

Coma

urémico*

Dr. JORGE OCARANZA M.

CUANDO el riñón por diferentes nefropatías llega a lesionarse a tal grado de producir una insuficiencia renal caracterizada primordialmente por la retención de sustancias nitrogenadas, se establece el cuadro de uremia; por lo tanto, la uremia es un síndrome clínico que resulta de la insuficiente excreción renal de los productos de deshecho e incapacidad para conservar elementos necesarios para el mantenimiento del equilibrio ácido-base y electrolítico en general.

Cuando todo este conjunto de alteraciones progresa, habitualmente en forma paralela al grado de lesión e insuficiencia renal llega a instalarse finalmente el coma urémico. En consecuencia, el coma urémico no es sino la expresión clínica final de la uremia.

Los padecimientos que evolucionan con insuficiencia renal y que por ende pueden llegar a producir el coma urémico son:

- Glomerulonefritis difusa
 - aguda
 - subaguda
 - crónica en fase terminal.
- Nefritis intersticial.
- Eclampsia.
- Nefropatía del Lupus.
- Nefropatía diabética.
- Necrosis cortical bilateral.
- Infartos múltiples.
- Hipertensión maligna.
- Riñones poliquisticos.
- Pielonefritis crónica en fase terminal.
- Papilitis necrosante.
- Amiloidosis.
- Poliarteritis nodosa.

* Tema del Simposio de Coma.

CUADRO CLÍNICO

El síndrome urémico gesta exponentes clínicos en casi todos los aparatos y sistemas; y si logramos un interrogatorio indirecto adecuado, será de gran utilidad para poder establecer el diagnóstico de este proceso:

Aparato digestivo. Son frecuentes el ardor y sequedad de la lengua, que a menudo se observa cubierta en su totalidad por un depósito saburral de color café, cuya remoción es difícil y dolorosa; el aliento es amoniacal, consecuencia de la transformación de la urea en amoníaco por bacterias presentes en la cavidad bucal.

Estomatitis urémica. Trátase de lesiones inflamatorias ulcerosas o gangrenosas, en ocasiones sialorrea y gingivorragias. También es habitual encontrar anorexia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, diarrea y, eventualmente, hematemesis y melena.

Aparato respiratorio. Se desarrollan importantes alteraciones pulmonares conocidas como "Neumonitis urémica". El estudio radioiógico revela sombras parahiliares, que semejan las alas de una mariposa, con claridad relativa en las zonas periféricas (quizá por la permeabilidad alterada de los capilares pulmonares congestionados). El estudio histopatológico demuestra engrosamiento del séptum alveolar y alveolitis fibrinosa con hialinización del exudado intralveolar. La respiración suele ser de tipo Kussmaul, considerándose como reacción homeostática del centro respiratorio para disminuir la acidosis motivada por la insuficiencia renal; de tipo Cheyne-Stokes por alteraciones circulatorias bulbares, o paroxística nocturna si sobreviene la insuficiencia ventricular izquierda.

Aparato circulatorio. El corazón sufre el impacto de varias influencias adversas, que tarde o temprano desencadenan la insuficiencia cardíaca; tales son la sobrecarga ventricular, réditos de la hipertensión arterial, insuficiencia coronaria, anemia, miocarditis de origen infeccioso y nefrogénico (alteraciones electrolíticas), y la pericarditis urémica responsable de lesiones isquémicas y degenerativas del miocardio subyacente.

Los estudios electrocardiográficos acusan alteración miocárdica, disturbios en la conducción, y arritmias generalmente transitorias (isquemia). La pericarditis urémica muestra desnivel electronegativo del

segmento ST, bajo voltaje de QRS, T aplastada o invertida, etc. Además, existen los cambios acarreados por las alteraciones electrolíticas principalmente del Ca y del K.

Siempre existe anemia, de ligera a muy intensa; su intensidad está relacionada con la magnitud de la retención azoada. Brown y Roth explican la anemia, a través de una depresión de la medula ósea. Loge ha demostrado que influye, además, un factor hemolítico extracorpúscular.

Otro hecho frecuente es el prurito cutáneo, con piel pálida y terrosa (escarcha urémica).

Sistema nervioso. Precediendo al estado comatoso, el paciente urémico muestra apatía, debilidad muscular, incapacidad para concentrar la atención; con la progresión del cuadro surgen somnolencia diurna con insomnio nocturno y sueño policíclico. Ocasionalmente se aprecian estados de excitación. Son frecuentes la cefalea y los vértigos. En los estadios avanzados pueden ocurrir contracciones musculares fibrilares involuntarias o de tipo generalizado; la sintomatología se hace cada día más evidente, anunciando paso a paso el final estuporoso del coma urémico. En esta etapa las pupilas están mióticas y los reflejos usualmente exaltados, quizá por los bajos niveles sanguíneos de calcio ionizado; por la misma razón, surgen los cuadros tetánicos con los signos de Chvostek y Trousseau positivos.

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS

Los cambios bioquímicos que se presentan en el coma urémico son muy variados, debido a las múltiples funciones que en condiciones normales desempeña el riñón.

La retención nitrogenada, la acidosis metabólica y las alteraciones electrolíticas son los trastornos más comunes y trascendentes observados en el coma urémico.

Retención nitrogenada. Está caracterizada primordialmente por la imposibilidad renal de eliminar la urea, creatinina y ácido úrico.

La urea, producto final del metabolismo proteico, es eliminada por el glomérulo y reabsorbida parcialmente en el túbulo distal del nefrón; en estos casos es común encontrar cifras arriba de 500 mg. por 100 c. c. de sangre. La creatinina, derivada del metabolismo de la creatina, filtra por el glomérulo y se excreta por el tubo proximal; la elevación de la creatinina en la sangre es casi paralela a la de la urea, siendo usuales las

Cuadro Número 1

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. CAUSAS MÁS COMUNES DE COMA

Datos Sobresalientes	Hallazgos de Laboratorio	Hallazgos Clínicos	Trastornos Específicos	Signos Generales
Principio brusco -- pacientes adultos	L. C. R. sangrante y con presión aumentada	Respiración estertorosa, hipertensión, piel abochornada. Hemiplejía	Hemorragia cerebral	Coma con signos de enf. cerebral focal o de lateralización
Estupor o coma	L. C. R. normal	Parálisis unilateral y bilateral de principio brusco.	Trombosis cerebral	
Progresión lenta de los signos	L. C. R. con presión elevada proteínas con frec. 100 mg.	Respiración estertorosa, signos neurológicos de localización. Edema papilar	Tumor cerebral	
Principio brusco después de lat.	L. C. R. Xantocrómico o sanguinolento y con presión ↑	Respiración estertorosa, hipertensión, fiebre, cuello rígido, Kerning	Hemorragia subaracnoidea	Coma sin signos focales o de lateralización, pero con datos de irritación meníngea
Antecedentes	Barbitúricos en sangre y orina	Hipotermia, Hipotensión	Intoxicación con barbitúricos	Coma sin signos neurológicos focales o de lateralización y sin datos de irritación meníngea
Cuerpos cetónicos en orina	Glicosuria. Hiperglicemia. CO ₂	Signos de deficiencia del líquido extracelular, respiración profunda, aliento con olor a frutas	Coma diabético	
Retinopatía vascular	Urea y creatinina. Hipostenuria, Hematuria, Albuminuria y Cilindruria.	Hipertensión, piel terrosa, aliento urinoso, anémicos, repercusión cardíaca	Coma urémico	
Precipitado por infec., hemorrag., paracentesis, etc.	Niveles de NH ₃ sanguíneos. P. F. H. alteradas.	Ictericia, ascitis. Signo de Silvestrini Corda.	Coma hepático	

cifras superiores a 20 mg. por 100 c. c. de sangre. Un hecho importante que precisa recordar para el diagnóstico diferencial es el hallazgo de cifras normales de creatinina en la uremia renal genuina por glomerulonefritis aguda, en donde la ausencia de lesión tubular permite la excreción de este elemento a través del túbulo, lo que induce a efectuar diagnósticos erróneos de uremia extrarrenal. Además, al valorar la creatinemia, necesitamos saber si el sujeto está o no en reposo, pues la actividad muscular, (mayor producción de creatinina endógena), puede elevar su nivel y constituir una causa de error.

El ácido úrico, derivado de las bases purínicas y pirimidínicas, es filtrado por el glomérulo y absorbido casi en su totalidad por el tubo proximal; su elevación sanguínea (10 mg. por ciento) no es constante, por lo que no significa un hecho obligado para el diagnóstico.

Acidosis. En condiciones normales, el riñón retiene bases a través de un intercambio catiónico en el tubo distal entre el hidrógeno y amonio tubular con el sodio filtrado por el glomérulo; intercambio regulado por la anhidrasa carbónica y la glutaminasa; además, el riñón interviene en el equilibrio ácido-base al eliminar ácidos orgánicos, fosfatos y sulfatos. En el coma urémico, siempre encontraremos acidosis metabólica, condicionada por la pérdida renal de sodio (no hay intercambio catiónico y, por lo tanto, no hay formación de bases) y por la retención de sulfatos, fosfatos y ácidos orgánicos.

Alteraciones electrolíticas. Potasio. En el coma urémico por nefropatías crónicas se observan cambios en el potasio sérico con menor frecuencia que en el coma producido por una nefropatía aguda. La hipercalemia está condicionada por deficiente excreción renal de potasio y emigración del potasio intracelular hacia el espacio extracelular (catabolismo proteico). El exceso de potasio produce principalmente:

1. En el sistema muscular: parálisis progresiva, y en el
2. Corazón: hipotonía, dilatación, galope, bloqueos, acuminación de la onda T, taquicardia paroxística, fibrilación ventricular y paro cardíaco en diástole. La hipocalemia en el urémico es menos frecuente que la hipercalemia; en su génesis interviene menor ingestión de potasio por la anorexia y pérdidas extrarrenales de este ión por los vómitos y la diarrea que en no pocas ocasiones padecen estos enfermos. La disminución del potasio sérico se exterioriza clínicamente de manera semejante a la hipopotasemia, y electrocardiográficamente por alargamiento del QT a expensas de la onda T con T negativa.

Calcio y fósforo. En condiciones normales existe una relación entre calcio y fósforo que se expresa así:

$$\frac{\text{Ca}}{\text{P}} = \frac{5 \text{ mEq/L.}}{2 \text{ mEq/L.}} = 2.5$$

En el urémico esta relación se modifica, ya que el calcio disminuye (absorción intestinal deficiente por la hipoclorhidria) y el fósforo aumenta (eliminación renal disminuída y paso del fósforo del espacio intra al extracelular); cuando esta alteración es importante sobrevienen los síntomas de hipocalcemia, ya enunciados al hablar del cuadro clínico. Electrocardiográficamente se traduce en alargamiento del espacio Q T a expensas del segmento ST con T normal.

No olvidar que a veces el calcio total está descendido, pero el iónico está dentro de límites normales; el calcio iónico es igual al calcio total menos una constante de 0.87 por proteínas plasmáticas totales.

La irritabilidad neuromuscular sigue la ley de Cantarow Trumper:

$$\text{I.N.M.} = \frac{(\text{Ca}) + (\text{mg}) + (\text{H})}{(\text{Na}) + (\text{K})}$$

Magnesio. En el urémico este ión tiende a retenerse en la sangre por la deficiente excreción renal; en las etapas finales y sobre todo coincidiendo con una disminución importante del volumen urinario, se presenta el síndrome de la hipermagnesemia: alteraciones en el sistema nervioso central, arreflexia osteotendinosa e hipotensión arterial.

Deshidratación. Debido a la gastroenteritis, presente en un gran porcentaje de los pacientes urémicos, se pierden a través del vómito y la diarrea cantidades importantes de agua y sodio, engendrándose la deshidratación hipertónica e hipotónica respectivamente. Este hecho es de capital importancia en el manejo de estos pacientes, ya que la deshidratación al disminuir la filtración glomerular aumenta la retención azoada, la que a su vez favorece la deshidratación al incrementar la gastroenteritis, estableciéndose un círculo vicioso que es necesario evitar.

FISIOPATOGENIA DEL COMA URÉMICO

Constituye sin lugar a duda uno de los temas más apasionantes de la medicina interna en general y de la bioquímica en particular. Hace muchos años Bright planteó la posibilidad de que la urea fuera la res-

ponsable de las manifestaciones neurológicas del urémico; sin embargo, Shottling, entre otros, ha demostrado totalmente que la urea al igual que la creatinina es atóxica. Posteriormente se han sucedido en la literatura numerosas publicaciones que tienden a precisar la fisiopatogenia del coma; no obstante, en la actualidad aún permanece en el terreno de la hipótesis con posibilidades no plenamente comprobadas.

Los estudios histopatológicos del cerebro de pacientes muertos por coma urético sólo revelan lesiones localizadas en el parénquima cerebral producidas probablemente por alteraciones vasculares si concomitantemente existió enfermedad hipertensiva; no se ha demostrado ninguna otra lesión que explique la naturaleza de los signos neurológicos.

Por estas razones es muy probable que la fisiopatogenia esté relacionada con cambios bioquímicos y no con alteraciones anatómicas.

Es probable que los cambios en el equilibrio ácido-base, las alteraciones electrolíticas del potasio, calcio, fósforo, magnesio, sodio, cloro, así como la retención de algunos derivados de la putrefacción intestinal, tales como el fenol, cresol, ácidos oxiaromáticos, etc. (cuya toxicidad fué demostrada por Becher y Mason) intervengan en la génesis del coma urémico.

Como he enunciado en líneas anteriores, en el urémico, por la insuficiente excreción renal, existe acumulación de "sustancias nocivas" que participan en el desencadenamiento de las alteraciones mentales. Davidson y colaboradores observaron cambios clínicos y electrocardiográficos similares en los comas hepático y renal, y sugieren que en ambos casos existe un derrumbamiento del ciclo de Krebs por inhibición de la actividad enzimática. Además, debe tenerse presente la observación de que el coma urémico puede en ocasiones regresar por hemodialis en el riñón artificial, por lo que es probable que el coma pueda ser debido a inhibiciones hematógenas de la actividad enzimática cerebral.

Los estudios sobre hemodinamia y metabolismo cerebral realizados por Fasekas tienden a confirmar esta hipótesis (Véase cuadro N^o 2).

La disminución del consumo de oxígeno por las células cerebrales de los urémicos es un hecho constante; se creyó que la retención de los elementos nitrogenados interfiere con la utilización de oxígeno por las neuronas, sin embargo, Heyman demostró que no existe relación alguna, ya que no hay paralelismo entre la retención azoada y el consumo de oxígeno. Es probable que algunas alteraciones presentes en el urémico, tales como el desequilibrio ácido-base y electrolítico, aumen-

CUADRO N^o 2

METABOLISMO Y HEMODINAMIA CEREBRAL EN DIFERENTES COMAS

Condición	Consumo Mín. de O ₂ c.c./100 g. c./min.	Flujo Sang. Cereb. c.c./100 g. c./min.	Liberación de Consumo de O ₂ c.c./100 g. c./min.
Normal	3.5	54	8.0
Coma diabético	1.7	65	11.7
Coma hepático	2.1	43	4.2
Coma urémico	2.1	45	5.9
Coma barbitúrico	2.3	51	7.0
Coma traumático	1.8	30	4
Arterioesclerosis Cerebral	2.1	34	5.2

to de las sustancias fenólicas, etc. puedan ser los responsables de estos cambios en la fisiología cerebral. Se acepta, por la mayoría de los autores, que la reducción en la utilización de oxígeno no sea la única responsable, sino la combinación de numerosos cambios bioquímicos los que precipiten el derrumbamiento mental del urémico.

En conclusión, es probable, a pesar de carecer aún de corroboración precisa, que las alteraciones metabólicas cerebrales intervengan de manera decisiva en la fisiopatogenia del coma urémico; esta premisa se basa en que la energía requerida para la actividad funcional e integridad estructural de las células cerebrales, se deriva de reacciones catalizadas enzimáticamente entre glucosa y oxígeno.