

BAJO NIVEL DE CONCIENCIA

José Luis Sánchez Rodríguez

Mónica Ruiz Ruiz

Jesús Mora Fernández

Introducción

Aproximadamente un 5% de las urgencias médicas consisten en valoraciones de pacientes con bajo nivel de conciencia, por lo que es importante conocer la fisiopatología, la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las numerosas patologías que cursan con este síntoma. Un bajo nivel de conciencia nos alerta de un potencial daño cerebral ante el que siempre debemos tomar una actitud rápida para intentar corregir la causa y, por lo tanto, evitar sus consecuencias.

La conciencia es el estado en el cual el individuo se da cuenta de sí mismo y del medio ambiente. La conducta consciente está formada por dos componentes fisiológicos: el despertar y el contenido de la conciencia. El contenido de la conciencia está representado por las funciones mentales cognoscitivas y afectivas, mientras que el despertar está relacionado con la apariencia de estar completamente despierto. Hay que resaltar que el hecho de que un individuo «despierte», no garantiza la cognición (como es el caso del estado vegetativo persistente). Se define como estado de alerta o adecuado nivel de conciencia aquel en el que el individuo está completamente despierto, respondiendo a todos los estímulos de una forma adecuada y con todas las funciones superiores conservadas (1).

La situación de bajo nivel de conciencia es un espectro continuo cuya mayor expresión es el coma, pudiendo encontrar múltiples estados intermedios de alerta (2):

- *Obnubilación*: Es un cuadro caracterizado por retardo del despertar o de la atención, pudiendo incluir episodios de hiperexcitabilidad e irritabilidad que alternan con somnolencia. En general, se usa el término para aquellos pacientes con una reducción leve o moderada del estado de alerta, acompañada por un interés disminuido del ambiente, con respuestas más lentas a la estimulación y un incremento en el número de horas de sueño.
- *Estupor*: Estado de sueño profundo o de comportamiento sin respuesta, en el que el paciente responde a estímulos dolorosos intensos y repetidos con sonidos o palabras incoherentes,

para volver a su estado inicial cuando cesa el estímulo.

- *Coma*: Según Plum y Posner (3), es un estado de falta de respuesta psicológica sin fenómeno de despertar, en el cual el paciente permanece con los ojos cerrados.

Epidemiología

El coma es una causa frecuente de ingreso en los servicios de urgencias (3%). Los estudios epidemiológicos sobre el coma se centran en su mayoría en el coma traumático, secundario a traumatismo craneoencefálico (TCE), siendo escasos los estudios respecto al coma no traumático (CNT).

El CNT tiene una incidencia estimada de seis casos por 100.000 habitantes y año en la población europea. El coma traumático es más frecuente. Mathe *et al.* (4) evaluaron los aspectos epidemiológicos y económicos del TCE severo, encontrando que en Francia se presentan 150.000 nuevos casos al año, de los cuales 4.000 presentan coma (2,7%). Los accidentes de tráfico siguen siendo la principal causa de TCE en este estudio, pero recalcan el incremento de las caídas como causa de TCE en ancianos.

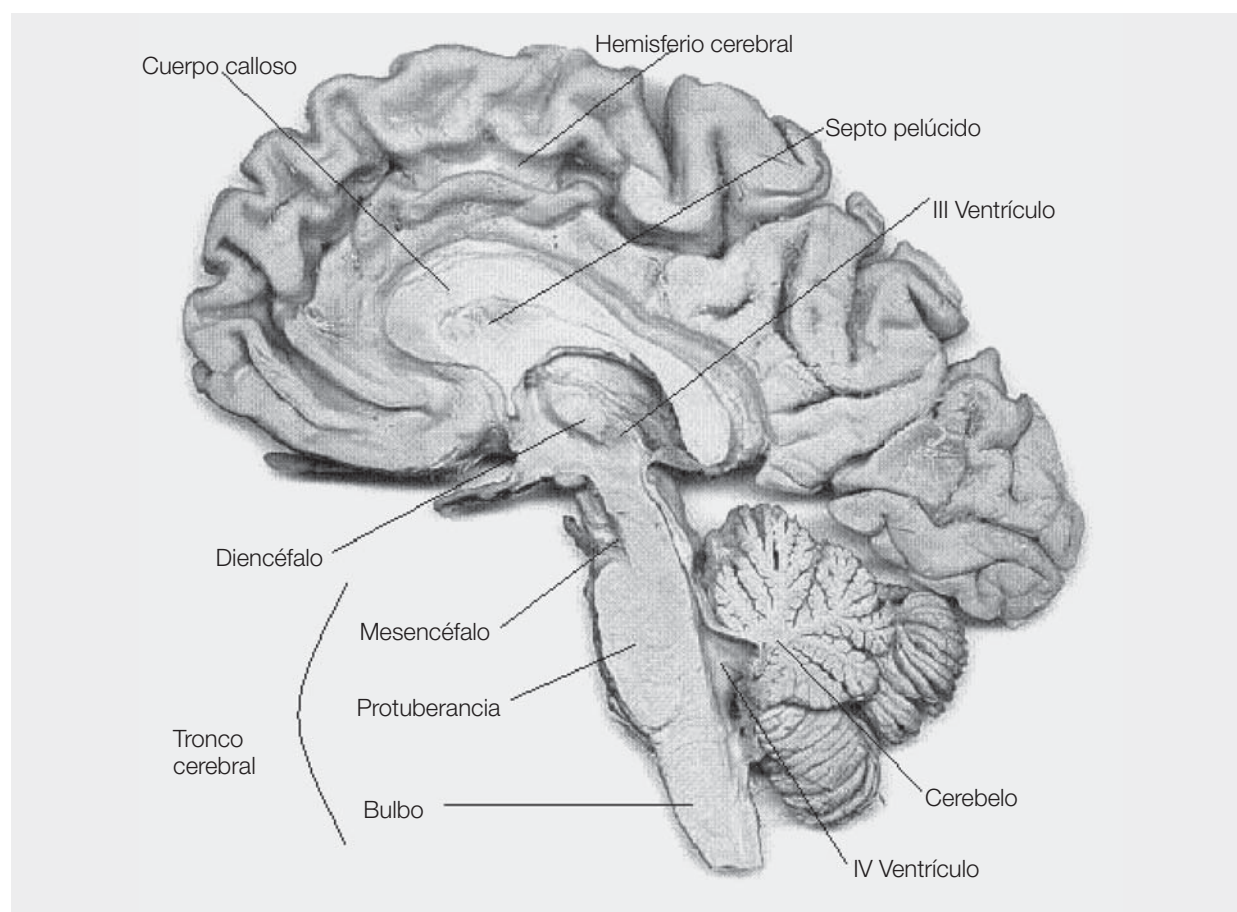
Hillier *et al.* (5), en Australia, encontraron una incidencia anual de TCE de 322 casos/100.000 habitantes, un 15% de los cuales ocurrieron en mayores de 65 años.

Ritchie *et al.* (6), también en Australia, evaluaron la evolución y mortalidad en pacientes ancianos (> 65 años) con TCE, incluyeron 191 pacientes, de los cuales 49 (25%) presentaban coma (valores < 9 en la Escala de Coma de Glasgow). Las causas más frecuentes de TCE en este estudio fueron las caídas y el atropello por vehículos.

Neuroanatomía y fisiopatología del coma

La conciencia (despertar y comportamiento consciente) depende de la integridad de numerosas estructuras localizadas en el tronco cerebral, el diencefalo y los hemisferios cerebrales. El despertar depende del buen funcionamiento de la formación reticular y de

Fig. 1 Neuroanatomía del coma (prosencéfalo y tronco cerebral)



estructuras adyacentes al tronco cerebral, extendiéndose desde la protuberancia media hasta el hipotálamo. El comportamiento consciente es el resultado de una compleja interrelación entre áreas funcionales de los hemisferios cerebrales y los sistemas activadores profundos del diencefalo y el tronco cerebral (Fig. 1).

La estructura más importante en el mantenimiento del nivel de conciencia es el Sistema Reticular Activador Ascendente (SRAA). Anatómicamente la formación reticular constituye la parte central del tronco cerebral, extendiéndose desde la parte superior de la médula espinal hasta la porción rostral o superior del mesencéfalo. Los axones del SRAA ascienden principalmente a través del fascículo tegmental central. La corteza cerebral es estimulada por el SRAA y, a su vez, ésta estimula a la formación reticular para regular su actividad, proporcionando un mecanismo de retroalimentación por medio del cual el prosencéfalo regula la información que recibe (7).

El coma es el resultado de una alteración en el SRAA en el tronco cerebral, en la corteza cerebral o ambos a la vez. Todas aquellas anomalías que afecten los mecanismos activadores del tronco cerebral del mesencéfalo y/o protuberancia, y del diencefalo, producen coma. Lesiones localizadas en un nivel inferior a la protuberancia generalmente no producen coma. Por otra parte, aquellas situaciones que depriman de forma bilateral y global la función de los hemisferios cerebrales pueden producir coma (1, 7, 8).

Es importante recordar: *Las lesiones focales de los hemisferios cerebrales no producen coma, a menos que originen cambios secundarios en estructuras craneales remotas que induzcan disfunción bilateral difusa de los hemisferios cerebrales o compresión del tronco cerebral secundaria a herniación.*

Es importante recordar: *Las lesiones focales de los hemisferios cerebrales no producen coma, a menos que originen cambios secundarios en estructuras craneales remotas que induzcan disfunción bilateral difusa de los hemisferios cerebrales o compresión del tronco cerebral secundaria a herniación.*

Clasificación del coma

Topográfica

Según la causa afecte de forma difusa y bilateral hemisférica y/o por un fallo del SRAA, se pueden distinguir tres categorías topográficas principales (9):

- *Lesiones por masas supratentoriales:* Que invaden directamente el diencefalo o crecen de forma suficiente como para comprimir estas áreas diencefálicas y herniarlas a través del agujero tentorial hacia el tronco cerebral.

- *Lesiones subtentoriales*: Que dañan o destruyen bilateralmente el SRAA del mesencéfalo, protuberancia y/o prosencéfalo.
- *Anomalías difusas*: Metabólicas, tóxicas, infecciosas y/o multifocales que simultáneamente o de forma sucesiva causan disfunción difusa del prosencéfalo y/o tronco cerebral.

Clínica

Desde un punto de vista clínico, tomando como base los datos de la exploración neurológica (presencia de focalidad neurológica y/o signos de meningismo), se puede clasificar el coma en tres grupos clínicos principales (9, 10):

- *Coma sin signos focales ni meningismo*: Resultado de procesos metabólicos, anóxico-isquémicos, tóxicos, etc. Son las causas más frecuentes de coma.
- *Coma sin signos focales con meningismo*: Ocasionalmente frecuentemente por infección (meningitis, meningoencefalitis) o hemorragia subaracnoidea.
- *Coma con signos focales con o sin meningismo*: Generalmente ocasionado por patologías ocupantes de espacio, como hemorragia intracranial, infartos cerebrales, tumores o abscesos cerebrales.

Estas clasificaciones tienen como objetivo orientar al clínico hacia las diferentes etiologías del coma, simplificando las posibles causas en un paciente determinado y guiando su diagnóstico a través de las pruebas complementarias más apropiadas a la sospecha diagnóstica y su tratamiento.

Etiología

En la tabla 1 aparece la clasificación topográfica clásica de Plum y Posner para describir las causas del coma (1, 3).

a) Lesiones supratentoriales

Las lesiones supratentoriales generalmente producen signos de disfunción cerebral focal antes de producir cambios importantes en el nivel de conciencia y coma. Los signos clínicos iniciales pueden representar alteraciones de la conducta o afectaciones somato-sensoriales en el lado opuesto de la lesión. Los reflejos pupilares, los movimientos conjugados de los ojos y las respuestas oculo-vestibulares (reflejos del tronco cerebral) permanecen intactos generalmente al inicio del coma supratentorial, a menos que se produzca herniación transtentorial (1, 11).

Las lesiones bilaterales del tálamo son una causa rara de coma supratentorial. El tálamo puede verse

Tabla 1. Causas de estupor y coma según su localización anatómica

Causas de estupor y coma
— Lesiones supratentoriales: • Hemorragia intracerebral. • Hematoma subdural. Hematoma epidural. • Infarto cerebral. • Trombosis de senos cavernosos. • Tumor cerebral primario o metástasis. • Absceso cerebral. Empiema subdural. • Lesión talámica bilateral. • Apoplejía hipofisaria.
— Lesiones infratentoriales: • Infarto del tallo cerebral. • Hemorragia pontina. • Hematoma cerebeloso. • Infarto cerebeloso. • Hemorragia de fosa posterior (epidural o subdural). • Trombosis basilar. • Tumor troncocerebral o cerebeloso. • Absceso troncocerebral o cerebeloso. • Mielinolisis central pontina.
— Trastornos difusos: • Tóxicos: benzodiacepinas, opioides, barbitúricos, alcohol, monóxido de carbono, etc. • Metabólicos: hipoglucemia, cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar, hipotiroidismo, uremia, insuficiencia hepática, etc. • Anóxico-isquémicos: postparada cardiorrespiratoria. • Efectos adversos a medicamentos: síndrome neuroléptico maligno, síndrome anticolinérgico o serotoninérgico. • Infecciosos: sepsis, meningitis, encefalitis. • Estados epilépticos (convulsivos o no) y contusión. • Hipotermia. • Deficiencia nutricional.

afectado por un ictus de la arteria basilar, por neoplasias como el linfoma primario, o encefalitis aguda. En estos casos predomina una hipersomnia de progresión aguda (aparte de otros signos de afectación talámica). Un resumen de las características de las lesiones supratentoriales se representa en la tabla 2.

Las lesiones supratentoriales que causan coma generalmente consisten en masas hemisféricas que

Tabla 2. Características de las lesiones supratentoriales que producen coma

- Aparecen signos de focalidad neurológica previos al coma (hemiparesia contralateral, convulsiones focales, etc.).
- En un primer momento el déficit motor puede ser asimétrico.
- La progresión de la focalidad es de proximal a distal (rostro-caudal).
- Funciones del tronco cerebral intactas, a menos que se desarrolle herniación transtentorial.
- La instauración del coma es insidiosa.
- Los hallazgos neurológicos habitualmente se localizan en un nivel anatómico único o adyacente, no difuso.

Tabla 3. Tipos de herniación transtentorial

	Central	Lateral (Uncal)
Respiración	I: Eupneico (bostezos) T: Cheyne-Stokes	I: Eupneica T: Hiperventilación
Conciencia	Afectación precoz, de forma insidiosa y progresiva	Afectación tardía, pero de evolución aguda
Pupilas	I: Pequeñas, reactivas T: Posición media, fijas	I: Pupila moderadamente dilatada, ipsilateral. Se contrae lentamente T: Pupila ampliamente dilatada, ipsilateral. Fija
Movimientos oculocefálicos	I: Completos y conjugados T: Disminuidos o no presentes	Parálisis unilateral del III Par
Respuesta motora	I: Babinski bilateral Rigidez inicial de decorticación y descerebración T: Finalmente flaccidez	I: Paratonia y Babinsky contralaterales T: Respuesta tardía de decorticación y descerebración

I: etapa inicial. T: etapa tardía.

Tabla 4. Características de las lesiones infratentoriales que causan coma

- El coma es de rápida instauración.
- Signos neurológicos focales propios del tronco. Pueden preceder al coma.
- Frecuentes signos de disfunción cerebelosa.
- La afectación motora es más simétrica que en las lesiones supratentoriales (generalmente bilateral).

producen compresión del tejido cerebral adyacente, desplazándolo hacia abajo (comprimiendo el diencefalo contra el mesencéfalo) o hacia los lados y hacia abajo (comprimiendo el lóbulo temporal contra el tálamo y porción superior del tronco encefálico). Estos tipos de herniación se denominan transtentoriales, ya que empujan estructuras supratentoriales a través del agujero del tentorio comprimiendo el tronco cerebral. En la tabla 3 se muestran los signos clínicos de los síndromes de herniación transtentorial (3).

b) Lesiones infratentoriales

Lesionan el SRAA a nivel de tronco de forma directa (ej., infarto de tronco cerebral) o indirectamente por compresión desde fosa posterior (3, 8). Las causas más frecuentes se enumeran en la tabla 1. Las lesiones de fosa posterior pueden producir coma por tres mecanismos: 1) compresión directa de tronco cerebral, 2) herniación hacia arriba del vermis superior del cerebelo con compresión del mesencéfalo superior y

el diencéfalo, y 3) herniación inferior de amígdalas cerebelosas a través del agujero occipital, con compresión y desplazamiento del bulbo (ver tabla 4).

c) Trastornos difusos

Estos trastornos son el grupo causal más frecuente (1, 3, 10). Afectan a la SRAA, a los hemisferios cerebrales o a ambos. Los grupos de causas principales se enumeran en la tabla 1. Cada paciente con coma de causa difusa tiene una presentación clínica diferente, dependiendo de la causa en sí misma, de la severidad del coma y las complicaciones añadidas. Sin embargo, hay algunos aspectos generales que, cuando se reconocen, pueden orientar al diagnóstico. Una evaluación cuidadosa de la conciencia, patrón respiratorio, respuestas pupilares y reflejos oculares, respuestas motoras y pruebas complementarias (laboratorio, electrofisiología, etc.) son de vital importancia en su valoración.

El 60% de los episodios de coma se deben a enfermedades difusas, y el 40% a enfermedades estructurales. Las tres principales causas de coma son los traumatismos craneales, los accidentes cerebrovasculares y la intoxicación medicamentosa (8, 12). En el anciano, la principal causa de bajo nivel de conciencia son los trastornos metabólicos. Algunas causas de coma difuso pueden acompañarse de signos focales (tóxicos, hipoglucemia, insuficiencia hepática, etc.). Dichos signos habitualmente son temporales y suelen acompañarse de cambios neurológicos que sugieren enfermedad difusa o multifocal del cerebro. En la tabla 5 se exponen las características generales del coma de causa difusa o no estructural.

Diagnóstico diferencial del coma

Antes de valorar la conducta y tratamiento del paciente en coma es importante recalcar que hay situa-

ciones diferentes al coma, que producen alteración de la conciencia (transitoria), o en las que el paciente presenta falta de respuesta a estímulos, pero manteniendo los ciclos de vigilia-sueño, debiendo realizar el diagnóstico diferencial con estas patologías (1, 13).

- *Causas de pérdida transitoria de la conciencia*, como el síncope, ataques isquémicos transitorios o crisis epilépticas. Generalmente duran minutos-pocas horas, mientras la pérdida de conciencia asociada al coma es de mayor duración (horas-semanas).
- *Otras causas de falta de respuesta a estímulos*:
 - *Estado vegetativo*: Condición subaguda o crónica que se presenta generalmente después de una lesión cerebral grave con coma (14). El coma continuo semejante al sueño casi nunca dura más de dos a cuatro semanas. Muchos pacientes evolucionan entonces a un estado crónico de falta de respuestas, durante el cual parecen estar despiertos, recuperando los ciclos de sueño-vigilia, pero con pérdida de toda evidencia de conciencia de sí mismos o del medio ambiente. Sus respuestas consisten en reflejos motores primitivos.
 - *Enclaustramiento*: Describe un estado en el que el individuo no puede hacer movimientos por lesión de las vías corticobulbares y corticoespinales descendentes (con parálisis de las cuatro extremidades y de los pares craneales inferiores). La SRAA está intacta, por lo que el paciente es consciente de lo que pasa a su alrededor. Se puede conservar la capacidad de movimiento vertical de los ojos y/o parpadeo. La causa más frecuente es el infarto o la hemorragia protuberanciales (8, 14).
 - *Estado de mínima conciencia*: Es un término relativamente nuevo que se utiliza para designar a pacientes con alteración severa de la conciencia, pero que presentan una evidencia mínima, consistente, de preservación de patrones conductuales o de reconocimiento del ambiente (15). En este estado el paciente puede presentar conductas mediadas cognitivamente de forma inconsistente, pero reproducibles o mantenidas lo suficiente en el tiempo como para que puedan ser diferenciadas de conductas meramente reflejas, lo cual lo diferencia del coma y del estado vegetativo persistente.
 - *Falta de respuesta psicógena (coma psicógeno)*: Se presenta en pacientes con enfermedad psiquiátrica en la que hay ausencia de respuestas. Se puede deber a reacciones de conversión, estupor catatónico, estados disociativos o depresión psicótica, siendo las dos primeras las causas más frecuentes de coma psicógeno.

Tabla 5. Características del coma de causa difusa

a) El coma se instaura progresivamente y, en general, se precede de confusión, delirio y diversas alteraciones de la percepción.
b) Los signos motores habitualmente son simétricos.
c) Habitualmente se conservan los reflejos pupilares fotomotores.
d) Suelen aparecer movimientos involuntarios (mioclonus, asterixis bilateral, temblor).
e) Los signos reflejan disfunción cerebral difusa o incompleta en múltiples niveles anatómicos.
f) Es frecuente encontrar hiperventilación o hipoventilación por desequilibrio acidobásico.

En las reacciones de conversión, el paciente generalmente no presenta apertura ocular espontánea, y no presta atención a su ambiente. El patrón respiratorio puede ser normal o con síndrome de hiperventilación. Las pupilas son isocóricas y reactivas (excepto en casos de autoinstitución de agentes midriáticos). Las respuestas oculocefálicas pueden o no estar presentes, pero las pruebas oculovestibulares (calóricas) evidencian un nistagmo de fase rápida dirigida en sentido contrario al oído irrigado con agua fría, lo cual indica con certeza que el paciente está fisiológicamente despierto, y que la falta de respuesta no puede deberse a causas estructurales o metabólicas (1, 8, 10).

La catatonía es un síntoma complejo, asociado generalmente a enfermedades psiquiátricas graves (frecuentemente esquizofrenia), y caracterizada por estupor o excitación acompañada de trastornos de conducta (mutismo, gesticulación, rigidez). El estupor catatónico es más difícil de diferenciar del coma «orgánico» que las reacciones de conversión. Sin embargo, el estupor catatónico prolongado e intenso es muy poco frecuente, y por lo regular el tiempo resuelve el problema diagnóstico. También es de utilidad en estos casos el electroencefalograma (EEG), que casi siempre es normal. Un EEG normal, con apertura de ojos y respuesta ante estímulos acústicos, sugiere que un paciente sin respuesta o excesivamente excitado sufre catatonía más que enfermedad estructural o metabólica (2).

Conducta ante un paciente en coma

El coma es una urgencia médica que pone en peligro la integridad del sistema nervioso central por lo que debe ser tratado de forma inmediata. El facultativo debe ser capaz, de una forma sistemática y ordenada, de obtener información al mismo tiempo que aplica las medidas terapéuticas adecuadas para mantener las funciones vitales y evitar las complicaciones. Asimismo, debe conocer bien el esquema diagnóstico-terapéutico que le permita aplicar con la mayor diligencia posible un tratamiento específico. A continuación se exponen los elementos básicos que configuran la aproximación diagnóstica y terapéutica, comenzando por la valoración inicial, los datos clínicos de apoyo, las pruebas diagnósticas elementales y finalizando con el tratamiento específico (16).

a) Actitud inmediata

Protocolizar las medidas inmediatas que han de tomarse ante un paciente en coma, conduce a un

rápido diagnóstico y tratamiento iniciales, que disminuyan el potencial daño cerebral. El médico que valora a un paciente en coma requiere de un enfoque general que le permita orientarse apropiadamente y no perder tiempo en cuestiones irrelevantes (17). Con independencia de cuál sea la causa del coma, deberemos aplicar los siguientes principios generales de atención:

1. *Vía aérea:* Asegurar la vía aérea y la oxigenación. Si hay obstrucción de la misma se intentará su liberación (protusión posterior de la lengua, cuerpos extraños, secreciones, etc.), retirar las prótesis dentales, colocar cánula de Guedel®, asegurar adecuada ventilación y oxigenación monitorizando con pulsioxímetro, valorar necesidad de intubación endotraqueal. En caso de necesidad de intubación, antes de la colocación del tubo se deben descartar lesiones potenciales de la columna cervical, además ventilar al paciente con oxígeno con máscara y ambú (asegurando una máxima oxigenación sanguínea previa al procedimiento).
2. *Estabilización hemodinámica:* Valoración de signos vitales (tensión arterial y pulso). Corregir situaciones de shock, arritmias, reanimación cardiopulmonar si fuese necesario. Asegurar una vía venosa permeable. Realización de electrocardiograma o uso de monitor cardíaco.
3. *Valorar posibles traumatismos:* Inmovilización del cuello en caso de sospecha de traumatismo con lesión cervical.
4. *Determinación de glucemia capilar:* El cerebro depende del aporte de glucosa para una adecuada utilización del oxígeno sanguíneo. La hipoglucemia puede ocasionar daño neurológico permanente (18). Una rápida determinación de la glucemia capilar puede facilitar el diagnóstico. En caso de no poder realizarla, *no retardar el aporte de glucosa IV en espera de resultados de laboratorio*.
5. *Extracción de sangre:* Bioquímica básica (glucosa, iones, función renal, enzimas hepáticas), sistemático de sangre, gasometría arterial (GA).
6. *Cocktail del coma:* Se denomina «cocktail del coma» a la administración de tiamina, glucosa y naloxona en pacientes comatosos, este *cocktail* puede ser tanto diagnóstico como terapéutico. Una vez que el paciente está estabilizado desde el punto de vista cardiopulmonar y se tiene un acceso venoso, se debe administrar (1, 19):
 - *Tiamina* (50 a 100 mg IV o IM). Muchos pacientes en coma son alcohólicos crónicos o desnutridos, y en este tipo de pacientes, una carga de glucosa puede precipitar una encefalopatía aguda de Wernicke. El uso rutinario de tiamina es seguro y barato.

- **Glucosa** (25 a 50 g IV). La glucosa previene del daño cerebral por hipoglucemia en tanto se esperan los resultados de laboratorio (o ya evidenciado con la glucemia capilar) y no dañará el cerebro de pacientes no hipoglucémicos. Se administran 50 ml de una solución de dextrosa al 50% IV o Glucosmon R50® dos ampollas IV (10 g/20 ml). Se plantea el dilema de que la administración de glucosa hiperosmótica en un paciente diabético en coma hiperosmolar pudiera empeorar su situación clínica. Sin embargo, la mayoría de autores opinan que el riesgo de daño cerebral permanente en la hipoglucemia sobrepasa el empeoramiento de una encefalopatía del paciente hiperosmótico (18).
- **Naloxona** (0,2-0,4 mg IV, dosis inicial) si existe sospecha de intoxicación por opioides. En la tabla 6 se describen las características clínicas de la intoxicación por opioides. La naloxona revierte rápidamente la alteración de conciencia, depresión respiratoria e hipotensión inducida por opioides. Tras la administración inicial de 0,2-0,4 mg IV (o endotraqueal), si no hay respuesta luego de dos-tres minutos, se administra dosis adicional de 1 a 2 mg, la cual se puede repetir hasta un máximo de 10 mg.

A pesar de que hay opioides (meperidina, propoxifeno, metadona y pentazocina) que requieren altas dosis de naloxona para presentar respuesta, se considera que la ausencia de respuesta a dosis de máximo 10 mg de naloxona excluye en general la intoxicación por opioides como causa del coma. La rápida respuesta a la naloxona corrobora la exposición a opioides; sin embargo, no todos los pacientes que responden a naloxona tienen una sobredosis de opioides, y no todos los pacientes con sobredosis de opioides (ej., heroína) responden a naloxona. El diagnóstico definitivo se realizará posteriormente por estudios toxicológicos en orina y/o sangre.

- Ante la sospecha de intoxicación por benzodicepinas (generalmente pacientes con disminución de conciencia, hiporreflexia, etc.), se debe administrar Flumazenilo (0,2-0,3 mg IV

en 60 segundos como dosis inicial). Éste es un antagonista de los receptores de las benzodicepinas, útil como antídoto y en anestesia para revertir los efectos sedantes centrales. Se debe usar con precaución en pacientes con sospecha de intoxicación conjunta con antidepresivos tricíclicos (riesgo de convulsiones), y no usar en pacientes tratados con benzodicepinas para control de convulsiones (19). Si no hay respuesta tras la dosis inicial, se puede repetir la dosis (hasta un máximo de 2 mg).

7. **Control de convulsiones:** Las convulsiones repetidas producen daño cerebral, y deben ser tratadas (20). Los anticonvulsivos parenterales en general detienen rápidamente las convulsiones, pero se deben reservar para pacientes con convulsiones generalizadas persistentes. Diazepam IV (1-2 mg/min) hasta que cese la crisis o hasta un máximo de 20 mg. Otra alternativa es el Clonazepam (Rivotril® 1 mg/min hasta 2 mg IV). La vida media del Diazepam es de 30 minutos, por lo que si se repiten las crisis comiciales o se establece status, se debe administrar difenilhidantoína 18 mg/kg a un ritmo de infusión máximo de 50 mg por minuto IV en solución salina sin dextrosa para prevenir su precipitación.
8. **Control de temperatura:** Las temperaturas corporales extremas ($> 41^{\circ}\text{C}$ o $< 35^{\circ}\text{C}$) deben corregirse. Varias anomalías estructurales, metabólicas e infecciosas producen hipertermia o hipotermia, las cuales a su vez pueden empeorar el metabolismo cerebral (10). En caso de fiebre realizar hemocultivos.
9. **Equilibrio acidobásico:** Habitualmente los resultados de la GA se obtienen rápidamente en el servicio de urgencias, lo cual nos permite valorar el estado acidobásico del enfermo y actuar en consecuencia.

b) Aproximación diagnóstica topográfica del coma

Tras las medidas iniciales de emergencia, una vez que las funciones vitales están estables, se debe continuar con la aproximación diagnóstica del paciente, la cual comprende historia clínica, exploración física general, exploración neurológica general y exploración específica del paciente en coma (1, 8).

Historia clínica

La historia deberá obtenerse de los familiares, amigos, testigos (servicios de urgencias, policía, etc.). Es muy importante valorar:

- *Inicio del cuadro* (agudo o progresivo).
- *Antecedentes personales* (cardiopatía, insuficiencia renal, hipertensión arterial, epilepsia, dia-

Tabla 6. Signos clínicos de intoxicación por opioides

Conciencia: Escala de Coma de Glasgow < 12 .
Respiración: < 12 respiraciones/min.
Pupilas: Mióticas.
Signos clínicos de uso de drogas (venopunción, etc.).

betes, hepatopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, consumo de tóxicos o medicamentos ansiolíticos, antidepresivos).

- Posibilidad de traumatismos, convulsiones, fiebre, o cefalea previos a la disminución de conciencia.

Exploración física general

Para buscar signos de traumatismo o de enfermedades médicas crónicas o agudas, así como ingestión de tóxicos o sobredosificación medicamentosa (17). Se debe observar:

- Control de constantes (TA, temperatura, pulso, de forma seriada).
- Piel (palidez, cianosis, ictericia, deshidratación, diaforesis, signos de venopunción, petequias o signos de traumatismos).
- Respiración (olor del aliento: fotor etílico, a frutas fermentadas en el coma diabético, fotor hepático, etc.).
- Abdomen (visceromegalias, signos de peritonismo).

Exploración neurológica general

En este caso será importante detenerse en:

- Cabeza y cuello (signos de traumatismo, meningismo, con precaución: valorar primero posible lesión cervical).
- Fundoscopia (buscar signos de retinopatía hipertensiva, hemorragias subhialoideas o papiledema; estos dos últimos se observan con aumentos de presión intracraneal).

Exploración específica del paciente en coma

Constituida principalmente por la exploración de signos neurológicos que se presentan como respuesta a diferentes estímulos realizados por el explorador (3, 16). Es una exploración específica del paciente en coma, ya que obvia la colaboración del paciente. Estos signos clínicos han sido extensamente estudiados y han probado ser útiles en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes en coma. Consta de los siguientes apartados:

- Nivel de conciencia: Habitualmente se utiliza la escala del Coma de Glasgow (GCS) (21) para valorar de una manera más objetiva la disminución del nivel de conciencia (tabla 7). Es una escala de 15 puntos en la que se valora la respuesta verbal, la apertura ocular y la respuesta motora. Como limitación no incluye la valoración del tronco cerebral. La puntuación de la escala de Glasgow nos da una idea del nivel de con-

Tabla 7. Escala del Coma de Glasgow

Apertura ocular

— Espontánea	4
— A la orden verbal	3
— Tras estímulos dolorosos	2
— Nula	1

Respuesta verbal

— Orientada	5
— Confusa	4
— Inapropiada	3
— Ininteligible	2
— Nula	1

Respuesta motora

— Obedece órdenes	6
— Localiza el dolor	5
— Retira o flexiona al dolor	4
— Flexión anómala al dolor	3
— Extensión anómala al dolor	2
— Nula	1

máximo 15 puntos
mínimo 3 puntos

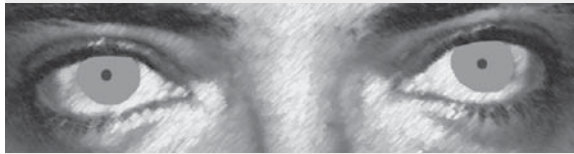
ciencia, pero las explicaciones detalladas del explorador pueden completar la información. Se considera que un paciente está en coma cuando la GCS es 8, especificando la respuesta máxima en cada apartado: Respuesta Ocular: 2, Motora: 4 y Verbal: 2. La presencia de tubo endotraqueal, traqueostomía o lesiones faciales invalidan el apartado de respuesta verbal. Si bien la GCS no tiene valor diagnóstico etiológico, aporta una manera de unificar criterios de valoración objetiva del coma, además de servir en la monitorización del curso clínico del paciente.

- Respuesta pupilar: La valoración del reflejo pupilar a la luz es importante en el estudio del paciente en coma. Varios autores reportan que el reflejo pupilar a la luz (presencia/ausencia) es el signo clínico individual más importante para la diferenciación entre el coma estructural y el metabólico (22). Con excepciones, el reflejo pupilar a la luz se tiende a preservar en casos de enfermedades metabólicas, además un reflejo pupilar indemne con pupilas isocóricas generalmente habla de una función conservada a nivel cerebral medio. Una pupila dilatada y fija, la mayoría de las veces, se deberá a compresión del III par craneal como consecuencia de una herniación transtentorial, o a una lesión directa o compresiva sobre el mesencéfalo. En la figura 2

Figura 2. Valor localizador de las pupilas en la valoración del coma



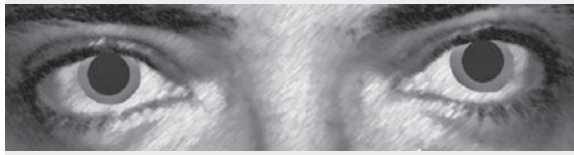
a) *Causas metabólicas:* Isocóricas, pequeñas o normales, reactivas o con respuesta lenta.



b) *Afectación diencefálica:* Pupilas isocóricas, de pequeño tamaño, poco reactivas.



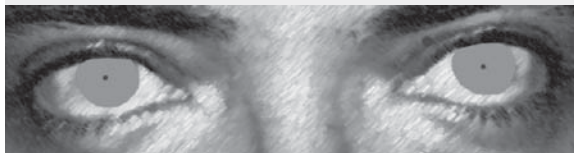
c) *Afectación mesencefálica:* Posición media, fijas.



d) *Afectación tectal:* Amplias (Hippus), fijas.



e) *III Par (herniación uncal):* Dilatada y fija unilateral.



f) *Protuberancia:* Punta de alfiler, respuesta + (mirar con lupa).

se muestran varios hallazgos localizadores de la exploración de las pupilas en pacientes en coma.

- *Motilidad ocular:* Las vías que producen los reflejos oculomotores se encuentran adyacentes a las áreas del tronco cerebral necesarias para la conciencia (SRAA), lo que resulta útil

para la búsqueda de anomalías que puedan orientar en la causa y localización del coma. Debemos valorar los siguientes aspectos:

- Párpados y reflejo corneal:* En la mayoría de los pacientes con estupor y coma los ojos están cerrados por contracción de los músculos orbiculares. Valorar el *tono de los párpados* (abrirlos y soltarlos), la ausencia de tono sugiere afectación del nervio facial ipsilateral. La resistencia a la apertura ocular, con cierre rápido de los ojos al soltar los párpados, suele ser voluntaria (falta de respuesta psicógena) o por blefaroespasmus reflejo (tanto enfermedades estructurales como metabólicas). La *ptosis* uni o bilateral puede ser resultado de lesiones hemisféricas, o del tronco cerebral (ej., síndrome de Horner, etc.). Valorar la *presencia de parpadeo* (espontáneo o ante estímulos); si hay parpadeo espontáneo, la SRAA de la protuberancia está intacta. *Reflejo corneal:* Una respuesta corneal positiva bilateral (cierre del párpado y desviación del ojo hacia arriba «fenómeno de Bell») implica buena función de las vías tegmentarias del tronco cerebral desde el mesencéfalo (III par) hasta la parte inferior de la protuberancia (VII par).
- Reflejos oculocefálicos (ojos de muñeca):* Manteniendo los párpados abiertos, se rota la cabeza del paciente de un lado al otro y de arriba hacia abajo. Una respuesta positiva conlleva a la desviación conjugada de los ojos en sentido contrario a la rotación, y señala que las vías oculares del tronco cerebral están intactas. Una respuesta ausente o asimétrica implica lesión del tronco. No realizar si se sospecha lesión cervical.
- Reflejos oculovestibulares:* Se irriga con agua helada y con la cabeza a 30° cada conducto auditivo (valorar previamente integridad del tímpano y ausencia de tapones de cerumen). Una respuesta normal (paciente consciente) sería la aparición de nistagmo de fase rápida hacia el oído no irrigado (22). Cuando el paciente está en coma por causas metabólicas, o estructurales, el componente rápido se pierde y el componente lento lleva a los ojos tónicamente hacia el oído irrigado (desviación tónica de la mirada hacia el oído irrigado). La lesión intensa del tronco o la profunda depresión metabólica de la función del mismo anulan la respuesta calórica oculovestibular. Dejar cinco minutos entre la exploración del reflejo en cada lado (para que se estabilice el sistema oculovestibular). También se pueden explorar los movimientos verticales del ojo irrigando ambos

conductos auditivos simultáneamente con agua fría (en el paciente en coma con función intacta del tronco cerebral los ojos se desviarán hacia abajo).

d) *Posición de reposo y movimientos espontáneos de los ojos: Movimientos errantes espontáneos:* En pacientes comatosos con función normal del tronco cerebral frecuentemente se evidencian movimientos errantes espontáneos, lentos y al azar, de los ojos. Este tipo de movimientos no pueden ser fingidos, y su presencia descartaría una falta de respuesta psicógena. *Roving Ocular:* son desviaciones oculares, horizontales, conjugadas, lentas, repetitivas y rítmicas que ocurren espontáneamente, los ojos se mueven en forma conjugada hacia los extremos laterales, hacen una pausa de pocos segundos y luego siguen juntos en dirección opuesta. El Roving se evidencia cuando el núcleo del III par y sus conexiones están intactos, y frecuentemente se presenta con causas tóxicas, metabólicas o con lesiones cerebrales bilaterales que producen coma. *Bobbing Ocular:* Ataques o sacudidas de ambos ojos hacia abajo, intermitentes, seguidos por retorno lento a la posición media. Se observa con más frecuencia en lesiones agudas de la protuberancia caudal, aunque también se ha descrito en pacientes con hidrocefalia obstructiva y encefalopatía metabólica. *Sacudidas nistagmoideas unilaterales:* Sacudidas en una dirección (lateral, vertical o rotatoria) de un solo ojo, se pueden relacionar con lesiones de la protuberancia. *Nistagmo de retracción:* Movimiento espontáneo que semeja al nistagmo, consiste en sacudidas irregulares de los ojos hacia adentro de la órbita ocular, se exacerban con los intentos de la mirada hacia arriba, se asocia con lesiones del mesencéfalo.

e) *Desviaciones oculares de la mirada:* Pueden ser conjugadas o desconjugadas (1). La *desviación lateral conjugada* de los ojos con frecuencia se debe a una lesión hemisférica frontal ipsilateral, pero puede deberse a lesiones localizadas a cualquier nivel de las vías supranucleares oculomotoras. Estas lesiones también se acompañan de hemiparálisis, si la desviación ocular sostenida mira hacia el lado parético, la lesión se localiza en el tronco cerebral (protuberancia), y si mira hacia el lado sano, la lesión sugiere lesión hemisférica. Las *desviaciones laterales no conjugadas* de los ojos se presentan en lesiones de las vías oculomotoras nucleares (III o VI par en el tronco cerebral) o infra-nucleares. La *desviación inferior conjugada*

de la mirada tiene poco valor localizador, se puede ver en lesiones talámicas bilaterales, subtalámicas, del tronco cerebral y en algunas encefalopatías metabólicas. La *desviación superior conjugada* de la mirada generalmente se debe a lesiones del tronco cerebral (unión mesencéfalo-diencéfalo), lesiones bilaterales del fascículo longitudinal medial y crisis comiciales. La *desviación vertical no conjugada* en reposo implica lesión de vías intranucleares, o rara vez supranucleares. La *desviación oblicua* de los ojos es diagnóstica de lesiones del tronco cerebral, siempre que se descarte estrabismo vertical preexistente.

— *Respuestas motoras:* Valorar la posición de reposo, si hay presencia de movilidad espontánea, asimetrías, tono muscular (presencia de paratonía uni o bilateral) y movimientos anormales. La presencia de asterixis bilateral, temblor o mioclonías multifocales orientan hacia el origen metabólico o tóxico del coma.

- *Asterixis:* Generalmente se ve en pacientes letárgicos y desaparece con el coma, frecuentemente está asociada con trastornos metabólicos o tóxicos (no sólo en hepatopatías) sin embargo, se ha descrito asterixis unilateral (23, 24) en pacientes con lesiones cerebrales focales (mesencéfalo, tálamo).
- *Mioclonos multifocal:* Son sacudidas arrítmicas de un músculo o grupo de músculos (generalmente de la cara o parte proximal de extremidades), que se asocian con trastornos metabólicos intensos (uremia, coma diabético hiperosmolar) o tóxicos (narcosis por CO₂).

Si no hay evidencia de movimientos espontáneos o tras órdenes, se debe aplicar un estímulo doloroso (presión supraorbitaria, esternal, en base de las uñas, etc.) y valorar la respuesta al mismo (2):

1) Respuesta apropiada: Empujar hacia el estímulo, retiro rápido no estereotipado del miembro estimulado, o movimiento del cuerpo y del miembro en sentido contrario al estímulo. Estas respuestas implican unas vías sensoriales y motoras indemnes.

2) Respuestas anormales:

- *Rigidez de decorticación:* Se refiere a la flexión y aducción de los miembros superiores con extensión de los inferiores. Usualmente debida a lesiones hemisféricas profundas o en la porción superior del mesencéfalo.
- *Rigidez de descerebración:* Se refiere a la extensión y aducción de miembros supe-

riores con extensión de los inferiores. Suele representar peor pronóstico que la rigidez de decorticación, al afectar estructuras más caudales (daño diencefálico bilateral profundo, asociado generalmente con daño del tronco cerebral a nivel mesencefálico y/o protuberancia rostral).

- 3) Ausencia de respuesta: unilateral (lesión de la vía piramidal correspondiente) o bilateral (lesión a nivel del tronco encefálico). Las respuestas motoras ausentes o flácidas pueden además reflejar denervación periférica o sección medular.
- *Patrón respiratorio*: La respiración puede verse afectada por las enfermedades que causan estupor o coma; en ocasiones estos patrones respiratorios pueden tener cierto valor localizador limitado (8).
 - *Respiración de Cheyne-Stokes*: Respiración periódica en la cual se alternan fases de hiperpnea y apnea de forma regular. Se puede observar en lesiones diencefálicas bilaterales difusas, generalmente asociadas a patología estructural.
 - *Hiperventilación neurógena central*: Hiperpnea profunda, sostenida y rápida que con frecuencia acompaña a lesiones del tegmento rostral del tronco cerebral. El diagnóstico requiere que en la GAB la pO₂ sea > 80 mmHg y se acompañe de alcalosis respiratoria.
 - *Respiración apnéusica*: Bradipnea con detención inspiratoria prolongada. Tiene significado localizador, reflejando daño al mecanismo del control respiratorio localizado en la región medio-caudal de la protuberancia. Es frecuentemente visto en infartos de la protuberancia secundarios a oclusión de la arteria basilar.

c) Diagnóstico específico

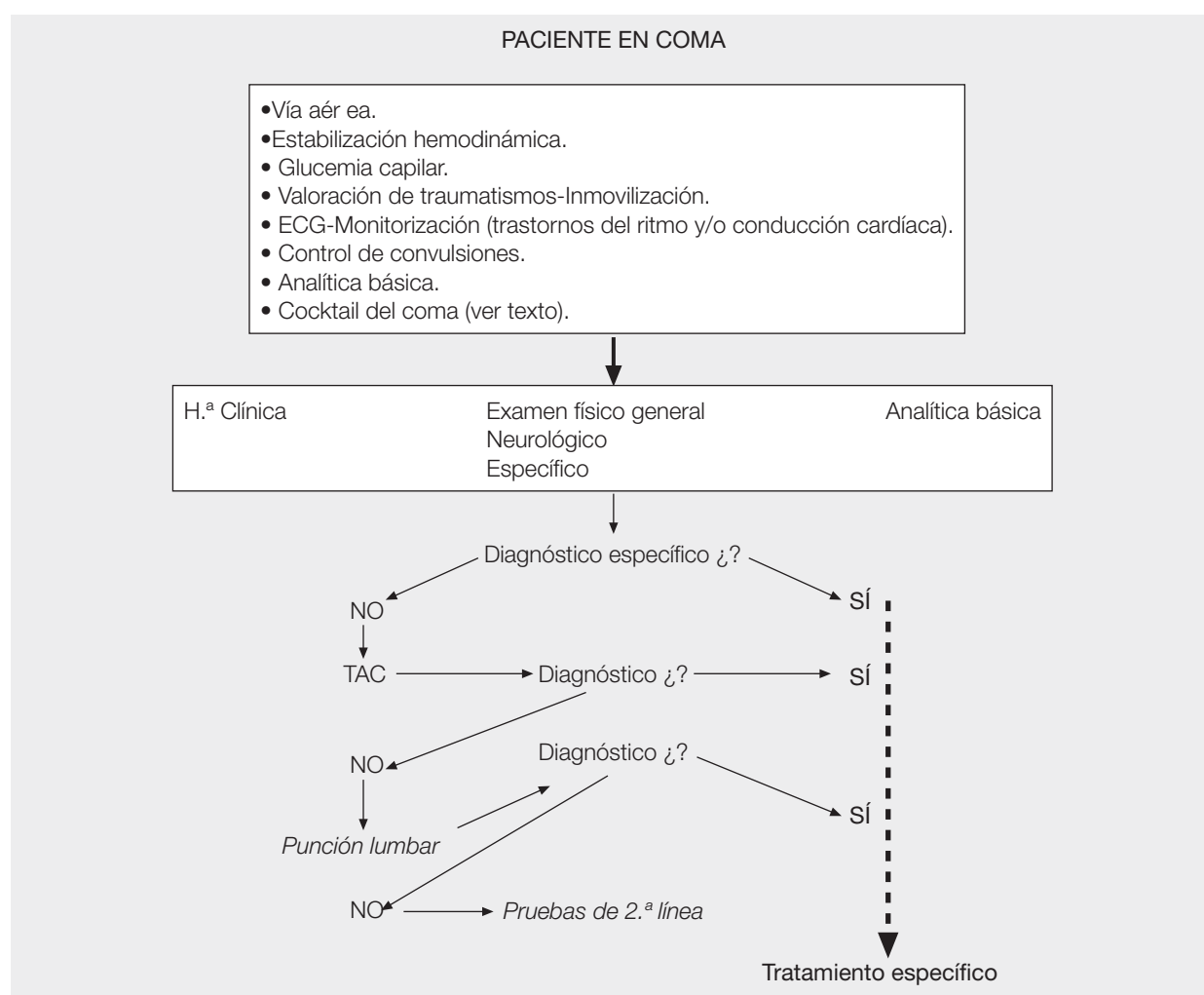
Habitualmente, tras la aplicación de las medidas inmediatas, la anamnesis, la exploración física dirigida y las pruebas analíticas básicas, la mayoría de pacientes pueden ser catalogados dentro de grupos de causas probables del coma (si no se ha llegado al diagnóstico ya), lo cual nos va a dirigir hacia la realización de otras pruebas complementarias (analíticas, de imagen, neurofisiológicas, o toxicológicas) (1) que en un gran porcentaje de casos nos lleva al diagnóstico etiológico (Fig. 3):

- *Tomografía computerizada cerebral (TAC)*: Se indica en casos de sospecha de lesión estructural (signos focales), de TCE con pérdida de conciencia, en casos de sospecha de hemorragia subaracnoidea, en pacientes comatosos en los que esté indicado realizar punción lumbar para descartar primero hipertensión intracraneal

(sobre todo si hay signos focales), y en todos los casos de coma de etiología no filiada (25).

- *Resonancia magnética cerebral (RM)*: Aporta una mejor visualización del tronco cerebral, cerebelo, senos venosos y procesos difusos, tales como la necrosis laminar de la encefalopatía anóxica o signos de encefalitis herpética.
- *Líquido cefalorraquídeo (LCR)*: Ante la sospecha de meningitis (viral o bacteriana) y hemorragia subaracnoidea. Realizar citología si se sospecha de patología neoplásica. Recordar que ante la sospecha real de meningitis se debe realizar tratamiento empírico con antimicrobianos (no demorarlo por espera de pruebas de imagen, etc.).
- *EEG*: Su utilidad principal es en la confirmación del diagnóstico del estado epiléptico no convulsivo (13, 26). Esta entidad tiene gran importancia en la población anciana por dos razones, la primera es que la incidencia es mayor en el anciano que en la población general, y la segunda es que, dada la comorbilidad habitual del paciente anciano, es frecuente que presente complicaciones al tratamiento y un peor pronóstico. Presenta una amplia gama de formas clínicas que puede ir desde estados de confusión hasta el coma, y se requiere un alto nivel de sospecha para realizar un diagnóstico precoz. En el anciano, sospecharlo en pacientes con antecedentes de epilepsia, abuso de psicotrópicos o lesiones focales cerebrales.
- *Estudios de tóxicos en sangre y orina* (17).
- *Estudios hormonales*: Hormonas tiroideas, cortisol, etc. Las hormonas tiroideas son imprescindibles para el diagnóstico del hipotiroidismo. El coma hipotiroideo o mixedematoso es una urgencia médica vital, con una mortalidad elevada, cuyo reconocimiento es difícil por su aparición insidiosa y en muchos casos solapada por los trastornos propios de la edad (27, 28). Suele aparecer en el hipotiroidismo de larga evolución, aunque generalmente hay un factor precipitante (más frecuentemente infecciones), es más frecuente en mujeres de edad avanzada (raro antes de los 50 años), y su incidencia aumenta en los meses de invierno. Se debe tener en mente este diagnóstico en pacientes con cuadro clínico compatible (signos de hipotiroidismo grave) y estupor o coma no filiada.
- *Otras pruebas*: Según la sospecha diagnóstica se pueden realizar estudios de amonemia, creatinfosfoquinasa, serología, niveles séricos de vitaminas, cultivos bacteriológicos, arteriografía, etc.

Figura 3. Valoración del paciente en coma



d) Tratamiento específico

Un paciente en coma generalmente debe ser tratado en una unidad de cuidados intensivos. Una vez diagnosticada la causa, se puede orientar el tratamiento etiológico específico; sin embargo, hay medidas generales que benefician al anciano comatoso independientemente de la causa del coma (1, 29):

- Control de situación respiratoria y hemodinámica: aspirar secreciones, si precisa, fisioterapia respiratoria.
- Profilaxis de ulcus gástrico.
- Prevención de fecalomas.
- Prevención de úlceras de decúbito: cambios posturales frecuentes y almohadillado de zonas de presión.
- Prevención de úlceras corneales con gotas de metilcelulosa.
- Sondaje uretral y nasogástrico.
- Cama con protecciones laterales.
- Soporte nutricional y del estado de hidratación.

El tratamiento específico dependerá de la causa del coma y escapa a los objetivos del presente trabajo (8, 19). Ante la presencia de un paciente en coma con signos de herniación transtentorial, o con evidencia en el TAC de hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, hemorragia de fosa posterior, absceso cerebral u otras lesiones ocupantes de espacio, e hidrocefalia obstructiva, deben ser valorados por neurocirugía. Además, ante la presencia de *hipertensión intracraneal*, el tratamiento médico consiste en control de signos vitales (TA, FC, temperatura), evitar el estreñimiento y la tos, reposo absoluto con cabecero de la cama a 30°. Hiperventilación para reducir la pCO₂ a 25 mmHg, y uso de Manitol a dosis de 1 g/kg de peso IV rápido (10-20 min).

Pronóstico del coma

Los factores que pueden considerarse con valor pronóstico en el estudio de los paciente en coma son: clínicos, electrofisiológicos, bioquímicos y de imagen (9,

30). Los bioquímicos (niveles del LCR de enolasa neuronal específica) y de imagen (espectroscopia por RM) están en etapa experimental, los electrofisiológicos (EEG y potenciales evocados) parecen tener utilidad como ayuda a los factores clínicos, aunque continúan siendo estos últimos los más utilizados a la hora de valorar el pronóstico de pacientes en coma. La edad avanzada en principio influencia desfavorablemente la solución del coma postraumático, en comparación con individuos más jóvenes (29).

Los diferentes estudios identifican cuatro características clínicas importantes que ayudan a determinar el pronóstico de pacientes en coma médico:

1. *La etiología*: En general, las causas metabólicas tienen mejor pronóstico que las anóxico-isquémicas, y éstas a su vez mejor que las lesiones cerebrovasculares (31). La probabilidad de recuperación en general es del 10%, siendo < 5% en casos de ACV o hemorragia subaracnoidea, cercana al 10% en las lesiones anóxico-isquémicas y de hasta un 25% en las causas metabólicas o infecciosas.
2. *Profundidad del coma*: El nivel de profundidad del coma (medido con la GCS) tiene valor predictivo. Incluso a las seis horas de inicio del coma es evidente que pacientes con valores más altos en la GCS tienen una mejor evolución. Por ejemplo, aquellos pacientes que no presentan respuesta motora a las seis horas tienen una probabilidad de recuperación del 3%, en comparación con pacientes que presentan una respuesta flexora 15%. Asimismo, pacientes que no presentan respuesta verbal tienen un 8% de probabilidad de presentar una buena evolución, mientras que los que presentan lenguaje ininteligible tienen un 30% de probabilidades de evolucionar bien (30).
3. *Duración del coma*: Cuanto más tiempo permanece un paciente en coma, menor será la probabilidad de recuperación, y mayor la posibilidad de evolucionar hacia un estado vegetativo persistente. Hacia el tercer día la probabilidad de lograr una buena/moderada recuperación es del 7%, hacia el día 14 es tan baja como el 2%.
4. *Signos clínicos*: Los signos clínicos más importantes desde el punto de vista pronóstico son los reflejos del tronco cerebral, el reflejo corneal y la respuesta pupilar a la luz (3, 29, 30). Por ejemplo, aquellos pacientes que no presentan reflejo corneal tras 24 horas presentan una probabilidad de muerte cercana al 100%. Además, se han identificado signos clínicos de buen pronóstico, como la presencia de nistagmo en los reflejos oculo vestibulares o la emisión de algún tipo de lenguaje comprensible dentro de las primeras 48 horas, que se correlacionó con

un 50% de probabilidad de recuperación. Desde el punto de vista motor, localizar el dolor dentro de las primeras 24 horas indica una probabilidad cercana al 20% de buena evolución y recuperación.

Bibliografía

1. Harper AH, Martin JB. Estados confusionales y coma. En: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Martin J, Wilson J, editores. Harrison: Principios de medicina interna. 14.ª ed. en español. New York. McGraw-Hill 1998; 145-154.
2. Bateman DE. Neurological Assessment of Coma. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71: 13-7.
3. Plum F, Posner JB. Estupor y Coma. 2.ª edición en español. México DF: Editorial El Manual Moderno, 1982.
4. Mathe JF, Richard I, Rome J. Serious brain injury and public health, epidemiology and financial considerations, comprehensive management and care. Ann Fr Anesth Reanim 2005; 24: 688-94.
5. Hillier SL, Hillier JE, Metzger J. Epidemiology of traumatic brain injury in South Australia. Brain Inj 1997; 11: 649-59.
6. Ritchie PD, Cameron PA, Ugoni AM, Kaye AH. A study of the functional outcome and mortality in elderly patients with head injuries. J Clin Neurosc 2000; 7: 301-4.
7. Young PA, Young PH. Neuroanatomía clínica funcional. 1.ª edición en español. Barcelona: Masson; 1998: 25-47.
8. Carpenter CC. Coma. En: Andreoli TE, Carpenter CC, Plum F, Smith LH, editores. Cecil Compendio de Medicina Interna. 2.ª ed. en español. México: Nueva Editorial Interamericana McGraw-Hill 1991; p. 775-9.
9. Levy DE, Bates D, Caronna JJ, Cartledge NE, Knill-Jones RP, et al. Prognosis in non-traumatic coma. Ann Intern Med 1981; 94: 293-301.
10. Argüelles C, León F. Coma. JANO 2002; 63: 35-38.
11. Tokuda Y, Nakazato N, Stein GH. Pupillary evaluation for differential diagnosis of coma. Postgrad Med J 2003; 79: 49-51.
12. Malik K, Hess DC. Evaluating the comatose patient. Postgrad Med 2002; 11: 38-55.
13. Fernández-Torre JL, Díaz-Castroverde AG. Non-convulsive status epilepticus in elderly individuals: report of four representative cases. Age Ageing 2004; 33: 78-81.
14. Booth CN, Boone RH, Tomlinson G, Detsky AS. Is This Patient Dead, Vegetative, or Severely Neurologically Impaired? Assessing outcome for comatose survivors of cardiac arrest. J Am Med Assoc 2004; 291: 870-9.
15. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state. Definition and diagnostic criteria. Neurology 2002; 58: 349-353.
16. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. Lancet 1974; 2: 8184.
17. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult Toxicology in Critical Care. Part I: General Approach to the Intoxicated Patient. Chest 2003; 123: 577-592.

18. Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edoute Y. Drug-Induced Hypoglycemic Coma in 102 Diabetic Patients. *Arch Intern Med* 1999; 159: 281-4.
19. Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult Toxicology in Critical Care. Part II: Specific Poisonings. *Chest* 2003; 123: 897-922.
20. Waterhouse EJ, De Lorenzo RJ. Status epilepticus in older patients: epidemiology and treatment options. *Drugs Aging* 2001; 18: 133-42.
21. Fischer C, Luauté J, Adeleine P, Morlet D. Predictive value of sensory and cognitive evoked potentials for awakening from coma. *Neurology* 2004; 63: 669-73.
22. Perkin GD. Neuro-ophthalmological syndromes for neurologists. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 20-23.
23. Conn HO. Asterix in non-hepatic disorders. *Am J Med* 1960; 29: 647-661.
24. Kril JJ, Butterworth RF. Diencephalic and cerebellar pathology in alcoholic and non-alcoholic patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 1997; 26: 837-41.
25. Linden CH, Hartigan CF. Cranial Computed Tomography Before Lumbar Puncture. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2868-70.
26. Fischer J, Mathieson C. The history of the Glasgow Coma Scale: Implications for practice. *Critical Care Nurs Quarterly* 2001; 23: 52-8.
27. Impallomeni MG. Unusual presentation of myxoedema coma in the elderly. *Age and Ageing* 1977; 6: 71-6.
28. Martínez Melgar JL, Alemparte Pardavila E, Rodríguez García JC, Souto Mata F. Coma Mixedematoso: ¿nos hemos olvidado de él? *Emergencias* 2004; 16: 95-7.
29. Asensio M, Peláez J, Yus S, Figueira JC, López J, Jiménez M. Age and outcome following traumatic coma. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99 (suppl 1): S75.
30. Bates D. The Prognosis of Medical Coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71 (Suppl I): i20-i23.
31. Attia J, Cook DJ. Prognosis in anoxic and traumatic coma. *Crit Care Clin* 1998; 14: 497-511.