de ésto durante siglos, los clínicos, buscando una definición de la conciencia, han optado por considerarlo como *el estado de alerta que permite al animal normal y en estado de vigilia responder a los estímulos provenientes del medio interno y externo que le rodea*. Definida así la conciencia, el médico ya no tiene que preocuparse por su esencia misma sino de lo que resulta de ella y con esta interpretación los conceptos de conciencia, de inconsciencia y de coma, adquieren un significado real ya que se les puede observar, medir y valorar. El sujeto normal nos demuestra que se encuentra alerta o consciente por sus respuestas a diversos estímulos bajo forma de conversación o movimientos, independientemente de las variaciones de un individuo a otro, bien conocidas y reconocibles según se trate de un sujeto inteligente o tonto, cultivado e inculto, niño o adulto. En los pacientes con alteraciones de la conciencia o en estado de coma, de mayor o menor grado, los niveles de conciencia se valoran tomando en cuenta sus respuestas mudas a estímulos tales como el dolor, la luz, los movimientos pasivos, los sonidos. Como estas respuestas están ligadas en gran número a actos motores altamente integrados, de su mayor o su menor complejidad se vale el clínico para sacar conclusiones prácticas sobre el grado de conciencia presente. Estos grados de conciencia pueden clasificarse en cuatro grupos principales¹. El estado normal de alerta y vigilia en el cual el individuo responde y reacciona a los estímulos internos y externos y nos indica por su conducta o conversación que tiene un estado semejante al nuestro². El estado de sueño normal o condición de inactividad del cual puede salirse, bajo la influencia de estímulos diversos, para entrar a un estado de alerta normal³. El estado de inconsciencia o coma, durante el cual el individuo puede parecer estar dormido, pero durante el cual no despierta ni responde normalmente a estímulos éxtero o propioceptivos⁴. Un estado menos frecuente durante el cual el individuo aunque esté despierto y activo, tiene muestras evidentes de no estar normalmente alerta o consciente de sí mismo o de sus actos, los cuales no recuerda, tal como sucede durante ciertos equivalentes epilépticos, estados de automatismo postraumático y otros cuadros patológicos.

En un estudio sobre la fisiopatología del estado de coma es lógico considerar primero las formas normales o fisiológicas de variación de la conciencia, tal como acontece cuando se pasa del estado de vigilia al

de sueño y viceversa. Mientras más evolucionado es un organismo, su supervivencia está más y más ligada a la elaboración consciente y a las reacciones resultantes de esta elaboración como respuesta a los estímulos provenientes del medio externo e interno. Esta capacidad se encuentra deprimida durante el sueño y el individuo queda indefenso. El que un organismo altamente desarrollado acepte este riesgo diariamente y durante lapsos más o menos largos, sugiere que el sueño es una función de importancia vital, eminentemente reparadora y que sólo aparece si los centros superiores disminuyen su actividad como sucede normalmente al disminuir voluntariamente la captación de impresiones sensoriales o bien cuando del medio externo se reducen los estímulos que contribuyen a mantener el estado de vigilia o alerta. Esta experiencia es bien conocida de todos como efectos del cansancio, de la falta de interés, del silencio, etc. Aunque parezca paradójico llamar función a un fenómeno característico por hechos de orden negativo tales como reducción y pérdida de la actividad psicomotora, pérdida de la habilidad para actuar en forma ordenada, disminución considerable del estado de alerta hacia los estímulos externos e internos, depresión de funciones vegetativas como la respiración, la temperatura y la presión arterial, un análisis cuidadoso del fenómeno del sueño permite descubrir que no todas las funciones se deprimen. Durante el sueño, por ejemplo, los músculos orbiculares de los párpados se encuentran más activos que en estado de vigilia, las pupilas se encuentran contraídas aun en la obscuridad, la respiración cambia de tipo aunque se haga más lenta, los riñones excretan una orina más concentrada. Esto permite afirmar que el sueño no es una reducción generalizada y pasiva de la actividad y de otras funciones. En los estados de coma por el contrario sí acontece una disminución desordenada de los estados de alerta y de vigilia y de las funciones motoras y vegetativas, y el estudio de las bases anatómicas de la conciencia permitirá entender ésto con mayor claridad. Un dato experimental ya deja entrever que entre sueño y coma existen diferencias anatómicas y fisiológicas notables. Mediante lesiones provocadas entre la región preóptica y las áreas infundibular y mamilar se produce un estado durante el cual los animales de experimentación no pueden dormir. Sin embargo, como resultado de ésto, al cabo de cierto tiempo, caen paulatinamente en un estado de coma que pronto los conduce a la muerte sin que en momento alguno se hubiera recuperado la capacidad para el sueño.

Para la comprensión adecuada de una función —con cuya razón para entender sus alteraciones— se requiere un conocimiento detallado de las estructuras que se supone y se comprueba que le dan origen. E inversamente las características estructurales y morfológicas de un órgano adquieren todo su significado cuando se le considera en relación a la función que desempeñan. De ahí el que en la actualidad las bases anatómicas y fisiológicas de la conciencia sea uno de los campos que acaparan el interés de muchos investigadores en todas partes del mundo. Para discutir la fisiopatología del estado de coma es preciso pues hacer un balance del estado actual de conocimientos sobre la anatomía y fisiología de la conciencia y aunque parte de lo que se exponga no pase de ser más que conclusiones de orden hipotético —la ciencia progresa precisamente gracias al desarrollo de hipótesis de trabajo— lo importante es que ello nos ayuda en la actualidad a comprender ciertos fenómenos. Estas suposiciones nos permitirán acercarnos en el futuro a lo correcto y el tiempo demostrará hasta que punto estas hipótesis actuales con sus suposiciones y sugerencias, eran falsas o ciertas.

Hace poco más de treinta años se empezó a llamar la atención sobre el hallazgo frecuente de alteraciones producidas en el tronco cerebral por diversos padecimientos del encéfalo cuyo desarrollo provocaba trastornos en la conciencia. Aunque esporádicamente ya se había señalado desde tiempo atrás las posibles relaciones entre conciencia y tronco cerebral no fue sino a partir de 1930 cuando empezó a establecerse, entre otras cosas, la influencia que tenían sobre los niveles de conciencia las compresiones que sobre el tronco cerebral produce lo que se llamó “conos de presión temporal” constituidos por hernias del cerebro que se forman en algunos casos de tumores cerebrales al insinuarse entre el tronco cerebral y el borde libre del tentorio una saliente edematosa del lóbulo temporal y del lóbulo del hipocampo correspondiente. Como consecuencia de estas observaciones y otros trabajos que les siguieron se inició un cambio radical en las concepciones clínicas sobre la conciencia, considerada hasta esa época como una función de la corteza cerebral. Hasta entonces la conmoción cerebral, la obnubilación que acompañaba a los cuadros hipertensivos endocraneanos, la acción de los anestésicos, los estados de coma, se consideraban ligados a alteraciones funcionales de las células corticales o al bloqueo de sus vías de conexión en la sustancia blanca en forma exclusiva. Pero sí, como parecía, el tronco cerebral desempeñaba un papel importante en

el correcto equilibrio de la conciencia, era difícil seguir pensando que la corteza cerebral fuera el exclusivo fundamento orgánico de aquella, pues estaba comprobado que pérdidas considerables de la corteza cerebral, bajo diversas condiciones, no se acompañaba de cambios en los niveles de conciencia. Clínicamente parecía, pues, establecida la relación entre estados de conciencia y tronco cerebral, pero era necesario demostrarlo sobre bases experimentales. En 1935 se iniciaron trabajos de investigación que con el tiempo habían de comprobar la importancia del tronco cerebral respecto de la conciencia y sus variaciones.

Uno de los medios auxiliares de investigación más valiosa en neurofisiología es la electroencefalografía. Con ella se pueden obtener registros gráficos que demuestran los cambios que sufre la actividad cortical bajo la influencia de las variaciones funcionales que dan lugar a los cambios de la conciencia bajo condiciones fisiológicas y experimentales. El electroencefalograma permite demostrar que los registros varían según que el individuo esté más o menos alerta o consciente. Durante el sueño el registro se caracteriza por una actividad sincrónica resultado de descargas sincrónicas de las neuronas corticales. Cuando, bajo la influencia de los estímulos sensoriales aferentes éxtero y propioceptivos se pasa del estado de sueño al de vigilia, es decir, al despertar, el electroencefalograma se desincroniza como resultado de la actividad desigual de las neuronas corticales. Mediante registros electroencefalográficos se estudió lo que acontece en el cerebro después de realizar un corte por debajo del bulbo, o, lo que es lo mismo, después de haber suprimido todos los impulsos aferentes de los nervios raquídeos. Se compararon estos hallazgos con lo observado después de efectuar un corte a la altura de los tubérculos cuadrigéminos superiores, lo que equivale a suprimir todos los impulsos aferentes de los nervios craneales y espinales. Se observaron diferencias notables; mientras en el primer caso el cerebro se comporta electroencefalográficamente como si estuviera despierto y con abundantes ondas rápidas de tipo alfa, en el segundo caso los potenciales corticales electroencefalográficos son los de un cerebro durante el sueño. Fue lógico concluir que algo de gran importancia clínica debía hallarse situado entre los dos cortes practicados en esta porción del sistema nervioso, puesto que su presencia determinaba que el cerebro se comportara, ya como si estuviera despierto o alerta, ya como si estuviera dormido o inconsciente.

Como resultado de las observaciones tanto clínicas como experimentales mencionadas concentró la atención de clínicos e investigado-

res en el tronco cerebral y pronto se empezaron a obtener datos que permitieron confirmar las relaciones entre tronco cerebral y conciencia. Se observó, por ejemplo, que la estimulación eléctrica directa de la porción central del tronco cerebral producía cambios de los registros electroencefalográficos semejantes a los observados cuando se pasa del estado de sueño al de vigilia o de alerta, y se inició así la investigación detallada de esta porción del sistema nervioso central, conocida como la formación reticular, y que hasta entonces no se había comprendido desde el punto de vista funcional. La formación reticular del tronco cerebral o sea, del bulbo, protuberancia, y mesencéfalo, comprende las áreas del mismo que se forma por el agregado difuso de células de tamaño y de tipo diferente separadas por abundantes fibras que cursan en todas direcciones. Debido a que algunos estudios detallados de esta zona revelan que se le puede subdividir en áreas celulares bien circunscritas se tiende a hablar por ciertos autores de núcleos reticulares más que de sistema reticular. Por otra parte la atribución de funciones específicas y distintas para estos núcleos hace que otros investigadores prefieran no agruparlos bajo el término común de reticulares sino dándole a cada grupo celular un nombre específico. Pero debido precisamente al hecho de que los conocimientos sobre esta zona del sistema nervioso aún son considerados insuficientes, la mayoría de los autores prefieren seguir denominándolos bajo el término general de formación reticular del tronco cerebral.

Formando parte de esta porción del tronco cerebral se ha descrito el sistema reticular activador ascendente constituido por una serie de células de axón corto y el cual tiene una proyección rostral que actúa finalmente sobre grupos neuronales del tálamo y que se supone se proyectan a su vez en forma difusa a áreas dispersas de la corteza cerebral. Se ha comprobado experimentalmente que la excitación mediante estímulos sensoriales periféricos de este sistema reticular activador produce en la actividad electroencefalográfica de la corteza cerebral una desincronización semejante a la que aparece cuando se pasa del estado de sueño al estado de vigilia o de alerta. Cuando experimentalmente se seccionan todas las vías o haces que conducen los estímulos sensoriales aferentes dejando intacta la porción central del tronco cerebral no se altera el ciclo normal del sueño y los registros electroencefalográficos son semejantes a los del animal normal. A la inversa si se destruye la porción superior central del tronco cerebral, es decir, la porción rostral de la formación reticular, dejando intactos los haces aferentes clásicos de

la sensibilidad, los animales de experimentación caen en un estado clínico y electroencefalográfico semejante al sueño, a la inconsciencia o al coma. Se puede concluir a la luz de estos trabajos que los impulsos sensitivos no llegan a la corteza únicamente por las vías aferentes clásicas, sino que en su trayecto emiten colaterales en el tronco cerebral que terminan en la formación reticular, la cual estimula y mantiene despierto a todo el encéfalo. En la actualidad se considera que es necesario un fondo de actividad sostenida en este sistema activador ascendente para mantener normales los estados de conciencia, vigilia y alerta. Cuando experimentalmente se aísla la corteza cerebral se obtiene una actividad eléctrica muy reducida en comparación con los potenciales eléctricos registrados en el animal con el tronco cerebral intacto. Se piensa que para que exista una actividad cortical normal se requieren los impulsos que envía la sustancia reticular después de recibir isolateralmente estímulos aferentes de muy diversa índole. Todas estas investigaciones y otras semejantes, aunque con enfoques distintos han sentado las bases anatómicas de la conciencia y aclarado la fisiología de la misma.

Los mecanismos que dan lugar a las variaciones patológicas de la conciencia se han esclarecido merced a otros trabajos experimentales y clínicos y de los cuales también se desprende el papel importante desempeñado en los casos de estupor, inconsciencia y coma por la sustancia reticular. En pacientes con lesiones tumorales o traumáticas del tronco cerebral se observa que los registros electroencefalográficos coinciden en su organización con los registros de animales con lesiones experimentales del mismo tipo. Por otra parte estudios en el laboratorio bajo condiciones de anestesia, de anoxia, de hipoglicemia y estados tóxico muestran diferencias fisiológicas y electroencefalográficas con resultados obtenidos en los estados normales de sueño. Mientras en éste los mecanismos que lo producen tienen un asiento subcortical situado en el tronco cerebral, en los segundos, se presenta una reducción de la actividad cortical que repercute sobre la sustancia reticular del tronco cerebral disminuyendo su actividad, la cual se encuentra ya afectada bajo la acción directa que sobre ella ejercen condiciones patológicas como las mencionadas.

Las relaciones entre corteza cerebral y sustancia reticular se han demostrado mediante estudios neurofisiológicos habiéndose establecido que ciertas áreas corticales tienen proyecciones al tronco cerebral por vías bastante directas y las cuales controlan, aumentándola o reduciéndola, la actividad del sistema reticular. Cuando se estimulan estas zo-

nas corticales se puede despertar o alertar a los animales de experimentación tan efectivamente como se logra hacerlo mediante el estímulo periférico o directo del sistema reticular y en ambos casos los registros electroencefalográficos son parecidos. Esto explica por qué bajo una actividad cortical intensa, como el trabajo intelectual, las preocupaciones, el temor o la angustia, se disminuye la necesidad del sueño.

Bajo la acción de los anestésicos, sobre todo bajo la acción tóxica de barbitúricos, o en condiciones de hipoglicemia, la estimulación de la substancia reticular no se traduce en una activación del electroencefalograma mientras que la estimulación de los haces éxtero y propioceptivos sí produce cambios electroencefalográficos. Esto sugiere que en estas condiciones se produce un bloque sináptico de las neuronas de la substancia reticular. Las compresiones y lesiones traumáticas del tronco cerebral tendrían el mismo efecto y ésto explicaría el estado de cosas que acompaña a muchos de estos casos. Se supone que las substancias tóxicas desencadenantes del coma diabético, urémico o hepático producen sobre la substancia reticular bloqueos sinápticos e inhibiciones enzimáticas que interrumpen la actividad celular de estos sistemas del tronco cerebral y de sus conexiones hipotálamo corticales y córtico hipotalámicas.

En conclusión puede afirmarse que aun existiendo lagunas muy importantes en nuestros conocimientos sobre la fisiopatología de la conciencia y del estado de coma se puede sostener en la actualidad que para mantenerse en un estado normal de conciencia, entendiéndose por ésto *el estado de alerta que permite al individuo normal y en estado de vigilia responder a los estímulos provenientes del medio que le rodea*, es necesaria la integridad anatómica y funcional del sistema reticular activador ascendente y de sus conexiones a núcleos basales y a la corteza así como las conexiones que otras estructuras corticales, talámicas e hipotalámicas mantienen con ella.

REFERENCIAS

1. Bremer, F.: *Cerveau isolé et physiologie du sommeil*. C. R. Soc. Biol., París, 118: 1235, 1935.
2. Bremer, F.: *Nouvelles recherches sur le mécanisme du sommeil*. C. R. Soc. Biol., París. 122: 460, 1936.
3. French, J. D.: *Brain lesions associated with prolonged unconsciousness*. A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat. 68: 727, 1952.

4. Jefferson, G.: *The tentorial pressure cone*. A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat. 40: 857, 1938.
5. Jefferson, G.: *The nature of concussion*. Brit. Med. J. 1, 1944.
6. Jefferson, G. y Johnson, R. T.: *The cause of unconsciousness in posterior fossa compressions*. Folia psychiat. Neerl. 53: 2, 1950.
7. Jefferson, M.: *Altered consciousness associated with brain-stem lesions*. Brain, 75: 55, 1952.
8. Le Beau, J.: *L'oedème du cerveau*. J. Recht, París. 1938.
9. Le Beau, J. y Houdart, R.: *Hernie temporale et collapsus cérébral*. Semaine d. Hop. de París. 23: 758, 1947.
10. Magoun, H. W.: *The ascending reticular systems and wakefulness*. En: Brain Mechanisms and Consciousness. Charles C. Thomas Springfield, Ill., 1954.
11. Meyer, A.: *Herniation of the brain*. A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat. 4: 387, 1920.
12. Moruzzi, G. y Magoun, H. W.: *Brain stem reticular formation and activation of the E. E. G.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1: 455, 1949.
13. Ramón y Cajal, S.: *Histologie du Système Nerveux de l'Homme et des Vertébrés*, 1909. Reimpresión del C. S. I. C. Madrid, 1952.
14. Schwarz, G. A. y Rosner, A. A.: *Displacement and herniation of hippocampal gyrus through incisura tentorii clinicopathologic study*. A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat. 46: 297, 1941.
15. Vincent, C., Reppaport, F. y Thiébaud, F.: *A propos de l'ablation des gliomes du cerveau par l'électrocoagulation. Oedém cerebral. Cone d pression temporal*. (Título de la comunicación sin el texto). Rev. Neurol. 54: 116, 1930.
16. Vincent, C. y David, M.: *Sur les méningiomes de la petite sile d sphénoide*. Congres du Cancer. Madrid. I: 708, 1933.
17. Vincent, C., David, M. y Thiébaud, F.: *Le cone de pression temporal dans les tumeurs des hemispheres cérébraux. Sa symptomatologie; sa gravité; les traitemnts qu'il convient de lui opposer*. Rev. Neurol. 65: 536, 1936.