

Síndrome de Embolía Grasa.

Albán Cortés ⁽¹⁾, J. Antonio Aliss ⁽²⁾.

Dado su infrecuente diagnóstico en nuestro medio y las dificultades que éste ofrece, se presenta una revisión del Síndrome de Embolía Grasa, a propósito de un caso diagnosticado en la Unidad de Tratamiento Intensivo del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Caso clínico

Un paciente de sexo masculino, 26 años de edad, sin antecedentes mórbidos de importancia, se hospitaliza el 13 de Abril de 1999 derivado desde un hospital público del área metropolitana, con el diag-

nóstico de fractura expuesta de pierna izquierda secundaria a golpe con objeto de fierro.

El día de ingreso el paciente fue sometido a un aseo y corrección quirúrgica de la fractura con fijación externa. El procedimiento sin incidentes, fue realizado bajo anestesia peridural. Treinta y seis horas después presenta tos no productiva y signos de obstrucción bronquial leve, apareciendo disnea, polipnea y taquicardia de inicio súbito y progresivo y posteriormente tos con expectoración hemoptoica.

Al examen físico se observa vigil, sin compromiso neurológico evidente, taquicárdico (120 x min), disneico y con cianosis distal. A la auscultación pulmonar solo crepitaciones bilaterales escasas y simétricas.

Ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar se inicia heparina a dosis plena. Entre los exámenes destacan: Hemograma con: Hcto: 33%, Leucocitos: 13200, Baciliformes: 12%, Segmentados: 69%, Linfocitos: 11%, Plaquetas: 97000. PCR: 308. Ac. Láctico: 1.1. Gases arteriales: FiO2: 21% pH: 7.44, PaO2: 50, PaCO2:33, Sat:87%, BE:-0.2, PaFi:238.

⁽¹⁾Unidad de Pacientes Críticos, Departamento de Medicina.

⁽²⁾ Becado de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Electrocardiograma: normal. Ecocardiograma: Sin evidencias de embolia pulmonar. Dímero D: negativo. Rx de Tórax: Infiltrados bilaterales difusos.

El progreso del compromiso respiratorio que evoluciona a una falla respiratoria y la aparición de signos radiológicos compatibles con un Síndrome de Distress Respiratorio Agudo (SDRA), obligan conectarlo a ventilación mecánica el 16 de Abril. Se plantea un Síndrome de Embolía Grasa. En el momento de la conexión a ventilación mecánica, el paciente está confuso, sin elementos de focalización. Se realiza fondo de ojo que muestra edema de papila inicial. Un estudio microscópico con luz polarizada demuestra presencia de grasa en la orina.

El cuadro es interpretado como una Embolía Grasa, iniciando tratamiento esteroideal con Metilprednisolona 500 mg/día por 3 días. Las condiciones del paciente no permiten estudio de imagen en ese momento. Evoluciona con falla respiratoria catastrófica, desaturando hasta 70% con FiO₂ 100%, PEEP de 13, requiriendo sedación y relajación. Como parte de las medidas de soporte se realizó: Ventilación en decúbito prono (por dos días) e Insuflación de oxígeno transtraqueal (6 lts x min). Evoluciona favorablemente, bajo soporte hemodinámico con Dobutamina a bajas dosis (4 ugr/kg/min 48 h.). La evolución favorable y la disminución progresiva de los requerimientos de oxígeno, permiten extubarlo a los ocho días de su ingreso a Terapia Intensiva.

El 25 de Abril se traslada a Unidad de cuidado intermedio, estable, con bajos requerimientos de oxígeno. La radiografía de tórax al momento del alta no muestra alteraciones.

Se indica alta el 30 de Abril, en buenas condiciones, asintomático.

La entidad clínica: el síndrome de embolía grasa

Descrito en 1873 por Von Bergman⁽¹⁾, el Síndrome de Embolía Grasa (SEG), permanece como un desafío diagnóstico, ya que suele acompañar a diversas entidades clínicas, lo que dificulta la interpretación

de signos y síntomas. Además su severidad clínica es muy variable. Se ha descrito una mortalidad de 7%⁽²⁾.

El Síndrome de Embolía Grasa se asocia comúnmente a fracturas de huesos largos o pelvis y es más frecuente en fracturas cerradas, que expuestas. Los pacientes con fracturas de huesos largos tienen un 20% de probabilidades de desarrollar el Síndrome.

Presentación clínica y discusión

El Síndrome de Embolía Grasa suele manifestarse clínicamente por lo general 24 a 72 horas posteriores a la injuria inicial⁽³⁾. Los pacientes suelen presentar una triada definida como clásica, caracterizada por hipoxemia (96%), anormalidades neurológicas (59%) y rash petequial (33%)⁽²⁾. Nuestro paciente cumple dos de los criterios mayores de la triada: El SDRA y el compromiso neurológico. Este último se expresa clínicamente como un estado confusional. Concomitantemente se encontró leve edema de papila al fondo de ojo.

Los hallazgos iniciales más frecuentes, son disnea, taquipnea e hipoxemia, pudiendo desarrollarse un síndrome indistinguible del S.D.R.A.

Aproximadamente un 50% de los pacientes con SEG, causados por fracturas de huesos largos, desarrollan hipoxemia severa y requieren Ventilación Mecánica⁽¹⁸⁾.

Las anormalidades neurológicas se presentan en la mayoría de los pacientes con Síndrome de Embolia Grasa y suelen aparecer después del desarrollo del SDRA⁽³⁵⁾. La manifestación más frecuente es un estado confusional con variable deterioro del nivel de conciencia. La tomografía computada de cerebro puede revelar edema y en algunos casos múltiples focos de baja densidad⁽²⁷⁾. La resonancia nuclear magnética (MRI) podría evidenciar injuria cerebral en casos con TAC normal. La tomografía con SPECT(99mtc-hmpao) y el doppler transcraneal

(TCD), evidencian bajo flujo sanguíneo cerebral en las etapas agudas. MRI, 99mTc-HMPAO SPECT y TCD se correlaciona bien con el curso evolutivo de SEG⁽⁵⁾ y con la magnitud del compromiso clínico⁽⁶⁾. Las convulsiones y los déficit neurológicos focales, aunque han sido descritos, son infrecuentes. En la mayoría de los pacientes, el compromiso neurológico es transitorio y no deja secuelas.

El Síndrome de Embolía Grasa también puede presentarse en entidades como el hígado graso inducido por tetracloruro de carbono, Diabetes Mellitus, Lupus Eritematoso Sistémico, Pancreatitis, Hepatitis Alcohólica, y el tratamiento esteroideal en altas dosis en el contexto de diversas enfermedades, incluido Linfomas.

El característico rash petequial puede ser el último componente de la Triada. Sólo un 33% de los pacientes con Embolía Grasa tienen petequias. El rash es encontrado más a menudo en la cabeza, cuello, cara anterior del tórax, región subconjuntival y axilas⁽⁵⁾. Las petequias se producen por oclusión de los capilares dérmicos por glóbulos de grasa, lo que conduce a una extravasación de los eritrocitos. No se ha demostrado anormalidades en la función plaquetaria. El Rash desaparece en un período de 5 días. Adicionalmente puede presentarse un número variable de manifestaciones menores. Algunos tales como Escotomas (Retinopatía de Burtscher) y Lipiduria son atribuidos directamente a una Embolización Sistémica de Grasa.

Otros hallazgos tales como fiebre, alteraciones de la coagulación (las cuales simulan una coagulación intravascular diseminada⁽⁶⁾ y depresión miocárdica⁽⁹⁾ parecen ser el resultado de la liberación de mediadores tóxicos secundarios ya sea a la injuria desencadenante, o a alteraciones en el metabolismo lipídico.

Patogénesis

Dos son las principales teorías acerca de la patogénesis del Síndrome de Embolía Grasa. Una

teoría mecánica, que propone que el contenido de la médula ósea entra al sistema venoso y se impacta como émbolos en los pulmones, mientras que gotas más pequeñas de grasa (7 a 10 micrones de diámetro) podrían viajar a través de los capilares pulmonares y pasar a la circulación sistemática y de ahí al cerebro y otros órganos. En este caso, la Embolía Grasa se produciría por una entrada directa de glóbulos de grasa, provenientes de tejidos lacerados (generalmente tejidos adiposos o médula ósea) a vasos venosos en el área de trauma. Una teoría bioquímica sugiere que los ácidos grasos circulantes afectan directamente los neumocitos y otras células, generando una respuesta inflamatoria, vía la producción de intermediarios tóxicos. Esto explicaría el Síndrome de Embolía Grasa de origen no traumático, en la que participarían elementos grasos derivados del plasma, tales como quilomicrones, o lípidos administrados por vía intravenosa.

Embolía grasa mecánica

La suposición de que la grasa de médula ósea o tejido adiposo lacerados, es forzada dentro de las vénulas en áreas de trauma, apareció a comienzos de siglo⁽¹⁰⁾. Las fracturas de los huesos que contienen médula ósea suelen tener la mayor incidencia de Embolía Grasa y causan la mayoría de los Síndromes de Embolía Grasa. Esto debido a que las vénulas que sufren disrupción en la médula, permanecen abiertas al ser soportadas por la estructura medular. El contenido medular por tanto, entra en la circulación venosa con relativa facilidad. La teoría es respaldada por la descripción en una comunicación, de la visualización ecográfica de material ecogénico pasando por las cavidades derechas del corazón, durante la inserción de una guía de alambre dentro del espacio medular, previo a un procedimiento ortopédico⁽¹¹⁾. Durante el procedimiento se observó que al persistir la embolización, las presiones de la arteria pulmonar y las cavidades derechas se elevaron y el

material ecogénico paso a través de un foramen oval persistente, hacia la circulación sistémica. Estas observaciones sugieren, que el grado de disfunción pulmonar debería ser proporcional a la cantidad de grasa embolizada y que aquellos pacientes con foramen oval persistente (20 a 35 % de la población general⁽¹²⁾), podrían tener un mayor riesgo de desarrollar manifestaciones sistémicas.

Evidencias para la teoría mecánica, habían sido aportadas por comunicaciones de insuficiencia respiratoria aguda y muerte durante reemplazo total de cadera o rodilla, al producirse un incremento en la presión dentro del canal medular durante la inyección de cemento.

Esta teoría sin embargo no explica en forma satisfactoria las 24 a 72 horas de intervalo entre el insulto inicial y la aparición de los síntomas. Adicionalmente no todos los pacientes que tienen Embolía Grasa desarrollan un Síndrome clínicamente evidente. La incidencia de Embolía Grasa después de fracturas de huesos largos y pelvis es de un 10%. Por otra parte, la Embolía Grasa se presenta en un 90% de los pacientes con trauma y las gotas de grasa en orina son tan frecuentes después de una injuria traumática, que no son de valor diagnóstico. Un estudio prospectivo en pacientes sometidos a la colocación de clavos intramedulares con monitorización mediante ecocardiografía transesofágica (TEE) y consecutivo LBA evidenció, que el porcentaje de células con grasa aumentaba significativamente en aquellos pacientes con material altamente ecogénico al TEE. No se encontró diferencias significativas entre aquellos pacientes que presentaron SEG y aquéllos que no lo hicieron⁽¹³⁾. Esto sugiere que los fenómenos bioquímicos, como lo postula la segunda teoría, deberían agregarse a los eventos mecánicos, para causar el Síndrome.

En nuestro paciente aunque el mecanismo gatillante es claramente traumático y se relaciona con la fractura de huesos largos con medula ósea, la latencia de 36 horas entre el evento quirúrgico y la aparición de

los síntomas y signos, apoya fuertemente la mediación de intermediarios tóxicos.

Producción de intermediarios tóxicos

El Síndrome de Embolía Grasa parece tener relación con el proceso de degradación de la grasa embolizada a ácidos grasos libres. Mientras que las grasas neutras no causan injuria pulmonar aguda, si lo hacen al ser degradadas en el curso de horas a varios productos, incluidos ácidos grasos libres. Se ha demostrado que estos últimos, producen S.D.R.A. en modelos animales. Los ácidos grasos libres también han sido relacionados con disfunción de la contractilidad cardíaca, la que puede ser un hallazgo del Síndrome de Embolía Grasa. El plasma de los pacientes críticos tiene la capacidad de aglutinar quilomicrones, lipoproteínas de baja densidad, y liposomas de emulsiones de grasas administradas con fines nutricionales. La proteína C reactiva, la cual se observa elevada en estos pacientes, parece ser responsable de la aglutinación de los lípidos y puede también participar en el mecanismo del Síndrome de Embolía Grasa no traumático⁽¹⁴⁾. La liberación de catecolaminas asociadas con el trauma promueve la liberación de ácidos grasos libres. Luego los factores asociados con el metabolismo lipídico, pueden aportar una ligazón entre las formas traumáticas y no traumáticas de Síndrome de Embolía Grasa.

La necesidad de que se produzcan intermediarios tóxicos, para la generación del SEG, puede explicar la demora o la latencia entre el evento desencadenante y la aparición clínica del Síndrome de Embolía Grasa. El inicio de los síntomas puede coincidir con la aglutinación y degradación de émbolos de grasa. Los niveles de ácidos grasos libres circulantes, están moderadamente elevados en los pacientes con fracturas, al compararlos con controles^(15,16), y en modelos animales de SEG no traumática⁽¹⁷⁾, se ha observado grandes incrementos en los niveles de Lipoprotein-Lipasa y Ácidos Grasos libres circulantes. No obstan-

te lo anterior, las evidencias en favor de estos mecanismos de injuria no son concluyentes.

Diagnóstico

El Síndrome de Embolía Grasa es un diagnóstico clínico, y el cuadro generalmente se caracteriza por la presencia de insuficiencia respiratoria, compromiso neurológico, y rash petequial. En el contexto apropiado el rash se considera patognomónico, aunque está presente solo en 20 a 50 % de los casos⁽¹⁸⁾, apareciendo alrededor de dos días después de la injuria.

En la mayoría de los pacientes, la radiografía de Tórax no muestra alteraciones⁽¹⁴⁾. Una minoría tiene consolidaciones difusas o en parche. Estos cambios se interpretan como secundarios a edema o a hemorragia alveolar y son más prominentes en la periferia y bases pulmonares⁽¹⁹⁾.

El cintigrama pulmonar por inhalación y perfusión puede demostrar un patrón moteado, con defectos de perfusión subsegmentaria y un patrón normal de ventilación⁽²⁰⁾.

Las revisiones realizadas, no muestran estudios en cuanto a la sensibilidad del TAC helicoidal o la arteriografía, por lo que podría asimilarse la experiencia de la embolia pulmonar. En pacientes graves es preferible el TAC helicoidal al cintigrama, la relación costo beneficio favorece al primero, el que además aporta otros elementos diagnósticos⁽³⁴⁾.

Es frecuente el concepto erróneo de que la presencia de glóbulos de grasa ya sea en expectoración, orina o en sangre aspirada del catéter de arteria pulmonar en oclusión, son necesarios para confirmar el diagnóstico de Síndrome de Embolía Grasa. Sin embargo la recuperación de los glóbulos de grasa es de significado incierto. Los test disponibles son poco sensibles o específicos. En nuestro caso la grasa en orina sólo pudo ser demostrada por microscopía de luz polarizada. Su hallazgo sin embargo, no establece el diagnóstico y debe ser interpretado a la luz de los antecedentes clínicos. En un estudio la presencia de grasa se demostró en el suero de mas de un 50% de los pa-

cientes con fracturas, sin que tuvieran síntomas sugerentes de Síndrome de Embolía Grasa⁽²¹⁾. Hay sin embargo una creciente descripción en la literatura del uso con fines diagnósticos, de broncoscopia con lavado bronquioalveolar para detectar gotas de grasa en los macrófagos alveolares. En un trabajo, se describe que todos los pacientes con trauma y síndrome clínico de embolia grasa, más de un 70% de las células recohradas por LBA contenían gotas de grasa, contra un 30% de los pacientes sin evidencia clínica del síndrome. La evaluación comparativa de pacientes con SDRA sin trauma evidenció un porcentaje de grasa en macrófagos de 0 a 35%⁽²²⁾. La mayoría de los estudios que sugieren la utilidad de esta técnica, han sido hechos en pacientes con trauma y pacientes con el síndrome torácico agudo de la Enfermedad de Células Falciformes^(23,24). No obstante los criterios diagnósticos varían de un estudio a otro, desconociéndose la sensibilidad y especificidad^(25,26).

Tratamiento

La inmovilización precoz de las fracturas reduce la incidencia del Síndrome de Embolía Grasa. Considerando que es más eficaz, la corrección quirúrgica parece ser mas útil que el manejo conservador (es decir tracción solamente⁽²⁷⁾. Adicionalmente un trabajo prospectivo randomizado, muestra diferencias significativas en la disminución de incidencia de embolia grasa, en la artropatía total de cadera cuando se realizó fijación del componente femoral sin cemento o cuando se usó una técnica de cementación con vacuum⁽²⁸⁾.

Las medidas de soporte vital avanzado y otras adicionales, constituyen los pilares fundamentales del Síndrome de Embolía Grasa clínico. La mortalidad se estima entre 5 a un 15 %, pero la mayoría de los pacientes se recuperan completamente⁽²⁹⁾.

El uso de corticoides en forma profiláctica es controversial, en gran medida a causa de que es difícil definir o probar la eficacia, en una condición con tan baja incidencia, factores de riesgos inciertos, baja

mortalidad, y un buen pronóstico con manejo conservador. No obstante un número de estudios informa la disminución en la incidencia de la severidad del Síndrome de Embolía Grasa, cuando se usan corticoides profilácticamente⁽³⁰⁻³¹⁾. Como ejemplo un estudio randomizado doble ciego, con 64 pacientes consecutivos con fracturas de huesos largos de extremidades inferiores, recibieron placebo o Metilprednisolona en dosis de 7.5 mg / kg c/ 6 horas por 12 dosis⁽³¹⁾. El Síndrome de Embolía Grasa se diagnosticó en 9 de 41 pacientes tratados con placebo y en 0 de 21 pacientes tratados con Esteroides ($p < 0.05$). No se observó complicaciones relacionadas al uso de esteroides.

En nuestro paciente, el uso de esteroides se inició una vez constituido el cuadro clínico (S. E. G.), y dado la evolución favorable de gran parte de los casos tratados sin esteroides, es imposible determinar si fueron útiles en este caso en particular.

En consideración a los antecedentes analizados pareciera que lo más racional sería dar esteroides en forma profiláctica solo a aquellos pacientes con un alto riesgo de desarrollar Síndrome de Embolía Grasa, por ejemplo aquellos con fracturas pelvianas o de huesos largos, especialmente fracturas cerradas. La Metilprednisolona 1.5 mg/kg intravenosa puede ser administrada cada 8 horas por 6 dosis⁽³²⁾. No hay datos suficientes que apoyen la utilidad del uso de esteroides una vez que se ha establecido el Síndrome de Embolía Grasa. Considerando la relación riesgo versus beneficio, por el momento su uso no parece indicado.

Referencias

1. Von Bergmann.
E Ein fall todlicher fettembolie. Berl Klin Wchenschr 1873 ; 10:385. Cited by Sevitt S *Fat Embolism Butterworth, London, 1962.*
2. Bulger EM, Smith DG, Maier RV.
Arch Surg 1997; 132: 435-39
3. Carr J, Hansen S.
Fulminant fat embolism. Orthopedics 1990;13:258.
4. Salazar JA, Romero F, Padilla F, et al.
Manifestaciones neurológicas del S de embolia grasa. Neurología 1995; 10: 65-69
5. Satoh H, Kurisu K, Ohtani M, et al.
J Trauma 1997; 43: 345-48.
6. Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, et al.
J Trauma 1999; 46: 324-27.
7. Kaplan R, Grant J, Kaufman A.
Dermatologic features of the fat embolism syndrome. Cutis 1986; 38: 52.
8. Jones JP Jr.
Fat Embolism, intravascular coagulation, and osteonecrosis. Clin Orthop 1993; 292: 94.
9. Gitin TA, Seidel T, Cera PJ, et al.
Pulmonary microvascular fat: The significance? Crit Care Med 1993; 21:673.
10. Warthin AS.
Traumatic lipaemia and fatty embolism. Int Clinics 1913; 23:171.
11. Pell ACH, Hughes D, Keating J et al.
Fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. N Engl J Med 1993; 329:926.
12. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD.
Incidence and size of patent foramen ovale during the first ten decades of life: An autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc 1984; 59:17.
13. Aoki N, Soma K, Shindo M, et al. Kurosawa T, Ohwada T.
Chest 1998; 113: 178-81

14. **Hulman G.**
Pathogenesis of non-traumatic fat embolism. Lancet 1988; 1:1366.
15. **Nixon J, Brock-Utne J.**
Free fatty acid and arterial oxygen changes following major injury : A correlation between hypoxemia and increased free fatty acid levels. J Trauma 1978; 18:23.
16. **Schnaid E, Lamprey J, Viljoen M, et al.**
The early biochemical and hormonal profile of patients with long bone fractures at risk of fat embolism syndrome. J Trauma 1987; 27:309.
17. **Glas, W W, Grekin. TD, Musselman MM**
Fat embolism. Am J Surg 1953;85:363.
18. **King MB, Harmon KR.**
Unusual forms of pulmonary embolism. Clin Chest Med 1994;15:561.
19. **Umali CB, Smith.**
EH The chest radiographic examination. In: Intensive Care Medicine, Rippe, JM, Irwin, RS, Alpert, JS, Fink, MP (Eds), Little Brown, Boston, 1991, p 596.
20. **Park H, Ducret R, Brindley D.**
Pulmonary imaging in fat embolism syndrome. Clin Nucl Med 1986; 11:521.
21. **GURD, AR.**
Fat embolism An aid to diagnosis, J Bone Joint Surg 1970, 52B:732
22. **Mimoz O, Edouard A, Beydon L, et al.**
Contribution of bronchoalveolar lavage to the diagnosis of posttraumatic pulmonary fat embolism. Intensive Care Med 1995; 21: 973-80.
23. **Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, et al.**
Bronchoalveolar lavage in adult sickle cell patients with acute chest syndrome: Value for diagnostic assessment of fat
24. **Castro O.**
Hematol Oncol Clin North Am 1996; 10: 1289-303.
25. **Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, et al.**
Am J Respir Crit Care Med 1996;153: 1691-6.
26. **Chastre J, Fagou JY, Soler P, et al.**
Bronchoalveolar lavage for rapid diagnosis of the fat embolism syndrome in trauma patients. Ann Intern Med 1990; 113:583.
27. **Riska R, Myllynen P.**
Fat embolism in patients with multiple injuries. J Trauma 1982; 22:891.
28. **Pitto RP, Koessler M, Kuehle JW.**
J Bone Joint Surg Am (USA) Jun 1999 81 (6) p831-43.
Jacobson, D, Terrence, C, Reinmuth, O.
The neurologic manifestations of fat embolism Neurology 1986; 36:847.
29. **Fulde GW.**
Harrison, p. fat embolism-a review. Arch Emerg Med 1991; 8:233.
30. **Alho A, Saikku K, Eerola P, et al.**
Corticosteroids in patients with a high risk of fat embolism syndrome. Surg Gynecol Obstet 1978;147:358.
31. **Schonfeld SA, Ploysongsang Y, DiLisio R, et al.**
Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. Ann Intern Med 1983; 99:438.
32. **Kallenbach J, Lewis M, Zaltzman M, et al.**
"Low-dose" corticosteroid prophylaxis against fat embolism. J Trauma 1987; 27:1173.
33. **Jacobson D, Terrence C, Reinmuth O.**
The neurologic manifestations of fat embolism Neurology 1986, 36:847.
34. **Van Erkel et al.**
Radiology 1996; 201:29-36.