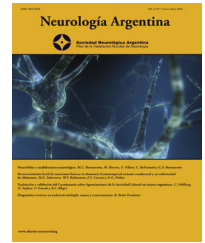




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Embolia grasa cerebral de presentación inusual: reporte de caso



Lizeth Acosta Tascón^{a,*}, Tomás Acosta Pérez^a, Jaime Andrés Gómez Jiménez^b
y José Mauricio Cárdenas Prieto^c

^a Residente de Medicina Interna, GIMI-1 grupo de investigación en Medicina Interna, Universidad Libre, seccional Cali, Colombia

^b Estudiante de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre, seccional Cali, Colombia

^c Profesor titular, Departamento de Medicina Interna, Neurólogo Clínico, Universidad Libre, seccional Cali. Clínica Universitaria Rafael Uribe Uribe, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de agosto de 2023

Aceptado el 16 de febrero de 2024

On-line el 22 de marzo de 2024

Palabras clave:

Síndrome de embolia grasa

Embolia grasa cerebral

Resonancia magnética cerebral

Tomografía cerebral computarizada

Síndrome nefrótico

R E S U M E N

La embolia grasa cerebral (EGC) es una forma incompleta y poco frecuente del síndrome de embolia grasa (SEG). Se caracteriza por compromiso neurológico variable, que incluye irritabilidad, cefalea, convulsiones, estupor y coma. Por lo general ocurre en las primeras 12 a 72 horas después de un trauma. Se presenta el caso de un paciente de 77 años, con diagnóstico de glomerulonefritis membranosa primaria, quien durante la hospitalización muestra deterioro neurológico, con alteración del estado de consciencia, como manifestación pura de embolia grasa, lo que representó un reto diagnóstico dada la asociación causal de origen no traumático, considerada infrecuente.

© 2024 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Brain fat embolism with unusual presentation: Case report

A B S T R A C T

Cerebral fat embolism (CFE) is an incomplete and rare form of fat embolism syndrome (FES), characterized by variable neurological compromise, including irritability, headache, seizures, stupor, and coma. It usually occurs in the first 12 to 72 hours after trauma. The case of a 77-year-old patient with a diagnosis of primary membranous glomerulonephritis is presented, who during hospitalization presented neurological deterioration, with altered state of consciousness, as a pure manifestation of fat embolism; which represented a diagnostic challenge given the causal association of non-traumatic origin, considered infrequent.

© 2024 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Fat embolism syndrome

Cerebral fat embolism

Brain MRI

Computed brain tomography

Nephrot

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dra.lizeth0317@hotmail.com (L. Acosta Tascón).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2024.02.003>

1853-0028/© 2024 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El síndrome de embolia grasa (SEG) es una condición médica infrecuente, con una incidencia estimada alrededor del 0,9% al 2,2% de los pacientes con fracturas de huesos largos^{1,2}; la embolización grasa genera un compromiso multisistémico, que se manifiesta con erupción petequeial, compromiso neurológico de grado variable e insuficiencia respiratoria^{1,3,4}. La fisiopatología no está bien dilucidada, y algunas aproximaciones explican que los émbolos grasos derivan de la lesión del tejido adiposo en la médula ósea, favoreciendo el paso de partículas grasas a la circulación sistémica³. La mayoría de las causas son asociadas a trauma; sin embargo, también se han documentado factores de riesgo de origen no traumático, como falla hepática, pancreatitis necrohemorrágica, transfusión sanguínea masiva, nutrición parenteral y algunos fármacos como los glucocorticoides, la ciclosporina A y los anestésicos inhalados^{1,5,6}. Por su parte, la embolia grasa cerebral (EGC) es una forma incompleta del SEG que se caracteriza únicamente por compromiso neurológico, que incluye irritabilidad, cefalea, estupor, convulsiones e incluso coma¹.

Presentamos el caso inusual de un paciente de 77 años con glomerulonefritis membranosa primaria con anticuerpos antifosfolipasa A2 (PLA2R) positivos, quien recibió manejo con esteroides sistémicos y durante la hospitalización presentó súbitamente alteración del estado de alertamiento con deterioro neurológico progresivo hasta llegar a coma profundo, y posteriormente fallece.

Caso clínico

Hombre de 77 años con antecedentes de hipertensión arterial, hipotiroidismo, neoplasia mesenquimal gástrica fusiforme de bajo grado y tromboembolismo pulmonar diagnosticado dos meses atrás; en manejo con losartán, levotiroxina y rivaroxabán. Consulta por dos semanas de edema progresivo de miembros inferiores asociado a oliguria; ingresó con cifras tensionales elevadas (160/101 mmHg) y presencia de ascitis; los laboratorios evidenciaron elevación de la creatinina, proteinuria en rango nefrótico, anemia microcítica, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia (tabla 1); se descartaron causas secundarias infecciosas y metabólicas de síndrome nefrótico, y por presencia de PLA2R positivos se planteó la probabilidad de nefropatía membranosa de origen primario, que no pudo confirmarse por biopsia renal.

Recibió prednisolona a 1 mg/kg sin respuesta clínica; tras dos semanas de manejo presentó deterioro progresivo de función renal, requiriendo terapia de reemplazo renal como soporte; de forma súbita durante hospitalización se torna estuporoso, con respuesta únicamente a estímulos dolorosos, presión arterial de 120/65 mmHg, frecuencia cardíaca de 95 lpm, frecuencia respiratoria de 21 rpm, saturación de oxígeno del 93%, glucometría de 136 mg/dl. Al examen neurológico, mutismo, con isocoria normorreactiva, bobbing ocular, cuadripléjico, arrefléxico global, con respuesta plantar neutra bilateral, por lo cual se trasladó a la unidad de cuidados intensivos. La tomografía de cráneo simple evidenció imágenes hipodensas serpiginiformes corticales frontales anteriores

Tabla 1 – Estudios de laboratorio

Laboratorio	Resultado	Valores De Ref
Hemograma		
Leucocitos	5,51	4,5-10,0 × 10 ³ /μl
Neutrófilos	3,46	2,5-7,0 × 10 ³ /μl
Linfocitos	1,13	1,5-4,0 × 10 ³ /μl
Hemoglobina	9,95	H: 13,8-17,2 g/dl
Hematocrito	31,7	26,20-46,30%
VCM	86,8	80-100 fl
Plaquetas	469	150-450 × 10 ³ /μl
PCR	19,66	0-5 mg/l
Creatinina sérica	3,52	0-7-1,2 mg/dl
BUN	31,3	8-23 mg/dl
Sodio	147	135-145 mmol/l
Potasio	3,3	3,5-5,1 mmol/l
HbA1C	5,92	< 5,7%
Colesterol total	329,3	< 200 mg/dl
Colesterol HDL	53,7	> 55 mg/dl
Colesterol LDL	234,14	< 150 mg/dl
Triglicéridos	207	< 150 mg/dl
TSH	8,03	0,27-4,2 μUI/ml
Albúmina sérica	1,3	3,5-5,2 g/dl
PT/INR	10,9/1,03	10-11,7
PTT	27,6	24,6-31,2 s
ELISA VIH	No reactivo	< 0,9
VDRL	No reactivo	0
HBsAg	No reactivo	< 0,9
AntiHVC	No reactivo	< 0,9
Proteínas en orina 24 h	7.095	0-140 mg/24 h
Depuración Cr en 24 h	15,11	> 60 ml/min
Volumen urinario 24 h	1.250	ml/24 h
Anti-PLA2R	Positivos	
Uroanálisis	Aspecto: lig turbio, color: amarillo D: 1,025, pH: 6, leucos neg, proteínas 300 mg/dl, sedimento: leucos 5/μl, bacterias escasas	
AntiHVC: anticuerpos totales del virus de la hepatitis C; BUN: nitrógeno ureico en sangre; HbA1C: hemoglobina glicosilada; HBsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; PCR: proteína C reactiva; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo parcial de tromboplastina; TSH: hormona estimulante del tiroides; VCM: volumen corpuscular medio; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana,		

bilaterales, altamente sugestivas de embolismo graso (fig. 1) e IRM cerebral simple con múltiples focos isquémicos subagudos, coalescentes, corticosubcorticales frontales altos, bilaterales y parietales mediales derechos, con aumento del tamaño del sistema ventricular supratentorial y ensanchamiento de los espacios subaracnoides de las convexidades, compensatorios (fig. 2). Paciente con evolución tórpida, sin adecuada tolerancia a terapia dialítica, presentó un paro cardiorrespiratorio con ritmo de asistolia y finalmente falleció.

Comentario

La EGC es una manifestación intracraneal del SEG, considerada una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico, dado que no hay signos típicos en la presentación clínica ni

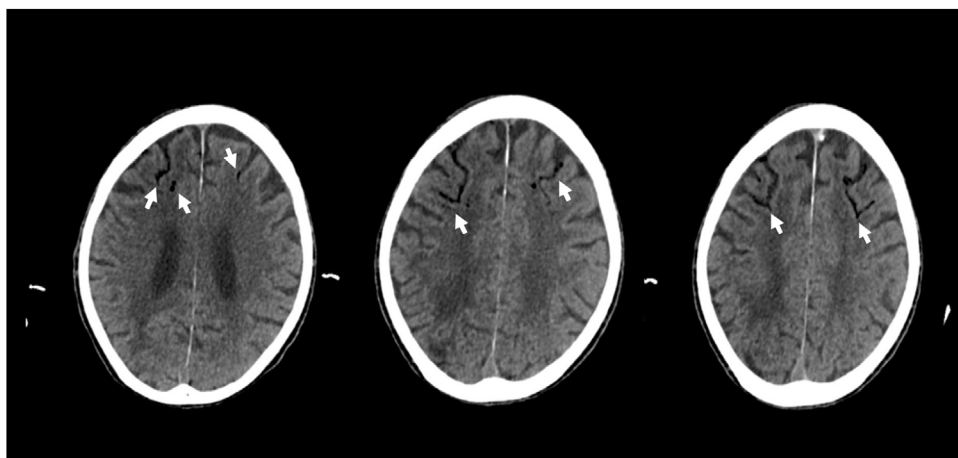


Figura 1 – Tomografía de cráneo simple. Imágenes hipodensas serpingiformes corticales frontales anteriores bilaterales (flechas blancas) altamente sugestivas de embolismo graso, foco malácico secuelar occipital derecho, leucoencefalopatía microangiopática.

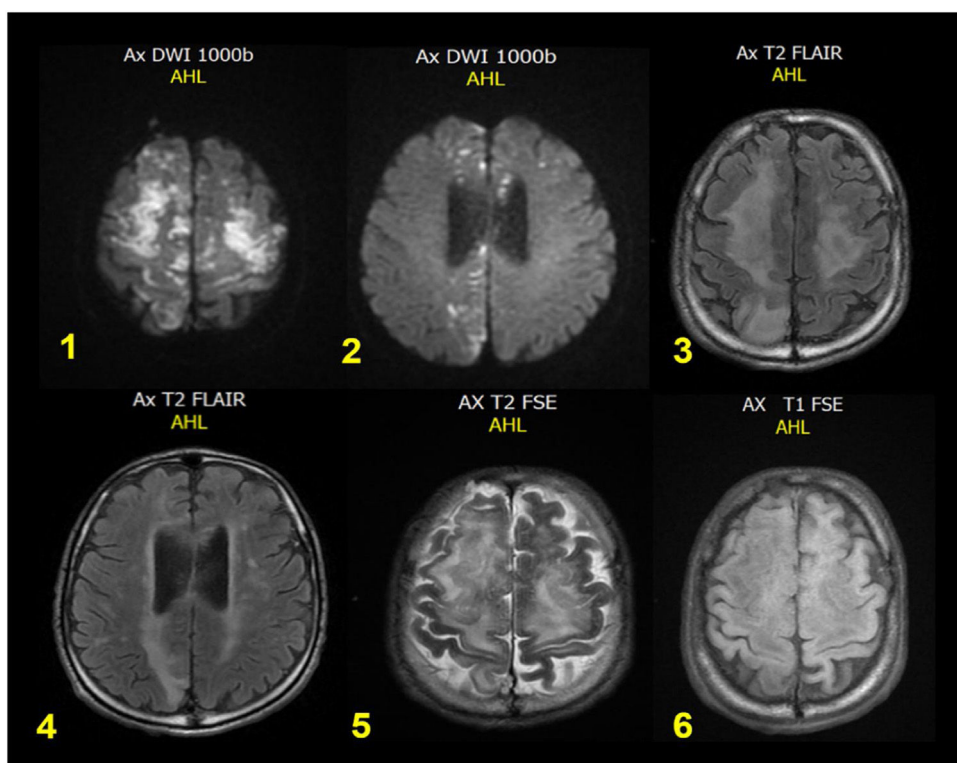


Figura 2 – Resonancia magnética cerebral simple. Múltiples focos isquémicos subagudos coalescentes corticosubcorticales frontales altos bilaterales y parietales mediales derechos con aumento del tamaño del sistema ventricular supratentorial y ensanchamiento de los espacios subaracnoideos para las convexidades, compensatorios.

en las neuroimágenes, por lo que puede confundirse fácilmente con otras entidades neurológicas. No hay datos claros epidemiológicos, pero se estima que la mortalidad es de alrededor del 10%⁶, donde la mayoría de las muertes obedecen a insuficiencia respiratoria. La EGC por lo general es secundaria a fracturas cerradas de huesos largos, particularmente cuando hay fracturas múltiples (≥ 3 sitios)⁷, pero también se

describe causalidad asociada a eventos no traumáticos infrecuentes, como quemaduras, anemia de células falciformes, pancreatitis aguda necrohemorrágica, diabetes mellitus tipo 2, hígado graso, en relación a procedimientos quirúrgicos estéticos, nutrición parenteral y terapia con corticosteroides^{1,5,6}, como la recibida por nuestro paciente. La embolia grasa a menudo ocurre a nivel pulmonar, y es raro un compromiso

Tabla 2 – Criterios de Gurd y Wilson. El diagnóstico de síndrome de embolia grasa requiere dos criterios mayores, o un criterio mayor y tres criterios menores

Criterios mayores	Criterios menores
Insuficiencia respiratoria (PaO ₂ < 60 mmHg, FiO ₂ < 0,4)	Taquicardia (FC > 120 lpm)
Afectación de SNC	Fiebre (T > 38 °C)
	Anemia súbita inexplicable
	Trombocitopenia
	Aumento VSG
Petequias	Partículas grasas en fondo de ojo
	Partículas grasas en orina
	Partículas grasas en esputo

FC: frecuencia cardíaca; PaO₂: presión arterial de oxígeno; T: temperatura axilar (°C).
Fuente: tomado y adaptado de Porpodis, K. (2012). Fat embolism due to bilateral femoral fracture: A case report. Int J Gen Med. 5;59-63.
Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S28455>

cerebral aislado, lo que resalta el interés particular de este caso.

Respecto a la patogenia no es del todo clara, se han postulado dos teorías: una teoría «mecánica», donde se propone que hay presencia de microembolización, que atraviesa los capilares pulmonares y alcanza la circulación sistémica, más probable en presencia de foramen oval permeable (FOP), anomalía estructural no documentada en el paciente; y una teoría «bioquímica», que no es excluyente con la teoría mecánica y se relaciona con la presencia de mediadores plasmáticos, que generan daño por oclusión de los vasos y por la liberación de citoquinas proinflamatorias, que ocasionan lesión endotelial y agregación plaquetaria, aumentando el riesgo de sangrado. En estos pacientes típicamente se encuentran microinfartos, edema vasogénico y petequias a nivel cerebral^{1,7}.

Las principales manifestaciones clínicas incluyen alteraciones del estado de consciencia, síntomas respiratorios⁸ y lesiones petequiales en regiones inusuales como las axilas, el cuello y el tórax anterior^{9,10}. Los síntomas respiratorios están presentes aproximadamente en el 75% de los pacientes¹¹, y la erupción petequial, en el 50-60%¹². Nuestro paciente no presentó manifestaciones pulmonares ni cutáneas, únicamente signos y síntomas neurológicos aislados, lo cual representó un desafío diagnóstico al no cumplir con los criterios clásicos de Gurd y Wilson¹ (tabla 2); igualmente es importante resaltar que solo entre el 1 al 29% de los pacientes cumplen la triada clásica de manifestaciones cerebrales, respiratorias y cutáneas¹⁰⁻¹².

Respecto a las neuroimágenes, según Kuo et al.¹³ la resonancia magnética cerebral se considera el estándar de oro para el diagnóstico de EGC, siendo más sensibles las imágenes ponderadas por difusión (DWI) y por susceptibilidad (SWI)¹⁴; sin embargo, la EGC es un proceso dinámico con ventanas de tiempo específicas para patrones de imágenes. Los cambios pueden verse tan pronto como cuatro horas después del inicio de los síntomas, y en esta etapa predomina el patrón en *campo de estrellas*, que se caracteriza por lesiones múltiples, dispersas, hiperintensas sobre un fondo oscuro, en la sustancia blanca y gris profunda, que corresponden a edema citotóxico^{15,16}. Sin embargo, estas lesiones pueden ser rever-

sibles, no estando presentes en la etapa subaguda o tardía. En el caso del paciente la resonancia cerebral estuvo disponible 48 horas posterior al inicio de la sintomatología, y ya en este punto son esperables otros hallazgos, como edema vasogénico o presencia de hemorragia petequial difusa¹⁷ con restricción a la difusión¹³, que tampoco fueron evidenciados en nuestro paciente.

Si bien es cierto que la tomografía computarizada cerebral se considera menos sensible y específica que la resonancia magnética y en muchos casos puede ser normal o mostrar signos inespecíficos de edema difuso¹⁸⁻²⁰, constituye, dada su amplia disponibilidad, el primer estudio en todo paciente con compromiso neurológico agudo. En la EGC se pueden evidenciar lesiones redondas, hipodensas, dispersas con densidad específica de grasa, hallazgos que orientan con una adecuada correlación clínica al diagnóstico^{19,20}; en particular en este paciente, este dato fue clave, dado que los hallazgos en la resonancia, como se mencionó, fueron inespecíficos, mientras que la medición de la densidad de las lesiones típicas por tomografía facilitó el diagnóstico. Otro rasgo característico sugestivo de EGC por tomografía es el «signo de la arteria hipodensa»^{13,21}, que indica la presencia de un émbolo macroscópico con densidad de grasa y es consecuencia de oclusiones de vasos intracraneales, que dan lugar a grandes infartos territoriales; para el caso reportado, este dato no estuvo presente.

No existen pautas terapéuticas específicas para la EGC, y la mayoría de los estudios sugieren terapia sintomática y de apoyo como tratamiento principal²². El uso de los glucocorticoides es controvertido; algunos autores lo recomiendan, dados sus efectos antiinflamatorios y beneficiosos sobre la estabilización de las membranas y la reducción de la permeabilidad capilar^{23,24}; sin embargo, no se ha demostrado que tengan un impacto en la tasa de mortalidad. Se recomiendan también medidas antiedema cerebral y el uso de fármacos sedantes para evitar el riesgo de hipertensión endocraneana. El curso clínico del paciente fue hacia el rápido deterioro neurológico y sistémico a pesar del manejo de soporte, presentando un desenlace fatal en un paciente con condiciones desfavorables como su edad avanzada y la pluripatología médica preexistente.

A partir de este caso, surge un interrogante, y es si la proteinuria masiva, el estado de hipoalbuminemia, con la consiguiente hiperlipidemia, podrían ser factores de riesgo de embolia grasa no traumática en condiciones de estrés; no hay estudios que correlacionen directamente esta asociación, lo que puede plantear la base para futuras investigaciones.

Conclusiones

La EGC es una entidad infrecuente, pero potencialmente mortal, que supone un importante reto diagnóstico, sobre todo cuando es secundaria a causas no traumáticas poco frecuentes, como es el caso de este paciente. Puede ser difícil diferenciar esta condición de otra enfermedad neurológica cuando se presenta de manera aislada y no asociada a manifestaciones pulmonares y cutáneas típicas del SEG, y esto se debe principalmente a que los signos y los síntomas neurológicos son muy diversos e inespecíficos y no cumplen la mayoría de veces los principales criterios diagnósticos propuestos en la

literatura. Sin embargo, la neuroimagen, tanto la RM y en algunos casos —como el nuestro— la TC cerebral es determinante y puede orientar al diagnóstico.

Financiación

No ha habido soporte financiero para la redacción y la publicación de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Scarpino M, Lanzo G, Lolli F, Grippo A. From the diagnosis to the therapeutic management: Cerebral fat embolism, a clinical challenge. *Int J Gen Med*. 2019;12:39–48, <http://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S177407>.
- Algahtani HA, Shirah BH, Abdelghaffar N, Alahmari F, Alhadi W, Alqahtani SA. Cerebral fat embolism syndrome: Diagnostic challenges and catastrophic outcomes. *J Yeungnam Med Sci*. 2023;40:207–11, <http://dx.doi.org/10.12701/jyms.2022.00360>.
- Jorgensen A, Bashir A, Satpathy J. Cerebral fat embolism syndrome (FES): Similar cases with different outcomes. *BMJ Case Rep*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-225261>, bcr2018225261.
- Perron A, Canaple S, Ullmer A, Deramond H, Roussel M, Godefroy O. Cerebral fat embolism: An unusual case report and literature review. *Interdiscip Neurosurg*. 2021;25:101101, <http://dx.doi.org/10.1016/j.inat.2021.101101>.
- Lynch MJ. Nephrosis and fat embolism in acute hemorrhagic pancreatitis. *AMA Arch Intern Med*. 1954;94:709–17, <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1954.00250050023004>. PMID: 13206453.
- Kosova E, Bergmark B, Piazza G. Fat embolism syndrome. *Circulation*. 2015;131:317–20, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010835>.
- Dalavayi S, Prahlow JA. Sudden death during hip replacement surgery: A case series. *J Forensic Leg Med*. 2019;66:138–43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jflm.2019.06.010>. PMID: 31302444.
- Milroy CM, Parai JL. Fat embolism, fat embolism syndrome and the autopsy. *Acad Forensic Pathol*. 2019;9:136–54, <http://dx.doi.org/10.1177/1925362119896351>.
- Kellogg RG, Fontes RB, Lopes DK. Massive cerebral involvement in fat embolism syndrome and intracranial pressure management. *J Neurosurg*. 2013;119:1263–70, <http://dx.doi.org/10.3171/2013.7.JNS13363>.
- Healy N, Billington K, Sheehy N. Post traumatic fat embolism in common femoral vein on CT. *Ir Med J*. 2015;108:310–1. PMID: 26817290.
- Taviloglu K, Yanar H. Fat embolism syndrome. *Surg Today*. 2007;37:5–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-006-3307-5>. PMID: 17186337.
- Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat embolism syndrome. A 10-year review. *Arch Surg*. 1997;132:435–439, <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1997.01430280109019>.
- Kuo KH, Pan YJ, Lai YJ, Cheung WK, Chang FC, Jarosz J. Dynamic MR imaging patterns of cerebral fat embolism: A systematic review with illustrative cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:1052–7, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A3605>.
- Lee SC, Yoon JY, Nam CH, Kim TK, Jung KA, Lee DW. Cerebral fat embolism syndrome after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: A case series. *J Arthroplasty*. 2012;27:409–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2011.06.013>.
- Parizel PM, Demey HE, Veeckmans G, Verstreken F, Cras P, Jorens PG, et al. Early diagnosis of cerebral fat embolism syndrome by diffusion-weighted MRI (starfield pattern). *Stroke*. 2001;32:2942–4. PMID: 11740000.
- Guillemin R, Vallée JN, Demeret S, Sonnevill R, Bolgert F, Mont'alverne F, et al. Cerebral fat embolism: Usefulness of magnetic resonance spectroscopy. *Ann Neurol*. 2005;57:434–9, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.20388>.
- Suh SI, Seol HY, Seo WK, Koh SB. Cerebral fat embolism: Susceptibility-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol*. 2009;66:1170, <http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2009.173>.
- Mijalski C, Lovett A, Mahajan R, Sundararajan S, Silverman S, Feske S. Cerebral fat embolism: A case of rapid-onset coma. *Stroke*. 2015;46:251–3, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011440>.
- Godoy DA, di Napoli M, Rabinstein AA. Cerebral fat embolism: Recognition, complications, and prognosis. *Neurocrit Care*. 2018;29:358–65, <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-017-0463-y>.
- Uransilp N, Muengtawepong S, Chanalithichai N, Tammachote N. Fat embolism syndrome: A case report and review literature. *Case Rep Med*. 2018;2018:1479850, <http://dx.doi.org/10.1155/2018/1479850>.
- Avila JD. Hypodense artery sign in cerebral fat embolism. *Pract Neurol*. 2017;17:304–5, <http://dx.doi.org/10.1136/practneurol-2017-001603>.
- Zhou Y, Yuan Y, Huang C, Hu L, Cheng X. Pathogenesis, diagnosis and treatment of cerebral fat embolism. *Chin J Traumatol*. 2015;18:120–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjtee.2015.03.001>.
- Cavallazzi R, Cavallazzi AC. The effect of corticosteroids on the prevention of fat embolism syndrome after long bone fracture of the lower limbs: A systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol*. 2008;34:34–41, <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132008000100007>.
- Bederman SS, Bhandari M, McKee MD, Schemitsch EH. Do corticosteroids reduce the risk of fat embolism syndrome in patients with long-bone fractures? A meta-analysis. *Can J Surg*. 2009;52:386–93. PMID: 19865573; PMCID: PMC2769117.