

Alteración de la conciencia: estupor o coma

Javier López Pisón

Sección Neuropediatría. Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza

La alteración del estado de conciencia, que puede manifestarse por confusión, estupor o coma, es la manifestación más frecuente de encefalopatía aguda. Hay múltiples causas, neurológicas y extraneurológicas de encefalopatía aguda que, dependiendo del grado de afectación pueden llevar al coma. El diagnóstico diferencial de la encefalopatía aguda y del coma constituyen por lo tanto un amplio capítulo de la pediatría y afecta a casi todas sus especialidades.

Otras posibles presentaciones de afectación encefálica difusa aguda, no necesariamente acompañadas de alteración del estado de conciencia, incluyen convulsiones, ataxia, disquinesia o hemiplejía agudas. La orientación de todos estos problemas es la de la encefalopatía aguda, común a todos ellos, con peculiaridades específicas en cada caso. En el presente trabajo trataremos exclusivamente de la encefalopatía aguda manifestada como alteración del estado de conciencia.

La encefalopatía aguda con alteración del estado de conciencia puede deberse a causas fácilmente identificables y tratables (hipoglucemia, intoxicación benzodiazepinas...), pero puede asociar extrema gravedad, con riesgo vital. Es necesaria por tanto una adecuada estrategia diagnóstica y terapéutica, dando prioridad a un estrecho control clínico para mantener las funciones vitales y evitar el daño cerebral. En los casos en los que la intervención precoz de un tratamiento etiológico juegue un papel esencial para el pronóstico del paciente, ante la menor sospecha

debe administrarse la terapia específica, como por ejemplo sería la administración de Aciclovir si hay sospechas fundadas de encefalitis herpética.

Ante toda encefalopatía aguda debe obtenerse una vía IV, extraer muestras de sangre y orina y establecer estrecho control clínico. Desde el principio debe valorarse el ingreso en UCIP. Si no se identifica la causa tras la valoración inicial habitualmente habrá que hacer una TAC craneal urgente, y tras ella una punción lumbar antes de instaurar tratamiento con aciclovir.

1. CAUSAS DE LA ALTERACION DEL ESTADO DE CONCIENCIA-COMA:

1.1 Por afectación de los mecanismos activadores del troncoencefalo:

Coma supratentorial, producido por masas supratentoriales con lesión de estructuras diencefálicas profundas y de troncoencefalo. Se da en traumatismos craneoencefálicos (TCE), hemorragias intracraneales, tumores, absesos, trombosis de senos venosos o hidrocefalias. La alteración del estado de conciencia puede deberse a:

- Herniación transtentorial central del diencefalo. Habitualmente secundaria a lesiones ocupantes de espacio en regiones medias y altas intracraneales, frecuentemente en problemas crónicos o subagudos. Se manifiesta en primer lugar por alteración del estado de alerta,

estupor y coma, seguido de miosis bilateral reactiva.

- Herniación transtentorial uncal. Se da en lesiones expansivas de fosa y lobulo temporal. Frecuentemente requieren neurocirugía de urgencia. El primer síntoma suele ser la midriasis unilateral arreactiva o lentamente reactiva (debida a la compresión uncal del III par), seguida de parálisis completa del III par craneal y de alteración del estado de conciencia.

Coma subtentorial, producido por lesiones compresivas o destructivas del troncoencefalo: hemorragias, infartos, tumores y abscesos subtentoriales. Algunas enfermedades metabólico-degenerativas, como el síndrome de Leigh o la esclerosis múltiple, y la migraña basilar pueden manifestarse como coma subtentorial. Se presentan signos de localización de tronco (paresias de pares craneales, anomalías oculo vestibulares y alteraciones del ritmo respiratorio) precediendo o acompañando al estupor-coma.

1.2 Por disfunción difusa hemisférica bilateral y/o afectación de los mecanismos activadores del troncoencefalo:

Coma metabólico, por afectación de estructuras supra y/o infratentoriales. La afectación aguda encefálica difusa se produce como consecuencia de alteraciones primarias intracraneales o de forma secundaria a múltiples disfunciones extraneurológicas con repercusión sobre el funcionamiento del SNC:

- Encefalopatía hipóxico-isquémica: anemia aguda, parada cardiorespiratoria, shock, casi-ahogamiento, arritmia cardíaca, insuficiencia respiratoria, intoxicación por monóxido de carbono (CO) o cianuro.

- Enfermedades del SNC infecciosas, post y parainfecciosas: encefalitis y meningoencefalitis primarias, encefalomiélitis parainfecciosa y otros problemas inflamatorios del SNC como los síndromes de Reye y de shock hemorrágico con encefalopatía.

- Intoxicaciones y reacciones idiosincrásicas a drogas (alcohol, salicilatos, narcóticos, benzodiazepinas); venenos (pesticidas, plomo); hipertermia maligna, síndrome neuroleptico maligno.

- Alteraciones metabólicas, endocrinas e hidroelectrolíticas: hipoglucemia, coma hiperglucémico hiperosmolar, cetoacidosis diabética, acidosis metabólicas o respiratorias, hipo/hipercalcemia, hipo/hipernatremia, hipotermia, coma hepático, coma urémico, insuficiencia/hiperfunción suprarrenal, hipopituitarismo, hipo/hipertiroidismo.

- Hipertensión endocraneal de cualquier causa. Puede ser la primera manifestación de un proceso expansivo, especialmente de línea media o fosa posterior, por descompensación de la hidrocefalia. También puede ser la primera manifestación de una hidrocefalia congénita "normotensiva". Puede haber hipertensión endocraneal con neuroimagen normal en el saturnismo, algunos casos de síndrome de Guillain Barré y en el pseudotumor cerebri o hipertensión endocraneal benigna (síndrome que a su vez obedece a muchas causas).

- Encefalopatía hipertensiva.

- Migraña basilar, síndrome de las hemiplejías alternantes.

- Vasculitis cerebral como la enfermedad de Moya-Moya.

- Trombosis venosa cerebral.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Estado epiléptico convulsivo o no convulsivo y estado postcrítico de las convulsiones prolongadas. Con frecuencia no es fácil precisar, en ausencia de monitorización EEG, si la persistencia de la alteración de la conciencia se debe a la continuidad del status no convulsivo, al estado postcrítico o al efecto depresor sobre el SNC de la medicación antiepiléptica.
- Estupor postraumático y encefalopatía retrasada post-TCE. A considerar la posibilidad de TCE desapercibido y de maltrato.
- Síndrome del lactante zarandeado. Debe contemplarse en la estrategia inicial diagnóstica de la encefalopatía aguda en lactantes. Con frecuencia, puesto que la clínica es inespecífica, sólo un alto índice de sospecha permite establecer el diagnóstico.
- Cuadros tóxicos y vagales secundarios a procesos digestivos como la invaginación intestinal, gastroenteritis aguda, vómitos y abdominalgias, especialmente en lactantes.
- Enfermedades metabólicas-degenerativas de curso intermitente o que pueden debutar de forma aguda: trastornos del ciclo de la urea, trastornos de la -oxidación mitocondrial y otras citopatías mitocondriales, algunas aminoacidopatías y acidurias orgánicas, porfirias variegata y aguda intermitente, adrenoleucodistrofia ligada a X y síndrome de Lesch-Nyhan.

2. ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA

El manejo diagnóstico y terapéutico de la alteración del estado de conciencia es común a toda encefalopatía aguda, y debe hacerse de forma sistemática y ordenada. Desde el primer momento deben vigilarse y mantenerse las funciones vitales, sin infravalorar el riesgo vital que pueden entrañar muchas de las causas de coma y sus complicaciones potenciales. A su vez, debe evitarse en lo posible el daño cerebral, que será el que determinará la importancia de las secuelas a largo plazo. Al mismo tiempo debe comenzar la investigación en busca de la causa del problema, que será con frecuencia determinante en su manejo. En algunos casos como TCE, casi-ahogamiento, algunos casos de intoxicación, o descompensación de un paciente conocido afecto de diabetes mellitus o de un trastorno del ciclo de la urea conocido, conoceremos de entrada la causa. Nos referiremos a la estrategia ante una encefalopatía aguda de causa desconocida. No entraremos en el manejo específico de las posibles causas.

2.1. Estrecho control clínico. Es aconsejable el ingreso en UCIP, con monitorización cardiopulmonar y de la tensión arterial, control continuo de la diuresis mediante sondaje vesical y, en función de la gravedad, vía venosa central para monitorización de la Presión Venosa Central. El ingreso en UCIP es obligado si persisten crisis convulsivas o no convulsivas, Glasgow bajo, movimientos anormales o alteraciones pupilares, hipoxemia o depresión respiratoria, alteraciones hemodinámicas o del estado general. El mantenimiento de las funciones hemodinámica y cardiorespiratoria, puede precisar de cargas de volumen y drogas vasoactivas y oxigenación o ventilación asistida. Es frecuente la hiperac-

tividad vagal con bradiarritmias, pero puede presentarse cualquier arritmia cardíaca.

El control periódico del **Glasgow**, **pupilas** y **movimientos espontáneos y provocados** permite valorar la gravedad de la encefalopatía y su seguimiento evolutivo.

2.2. Tratamiento/prevención del edema cerebral y la hipertensión endocraneal.

- Cabeza semiincorporada a 30° aproximadamente.
- Restricción hídrica con perfusiones no hipotónicas. Se pueden utilizar perfusiones de glucosalino ½ o de suero salino fisiológico, controlando la presencia de hipoglucemia. La hiperglucemia de stress es casi constante, e indicativo de la gravedad de la encefalopatía aguda. Ocasiona poliuria por diuresis osmótica, situación que se debe evaluar con el control hemodinámico e hidroelectrolítico. En general no debe utilizarse insulina, pues hay una extrema sensibilidad a ella en situaciones de encefalopatía aguda.
- Sedación y analgesia.
- Pueden ser útiles diuréticos osmóticos o de asa.
- Puede ser necesaria la intubación e hiperventilación, manteniendo la pCO₂ entre 28 y 33 mm Hg. En ese caso debe incrementarse la analgesia y sedación, y asociarse habitualmente relajantes musculares. Debe vigilarse y evitarse, especialmente ante maniobras de aspiración, la presencia de midriasis reactiva, que indica dolor y liberación de catecolaminas y se acompaña de marcadas elevaciones de la presión intracraneal.

- La monitorización de la Presión Intracraneal facilita el control y tratamiento del edema cerebral y de la hipertensión endocraneal. Debe realizarse, valorando en cada centro y cada caso, sus ventajas y riesgos.

2.3. Tratamiento sintomático de las convulsiones y de las alteraciones hidroelectrolíticas y de la homeostasis que pueden asociarse.

2.4. Historia clínica: Anamnesis completa familiar: consanguinidad, antecedentes de enfermedades metabólicas, de cuadros similares o de muerte súbita. Antecedentes personales de algún cuadro similar, de existencia de retraso psicomotor, problemas neurológicos o epilepsia. Historia actual: posibilidad de ingestión de tóxicos, reciente proceso infeccioso o TCE.

2.5. Examen físico:

Control de la temperatura. La fiebre se da en infecciones, convulsiones prolongadas, hipertemia maligna, intoxicación salicilica, infarto pontino y desordenes hipotalámicos. La hipotermia se da en intoxicaciones barbitúricas, desordenes hipotalámicos y coma hipopituitario.

Medición del perímetro cefálico. La microcefalia orienta a la existencia de encefalopatía remota previa. Macrocefalia y anomalías en la forma de la cabeza se dan, especialmente durante los primeros años de vida, en hidrocefalias o procesos intracraneales ocupantes de espacio.

Inspección de la piel. La existencia de acromias, manchas hiperocrómicas o angiomas puede orientar a diversos síndromes neurocutáneos. Se puede presentar ictericia si fallo hepático, cianosis y palidez si anemia, shock o insuficiencia respiratoria o enrojecimiento si intoxicación por CO. En lactantes se de-

ben buscar siempre lesiones en piel por posibilidad de maltrato.

Fondo de ojos. Las hemorragias retinianas son muy sugestivas de sangrado intracraneal y casi patognomónicas del síndrome del lactante zarandeado en ausencia de evidencia de TCE. Habitualmente en una hipertensión endocraneal aguda no habrá papiledema, por lo que su presencia orienta a un problema subagudo o crónico. Nunca deben dilatarse las pupilas mediante ciclopléjicos, pues nos impedirá evaluar las posibles alteraciones pupilares en las horas o días siguientes.

Se da *meningismo* en meningitis y meningoencefalitis y en hemorragias subaracnoideas.

La *hepatoesplenomegalia* se asocia a diversas enfermedades metabólicas o sistémicas.

2.6. Extracción de sangre para: hemograma, estudio de coagulación, gases, iones, glucemia, cuerpos cetónicos, calcemia, urea, creatinina, proteínas totales, ácido úrico, amonio, láctico, pirúvico, transaminasas y CPK. Algunas de estas determinaciones no se podrán hacer de urgencia, y algunas pueden realizarse por micrométodo y permiten adelantar la orientación diagnóstica. Se puede guardar muestras para, si se precisara, determinaciones de aminoácidos, estudios de tóxicos y estudios serológicos.

Si posibilidad de intoxicación por monóxido de carbono o metahemoglobinopatía, determinación en sangre de carboxihemoglobina o metahemoglobina.

2.7. Recogida de orina. Inicialmente se buscará mediante tiras reactivas la existencia de glucosuria y, especialmente, de cetonuria. Se guardará muestra para determinación, si fuera necesario, de aminoácidos y ácidos orgánicos, así como estudio de tóxicos.

2.8. La neuroimagen, habitualmente *TAC craneal*, identifica alteraciones estructurales que puedan precisar tratamiento neuroquirúrgico urgente o tratamiento agresivo del edema cerebral y vigilancia del riesgo de herniación. En presencia de focalidades neurológicas o en ausencia de identificación de la causa tras la valoración clínica y analítica inicial, debe realizarse lo antes posible. La *ecografía transfontanelar* (accesible, rápida e inocua) puede ser útil en algunos casos, pero no permite identificar determinadas alteraciones visibles en la TAC como las colecciones hemáticas pericerebrales del síndrome del lactante zarandeado. Si la evolución es mala se deberá hacer una *resonancia magnética (RM)* cerebral para identificar lo antes posible problemas que precisen tratamiento específico: trombosis venosa cerebral o encefalomiелitis aguda diseminada.

2.9. Punción lumbar. En una encefalopatía aguda, ni la normalidad del fondo de ojo ni la normalidad de la neuroimagen excluyen la hipertensión endocraneal, pero si la TAC no evidencia hidrocefalia o procesos ocupantes de espacio, se minimiza el riesgo de desplazamientos intracraneales y herniación. Ante riesgo de descompensación cerebral o inestabilidad hemodinámica la punción lumbar debe ser demorada hasta dos o tres días, iniciándose tratamiento presuntivo antiviral y, si sospecha de meningitis, antibiótico.

Es indiscutible la punción lumbar precoz si se sospecha una meningoencefalitis subaguda, especialmente tuberculosa. En LCR, al igual que en suero, se deben solicitar los estudios víricos y serológicos disponibles.

La única indicación de punción lumbar urgente sin TAC craneal previo es la sospecha de meningitis bacteriana aguda no complicada.

2.10. Si existe **sospecha de encefalitis aguda**, ante la posibilidad de que sea herpética, debe administrarse **aciclovir**. El diagnóstico puede orientarse o establecerse en ocasiones por los hallazgos analíticos en sangre o LCR (detección en el LCR de las secuencias de DNA específicas de cada virus y su amplificación por PCR, estudios serológicos o cultivo de virus en medios específicos), pero en muchos casos se establece exclusivamente por los datos clínicos y de neuroimagen y la evolución. Además pueden existir formas frustradas o menores, lo que hace difícil establecer o excluir el diagnóstico en casos de síndromes febriles acompañados de síntomas inespecíficos como cefalea, vómitos o somnolencia.

2.11. El EEG puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de intoxicaciones, estado epiléptico, encefalitis herpética y coma hiperamoniémico. Ha sido útil en el pasado para sospechar procesos focales cerebrales como tumor o hematoma subdural, situaciones que actualmente se identifican por neuroimagen. Es útil en la identificación de signos de afectación de tronco y en la delimitación del coma por afectación cortical difusa bilateral.

3. CONSIDERACIONES FINALES

Con frecuencia, nos encontramos ante un cuadro clínico inespecífico con estudios bioquímicos, de neuroimagen y de LCR normales o inespecíficos, y no es posible establecer un diagnóstico de certeza. La exclusión de las enfermedades del metabolismo intermediario precisa, además de la normalidad de repetidas determinaciones bioquímicas, del seguimiento evolutivo prolongado sin nuevas incidencias. En determinados casos sólo un alto índice de sospecha permite la identificación de algunos status epilépticos, algunas intoxica-

ciones, vasculitis cerebral como la enfermedad de Moya-Moya, migraña basilar, síndrome de hemiplejías alternantes, alteración del estado de conciencia secundario a procesos digestivos como la invaginación intestinal, o maltrato como en el síndrome del lactante zarandeado.

En caso de exitus, el diagnóstico puede establecerse en algunos casos mediante el estudio necrópsico, y de muestras biológicas adecuadamente extraídas y conservadas: gota de sangre en papel de filtro (Dry Spot) a temperatura ambiente, sangre para estudios de cariotipo y DNA, orina, piel para determinaciones enzimáticas, y músculo para estudios morfológicos, inmunohistoquímicos y enzimáticos, especialmente de la cadena respiratoria.

BIBLIOGRAFÍA

Bell WE, McCormick WF. Increased intracranial pressure in children: Diagnosis and treatment. En: Schaffer AJ, Markowitz M (eds.). Major problems in clinical pediatrics. Vol 8. Philadelphia: WB Saunders, 1978.

Plum F, Posner JB. Estupor y coma. 2ª edición. New York: El Manual Moderno, 1982.

Brown K, Steer Ch. Strategies in the Management of Children with Acute Encephalopathies. En: Gordon N, McKinlay (eds.). Children with Neurological Disorders: Book 2. Neurologically Sick Children; Treatment and Management. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986; 219-293.

Dean JM, Rogers MC, Traystman RJ. Pathophysiology and Clinical Management of the Intracranial Vault. En: Rogers MC (ed.). Textbook of Pediatric Intensive Care. Vol 1. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987; 527-555.

- Dean JM, Kirsch, Ackerman AD, Rogers MC. Theories of Brain Resuscitation. In Rogers MC ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. Vol 1. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987; 557-595.
- Dean JM, Handley DF. Evaluation of the comatose child. In Rogers MC ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. Vol 1. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987; 597-614.
- Luaces C, Campistol J, López Pisón FJ, Pou J. Manifestaciones neurológicas de la invaginación intestinal. *Acta Pediatr Esp* 1989; 45: 129-131.
- López Pisón J, Galván Manso M, Rubio Morales L, Juan Belloc S, Ferreras Amez A, Melendo Gimeno J. Análisis descriptivo de la patología neurológica en una Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos de referencia regional. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 119-124.
- López Pisón J. Status epilepticus. Pronóstico. En: Sociedad Española de Neurología y Liga Española contra la Epilepsia (eds.). *Epilepsia*. Madrid: Ergón, 2003. Capítulo 25. II: 639-643. ISBN: 84-8473-135-9. Depósito Legal M-48895-2002.
- López Pisón J. Status epilepticus. Estado epiléptico no convulsivo. En: Sociedad Española de Neurología y Liga Española contra la Epilepsia (eds.). *Epilepsia*. Madrid: Ergón, 2003. ISBN: 84-8473-135-9. Capítulo 25. III: 645-648. Depósito Legal M-48895-2002.
- Sánchez Agreda J, Martín Carpi J, Martínez Laborda S, Carrasco Lorente S, Abenia Usón P, López Pisón J. Punción lumbar y neuroimagen precoz en las crisis febriles complejas. A propósito de un caso de síndrome de lactante zarandeado. *Rev Neurol* 2003; 36: 351-4.
- López-Pisón J, García-Bodega O, Díaz-Suárez M, Bajo-Delgado AF, Cabrerizo de Diago R, Peña-Segura JL. Inflamación diseminada episódica del sistema nervioso central en niños. Revisión casuística de un periodo de 13 años. *Rev Neurol* 2004; 38: 405-410.
- Frías Pérez M. A., Pérez Navero J. L. Coma en la infancia. En: López-Herce Cid J, Calvo Rey C, Lorente Acosta MJ, Baltonado Agüero A (eds.). *Manual de cuidados intensivos pediátricos*. 2ª edición. Madrid: Publimed, 2004. Capítulo 15: 147-156.
- Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, Kennedy PG. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 2005; 12: 331-43.
- Jiménez García R, Nieto Moro M, García Teresa M. Coma en la infancia. En: García Peñas JJ, González Gutiérrez-Solana L, Ruiz-Falcó Rojas ML (eds.) *Manual de Urgencias en Neurología Infantil*. Madrid: GlaxoSmithKline SA, 2005. Capítulo VII: p. 157-185.