

REVISIONES TERAPEUTICAS

TRATAMIENTO DEL COMA HEPATICO EN LAS CIRROSIS

E. ARIAS VALLEJO.

Hospital Provincial de Madrid. Servicio de Medicina Interna.
Director: Prof. E. OLIVER PASCUAL.

La frecuencia del coma hepático en las cirrosis, según nuestra experiencia, es en los últimos años menor que cuando comenzamos nuestra actividad clínica, siendo también más baja en los enfermos de clientela privada, en comparación con los ingresados en el Hospital. Los modernos tratamientos de las cirrosis y el mejor cuidado y alimentación de los pacientes influyen notablemente en la profilaxis de la hepatargia.

TABLA I

Frecuencia del coma hepático en las cirrosis, según la variedad de éstas.

VARIEDAD	Número de casos
Cirrosis portal	19
Cirrosis cardíaca	6
Cirrosis tóxica (postnecrótica)	5
Cirrosis bronceada (hemocromatosis)	3
Cirrosis biliar	2
TOTAL	35

La presentación del coma hepático es más frecuente en la cirrosis portal que en las restantes variedades de cirrosis, apareciendo también con alguna frecuencia en las de origen cardíaco y en la cirrosis postnecrótica o tóxica. Más corriente en los hombres que en las mujeres, aparece en éstas en una edad algo más temprana que en los varones.

TABLA II

Frecuencia del coma hepático en 35 casos de cirrosis, según el sexo y la edad.

SEXO	EDAD	
	Cifra media	Cifras extremas
29 hombres	51	34-74
6 mujeres	43	29-56

Para estudiar la semiología inicial del coma hepático en las cirrosis no hay que olvidar que este síndrome no es sino la fase terminal de tales procesos y que sus síntomas y signos no aparecen con la nitidez del primer relámpago en una tempestad, sino solapadamente, engranándose poco a poco en la sintomatología propia de la cirrosis, hasta acabar sobresaliendo y dominando todo el cuadro clínico.

Los síntomas y signos clínicos premonitores del

coma hepático en las cirrosis son, por orden de frecuencia: anorexia, cambios de la personalidad psíquica, exaltación de los reflejos piramidales, fétor hepático, astenia muscular, hiperactividad de la circulación sanguínea, pérdida de peso, hipotensión arterial, excitación psíquica, angiomas cutáneos, tendencia a las hemorragias (excluyendo la procedente de varices esofágicas), fiebre y obnubilación.

TABLA III

Síntomas y signos clínicos premonitores del coma hepático en 35 casos de cirrosis (ordenados por su frecuencia).

Anorexia	33
Cambios de la personalidad psíquica	32
Exaltación de los reflejos piramidales	30
Fétor hepático	27
Astenia muscular	26
Hiperactividad de la circulación sanguínea	16
Pérdida de peso	14
Hipotensión arterial	10
Excitación psíquica	9
Angiomas cutáneos	9
Tendencia a las hemorragias (excluida la procedente de varices esofágicas)	8
Fiebre	8
Obnubilación	5

El síndrome comatoso no es sino un paso más en la sintomatología neuropsíquica de la fase premonitoria. Tiene dos formas de comienzo: una excitable, otra depresiva, que representan la exageración de la personalidad fisiológica del enfermo. Estas formas se muestran después en asociación, alternando los síntomas de irritabilidad con los de apagamiento espiritual. Hay convulsiones musculares con hipertensión, flexión de las articulaciones de codos y rodillas, dilatación de las pupilas, temblores fibrilares, delirios y manías. El estado de estupor se va acentuando y el paciente entra en una profunda somnolencia, con respiración honda (tipo de Kusmaul o de Cheyne-Stokes). El fétor hepático se acentúa, el colapso circulatorio periférico es dueño de la situación y la muerte no se hace esperar, al cabo de tres o cuatro días de perdido el conocimiento.

Existe también una forma crónica, asociada a la hipertensión portal con extensa circulación colateral, que dura varias semanas y que puede adoptar un curso intermitente, con períodos intercalados de recuperación.

El estudio de laboratorio de un cirrótico que llega al coma hepático nos permite conocer una serie de modificaciones bioquímicas de enorme utilidad diagnóstica y, al mismo tiempo, de extraordinario interés para la comprensión de su etiopatogenia. Estas modificaciones son: hiperbilirrubinemia, aumento del tiempo de protrombina, hipocarbonatemia, hiperpiruvicemia, hiperuremia, aminoacidemia con aminoaciduria, hiperamonemia exagerada, hiperglutaminemia, hiperlipemia, hipocolesterinemia e hipofosfatemia alcalina.

TABLA IV

Modificaciones bioquímicas en las fases premonitoria y terminal del coma hepático en 35 casos de cirrosis.

Datos de laboratorio (por orden de frecuencia)	NÚMERO DE CASOS	
	En precoma	En coma
Hiperamoniemia	34	35
Hiperglutaminemia	31	33
Hiperbilirrubinemia	24	18
Aminoacidemia con aminoaciduria	21	30
Hiperpiruvicemia	21	22
Hiperlipemia	19	23
Aumento del tiempo de protrombina	16	No se hizo
Hiperuremia	11	19
Hipobicarbonatemia	10	17
Hipocolesterinemia	7	18
Hipofosfatemia alcalina	3	1

El diagnóstico precoz del coma hepático tiene la trascendental importancia que supone la salvación de la vida del paciente cirrótico. Según nuestra experiencia, un enfermo diagnosticado en los comienzos de la fase premonitoria del coma tiene un 80 por 100 de probabilidades de sobrevivir, mientras que un paciente diagnosticado en la fase comatosa no tiene más de un 5 por 100 de posibilidades.

Este diagnóstico precoz es relativamente fácil si observamos cuidadosamente la sintomatología clínica del cirrótico que sufre una agravación de su enfermedad y valoramos unos cuantos datos de laboratorio de bastante fidelidad.

TABLA V

Datos clínicos y de laboratorio de mayor fidelidad para el diagnóstico precoz del coma hepático en las cirrosis.

Trastornos neurológicos:

Irritabilidad.
Apatía.
Amnesia.
Somnolencia.
Alucinaciones.
Exaltación de los reflejos piramidales (clonus, Babinski).
Fétor hepático.
Aumento de la bilirrubinemia.
Aumento del amoníaco sanguíneo.
Prolongación del tiempo de protrombina.
Descenso de los bicarbonatos séricos.
Aminoaciduria.
Hiperpiruvicemia.

Existen varios factores que condicionan en el paciente cirrótico la presentación del coma hepático, al provocar su desnutrición masiva, o bien por su carácter tóxico, o, en fin, por la descompensación del metabolismo del amoníaco, hecho éste muy principal en la patogénesis de este síndrome. En líneas generales, estos factores son: la hemorragia intensa del tubo digestivo (esófago principalmente), las paracentesis copiosas o muy repetidas, las enfermedades infecciosas intercurrentes, como la neumonía o la enterocolitis, las intervenciones quirúrgicas (frecuentes en las cirrosis biliares o por una indicación de

emergencia), el alcoholismo agudo, el abuso de la morfina, de los barbitúricos, de los diuréticos mercuriales o de la medicación con cloruro amónico y, en fin, las dietas excesivamente ricas en proteínas.

TABLA VI

Factores condicionantes del coma hepático en las cirrosis.

Hemorragia intensa del tubo digestivo (esofágica principalmente).
Paracentesis copiosa o repetida.
Enfermedad infecciosa intercurrente (neumonía, enterocolitis).
Intervenciones quirúrgicas (en cirrosis biliares o por indicación de emergencia).
Alcoholismo agudo.
Abuso de morfina o de barbitúricos.
Abuso de diuréticos mercuriales.
Abuso de la medicación con cloruro amónico.
Dieta excesivamente rica en proteínas.

El punto de vista actual considera al coma hepático como una intoxicación de los centros nerviosos por el amoníaco circulante en exceso por la sangre. Este amoníaco puede proceder del exceso de administración (alimentos ricos en proteínas, drogas que lo contienen), de la incapacidad del hígado para convertirlo en urea y de su paso circunvalatorio desde el intestino a la gran circulación, al través de los vasos colaterales, en los casos de obstrucción de la vena porta. Tras la hemorragia masiva de las venas esofágicas, sobreviene el coma como resultado de la absorción intestinal de elevadas cantidades de proteínas, procedentes de la digestión de la sangre vertida en el intestino.

Otros mecanismos bioquímicos, como el aumento de la lactacidemia y de la piruvicemia, la acidosis, la acumulación sanguínea de acetil-colina y de porfirinas, han sido invocados para explicar la intoxicación cerebral que supone el coma hepático; pero, a nuestro juicio, sin sentar aún afirmaciones definitivas, creemos puede inculparse al metabolismo del amoníaco como el factor central alrededor del cual gira toda la patogénesis de este síndrome terminal de las afecciones hepáticas graves.

* * *

El tratamiento del coma hepático en las cirrosis requiere de todas aquellas medidas que contribuyen, por una parte, a mejorar la función de la célula hepática; por otra, a la lucha contra la intoxicación de los centros nerviosos.

La *dietética* de estos pacientes habrá de acomodarse a su estado de consciencia y, con él, a la mayor o menor intensidad del síndrome. Como regla general, se deben suministrar a estos enfermos 2.000 calorías, con un mínimo de proteínas y de grasas y una generosa proporción de hidrocarbonados y vitaminas.

En la fase premonitaria, con el paciente aún despierto, recomendamos la cuota de 0,50 gramos de proteínas por kilo de peso, estructurando la alimentación con leche, "yoghourt", requesón, quesos frescos, huevos blandos, purés o papillas de cereales, pan tostado, verduras frescas, frutas crudas o cocidas y un poco de té o café poco concentrados.

Una vez iniciado el coma, con el enfermo ya inconsciente, puede recurrirse a la intubación gástrica, con sonda blanda introducida por la nariz, exceptuando de este recurso alimentario a los enfermos que presentan varices esofágicas con peligro de

hemorragia. La cuota proteica será entonces de 0,30 gramos por kilo de peso. Los alimentos recomendables son la leche, los huevos batidos, el caldo de verduras, el café y los zumos de frutas. En algunas ocasiones hemos instalado así un gota a gota con dos litros de solución de levulosa al 5 por 100, a la que se añaden 25 gramos de aminoácidos esenciales, cuatro tabletas de vitamina K, 500 miligramos de ácido ascórbico y una dosis apropiada de aureomicina.

Cuando la vía oral no puede ser aprovechada, es preciso recurrir a la alimentación intravenosa, con soluciones glucosadas o de levulosa, sueros salinos y vitaminas hidrosolubles.

Es preciso no sobrepasar la administración del agua necesaria, regulando la cantidad de líquidos según la diuresis y la densidad de la orina eliminada. También tendremos cuidado en no excedernos en la administración del cloruro sódico, sobre todo en los pacientes con ascitis o edemas.

En cuanto a la medicación, hemos obtenido resultados alentadores con el ácido glutámico, a la dosis de 20 gramos diarios por vía intravenosa, en forma de glutamato sódico. Estos resultados, que responden a la concepción patogénica actual sobre el coma hepático, son manifiestos en los casos en que el síndrome comatoso se produce como resultado de la absorción intestinal masiva de amoníaco (hemorragia intensa del tubo digestivo, dieta excesivamente rica en proteínas, abuso de la medicación con cloruro amónico). El paciente en coma se despierta en algunos casos a la segunda o tercera inyección de ácido glutámico, recuperando sus funciones mentales; pero con escasa mejoría de su funcionalismo hepático, cae de nuevo a menudo en la inconsciencia en cuanto deja de recibir el glutamato, si las lesiones parenquimatosas de su hígado son importantes, cosa que sucede en la mayoría de los casos.

Hemos empleado también con cierto éxito los extractos hepáticos desproteinizados, solos o asociados a la vitamina B₁₂, en grandes dosis. Deben inyectarse hasta 5.000 gammas diarias de esta vitamina si se quiere obtener algún resultado, pudiendo ser administrada en un gota a gota venoso con suero glucosado. Puede ensayarse también el ácido pantoténico en asociación a estos fármacos.

El tratamiento del coma hepático con antibióticos cumple dos objetivos. De una parte, obra contra el factor infeccioso, responsable o sobreañadido; de otra evita el aumento del amoníaco intestinal, al destruir la flora bacteriana enteral. La aureomicina nos ha proporcionado notables resultados en los casos secundarios a una hepatitis viral. La terramicina es aconsejable a los pacientes con diarrea. Cualquiera de los dos medicamentos será administrado en pequeñas dosis y durante un corto espacio de tiempo.

La cortisona y la ACTH consiguen algunos resultados beneficiosos en el coma de las cirrosis virales, no siendo eficaces en las cirrosis por desnutrición.

Para terminar, insistiremos una vez más sobre la necesidad de hacer en estos pacientes un diagnóstico precoz, que permita instituir la terapéutica apropiada antes de caer en la fase propiamente comatosa. Hemos tratado desde 1931, 23 casos de coma hepático en la fase premonitaria, pudiendo recuperar total y definitivamente 19. En cambio de esto, hemos tratado 12 casos en coma completo, recuperando tan sólo 2.

RESUMEN.

Los factores condicionantes del coma hepático en las cirrosis son: la hemorragia intensa del tubo di-

gestivo (esófago principalmente), las paracentesis copiosas o repetidas, las enfermedades infecciosas intercurrentes (neumonía, enterocolitis), las intervenciones quirúrgicas (en cirrosis biliares o por indicación de emergencia), el alcoholismo agudo, el abuso de morfina, de barbitúricos, de diuréticos mercuriales o de la medicación con cloruro amónico y, en fin, las dietas excesivamente ricas en proteínas.

El punto de vista actual en cuanto a su patogénesis considera al coma hepático como una intoxicación de los centros nerviosos por el amoníaco circulante en exceso por la sangre. Este amoníaco procede del exceso de administración (alimentos ricos en proteínas, drogas que lo contienen), de la incapacidad del hígado para convertirlo en urea y de su paso circunvalatorio desde el intestino a la gran circulación, al través de los vasos colaterales, en los casos de obstrucción de la vena porta. Tras la hemorragia masiva de las venas esofágicas sobreviene el coma por la absorción intestinal de elevadas cantidades de proteínas procedentes de la digestión de la sangre vertida en el intestino.

El tratamiento del coma hepático en las cirrosis debe, por una parte, mejorar la función de la célula hepática y, por otra, luchar contra la intoxicación de los centros nerviosos. La dieta contendrá 2.000 calorías con 0,30 a 0,50 gramos de proteínas por kilo de peso, pocas grasas y una generosa proporción de hidrocarbonados y vitaminas. En los pacientes en coma completo será suministrada por sonda intranasal (si no hay peligro de hemorragias esofágicas) o por la vía intravenosa.

El ácido glutámico, a la dosis de 20 gramos diarios por vía intravenosa, es muy útil para contrarrestar el factor tóxico del amoníaco circulante en exceso, pero no tiene efectos sobre el funcionalismo hepático. Los extractos hepáticos desproteinizados, inyectados también por vía endovenosa, nos parecen útiles. La vitamina B₁₂ a grandes dosis, suministrada en los pacientes graves en un gota a gota venoso, mezclada con suero glucosado, es también beneficiosa. Puede también emplearse el ácido pantoténico.

El uso de los antibióticos: aureomicina, terramicina, obra contra los factores infecciosos y evita el aumento del amoníaco intestinal, al destruir la flora bacteriana enteral.

La cortisona y la ACTH proporcionan algunos éxitos en el coma de las cirrosis virales, no siendo eficaces en las cirrosis alcohólicas.

BIBLIOGRAFIA

- ADAMS y FOLEY.—Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 32, 198, 1953.
 AMATUZIO y NESBITT.—J. Clin. Invest., 29, 796, 1950.
 ARIAS VALLEJO.—Hepatitis infecciosa. Salvat editores. Barcelona, 1950.
 ARIAS VALLEJO.—Bol. Esp. Hidrol. Med., 1, 1, 1950.
 ARIAS VALLEJO.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig. Nutr., 14, 660, 1954.
 ARIAS VALLEJO.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig. Nutr., 13, 660, 1954.
 ARIAS VALLEJO.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig. Nutr., 14, 432, 1955.
 ARIAS VALLEJO.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig. Nutr., 15, 7, 1956.
 ARIAS VALLEJO, ANDOLZ, ROMAÑA y GARCÍA PICÓN.—Folia Clin. Int. Mayo, 1956.
 ARIAS VALLEJO, GALÁN y ANDOLZ.—Pon. II Reun. Soc. Esp. Patol. Dig. Madrid, 1949.
 AZNAR REIG.—Rev. Esp. Enf. Ap. Dig. Nutr., 14, 827, 1955.
 BAGGENSTOSS y STAUFFER.—Gastroenterology, 22, 157, 1952.
 BONGIOVANNI, BLONDHEIM, EISENMENGER y KUNKEL.—J. Clin. Invest., 29, 798, 1950.
 BUTT y MASON.—Gastroenterology, 26, 829, 1954.
 DESNEUX, CAUCHIE y BASTENIE.—Rev. Int. Hepatol., 6, 271, 1956.
 FARQUHAR, STOKES, WHITLOCK, BLUEMLE y GAMBRSCIA.—Amer. J. Med. Sci., 220, 166, 1950.
 FOULK, BUTT, STAUFFER, BAGGENSTOSS y GROSS.—Gastroenterology, 29, 2, 1955.

GARCÍA CONDE.—Rev. Esp. Enf. Apar. Dig. Nutr., 14, 775, 1956.
GUJARRO OLIVERAS.—Pon. I Congr. Med. Sur. Málaga, 1950.
GUTIÉRREZ ARRESE y ARIAS VALLEJO.—Pon. V Congr. Pan-
americ. Gastroenterol. La Habana, 1953.
HARTMANN.—Klin. Wschr., 1, 720, 1953.
HIDALGO HUERTA.—Pon. VII Congr. Esp. Patol. Dig. Santia-
go de Compostela, 1954.
JIMÉNEZ DÍAZ.—Pon. IV Congr. Europ. Gastroenterol. París,
1954.
KALK.—Deutsch. Med. Wschr., 76, 1.065, 1951.
KALLAI y CERLEK.—Act. Gastroenterol. Belg., 6, 603, 1955.
LABBY.—J. Amer. Med. Ass., 133, 1.181, 1947.
MAC DERMOTT, WAREHAM y RIDDELL.—New Eng. J. Med., 253,
1.093, 1955.
MOGANA.—Ictericias. Salvat, editores. Barcelona, 1943.
MONGUÍO y KRAUSE.—Klin. Wschr., 13, 1.142, 1934.
OLIVER PASCUAL.—Pon. IV Congr. Europ. Gastroenterol. Pa-
ris, 1954.
PHILLIPS, SCHWARTZ, GABUZDA y DAVIDSON.—New Eng. J. Med.,
247, 239, 1952.
RALLI, LESLIE, STUECK, SHORR, ROBSON y CLARKE.—Médecine,
28, 301, 1949.

RIDDELL y MAC DERMOTT.—Lancet, 1, 1.263, 1954.
SHAFFER BLUMLE, SHOROV y NEEFE.—Amer. J. Med. Sci., 220,
173, 1950.
SCHIFF.—Diseases of the liver. Lippincot, editores. Philadel-
fia, 1953.
SESSIONS, MICKEL, BULLARD e INGELFINGER.—J. Clin. Invest.,
33, 1.116, 1954.
SIEGMILLER, SCHWARTZ y DAVIDSON.—J. Clin. Invest., 33, 984,
1954.
SHERLOCK.—Diseases of the liver. Blackwell. Oxford, 1955.
SIEDE.—Deutsch. Med. Wschr., 80, 1.494, 1955.
SPELLBERG.—Diseases of the liver. Grune and Stratton. Nue-
va York, 1954.
SUMMERSKILL.—Proc. Roy. Soc. Med., 48, 20, 1955.
TRÄGER, GABUZDA, BALLON y DAVIDSON.—Metabolism., 3, 99,
1954.
VACHN, LEHMANN y SAINT CYR.—Arch. Mal. App. Dig., 44,
1.298, 1955.
WALSHE.—Lancet, 1, 1.075, 1953.
WHITE PHEAR, SUMMERSKILL y SHERLOCK.—J. Clin. Invest.,
34, 153, 1955.
WUHRMANN y JASINSKI.—Il Fegato, 1, 126, 1955.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Efecto sedante del tireocordon.—GANGLBERGER (Wien. med. Wschr., 107, 272, 1957) ha tratado con tireocordon (mercaptobenzimidazol-N,N'-dimetilol), en dosis diarias de 250 mg., a un grupo de 28 enfermos neurasténicos con signos de irritabilidad vegetativa excesiva, pero sin lesiones orgánicas. Se apreció una acción sedante tanto central como periférica de la droga sobre los nervios y músculos. La tendencia a la normalización se demostró estudiando la acción de la droga en el umbral fotomio-clónico y después de administrar metrazol. Se observaron signos de somnolencia en el electroencefalograma de veinte a treinta minutos después de la administración intravenosa. No se vieron modificaciones específicas en las ondas durante la administración de la droga, sino sólo los signos habituales del sueño fisiológico. De acuerdo con esto y los hallazgos clínicos, queda claro que tanto el efecto sedante como la acción tranquilizante sobre el tiroi-des no afecta directamente al sistema nervioso central, sino que actúa secundariamente a través de reajustes humorales. Se obtienen buenos resultados con esta droga bien como sedante o tranquilizador en enfermos ambulatorios.

Elixofilina en el ataque asmático agudo.—SCHLUGER y cols. (Am. J. Med. Sci., 234, 28, 1957) administran 60-75 c. c. por vía oral de elixofilina, esto es, una solución hidroalcohólica (etanol al 20 por 100) que contiene 80 mg. de teofilina por 15 c. c. De los 50 enfermos con asma agudo así tratados, en 37 (74 por 100) desapareció rápidamente el ataque. Cuatro de los 13 enfermos que mejoraron incompleta-mente o no obtuvieron mejoría se hallaban en estado asmático y exigieron su hospitalización. Empleando el método de dosis única apenas se vieron efectos irritantes gastrointestinales. No es necesario subrayar las ventajas terapéuticas de un preparado xántico eficaz que evita las vías intravenosa o intra-muscular en el tratamiento del asma agudo.

Prevención de recidivas en la fiebre reumática.—LABESSE y cols. (Sem. Hôp. Paris, 33, 323, 1957) han observado 377 niños con fiebre reumática, de los

que el 56,9 por 100 tenían afectación cardíaca. Les administran sulfadiazina, penicilina G oral, inyec-ciones de benzatina penicilina G o fenoximetil pe-nicilina oral. El índice de recidivas por año fué del 2,8 por 100, que se hace bajar al 0,8 por 100 al tener en cuenta los enfermos sometidos a un programa profiláctico riguroso. Comparativamente, en 167 ni-ños que interrumpieron el régimen, el índice de re-cidivas fué del 20,5 por 100. Se observó la aparición de amigdalitis por reinfección con el S. pyogenes en el 5,2 por 100 de los niños tratados profilácticamen-te y en el 15,3 por 100 de los que interrumpieron el régimen. Tuvieron recidivas el 10 por 100 de los enfermos con amigdalitis tratados con dosis curati-vas de antibióticos y el 53 por 100 de los no tra-tados.

Corticoesteroides en el eczema infantil.—Refiere KLINGENFUSS (Ann. Paediat., 188, 226, 1957) los ex-celentes resultados obtenidos mediante el empleo de corticoesteroides en el tratamiento de 3 infantes con dermatitis seborreica, 23 niños con eczema infan-tum y 4 niños con neurodermitis. Recomienda para las lesiones leves la aplicación local de pomada de hidrocortisona al 2 por 100, preferiblemente con la adición de un antibiótico como la neomicina; el tra-tamiento debe prolongarse varias semanas. En las lesiones intensas se administra cortisona (40-60 mg. diarios) o prednisona (20-30 mg. diarios); al tiempo debe administrarse un antibiótico, como penicilina, aureomicina o terramicina; para evitar los efectos colaterales, no debe continuarse el tratamiento más de tres o cuatro semanas. Las ventajas más impor-tantes de la terapéutica cortisonica son la disminu-ción rápida del prurito, la regresión del edema y eritema y la formación de una piel seca y limpia y la mayor desventaja consiste en la reaparición del eczema después de la suspensión del tratamiento.

Nuevo tratamiento de la tuberculosis renal.—GIL-VERNET VILA y GOSÁLBEZ (Acta Urol. Belg., 25, 61, 1957) recomiendan además del tratamiento ge-neral con estreptomycin, PAS e hidrazidas, un tra-