Gaceta Médica de México Tomo XCIV № 4 Abril de 1964

EL COMA. CONSIDERACIONES FISIOLOGICAS*

Dr. Alberto Guevara Rojas**

Para comprender mejor la forma como el riñón contribuye al bienestar del cuerpo se hace necesario considerar con algún detenimiento los procesos que garantizan la unidad funcional de éste frente a las variaciones ambientales. Por esta vía, pronto se reconoce que, para aclarar las relaciones de dependencia mutua—en buena parte aún no descritas—que se mantienen entre la actividad del sistema nervioso y las capacidades específicas del riñón, debe tenerse una noción bien clara de la actividad nerviosa. El estudio de la abundante información aportada por los investigadores de ese capítulo de la fisiología, no sólo hace más fructífero el examen de las relaciones antes mencionadas, sino que contribuye a aclarar y precisar muchas otras nociones de indudable interés aplicativo. Valga este preámbulo para explicar por qué he elegido para esta ocasión un tema en apariencia tan alejado del campo de mi interés habitual.

* * *

En los metazoarios, el ajuste y la coordinación de la actividad específica de las diferentes estructuras corporales para satisfacer en cada momento las necesidades adaptativas del organismo, depende de la integridad anatómica y funcional de su sistema nervioso. Por otra parte, la creciente complicación de este último en la escala filogénica y el desarrollo considerable del cerebro en los mamíferos superiores, especialmente del hombre, coinciden con uno de los hechos más notables de la evolución, a saber, el perfeccionamiento progresivo de la centralización de esas capacidades de ajuste y coordinación del sistema nervioso central, al parecer en una de sus porciones más antiguas: la formación reticular.

Esta estructura, que se extiende por el centro del tallo cerebral desde el bulbo hasta el tálamo, es como una voluminosa expansión rostral de la substancia gris periependimaria. Los axones de las innumerables neuronas que la forman, reco-

 ^{*} Trabajo de Sección (Fisiología) leído por su autor en la sesión ordinaria del día 29 de mayo de 1963.
 ** Del Laboratorio de Medicina Experimental, Hospital General, México, D. F.

rren distancias variadas y se ramifican profusamente estableciendo abundantes conexiones ipsi y heterolaterales, ascendentes y descendentes, entre las propias neuronas reticulares. A favor de ricas vías retículofugas y retículopetas, esta área se conecta abundantemente con otras estructuras subcorticales y también con la corteza cerebral, con el cerebelo y con la médula.

Tan compleja constitución y tan amplias conexiones sugieren el importante papel de esta región en las funciones cerebrales que se ha puesto en relieve, especialmente en la última década, por numerosas e importantes comprobaciones experimentales. Así se ha precisado que la formación reticular constituve una área de confluencia y relevo tanto para los impulsos nerviosos aferentes que informan al cerebro de los cambios ambientales internos y externos que registran los variados receptores orgánicos, como para los impulsos eferentes merced a los cuales el propio cerebro rige directa o indirectamente la acción de los diversos factores corporales. Ello explica por qué la influencia reticular se manifiesta en muy diferentes órdenes de la actividad orgánica; pero también sugiere que tal influencia consiste esencialmente en la modulación y ajuste de dicha actividad de acuerdo con la información que trasmiten de continuo los receptores y justifica que, como se señaló antes, se considere "probable que la formación reticular del tallo cerebral represente una de las más importantes estructuras integradoras, si no realmente el mecanismo principal de gobierno, dentro del sistema nervioso central" (French, 1960).

Regulación de la actividad eferente. El gobierno ya aludido se ejerce de ordinario en una forma peculiar —que implica un alto grado de precisión en el ajuste de sus efectos— mediante la variación correlativa de las influencias opuestas, facilitadoras e inhibidoras, que están influyendo de continuo sobre los procesos efectores sometidos a la regulación correspondiente. Como ejemplo puede recordarse el bien conocido papel de esas acciones facilitadoras e inhibidoras del tallo cerebral sobre los mecanismos medulares del tono postural y de la actividad fásica de los músculos esqueléticos, en la coordinación y ajuste del movimiento somático (Magoun y Rhines, 1947).

Sobre la actividad visceral, la influencia de la formación reticular no parece menos importante. Desde hace mucho se habían señalado en su porción bulbar, áreas que regulan los movimientos respiratorios, la frecuencia cardíaca y la actividad vasomotora, reconociéndose que los cambios respiratorios y cardiovasculares que ellas inducen se modulan por "centros situados en la corteza, el cuerpo estriado y el hipotálamo, y por impulsos aferentes originados en estructuras periféricas..." y que "la concentración de esos centros esenciales en una área tan circunscrita [del bulbo] aclara por qué las lesiones de esa área, debidas a enfermedad, traumatismo o trastornos vasculares, producen resultados desastrosos y justifica ampliamente su designación como centros vitales" (Mitchell, 1953). A éstas, pueden agregarse otras acciones reveladas por experimentos recientes sobre

la integración del proceso del vómito durante la estimulación de la substancia reticular del bulbo, el desarrollo normal de la deglución y la digestión de los alimentos en la preparación descerebrada, la regulación de la micción* y aun los cambios que se observan en la producción de mineralocorticoides por la lesión de la substancia reticular de la protuberancia y de ciertas porciones del diencéfalo (Farrell, 1959).

Actos al parecer tan simples como ponerse en pie o servir agua en un vaso, implican de hecho una complicada sucesión de ajustes en la actividad tónica (postural) y fásica de todos los músculos esqueléticos, lo que en sí ya representa un proceso "integrado", es decir, organizado ordenadamente hacia un fin. Y esos cambios somáticos, independientemente de su complejidad o del carácter fisiológico o experimental del estímulo que los provoque, coinciden con variaciones apropiadas de la actividad visceral que favorecen su realización o corrigen sus efectos. Fácilmente pueden comprobarse en efecto, las modificaciones respiratorias y circulatorias que acompañan a los movimientos antes mencionados y también la sudoración y la antidiuresis adicionales durante el ejercicio muscular más intenso.

Diversas observaciones justifican la hipótesis de una participación prominente de las formaciones nerviosas del tallo cerebral en el proceso de la coordinación efectora, somática y visceral, que acaba de señalarse. La excitación eléctrica de diferentes puntos de la substancia reticular del bulbo, mediante un pequeño electrodo (Bach, 1952), determina cambios simultáneos de la respiración, la circulación y los reflejos somáticos del animal, aunque no siempre en el mismo sentido. Sólo en algunos de los numerosos sitios explorados, el mismo estímulo facilitó los tres procesos, aumentándolos al mismo tiempo. Al parecer, esta capacidad coordinadora de la formación reticular puede inducirse en forma directa por los impulsos que le llegan desde las diferentes estructuras sensoriales, como lo indican las variaciones respiratorias y circulatorias que provoca la estimulación dolorosa en el sujeto normal y también la violenta actividad autonómica y somática de la "falsa ira", que puede desencadenarse fácilmente en el animal talámico (decorticado), frotándole la cara, es decir, con un estímulo comparativamente poco intenso.

En este último caso, la intensidad y la extensión de la respuesta sugieren importantes relaciones de dependencia de la reactividad de las estructuras reticulares con respecto a otras formaciones nerviosas centrales, como la corteza cerebral, que aquí se revela dotada de una evidente influencia inhibidora sobre la actividad reticular. Por lo demás, la estimulación eléctrica muy circunscrita en diferentes áreas de la corteza cerebral, además de despertar al animal dormido, determina

^{*} Sobre estas y otras regulaciones autonómicas reticulares son de consultarse los capítulos xxxvII, XLI y XLIII al XLIX del *Handbook of Physiology* de la American Physiological Society, Sección 1, vol. II, editado por John Field, H. W. Magoun y V. Hall, Washington, D.C., 1960.

modificaciones ostensibles y variadas en su actividad somática y visceral que reproducen en muchos casos, según la intensidad del estímulo, los patrones característicos de diversas manifestaciones conductuales completamente integradas (alerta, temor, ataque, huída, etc.). Las conexiones córtico-reticulares parecen necesarias para que tales respuestas se produzcan y esto puede significar que su organización final ocurre en las formaciones del tallo cerebral.

Influencia y regulación de los impulsos aferentes. Para que las capacidades de coordinación efectora del sistema reticular —que acaban de esbozarse— le permitan al organismo una actuación adecuada en cada momento, necesitan ajustarse con exactitud a las constantes variaciones externas. Y para que tal ajuste ocurra, parece esencial que el sistema nervioso disponga en cada momento de una amplia y precisa información no sólo acerca del curso de los acontecimientos en el ambiente, sino también sobre el grado de la actividad de los diferentes efectores. La interpretación de esos datos con ayuda del copioso archivo de información similar previamente almacenada, permite el diseño de las diversas manifestaciones conductuales integradas que van desde la actuación ordinaria en apariencia espontánea del sujeto, a los reflejos condicionales de todo tipo y a la actividad automática, a veces muy compleja, del sonámbulo.

Las mejores pruebas del papel prominente del sistema reticular en la integración de las manifestaciones adaptativas que constituyen la conducta, se han obtenido precisamente al estudiar su participación en la selección, el registro, la interpretación, el almacenamiento y, finalmente, el uso de la serie incesante de impulsos nerviosos que llevan al cerebro la variada información que captan los innumerables receptores somáticos y viscerales con que cuenta el organismo.

Aunque durante el sueño superficial, espontáneo o inducido, es posible obtener respuestas que pueden simular una conducta completamente integrada, parece que esta última sólo es posible durante la vigilia; al menos, así parecen indicarlo el sujeto cuyos hermanitos esperaban a que él estuviera entregado a su siesta, para preguntarle en voz baja el sitio donde había escondido sus golosinas con la vana esperanza de ponerlas a salvo de la codicia de ellos; o la equivalente inducción de confesiones durante la narcosis superficial; o la madre que no pudo alarmarse porque no se enteró de la acalorada disputa de dos ebrios junto a su ventana, pero que despierta instantáneamente —lista para la acción—cuando su hijo se mueve en la cuna. En los dos primeros casos la respuesta automática adopta un patrón que no es el que regiría durante la vigilia; en el último, la madre despierta porque sólo así puede adecuar su respuesta a la provocación específica de un estímulo con "significación" sobresaliente.

Tal parece que para que la información suministrada por los órganos de los sentidos pueda aprovecharse en la modulación conductual de la actividad efectora, es menester su valorización por las estructuras del tallo cerebral que, al recibirla, ajustan de inmediato su influencia en forma apropiada. Entre los he-

chos que dan base a esta afirmación pueden recordarse las modificaciones que ocurren en la llamada reacción del despertar cuando se repite el estímulo que la produce. La respuesta a la primera aplicación del estímulo consiste en el aumento brusco de la actividad eléctrica reticular y cortical que, de lenta y amplia, se hace de mayor frecuencia y menor voltaje, coincidiendo con la transición conductual del sujeto del sueño a la vigilia. Al repetir con insistencia el estímulo, la desincronización cortical generalizada inicial disminuye gradualmente hasta desaparecer, aunque persisten los potenciales provocados en el área específica correspondiente de proyección sensorial y en las formaciones del tallo cerebral. Más tarde, aun estas respuestas circunscritas se anulan, al mismo tiempo que desaparecen los signos de la conducción de las señales nerviosas en la porciones periféricas de la vía aferente respectiva (habituación). Según los investigadores, ese hecho expresa la capacidad reguladora del sistema reticular, que impide el acceso de toda información no pertinente al sistema nervioso central.

Que el sistema reticular de hecho efectúa continuamente una rigurosa discriminación selectiva de los mensajes aferentes, se ha comprobado por la estimulación simultánea de diferentes vías sensoriales; los potenciales provocados por la estimulación rítmica de una de ellas, se bloquean cuando se activa sorpresivamente otra vía (Hernández-Peón y col., 1961). Por otra parte, la posibilidad de producir habituación y condicionamiento pavloviano (Hernández-Peón y Brust-Carmona, 1961) y de que se mantenga el condicionamiento instrumental en animales decorticados (Brust-Carmona, comunicación personal), son otras tantas razones para reconocer el papel prominente de las estructuras reticulares del tallo cerebral en la regulación, la interpretación y el almacenamiento de la información aferente que determina la conducta del sujeto.

El coma. Pudiera parecer que, entregado a divagaciones marginales, hubiera olvidado el objeto principal de esta nota. Hasta aquí sólo he intentado resumir los hechos que caracterizan el estado de vigilia y que definen su naturaleza, sin detenerme a subrayar su importancia para el proceso de la atención, la que representa un enfoque concreto de la capacidad perceptual del sujeto despierto y una condición óptima para el aprendizaje y para la modulación integrada de la actividad somática. El estado de vigilia con sus diferentes grados y sus ilimitadas posibilidades conductuales, representa la antítesis del coma. En pocas palabras, en efecto, al estado de coma se llega por la anulación de las complejas capacidades del sistema reticular. Aun durante el sueño fisiológico profundo, varias integraciones funcionales somáticas y viscerales permanecen activas. Pero basta una mínima lesión bilateral en la porción rostral de la substancia reticular mesencefálica, para anular definitivamente la elaborada aptitud coordinadora del sistema nervioso central.

El sujeto en coma aparece inconsciente, es decir, indiferente en absoluto a lo que lo rodea y sin signos apreciables de una conducta organizada. Naturalmente, al ser estimulado en cualquier forma, no responde o lo hace por reacciones reflejas —somáticas o viscerales— más o menos circunscritas. Entre esta condición y la del sujeto excitado, Lindsley (1960) reconoce toda una gama de fases, entre las que la vigilia tranquila ocupa una óptima situación intermedia (cuadro 1).

CUADRO 1

CORRELACION ELECTROENCEFALOGRAFICA Y CONDUCTUAL DE LOS ESTADOS DE CONCIENCIA*

Manifestación conductual	EEG	Estado de la conciencia	Eficiencia conductual
Excitacin emocio- nal intensa, mie- do, ira, ansiedad.	Dessincronizado: am- plitud pequeña o me- diana; ritmo rápido, irregular	Capacidad perceptual restringida; percep- ción difusa, nublada. atención fragmenta- da; "confusión".	Mala: sin gobierno inhibida, desorgani- zada.
Estado de alerta.	Sincronización par- cial: principalmente ondas rápidas de ba- ja amplitud	Atención selectiva que puede desviarse; "concentración"; pre- visión fácil; "en guardia".	Buena: reacciones efi- cientes, selectivas, prontas; lista para respuestas sucesivas.
Vigilia tranquila.	Sincronizado: ritmo alfa óptimo.	Atención orientada, no fija ni forzada que favorece la libre aso- ciación	Buena: reacciones ha- bituales y pensa- miento creador,
Somnolencia.	Alfa reducido con on- das ocasionales len- tas, de baja ampli- tud.	Reduccin al límite de la capacidad percep- tual; fantaseo, en- sueño	Mala: incoordinada, esporádica; sin orga- nizacin cronológica.
Sueño ligero.	Trenes en huso y on- das lentas, amplias; ausencia de alfa.	Acentuada restricción o pérdida liminal de la conciencia; ensue- ños	Nula.
Sueño profundo.	Ondas amplias, muy lentas, sincronizadas, irregulares.	Inconsciencia comple- ta; incapacidad de recordar los estímu- los o los ensueños.	Nula.
Coma.	Isoeléctrico, u ondas amplias, lentas, irre- gulares.	Inconsciencia comple- ta; poca o ninguna respuesta a los es- tímulos. Amnesia	Nula.
Muerte,	Isoeléctrico: desapari- ción gradual y per- manente de toda ac- tividad eléctrica.	Nula.	Nula.

^{*} Modificado de Lindsley (1960)

Bien sabe el clínico que son varios los caminos que conducen al coma y esto podría inducir a la suposición de que pueden existir varios tipos de coma. Es innegable que esas diferentes vías representan circunstancias variadas que determinan —directa o indirectamente— la inhibición de las neuronas reticulares. Pero también es cierto que esa inhibición sólo es posible cuando se perturban los

procesos metabólicos necesarios para que se mantengan las propiedades de la membrana neuronal.

Esa alteración puede originarse por la desorganización de la maquinaria enzimática, como ocurre en ciertas intoxicaciones endógenas o exógenas; o porque esté impedido el aporte de glucosa; o, por último, porque la oxidación de ésta sea imposible por la deficiente provisión de oxígeno. En todo caso, el estudio cuantitativo demuestra (Sokolof, 1960) que en el estado de coma, cualquiera que sea su origen, hay una evidente disminución de la actividad oxidativa del tejido nervioso (cuadro 2).

Cuadro 2

ACTIVIDAD METABOLICA DEL CEREBRO HUMANO EN DIVERSOS ESTADOS ANORMALES ASOCIADOS A ALTERACIONES DE LA FUNCION MENTAL*

Alteración metabólica	Condición clínica	Estado -mental	Gonsumo cere- bral de oxígeno (ml/100 g/min)
Ninguna,	Normal	Normal.	3.5
Aporte nutritivo insufi- ciente: Isquemia cerebral (fal- ta de oxígeno y glu-	Choque secundario.	Estuporoso o co-matoso.	1.9
cosa). Falta de glucosa.	Hipertensión craneana. Hipoglicemia insulínica. Coma insulínico.	Comatoso Confusión Comatoso	2.5 2.6 1.9
Alteraciones intracelula- res.	Acidosis diabética. Coma diabético.	Confusión. Comatoso.	2.7 1.7
	Coma post-anóxico irre- versible. Coma post-hipoglicémico	Comatoso,	1.7
	irreversible. Coma post-isquémico	Comatoso.	1.5
	irreversible.	Comatoso.	1.8
	Coma urémico	Comatoso.	2.2
	Coma hepático.	Comatoso.	1.6
	Intoxicación alcohólica aguda,	Estuporoso o co- matoso.	2.2
	Intoxicación barbitúrica.	Comatoso.	2.3
	Anestesia por tiopental.	Comatoso.	2.1
	Anestesia por esteroides.		1.7

^{*} Adaptado de Sokolof (1960).

Permítanseme, para terminar, una consideración y una cita finales que me lleven de regreso al cauce habitual de mi interés. Vista en su perspectiva filogénica, a través de las revoluciones geológicas, se hace aparente la estrecha y mutua dependencia entre las funciones renales y las expresiones más elevadas de la función cerebral. "...Sin la potencia rapaz de las mandíbulas y los dientes, y la po-

sibilidad de una persecución veloz y precisa de la presa, no habría habido evolución de los órganos de los sentidos a distancia —como el olfato, la vista y el oído- ni de una atinada coordinación muscular, ni de la previsión de cómo ir de aquí para allá y de las posibles consecuencias que implica esta acción: en una palabra, no habría habido una centralización del sistema nervioso, como la que finalmente dio origen al cerebro, y la tierra no habría conocido nunca el fenómeno de la conciencia, al menos de un orden superior a la de la langosta de mar, el alacrán, o de la mariposa,

Pero sin un ambiente interno de composición relativamente constante y bajo cuya protección nervios, músculos y glándulas complicados alcanzaran un alto grado de elaboración y funcionamiento, es improbable que alguna vez se desarrollaran los peces de agua dulce con su complejo equipo sensorial y motor. Fue la evolución del riñón lo que proveyó a los vertebrados de ese estable líquido corporal" (Smith, 1953), e hizo posible el perfeccionamiento de esa condición funcional intermitente del mamífero que es la vigilia y de cuyo grado variable depende la correlativa extensión e intensidad de la conciencia.

REFERENCIAS

- Bach, L. M. N.: Relationships between bulbar respiration, vasomotor and somatic facilitatory and inhibitory areas. Am. J. Physiol. 171: 417-435, 1952.
 Farrell, G.: The physiological factors which influence the secretion of aldosterone. En Gregory Pinkus (Editor), Recent Progress in Hormone Research. Academic Press, New York and London. 15: 275-310, 1959.
 French, J. D.: The reticular formation. En J. Field, H. W. Magoun and V. E. Hall (Editors), Handbook of Physiology, Sect. 1. American Physiological Society, Washington. 11: 1281, 1960.
 H. Parte Cormonal I. Passlers. Print and C. Park Pilo. The Magnetic Press.
- Hernández-Peón, R., H. Brust-Carmona, J. Peñaloza Rojas and G. Bach-y-Rita. The efferent control of afferent signals entering the central nervous system. Ann. N. Y.
- Acad. Sci. 89: 866-882, 1961.

 Hernández-Peón, R. and H. Brust-Carmona, Functional role of subcortical structures in habituation and conditioning. En J. Delafresnaye (CIOMS) (Editor), Brain Mechanisms and Learning. Blackwell Scientific Publications, Oxford. 393-412, 1961.
- Lindsley, D. B. Attention, consciousness, sleep and wakefulness. En J. Field, H. W. Magoun and V. Hall (Editors), Handbook of Physiology, Sect. 1. American Physiological Society, Washington. Ill. 1854, 1960.
- Magoun, H. W., and R. Rhines. Spasticity: the stretch reflex and extrapyramidal systems. Charles C. Thomas, Springfield, Ill, 1947.
- Mitchell, G. A. G.: Anatomy of the Autonomic Nervous System. E. and S. Livingstone, Ltd., Edinburgh and London. 114, 1953.

 Sokolof, L.: Metabolism of the central nervous system in vivo. En J. Field, H. W. Magoun and V. E. Hall (Editors), Handbook of Physiology, Sect. 1. American Physiological Society, Washington. Ill. 1854, 1960.