

Caso Clínico. Cuidados Críticos
Dr. Javier Bocos
Dra. Lorena Muñoz
Servicio de Anestesia, Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario
Valencia
Sartd-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 4 de Marzo 2008

SINDROME DE EMBOLIA GRASA (SEG):

- **EPIDEMIOLOGIA:**

Es una entidad clínica ya descrita hace más de 140 años. El primer caso descrito fue en 1861 por Zenker¹ describiendo la presencia de depósitos grasos en pulmón en un síndrome por aplastamiento tras un accidente ferroviario. Bergman², en 1873, realiza la primera asociación de embolia grasa con fractura de fémur. La incidencia de SEG en fracturas únicas de huesos largos oscila entre un 0,5-2%; en cambio, si se asocia a fracturas múltiples de huesos largos y pelvis la incidencia oscila entre un 5-11%. La escala de Shier³ cataloga el riesgo embolígeno de las fracturas. Es más frecuente en fracturas cerradas que abiertas. La mortalidad global varía entre un 5-15%.

- **.ETIOPATOGENIA:**

a) Traumática:

El embolismo grasa se produce en el 90% de los pacientes politraumáticos; en cambio, el síndrome de embolia grasa sólo en un 4%. Suele ser más frecuente en pacientes jóvenes, entre los 20-30 años. Presenta menor incidencia en edad infantil por la diferente composición grasa de la médula ósea. Los ácidos grasos de médula ósea hasta los 11 años está compuesta por ácido palmítico y esteárico que no tienen capacidad embolígena; en cambio en la edad adulta está compuesto por ácido oleico que sí emboliza.

b) Dentro de la no traumática existen múltiples causas como: quemaduras, osteomielitis, pancreatitis, diabetes mellitas, liposucción, terapia corticoidea, biopsia y trasplante de médula ósea, infecciones, cetoacidosis diabética, nutrición parenteral total rica en ácidos grasos, esteatosis hepática, alcoholismo, descompresión brusca, lesión de tejidos blandos, osteomielitis, transfusión sanguínea antóloga, bypass cardiopulmonar, anemia de células falciformes, infartos y/o trasplantes renales, ciclosporina A, anestésicos inhalados, fracturas vertebrales.

- **FISIOPATOLOGIA:**

Existen tres teorías fisiopatológicas clásicas:

a) Teoría mecánica:

Se explicaría mediante la simple obstrucción mediante conglomerados grasos de los capilares de diferentes territorios vasculares, de predominio pulmonar, cerebral, renal, oftalmológico y/o piel. Los capilares inferiores a 20 micras serían los de mayor riesgo obstructivo.

b) Teoría bioquímica:

El motivo de ésta se explica por que el contenido de colesterol en médula ósea suele ser de un 1%; en cambio, el contenido de colesterol de los émbolos grasos es de un 30%. También se ha de buscar su explicación en el tiempo de latencia de aparición del síndrome; tiempo requerido para su desarrollo. El propio traumatismo produce liberación de catecolaminas que movilizan ácidos grasos tóxicos para el endotelio vascular sobretodo pulmonar confirmandose mediante el desarrollo de vasculitis al inyectar material graso endovascular o tras fracturas óseas en animales de experimentación. Asimismo se produce una activación de lipasas plasmáticas que producen emulsificación de las grasas.

c) Teoría inmunológica:

Básicamente se explica mediante la capacidad antigénica del material graso. La grasa actuaría como antígeno. Asimismo se produce una liberación de serotonina por activación plaquetaria, una liberación de histamina por activación mastocitaria y una liberación de lisozima por activación de granulocitos. Asimismo se produce una liberación de mediadores inflamatorios, citocinas e interleukinas, desarrollando un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar. A este desarrollo se solapan las propias alteraciones inmunológicas que se producen en todo paciente politraumático mediante la activación del complemento, la producción de radicales libres, la liberación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, desencadenando un síndrome de respuesta sistémica inflamatoria. Recordemos que la reacción provocada por un paciente politraumático ha de considerarse similar a una sobreactivación del sistema inmunitario⁴.

• **CLÍNICA:**

El cuadro suele presentarse a las 24-72 h de iniciado el proceso. El posible rango de presentación oscila entre las primeras 12h y los 14 días del accidente. La tríada clásica consta de hipoxemia, alteraciones neurológicas y exantema petequiral.

- a) Clínica respiratoria: Aparece en casi el 100% de los pacientes. La clínica oscila entre ligera disnea con una hipoxemia relativa subclínica hasta un cuadro de distress respiratorio florido. La morbimortalidad se correlaciona con la clínica respiratoria.

El 50% necesitan apoyo ventilatorio. La fisiopatología es básicamente un shunt derecha-izquierda, por lo que se produce un aumento del espacio muerto alveolar, una alteración de la ventilación/perfusión con aumento del gradiente alveolo-arterial.

- b) Clínica neurológica: Suelen afectar al 80% de los pacientes. Pueden tener sintomatología variada desde déficits focales hasta cuadros confusionales y crisis comiciales. Suelen ser síntomas transitorios y reversibles. Suelen tener una correlación temporal con la clínica respiratoria en cuanto a su presentación; aparecen tras la clínica respiratoria y se suelen resolver a partir de las 48 h de la mejoría de la clínica respiratoria. Están descritos casos de sintomatología neurológica sin afectación respiratoria. Se han descrito casos de diabetes insípida por embolización de tronco meningohipofisario⁵.

La fisiopatología de la disfunción neurológica se describe mediante la presencia de foramen oval permeable asociado o no a aneurisma del septo interauricular, shunts AV intrapulmonares y al moldeamiento del émbolo a través del capilar pulmonar.

- c) Exantema petequeial: La zona predominante es cabeza, cuello, torax anterior, axila y conjuntiva. Es el signo clínico más específico pero también de los más tardíos. Suele aparecer entre un 20-50% de los casos. Una opción diagnóstica sería la biopsia petequeial. Schonfeld⁶ le da un valor casi específico en su escala diagnóstica.
- d) Fracaso renal agudo: Debido a lesión secundaria por depósito de grasa en la microcirculación renal provocando oliguria, hematuria, lipiduria.
- e) Alteraciones visuales: En un 50% de los casos se afecta la retina por depósito de grasa en la microcirculación. Se denomina retinopatía de Purtscher. Es un signo inespecífico. También se ha descrito la anisocoria provocada por un embolismo de grasa en un paciente previamente isocórico.
- f) Otras: depresión miocárdica, coagulación intravascular diseminada, fiebre, ictericia

- **DIAGNÓSTICO de SEG según diferentes autores:**

Es fundamentalmente clínico.

- Criterios de GURD-WILSON⁷

1. Criterios mayores:

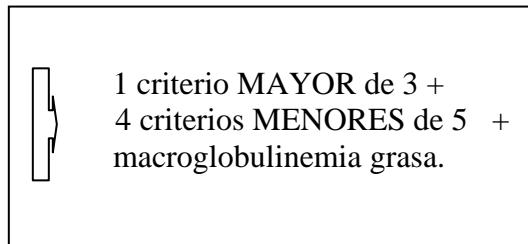
- a) Insuficiencia respiratoria
- b) Alteraciones neurológicas
- c) Exantema petequeial

2. Criterios menores:

- a) Fiebre
- b) Taquicardia
- c) Fondo de ojo alterado
- d) Ictericia
- e) Alteraciones renales

En los últimos años también se consideran criterios menores los siguientes: plaquetopenia, alteraciones de la VSG, y alteraciones en el TC/RMN.

DIAGNÓSTICO



○ CRITERIOS DE SCHONFELD

- PETEQUIAS 5
- CAMBIOS RADIOLÓGICOS 4
- HIPOXEMIA 3
- FIEBRE 1
- TAQUICARDIA 1
- TAQUIPNEA 1
- CONFUSIÓN 1

El score diagnóstico según Schonfeld sería superior a 5.

○ CRITERIOS DE LINDEQUE⁸

- $PO_2 < 60$ mm Hg
- $PaCO_2 > 55$ mm Hg
- $pH < 7.3$
- $FR > 35$
- Aumento del trabajo respiratorio

Estos criterios son totalmente inespecíficos y sesgados a patología respiratoria. Mucho menos restrictivos que los previos pero se consideran diagnósticos de embolismo grasoso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico de embolia grasa es complicado en todo paciente politraumático debido a la multitud de entidades que pueden asociarse a éste y solaparse con la sintomatología respiratoria subclínica del embolismo grasa.

A considerar:

CONTUSIÓN PULMONAR
BRONCOASPIRACIÓN
EDEMA AGUDO DE PULMÓN NEUROGÉNICO
EDEMA AGUDO DE PULMÓN POR SOBRECARGA
EDEMA AGUDO DE PULMÓN CARDIOLÓGICO
SINDROME DISTRESS AGUDO RESPIRATORIO
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
DISTRESS ASOCIADO A LA TRASFUSIÓN

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN:

A nivel pulmonar:

RADIOLOGIA: En la gran mayoría de pacientes suele ser normal. En un pequeño porcentaje puede objetivarse aumento de densidad difuso o parcheado periférico o basal. Es importante la temporalidad de las imágenes en cuanto al diagnóstico diferencial de la hipoxemia en todo paciente politraumático.

TAC TORÁCICO: Varían desde simples imágenes de consolidación hasta estrechamiento de septos interlobares.

Se han descrito como alteraciones más frecuentes a nivel pulmonar⁹: Opacidades en vidrio deslustrado (80%), septos interlobulares delgados (55%), distribución parcheada-geográfica (44%), afectación nodular (22%) siendo normal el diámetro de bronquios y arterias y no suele asociarse a derrame pleural. El inicio de la aparición de las imágenes suele ser entre el 1-3 días y la resolución entre los 7-25 días tras el accidente.

En la actualidad es de gran ayuda diagnóstica el angio-TC y/o TC helicoidal.

VENTILACIÓN/PERFUSIÓN: Se puede objetivar defectos de perfusión subsegmentarios.

A nivel cerebral:

TAC:

Lo más frecuente es que sea normal. Se han descrito la presencia de émbolos grasos a nivel de la sustancia gris, la presencia de hemorragias en el centro semioval y sustancia blanca. En un primer momento aparece un edema cerebral difuso con borramiento de cisuras y ventrículos pequeños y en un segundo tiempo estas lesiones suelen evolucionar a una hipoatenuación de la señal con atrofia cerebral. Se han descrito alteraciones neurológicas residuales hasta en un 25% de los pacientes afectos de SEG. Está descrito el signo de la arteria hipodensa que básicamente es la objetivación de una señal hipointensa en el trayecto de un territorio vascular cerebral.

RMN:

Se considera la prueba más sensible y precoz¹⁰ para el diagnóstico. Existen dos modalidades a considerar: modulada por difusión mediante la cual diferenciaríamos el tipo de edema (citotóxico o vasogénico) y la ponderada en T2 mediante la cual la grasa es objetivada como señal hiperintensa. Está considerada la prueba de elección tanto en diagnóstico como en valoración de la evolución de las lesiones cerebrales.

SPECT¹¹ :

Está descrita las alteraciones a nivel de la perfusión cerebral cortical medidas mediante el trazador exametazina utilizado en medicina nuclear en dos pacientes politraumáticos con TC cerebral normal.

TÉCNICAS DE LABORATORIO:

No hay ninguna prueba específica.

Se han descrito alteraciones en la lipasa sérica, alteraciones en el lavado broncoalveolar mediante la determinación de vacuolas grasas, lipiduria, depósitos grasos en orina, en esputo; hipocalcemia por saponificación de ácidos grasos libres, plaquetopenia, biopsia transbronquial,.. pero todas ellas son inespecíficas.

Está descrita en la literatura¹² la diferenciación entre SEG y SDRA mediante la determinación específica de determinados ácidos grasos en el exudado alveolar.

(ver bibliografía)

• TRATAMIENTO:

Profilaxis:

La inmovilización precoz de la fractura reduce claramente el riesgo de desarrollar una SEG. La profilaxis del SEG habría de empezar ya en el sitio del accidente evitando la hipovolemia y fijando el foco de fractura.

El uso de corticoides de forma profiláctica es controvertido. Está permitido en pacientes de alto riesgo de desarrollo de SEG. Existen muchos estudios con diferentes dosis. La dosis más recomendada de metilprednisolona es de 1.5 mgr/ kg/8h durante 48 h. Se suelen evitar dosis mayores por predisposición a padecer infecciones, sobretodo en pacientes con fracturas abiertas.

Está descrito en animales de experimentación el beneficio del sildenafil¹³ o de la cámara hiperbárica. También se ha utilizado la heparina, etanol, dextrosa y seroalbúmina con resultados dispares.

Está descrito el cierre percutáneo del foramen oval permeable en pacientes de alto riesgo de síndrome de embolia grasa previo a la fijación quirúrgica de las fracturas¹⁴. El cierre del foramen oval permeable es un tema muy desarrollado en el terreno de la neurología, en cuanto a la profilaxis del ictus recurrente. En cuanto a esto, Windecker¹⁵ afirma que el cierre del foramen oval permeable es más efectivo que el tratamiento antitrombótico. En el terreno del SEG no son estudios randomizados y, por lo tanto, son sólo casos aislados, a tener en cuenta.

Un aspecto crucial a considerar, entre otros, en la profilaxis del embolismo grasa sería el momento de la fijación quirúrgica. Esta idea está basada en el concepto del damage control¹⁶. Básicamente habría que tener en cuenta el estado basal del paciente, si presenta TCE, traumatismo torácico, estabilidad hemodinámica y la presencia o no de foramen oval permeable para su valoración en conjunto y decidir de una forma multidisciplinar cuándo y de qué forma se realiza la fijación quirúrgica precoz y/o tardía de las diferentes fracturas y/o lesiones del paciente. (Ver bibliografía).

Tratamiento:

De soporte.

El uso de corticoides una vez instaurada la clínica no está indicado.

BIBLIOGRAFIA:

1. Zenker FA. Beitrage zur anatomie und physiologic der lunge. Dresden: J. Braunsdorf; 1861.
2. Bergman EB. Ein fall todlicher fettembolie. Klin Wochenschr 1873;10:385-387
3. Shier et al. J Trauma 1977;17(8):621-629
4. A. Net. El paciente politraumatizado. Año 2001. Cap. 3. Pág. 28
5. Rottenberg DA et al. Transient diabetes insipidus complicating systemic fat embolism. J Trauma 1972 ;12 :731-733
6. Schonfeld et al. Ann Intern Med 1983;99:438-443
7. Gurd and Wilson. The fat embolism síndrome. J Bone Joint Surg Br 1974;56B:408-416
8. Lindeque et al. Fat embolism and the fat embolism syndrome. J Bone Joint Surg Br 1977 ;69 :128-131
9. Malagari K et al. High resolutions CT findings in mild pulmonary fat embolism. Chest 2003 ;123:1196-1201
10. Parizel PM et al. Early diagnosis of cerebral fat embolism syndrome by diffusion weighted MRI. Stroke 2001 ;32 :2942-2944
11. Tomasa TM et al. Utilidad del SPECT en la embolia grasa cerebral. Medicina Intensiva 2000 ;24 :233-236
12. Karagiorgia G et al. Biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in fat embolism. Intensive Care Medicine 2006;32:116-123
13. Sildenafil prevents cardiovascular changes after bone marrow fat embolization in sheep. Anesthesiology 2007 Jul 107 (1):75-81
14. Forteza A et al. Endovascular closure of patent foramen oval in the fat embolism syndrome. Arch Neurol 2002;59:455-459
15. Windecker et al. Percutaneous closure of patent foramen oval in patients with paradoxical embolism. Circulation 2000;101:893-898

16.Craig Roberts et al.Damage control orthopedics.The Journal of Bone and Joint Surgery 87: feb 2005

Otros:

-Manual de Medicina Intensiva 3 edición .Año 2006. J.C.Montejo et al.

Págs: 214-215

-Casos clínicos en Anestesiología II.2ª edición. C.Gomar y A. Villalonga. Caso clínico 101.Págs. 969-978.

- Irwin and Rippe' s Medicina Intensiva. 2006.Capit 175 y 186.

TRALI o DISTRESS RESPIRATORIO ASOCIADO A LA TRANSFUSIÓN

Epidemiología:

Primer caso descrito en 1983 por Popovsky. Su incidencia real es desconocida y se cree que es una entidad clínica infradiagnosticada por desconocimiento y porque existen múltiples etiologías que pueden solapar la sintomatología respiratoria predominante del cuadro. Hay múltiples estudios que intentan determinar la frecuencia del síndrome.Se estima en un 0,001-0,16%. Se estima que ocurre en 1 de cada 5000 unidades transfundidas.El cuadro se puede desarrollar ante cualquier producto sanguíneo y sólo con una unidad. Se ha estimado que el plasma donado por el subgrupo de pacientes formado por mujeres multíparas presentan alto riesgo de desarrollar TRALI.¹ En un estudio retrospectivo según Rana ², de 19589 transfusiones a más de 2000 pacientes se determinaron 7 casos de TRALI y 14 casos de posible TRALI. Es la segunda causa de mortalidad asociado a la transfusión.La primera es la hemólisis provocada por incompatibilidad ABO. La mortalidad varía según las series entre un 5-45%.

Fisiopatología:

En un 80% de los casos se cree que el motivo es la presencia de anticuerpos antileucocitarios en el plasma del donante³.Su presencia provoca un secuestro pulmonar a nivel del endotelio vascular provocando un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar; por eso, ante toda leucopenia no explicada tras una transfusión se debe sospechar la presencia de TRALI. Otro mecanismo fisiopatológico es la activación de lípidos presentes en productos sanguíneos almacenados durante más de 72 h en el banco de sangre aumentando la actividad de la NAPH oxidasa de los leucocitos.Este mecanismo explicaría el 11-40% de los casos según diferentes autores.

Existen una serie de factores predisponentes como la presencia de infección activa, cirugía en las 72 h previas o la transfusión masiva (considerada como la sustitución de la volemia en menos de 4 días).

Clínica:

Básicamente:

Disnea y taquipnea con hipoxemia en casi la totalidad de los pacientes.En torno a un 70% de los pacientes requerirían soporte ventilatorio.El cuadro se suele acompañar de

hipotensión y fiebre. La hipertensión es poco frecuente. Tanto el inicio como la resolución del cuadro suele ser precoz, antes de las primeras 72 h. Existen una serie de criterios diagnósticos establecidos en la conferencia de consenso canadiense de 2004, los cuales diferencian entre TRALI y posible TRALI teniendo en cuenta los antecedentes y la situación clínica del paciente durante la transfusión.

DIAGNÓSTICO TRALI⁴:

- Distress agudo respiratorio
- Infiltrados pulmonares bilaterales en la Rx torax
- Inicio clínica < 6 h post transfusión
- No evidencia de edema agudo de pulmón de origen cardiogénico ni por sobrecarga circulatoria
- Cualquier tipo de hipoxemia valorada con saturación arterial inferior a 90% o PaFi < 300 mm Hg
- Lesión pulmonar aguda nueva sin existir factores de riesgo como aspiración, politrauma, neumonía, bypass cardiopulmonar, quemaduras, inhalación de tóxicos, contusión pulmonar, pancreatitis, sobredosis de drogas, casi ahogamiento, shock, sepsis severa.

DIAGNÓSTICO DE POSIBLE TRALI:

- Los mismos criterios anteriores excepto la presencia de factores de riesgo de hipoxemia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Básicamente con edema agudo de pulmón por sobrecarga o isquémico⁵
(Ver bibliografía)

LABORATORIO:

No existen pruebas específicas. Sospechar ante la presencia de plaquetopenia, neutropenia aguda transitoria por secuestro pulmonar de leucocitos e hipoalbuminemia secundaria a transfusión.

En el caso de presencia de edema agudo de pulmón, sin realizar lavado broncoalveolar, extraer muestra de exudado bronquial para valorar ratio proteínas exudado/ plasma y realizar el diagnóstico diferencial con edema agudo de pulmón por sobrecarga⁵.

Ante la sospecha de TRALI suspender inmediatamente la transfusión y contactar con el banco de sangre. Extraer muestra sanguínea del paciente y acompañar de la bolsa transfundida para realización de pruebas inmunohematológicas⁶

TRATAMIENTO :

Como profilaxis habría que evitar transfusiones inapropiadas e injustificadas. Evitar las transfusiones de plasma fresco congelado de donante único y de mujeres múltiparas. Si el paciente es de riesgo realizar transfusión de componentes sanguíneos leucorreducidos, irradiados y lavados y con un tiempo de almacenamiento inferior a las 72 h.

El tratamiento es de soporte respiratorio y hemodinámico. Está descrita la ventilación de protección pulmonar, la plasmaféresis e incluso la ECMO en casos esporádicos. No existe evidencia para utilizar los corticoides como profilaxis ni como tratamiento del TRALI. Los diuréticos estarían contraindicados dado que el edema pulmonar no es por sobrecarga hídrica sino por alteración de la permeabilidad vascular pulmonar.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.Palfi M et al.A randomized control trial of TRALI: is plasma from multiparous women dangerous? Transfusion 2001 mar;vol 41**
- 2.Rana R et al.TRALI and pulmonary edema in critically patients. Transfusion 2006 sept; vol 46**
- 3.Curtis B et al.Mechanisms of TRALI.Crit Care Med 2006 vol 34; n 5**
- 4.Kleinsman S et al.Transfusion 2004;44:1774-1789**
- 5.Gajic O. et al.Crit Care Med 2006 Vol 34 Suppl 5**
- 6.Mair D.C.Blood donor and components management strategies to prevent TRALI. Crit Care Med 2006 Vol 34 N 5 Suppl**