

Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Volumen **18**
Volume

Número **3**
Number




Julio-Septiembre **2005**
July-September

Artículo:




Embolia grasa: un síndrome clínico complejo

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)

Embolia grasa: un síndrome clínico complejo

LUIS EFREN SANTOS MARTÍNEZ*
JOSÉ GOTÉS PALAZUELOS*

* Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de
Cardiología "Ignacio Chávez".
Trabajo recibido: 25-II-2005; aceptado: 27-V-2005

RESUMEN

La embolia grasa describe la presencia de grasa en la circulación sanguínea asociada o no, al desarrollo de un síndrome de severidad variable e identificable por sus signos y síntomas. Puede ser secundaria a traumatismos, incluyendo cirugía ortopédica y estética, y a causas no traumáticas. Se han descrito diversas teorías para explicar el origen del émbolo y las manifestaciones sistémicas como la intravasación, la lipasa y los ácidos grasos libres, la embolia grasa de origen no traumático, la del choque y la coagulación. Las manifestaciones clínicas dependen del órgano o sistema

afectado, habitualmente del aparato respiratorio, sistema nervioso central y hematológico. El diagnóstico se puede hacer mediante los criterios clínicos de Gurd y/o Lindeque. La determinación de grasa en sangre y orina carecen de sensibilidad, y la identificación de macrófagos alveolares con grasa depende de una muestra adecuada de lavado broncoalveolar; la tomografía de alta resolución y la resonancia magnética nuclear son promisorias para demostrar la entidad. El tratamiento es de soporte y no específico. El uso de esteroides ha producido disminución de la mortalidad en la mayoría de estudios, pero si se requiere de ventilación mecánica, la mortalidad se incrementa. En cirugía ortopédica y trauma-

tológica es posible prevenir el evento, y en general, evitando la hipoxemia, hipotensión y la deshidratación perioperatoria y postraumática.

DEFINICIÓN

El término embolia grasa (EG) describe dos entidades aparentemente similares, donde una pudiera ser o no, consecuencia de la otra: a) la presencia

ABSTRACT

Fat embolism (FE) describes the presence of fat globules in the circulation. It may be associated with a clinical syndrome (FES) that can be readily identified by its signs and symptoms. It may follow traumatic events such as orthopedic or cosmetic surgery, or non-traumatic events. Diverse theories try to explain the origin of FE and the FES, such as intravasation, lipase and free fatty acids, FE of non-traumatic origin, and one of shock and coagulation. The clinical manifestations vary from mild to severe and include the respiratory, central nervous, dermatologic and hematologic systems. Diagnosis may be established following Gurd and/or Lindeque's clinical criteria. Fat determination in blood and urine lacks sensitivity; bronchoalveolar lavage to determine the presence of fat depends on an adequate sample of alveolar macrophages. High resolution thoracic tomography and nuclear magnetic resonance of the brain can be helpful. Treatment is only palliative and non-specific. In most studies, steroids have decreased mortality, but if ventilatory support is needed, the mortality rate increases. Prevention is possible during orthopedic and trauma surgery; hypoxemia, hypotension, and perioperative and post-traumatic dehydration should be avoided.

de grasa en la circulación sistémica, y b) el desarrollo de un síndrome identificable por sus manifestaciones clínicas y su severidad de grado variable.

No obstante, lo primero puede ocurrir sin lo último; el término es sensible para definir cada

230

Palabras clave:

Embolia grasa, síndrome de embolia grasa, embolia pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, daño pulmonar agudo.

Key words: Fat embolism, fat embolism syndrome, pulmonary embolism, acute respiratory distress syndrome, acute lung injury.

entidad, aunque puede existir traslape en la práctica clínica.

ASPECTOS HISTÓRICOS

La primera descripción patológica de la EG fue hecha en 1862¹ en un sujeto con fracturas costales, ruptura hepática y gástrica, secundarias a un accidente de tráfico. El diagnóstico clínico se realizó en 1873 y en 1879, en casos de fracturas de fémur por caída desde el techo de una casa; el síndrome se manifestó 48-60 horas después del traumatismo, con hemoptisis, disnea, taquipnea, cianosis y coma. Los dos fallecieron 79 y 96 horas después del trauma; el diagnóstico de EG se realizó por autopsia. La clasificación de la EG en sus formas clínicas, pulmonar y cerebral fue propuesta en 1900¹. Los conceptos de Lehman y Moore¹ dieron la pauta para la aparición de teorías del origen del émbolo. Dentro de éstas, las que tomaron mayor relevancia fueron: a) teoría de la aglomeración de quilomicrones, plaquetas y fibrina, donde los quilomicrones fueron considerados como origen alternativo de la grasa embólica, y b) teoría del daño local, aun prevalente, llevó a la conclusión que las gotas de grasa eran el origen de la EG.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

El síndrome de embolia grasa (SEG) se asocia con mayor frecuencia a traumatismos, cirugía de trauma y ortopédica, y en menor proporción, estética. Aunque en estas entidades la frecuencia varía², según el tipo de estudio realizado²⁻⁵, esto es, menor a 1%^{3,5} si utilizaron criterios clínicos para el diagnóstico de SEG y fueron retrospectivos; de 25 a 60.4% en material de autopsias de sujetos fallecidos por cirugía de reemplazo de cadera o trauma contuso; 11% con parámetros fisiológicos de daño pulmonar como el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno o 59-87.4% por ecocardiografía transesofágica (ECOTE); 11-35% en estudios prospectivos de fracturas de huesos largos o trauma múltiple; en la liposucción 0.19-8.5%⁷. Cuando el SEG se debe a eventos no traumáticos, un estudio en material de autopsias en 1928 informó una frecuencia del 56%⁸; sin embargo, la incidencia y prevalencia reales se des-

conocen. Estos datos sugieren que la EG puede ser un hecho común, pero que el desarrollo del SEG posiblemente requiera de otros factores.

FISIOPATOLOGÍA

Las manifestaciones fisiopatológicas de esta embolia pulmonar son de índole mecánica y funcional; una vez liberada, la grasa viaja por el sistema venoso hasta el lecho vascular pulmonar (LVP), donde causará obstrucción mecánica. La obstrucción del capilar condiciona el desequilibrio de la relación ventilación/perfusión, mecanismo productor de hipoxemia. El efecto de la obstrucción del LVP y la vasoconstricción pulmonar hipóxica (VPH) produce incremento de la resistencia vascular pulmonar y por ende, de la presión arterial pulmonar (PAP)⁹⁻¹², que constituyen la poscarga al ventrículo derecho (VD) que en condiciones de incremento, limitan su volumen. Con el fin de incrementar la precarga al VI y, por ende, el gasto cardiaco (GC), el VD se dilata, condiciones en las que el VD depende del retorno venoso¹⁰, y cualquier episodio de hipovolemia o hipotensión severa^{13,14} puede alterar el equilibrio hemodinámico llevando al sujeto a bajo GC y falla aguda del VD.

En el LVP la grasa desencadena diversas manifestaciones clínicas, lo que ha generado diversas teorías; ninguna de ellas explica el síndrome completo, menos aún cuando el SEG sucede en ausencia de traumatismo. Algunas de ellas son:

Teoría de la intravasación. Se refiere al ingreso de grasa a la circulación venosa. Para que la grasa sea forzada a entrar al torrente venoso después del trauma, debe haber una diferencia de presiones entre el vaso y el tejido adyacente y no necesariamente una lesión de continuidad. Esta condición se presentaría en el caso de fijación de clavos o prótesis intramedulares, por el incremento de la presión intramedular. Normalmente la presión en el interior de la médula ósea (MO) es de 30-50 mmHg; durante el fresado intramedular o la preparación del canal medular para el reemplazo quirúrgico de cadera o rodilla, la presión puede incrementarse de 800 mmHg a 1,400 mmHg^{9,14}; la consecuencia es la liberación de grasa de la MO hacia la circulación sistémica a través del drenaje venoso de las me-

tátesis distales. La fijación intramedular se asocia con mayor frecuencia a SEG, debido a que los dispositivos de fijación intramedular generan mayores presiones en la cavidad medular. Por ECOTE^{2,9,15} se ha visto que la mayoría de émbolos ocurren durante la apertura y manipulación de la cavidad intramedular y coinciden con caídas en la saturación arterial de oxígeno. Además, los émbolos tienden a fragmentarse o a formar masas trombóticas posoperatorias de entre 1 y 8 cm de diámetro, mismas que han sido asociadas al SEG³.

Teoría bioquímica de la lipasa y los ácidos grasos libres. En condiciones normales, los lípidos circulan en el plasma como triglicéridos, colesterol y fosfolípidos. El colesterol y los fosfolípidos tienen funciones de transporte y no tienen participación en la generación de energía. Ambos disminuyen como respuesta al trauma, y la lipasa sérica (LS) se incrementa, precediendo a la elevación de ácidos grasos libres¹⁵ (AGL); la enzima separa mediante hidrólisis la grasa circulante en compuestos que forman triacilglicerol, el cual es un éster de glicerol y ácido graso. El ácido graso es una grasa neutra y no tiene, por ende, toxicidad, mientras que el ácido graso en su forma libre tiene muy alta toxicidad para las unidades alvéolo-capilares. En las primeras seis horas de haber sido aplicados los AGL causan edema, hemorragia y destrucción de la arquitectura pulmonar^{4,14,16}, efectos que parecen estar mediados por mecanismos dependientes de la ciclooxigenasa¹². El ácido oleico es un AGL usado para el desarrollo experimental de daño pulmonar¹⁷; sin embargo, los mayores constituyentes de la MO son las grasas neutras, no tóxicas^{2,4}. Es probable que exista hidrólisis *in vivo* de las grasas neutras a AGL por una LS y esto podría explicar el tiempo promedio < 72 horas que debe transcurrir para que se presenten las manifestaciones clínicas.

Teoría de la EG de origen no traumático. En ausencia de trauma, los quilomicrones serían los principales componentes del émbolo graso y una sustancia no conocida rompería la estabilidad de la emulsión de quilomicrones en el torrente sanguíneo. Los factores propuestos como desestabilizantes^{1,8} han sido: anestesia, productos de descomposición proteica, alfatoxinas del *Clostri-*

dium welchii, secreción incrementada de hormonas adrenocorticales y la administración de esteroides a largo plazo.

Se ha observado que los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) circulantes muestran aglutinación dependiente del calcio en presencia de proteína C reactiva^{8,18} (PCR), proteína de fase aguda normalmente presente en el plasma en cantidades < 10 mg/dL¹⁸, que puede aumentar en 24 a 48 horas posteriores al daño tisular, en sepsis, trauma y trastornos inflamatorios diversos^{18,19}. La aglutinación de los quilomicrones y las VLDL formarían glóbulos grasos que finalmente habrían de causar la embolia.

Teoría del choque y la coagulación. La activación del sistema de coagulación dentro del vaso medular ha sido descrita previamente²⁰. La lesión de la íntima que se produce durante la colocación de clavos y prótesis ortopédicas, y la estasis sanguínea que ocurre por la posición de las extremidades inferiores en los diversos procedimientos quirúrgicos son factores importantes en la generación de micro y macroémbolos > 3 cm de diámetro^{2,15}. La relativa alta incidencia de trombosis venosa profunda posterior a reemplazo de cadera, a pesar de una adecuada profilaxis, podría ser explicada por la relación entre la hipercoagulabilidad debida a la liberación de grasa de la MO, la estasis y el daño a la íntima²¹.

La hipovolemia^{13,22,23} puede ser importante en el desarrollo de SEG, ya que lleva a estasis circulatoria y a la formación de microagregados de los elementos formes de la sangre. Bajo esta condición, el trauma a los tejidos puede activar estos elementos por daño a la íntima vascular, a la activación plaquetaria, y la grasa de la MO puede ofrecer una superficie en la cual se podrían adherir las plaquetas activadas²⁴.

Una vez que ocurre la obstrucción mecánica por el émbolo se libera una cascada de mediadores inflamatorios y de la coagulación. Esta respuesta, considerada de protección, permite crear una barrera contra el agente agresor, remoción del tejido dañado y la reparación tisular. La modulación del proceso puede ser llevada a cabo por mediadores antiinflamatorios naturales²⁵. Hipotéticamente un imbalance entre estos

mecanismos puede llevar a un estado proinflamatorio, descrito como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que llevará al daño celular endotelial, edema intersticial y al síndrome de dificultad respiratoria aguda²⁶⁻²⁸ (SDRA), que es considerado como una manifestación local del SRIS; o bien, puede ocurrir supresión de la inflamación y anergia, síndrome denominado de respuesta antiinflamatoria compensatoria^{9,26}, lo que le daría cierta susceptibilidad al desarrollo de sepsis.

CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO DEL SEG

Las causas del SEG se pueden clasificar en traumáticas^{2,5-7,27} y no traumáticas^{2,8,28-32} (Tabla I).

Se han descrito factores de riesgo (FR) generales y específicos¹⁴ para el desarrollo de SEG. Los FR generales son estados de hipovolemia postraumática y daño pulmonar agudo, inestabilidad perioperatoria con recuperación hemodinámica posoperatoria inadecuada y disminución de la reserva cardiorrespiratoria. Los FR específicos relacionados con procedimientos ortopédicos son el reemplazo articular después de fracturas del fémur, reemplazo de cadera con cemento o sin él y de prótesis de rodilla de alto volumen, procedimientos bilaterales, el fresado intramedular y el limado óseo después de fracturas femorales o de metástasis.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La presentación clínica del SEG puede ser de leve a severa, de tal forma que la cantidad de grasa

en el LVP, la VPH y la liberación de mediadores llevará a falla respiratoria, falla ventricular derecha y colapso cardiovascular. Esto puede ocurrir durante un procedimiento quirúrgico o en el transcurso del evento que originó el síndrome. Usualmente, el inicio es gradual con hipoxemia, síntomas neurológicos, fiebre y petequias que se presentan en promedio < 72 horas después del evento desencadenante y no necesariamente en este orden.

Disfunción respiratoria. La frecuencia a las manifestaciones respiratorias en SEG es mayor al 90%^{19,21,33} y son desde, tos, disnea, hemoptisis, taquicardia, ansiedad, cianosis hasta los sugestivos de daño pulmonar agudo (DPA) y el SDRA^{27,28,33,34}. Además, se ha reportado que el 44% de 27 pacientes con SEG, requirieron de por lo menos un periodo de ventilación mecánica⁵ (VM), y en otro estudio³⁵, en 4 casos de 14 la requirieron un tiempo mayor. En este grupo de sujetos, la vigilancia de parámetros respiratorios, como la saturación arterial de oxígeno por oximetría de pulso y la gasometría arterial pueden hacer evidente la hipoxemia como primera manifestación de EG. La presión arterial de oxígeno (PaO₂) informada en 16 de 28 sujetos con fracturas de huesos largos fue < 7.3 kPa (54.9 mmHg)³⁶; en el otro, que incluyó sujetos con fracturas múltiples se reportó la PaO₂ < 9.3 kPa (70 mmHg)³⁷ en el 90%. Sin embargo, el intercambio de gases puede verse alterado en las fracturas de huesos largos con o sin EG. Dado que la severidad de la falla respiratoria es varia-

Tabla I. Causas del síndrome de embolia grasa.

Traumáticas	No traumáticas
Daño a tejidos blandos	Falla hepática: hígado graso o necrosis, hepatitis viral fulminante
Fracturas de huesos largos	Nutrición parenteral total
Trasplante y cultivo de médula ósea	Infusión de lípidos, propofol
Cirugía ortopédica (clavos y prótesis medulares)	Fármacos: corticoides, ciclosporina A, anestésicos inhalados
Procedimientos estéticos: liposucción, modelaje mamario, glúteo y de regiones trocantéricas	Anemia de células falciformes
Linfografía, histerosalpingografía	Pancreatitis aguda
Inyección de aceite vegetal, silicón	Enfermedad de la altitud
Quemaduras	
Posterior a circulación extracorpórea	

ble, ésta puede ser encontrada en el 75%³⁸ de los sujetos con SEG y es indistinguible del DPA/SDRA.

Disfunción neurológica. Después de las manifestaciones respiratorias, las neurológicas le siguen en frecuencia^{1,4,21}; incluyen, desde cefalea, mareo, somnolencia, irritabilidad, delirio, confusión, convulsiones, coma hasta focalización neurológica con anisocoria, hemiplejía y afasia^{21,28,34,39,40}. En una serie⁹, el 36% de los pacientes estaban inconscientes, 29% tuvo posturas de descerebración y el 7% sufrió convulsiones tónico-clónicas. No obstante que las manifestaciones clínicas de disfunción neurológica leve son frecuentes, la focalización neurológica lo es más. Las manifestaciones neurológicas habitualmente regresan; se pueden asociar a petequias, fiebre, taquicardia e hipotensión en ausencia de compromiso respiratorio^{39,40}. El edema cerebral logrado en un modelo experimental de SEG es vasogénico y citotóxico, con ruptura de la barrera hematocerebral⁴¹.

Disfunción hematodermatológica. Las petequias se consideran patognomónicas del SEG; se presentan en < 50%^{2,27}. Son resultado de la ruptura de capilares de pared delgada⁴², donde la estasis, pérdida de los factores de coagulación, daño endotelial y plaquetario provenientes de AGL las favorecen. Es posible encontrarlas en la conjuntiva, mucosas orales, pliegues cutáneos del cuello, axilas y tórax^{27,43}. Esta distribución puede ser debida a la acumulación de grasa en el arco aórtico, previo a la embolización⁴³.

Hay trombocitopenia (< 150 x 10⁹/l⁻¹) en el 37% de los casos y anemia inexplicable en el 67%^{5,44}. El mecanismo causante de la trombocitopenia no está bien definido; sin embargo, se ha postulado que la activación plaquetaria por los émbolos de grasa de la MO con formación de trombos, y consumo plaquetario se debe a coagulación intravascular diseminada¹⁵. Los niveles de AGL se elevan después del trauma y esto puede resultar en hipocalcemia por su afinidad por el calcio⁴⁴; la unión de los AGL a la albúmina^{2,44} explica la hipoalbuminemia acompañante.

Embolia sistémica. Sin efectos pulmonares, el SEG es un fenómeno clínico que ha sido informado previamente^{45,46}. Puede ocurrir por un fo-

ramen oval permeable (FOP), el cual tiene una prevalencia del 10-35% en la población general y el 25-27%⁴⁷ en material de autopsias; el FOP permite la potencial comunicación entre la aurícula izquierda (AI) y la aurícula derecha (AD). Los factores que determinan que un FOP sea de significación clínica son el tamaño, el gradiente de presión entre la AD y la AI, y la dirección del flujo de la vena cava inferior⁴⁷. Estos factores pueden modificarse por el incremento de la poscarga al VD y la transmisión de las presiones en forma retrógrada, lo que permitiría un cortocircuito funcional intracardiaco de la AD a la AI y, a través de éste, la posibilidad de embolia sistémica. El cierre percutáneo del FOP disminuye el microembolismo cerebral que se da posterior a la fractura de huesos largos⁴⁸.

Alternativamente, la embolia sistémica transpulmonar de grasa ha sido demostrada en perros², ratas⁴⁹ y en sujetos sometidos a artroplastia total de cadera sin FOP⁵⁰, lo que sugeriría que el émbolo graso es muy deformable y puede pasar a través de la red capilar pulmonar, conforme incrementa la PAP.

Laboratorio. La determinación de grasa en sangre u orina es poco específica, dado que puede ser encontrada en diversas entidades diferentes a SEG.

No obstante, en la lesión pulmonar se observan incrementos de la LS^{2,3} y la fosfolipasa A₂ (FLA₂). Estos incrementos no son específicos del SEG asociado a trauma⁵¹, sólo serían reflejo de la alteración en el metabolismo lipídico después del trauma⁴. Sin embargo, la FLA₂ parece tener una participación clave en los estados inflamatorios.

La membrana de la célula inflamatoria (MCI) se compone de un 30% de ácidos grasos poliinsaturados, un tercio son omega-3 y los dos tercios restantes son omega-6, que incluye ácido araquidónico (AA). Una vez iniciado el estímulo inflamatorio, la FLA₂ metaboliza los fosfolípidos de la MCI produciendo factor activador plaquetario y AA; en esta condición, el macrófago es capaz de movilizar 25-40% del contenido de lípidos de la membrana y producir AA. Este ácido es metabolizado por la ciclo-oxigenasa y la 5' lipo-oxigenasa que darán origen a diversas prostaglandinas y leucotrienos, con efectos proinflamatorios⁵², relacionados con el SDRA.

Se ha sugerido que ante la sospecha de EG², la colocación de un catéter de flotación en la arteria pulmonar puede ser útil para medir la PAP y obtener sangre para la búsqueda intencionada de grasa.

Se ha propuesto el lavado broncoalveolar (LBA) en pacientes con trauma como un método específico para diagnosticar SEG en las primeras 24 horas^{2,53}. Su propósito es adquirir muestras que contengan macrófagos que por su capacidad de fagocitosis funcionarían como "limpiadores" pulmonares y con esto, la posibilidad de determinar grasa en su interior, pero hay dificultades para obtener muestras adecuadas con macrófagos⁵⁴, donde sólo el 70% de 96 muestras fueron adecuadas debido al número reducido de macrófagos obtenidos.

Estudios de gabinete. El electrocardiograma puede mostrar crecimiento, dilatación y sobrecarga sistólica del VD^{28,55}. La radiografía de tórax muestra infiltrado intersticial y alveolar bilateral en parches, apariencia denominada en "tormenta de nieve"^{9,56}.

En la tomografía de alta resolución del tórax, se observan opacidades en vidrio despulido, engrosamiento de los septos interlobulares y, en menor proporción, opacidades nodulares^{56,57}.

La tomografía axial computada (TAC) de cráneo puede ser normal o mostrar edema cerebral generalizado y opacidades de alta densidad; es poco específica, y la resonancia magnética (RM) de cráneo parece ser más sensible, observándose áreas de baja y alta densidad⁵⁸ que involucran la materia blanca profunda, ganglios basales, cuerpo caloso, hemisferios cerebelosos; en las zonas límite de territorios vasculares es posible ver un punteado múltiple, sugestivo de glóbulos de grasa que bloquean los capilares distales². La RM podría ser una herramienta útil para detectar, clasificar, cuantificar y correlacionar la gravedad del compromiso cerebral del SEG⁵⁹. Las anomalías radiológicas habitualmente se resuelven conforme mejoran los signos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SEG es de exclusión, y el grado de hipoxemia no puede ser estimado sólo de

la saturación arterial de oxígeno; el valor real es posible obtenerlo de la gasometría arterial, y a través de ésta conocer el valor real de la PaO₂ en condiciones de hipocapnia mediante la determinación del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno o el índice de oxigenación (PaO₂/FiO₂)⁶⁰. No hay un patrón reconocido patognomónico del SEG; establecer el diagnóstico ante las limitaciones de la sensibilidad y especificidad del síndrome ha permitido que las clasificaciones clínicas continúen siendo utilizadas para tal fin. Gurd³⁸ sugirió el uso de signos clínicos mayores y menores para hacer el diagnóstico de SEG (Tabla II). Un criterio mayor y al menos dos menores, en presencia de glóbulos grasos, hacen el diagnóstico de SEG. Debido a que la grasa puede ser encontrada en la sangre de voluntarios sanos y en sujetos traumatizados sin evidencia clínica de SEG, estos criterios han sido considerados poco consistentes con el diagnóstico. Lindeque³⁶ sugirió que los criterios de Gurd sólo son concluyentes en las formas severas del SEG, y por tanto pueden subdiagnosticar las formas leves del síndrome, por lo que propuso criterios basados en parámetros respiratorios (Tabla III). Cualquier paciente con fractura de huesos largos con uno o más de estos criterios, será señalado con diagnóstico de SEG. En un estudio controlado³⁶ de 55 pacientes, el diagnóstico de SEG fue establecido sólo en el 29%, porcentaje mayor al observado en la serie de Gurd y Wilson³⁸. El índice de severidad del daño² (ISS) puede ser utilizado con fines diagnósticos en sujetos con fracturas múltiples; no obstante, definir el SEG o DPA/SDRA con base en este índice es difícil, debido a que con un ISS > 18, ambos cuadros clínicos se traslapan^{2,9,26}.

TRATAMIENTO

El tratamiento es de soporte, no específico del SEG y depende de la condición clínica del paciente. La resucitación temprana y la estabilización hemodinámica son básicas para minimizar la respuesta al estrés. Dado que la disfunción pulmonar manifestada por hipoxemia es la condición más frecuentemente encontrada, es deseable vigilar la saturación arterial de oxígeno por oximetría de pulso², y a través de ésta, guiar la respuesta a la oxigenoterapia. Es discutible el papel

Tabla II. Criterios de Gurd.

Criterios mayores	Criterios menores
Rash petequial	Cambios retinianos (grasa o petequias)
Síntomas respiratorios (taquipnea, disnea, estertores crepitantes inspiratorios bilaterales), Hemoptisis; infiltrados alveolares bilaterales en parches en la radiografía de tórax	Ictericia
Signos neurológicos (confusión, mareo, coma)	Cambios renales (anuria u oliguria)
Taquicardia > 120 latidos por minuto	Trombocitopenia (disminución > 50% del valor de ingreso)
Fiebre > 39.4°C	Disminución súbita en el nivel de hemoglobina (> 20% del valor de ingreso)
	Velocidad de sedimentación globular elevada (> 71 mm/h ⁻¹)
	Macroglobulinemia grasa

Tabla III. Criterios de Lindeque.

1. PaO₂ < 8 kPa (60 mmHg), (FiO₂ 21%)
2. PaCO₂ > 7.3 kPa (55 mmHg) o pH < 7.3
3. Frecuencia respiratoria sostenida > 35 (incluso después de sedación adecuada)
4. Incremento del trabajo respiratorio manifestado por disnea, uso de músculos accesorios, taquicardia y ansiedad

236

de la mejoría de la hipoxemia en la prevención del inicio del SEG dado que no es el único factor en el desarrollo del síndrome; el papel del oxígeno, la respuesta de las catecolaminas y la movilización grasa permanecen poco claras. No obstante, la disfunción pulmonar causada por el SEG se resuelve de tres a siete días^{2,35}, el 10 al 44% de los pacientes requieren de VM. La mortalidad por SEG se reporta entre 5-15%⁵, pero en los enfermos que requieren de VM, se incrementa al 36%⁶¹.

Los corticosteroides han sido estudiados en el humano y en modelos animales de manera extensa. Los posibles efectos benéficos en la prevención del SEG lo serían por la estabilización de la membrana capilar pulmonar con reducción de la fuga que crea el edema intersticial, disminución de la respuesta inflamatoria, estabilización de la activación del sistema del complemento y retardo en la agregación plaquetaria²⁶. Los efectos benéficos se han reportado con dosis de metilprednisolona entre 9 y 90 mg/kg^{2-4,9,21,62,63}, con lo cual se ha reducido la frecuencia de SEG. La heparina² es otro recurso potencial, dado su efecto de aclarar el suero lipémico al estimular la actividad de la LS; sin embargo, el tratamiento

con ésta es controversial ya que el incremento de los AGL están relacionados a la patogénesis del SEG. El síndrome se presenta con menor frecuencia en sujetos que sufren accidentes de tráfico con niveles de alcohol⁶⁴ > 0.03 g/dL⁻¹, al compararlos con los que tuvieron < 0.02 g/dL⁻¹. Aunque este efecto puede no ser causal⁶⁴, es conocido que el alcohol disminuye la actividad de la LS.

La aspirina ha sido recomendada como profilaxis⁶⁵ en la prevención de las anomalías del intercambio gaseoso; en modelos animales de EG se ha demostrado que bloquea la producción de tromboxano⁶⁶.

La heparina, aspirina y los dextranos reducen la adhesividad plaquetaria y la formación de microagregados², aunque el uso de dextranos ha sido rechazado por sus efectos negativos en la coagulación y la función renal. Como prevención de la movilización de AGL se ha utilizado la glucosa^{2,67}.

PREVENCIÓN

El pronóstico del SEG es grave en el 10-20% de los casos y fatal en 5-10%²⁷; los datos de pronóstico adverso son el SDRA, neumonía e in-

suficiencia cardiaca, por lo que su prevención es muy importante. El uso de prótesis de cadera o rodilla y de clavos intramedulares incrementan la presión intramedular y son la causa de la movilización de la grasa de la MO^{2,14}. La relación entre la presión intramedular y la EG ha llevado al desarrollo de estrategias específicas en la cirugía de trauma, como la fijación externa o la fijación con placa, que produce menos lesión pulmonar que la fijación intramedular^{2,14,44,68}. El lavado intramedular, previo a la aplicación del cemento o a la colocación de la prótesis, ha probado reducir la frecuencia de hipotensión, depósitos grasos pulmonares y la generación de metabolitos del AA¹³. Las complicaciones pulmonares incrementan si la fijación de fracturas en el trauma múltiple se retarda más de 24 horas; sin embargo, la fijación de fracturas con clavos en sujetos con trauma de tórax puede no ser ventajosa para disminuir las complicaciones pulmonares⁶⁹.

Se ha propuesto el uso de metilprednisolona a 6 mg/kg de peso⁷⁰, como prevención de la hipoxemia en fracturas aisladas de huesos largos, sobre todo cuando no pueden ser estabilizadas, y a 30 mg/kg⁶³ en la prevención del SEG.

CONCLUSIONES

Las teorías para tratar de explicar el mecanismo de daño en el SEG son concordantes con la génesis del émbolo; esto es, la grasa de la MO en condiciones de trauma o cirugía ortopédica, y la interacción de la grasa exógena con otros factores previamente comentados en casos no traumáticos. Sin embargo, no están en acuerdo con el mecanismo de daño sistémico, donde la información es aún insuficiente como para hacer conclusiones de certeza. Es raro observar todo el cuadro clínico del SEG. No obstante, las manifestaciones respiratorias más frecuentes pueden no presentarse inicialmente si hay FOP. La falta de uniformidad en los criterios utilizados para establecer el diagnóstico ha llevado a tener una idea no muy clara de la frecuencia en la presentación de la EG. La variabilidad de sus manifestaciones, los grupos pequeños estudiados y los procedimientos diagnósticos utilizados han hecho de esta entidad un síndrome clínico complejo. Se

requieren mayores estudios controlados para obtener mejores respuestas a las preguntas planteadas. El control adecuado del dolor y la tensión, mejorar la hipovolemia, hipotensión, hipoxemia y la estabilización de las fracturas ocurridas dentro de las primeras 24 horas en ausencia de trauma de tórax son las medidas de prevención que le otorgan mejor pronóstico a un sujeto en riesgo de SEG.

REFERENCIAS†

1. Peltier LF. *Fat embolism: a perspective*. Clin Orthop Relat Res 2004;422:148-153.
2. Mellor A, Soni N. *Fat embolism*. Anaesthesia 2001;56:145-154.
3. Robert JH, Hoffmeyer P, Broquet PE, Cerutti P, Vasey H. *Fat embolism syndrome*. Orthop Rev 1993;22:567-571.
4. Parisi DM, Koval K, Egol K. *Fat embolism syndrome*. Am J Orthop 2002;31:507-512.
5. Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. *Fat embolism syndrome. A 10-year review*. Arch Surg 1997;132:435-439.
6. Cardenas-Camarena L. *Lipoaspiration and its complications: a safe operation*. Plast Reconstr Surg 2003;112:1435-1441.
7. Grazer FM, de Jong RH. *Fatal outcomes from liposuction: census survey of cosmetic surgeons*. Plast Reconstr Surg 2000;105:436-446.
8. Hulman G. *Pathogenesis of non-traumatic fat embolism*. Lancet 1988;1:1366-1367.
9. Robinson CM. *Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture*. J Bone Joint Surg Br 2001;83:781-791.
10. Foex P. *Right ventricular function during ARDS*. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1991;95:72-79.
11. Rautanen M, Gullichsen E, Riutta A, et al. *Experimental fat embolism induces urine 2,3-dinor-6-ketoprostaglandin F1 alpha and 11-dehydrothromboxane B2 excretion in pigs*. Crit Care Med 1997;25:1215-1221.
12. Nakata Y, Tanaka H, Kuwagata Y, Yoshioka T, Sugimoto H. *Triolein-induced pulmonary embolization and increased microvascular permeability in isolated perfused rat lungs*. J Trauma 1999;47:111-119.
13. Wheelwright EF, Byrick RJ, Wigglesworth DF, et al. *Hypotension during cemented arthroplasty. Relationship to cardiac output and fat embolism*. J Bone Joint Surg Br 1993;75:715-723.
14. Hofmann S, Huemer G, Salzer M. *Pathophysiology and management of the fat embolism syndrome*. Anaesthesia 1998;52 Suppl 2:35-37.

† Las personas interesadas en el resto de la bibliografía, 70 en total, favor de solicitarlas al correo electrónico del autor.

15. Riseborough EJ, Herndon JH. *Alterations in pulmonary function, coagulation and fat metabolism in patients with fractures of the lower limbs.* Clin Orthop Relat Res 1976;115:248-267.
16. Fourme T, Vieillard-Baron A, Loubieres Y, Julie C, Page B, Jardin F. *Early fat embolism after liposuction.* Anesthesiology 1998;89:782-784.
17. Mitaka C, Hirata Y, Habuka K, et al. *Atrial natriuretic peptide improves pulmonary gas exchange by reducing extravascular lung water in canine model with oleic acid-induced pulmonary edema.* Crit Care Med 2002;30:1570-1575.
18. Rowe IF, Soutar AK, Trayner IM, Thompson GR, Pepys MB. *Circulating human C-reactive protein binds very low density lipoproteins.* Clin Exp Immunol 1984;58:237-244.
19. Pepys MB. *C-reactive protein fifty years on.* Lancet 1981;1:653-657.
20. Wenda K, Runkel M, Degreif J, Ritter G. *Pathogenesis and clinical relevance of bone marrow embolism in medullary nailing.* Injury 1993;24 Suppl 3:73-81.
21. Levy D. *The fat embolism syndrome.* Clin Orthop Relat Res 1990;(261):281-286.
22. McDermott ID, Culpán P, Clancy M, Dooley JF. *The role of rehydration in the prevention of fat embolism syndrome.* Injury 2002;33:757-759.
23. Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. *The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma.* J Trauma 1999;47:964-970.
24. Byrick RJ, Mullen JB, Mazer CD, Guest CB. *Transpulmonary systemic fat embolism. Studies in mongrel dogs after cemented arthroplasty.* Am J Respir Crit Care Med 1994;150(5 Pt 1):1416-1422.
25. Faist E, Schinkel C, Zimmer S. *Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation.* World J Surg 1996;20:454-459.
26. Piantadosi CA, Schwartz DA. *The acute respiratory distress syndrome.* Ann Intern Med 2004;141:460-470.
27. Ochoa GFJ, Saralegui RI, Fernández EV, Fernández MME. *Síndrome de embolia grasa.* Emergencias 1998;2:123-125.
28. Santos-Martínez LE, Pulido T, Bautista E, et al. *Síndrome de embolia grasa secundaria a inyección intramuscular de material oleoso.* Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2004;17:272-279.
29. Chastre J, Basset F, Viau F, et al. *Acute pneumonitis after subcutaneous injections of silicone in transsexual men.* N Engl J Med 1983;308:764-767.
30. Maitre B, Habibi A, Roudot-Thoraval F, et al. *Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease.* Chest 2000;117:1386-1392.
31. Uzun O, Findik S, Danaci M, Katar D, Erkan L. *Pulmonary and cerebral oil embolism after hysterosalpingography with oil soluble contrast medium.* Respirology 2004;9:134-136.
32. Brown W, Moody DM, Challa VR, Stump DA, Hammon JW. *Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli.* Stroke 2000;31:707-713.
33. Gitin TA, Seidel T, Cera PJ, Glidewell OJ, Smith JL. *Pulmonary microvascular fat: the significance?* Crit Care Med 1993;21:673-677.
34. Georgopoulos D, Bouros D. *Fat embolism syndrome: clinical examination is still the preferable diagnostic method.* Chest 2003;123:982-983.
35. Arthurs MH, Morgan OS, Sivapragasam S. *Fat embolism syndrome following long bone fractures.* West Indian Med J 1993;42:115-117.
36. Lindeque BG, Schoeman HS, Dommisse GF, Boeyens MC, Vlok AL. *Fat embolism and the fat embolism syndrome. A double-blind therapeutic study.* J Bone Joint Surg Br 1987;69:128-131.
37. Chan KM, Tham KT, Chiu HS, Chow YN, Leung PC. *Post-traumatic fat embolism-its clinical and subclinical presentations.* J Trauma 1984;24:45-49.
38. Gurd AR, Wilson RI. *The fat embolism syndrome.* J Bone Joint Surg Br 1974;56:408-416.
39. Jacobson DM, Terrence CF, Reinmuth OM. *The neurologic manifestations of fat embolism.* Neurology 1986;36:847-851.
40. Babikian VL, Caplan LR. *Brain embolism is a dynamic process with variable characteristics.* Neurology 2000;54:797-801.
41. Kim HJ, Lee CH, Lee SH, et al. *Early development of vasogenic edema in experimental cerebral fat embolism in cats: correlation with MRI and electron microscopic findings.* Invest Radiol 2001;36:460-469.
42. Jaffe FA. *Petechial hemorrhages. A review of pathogenesis.* Am J Forensic Med Pathol 1994;15:203-207.
43. Tachakra SS. *Distribution of skin petechiae in fat embolism rash.* Lancet 1976;1:284-285.
44. Van Besouw JP, Hinds CJ. *Fat embolism syndrome.* Br J Hosp Med 1989;42:304-311.
45. Riding G, Daly K, Hutchinson S, Rao S, Lovell M, McCollum C. *Paradoxical cerebral embolization. An explanation for fat embolism syndrome.* J Bone Joint Surg Br 2004;86:95-98.
46. Pell AC, Hughes D, Keating J, Christie J, Busuttil A, Sutherland GR. *Brief report: fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale.* N Engl J Med 1993;329:926-929.
47. Sukernik MR, Mets B, Bennett-Guerrero E. *Patent foramen ovale and its significance in the perioperative period.* Anesth Analg 2001;93:1137-1146.
48. Forteza AM, Rabinstein A, Koch S, et al. *Endovascular closure of a patent foramen ovale in the fat embolism syndrome: changes in the embolic patterns as detected by transcranial Doppler.* Arch Neurol 2002;59:455-459.
49. Byrick RJ, Kay JC, Mazer CD, Wang Z, Mullen JB. *Dynamic characteristics of cerebral lipid microemboli: videomicroscopy studies in rats.* Anesth Analg 2003;97:1789-1794.
50. Colonna D, Kilgus D, Brown W, Challa V, Stump D, Moody D. *Acute brain fat embolization occurring after total hip arthroplasty in the absence of a patent foramen ovale.* Anesthesiology 2002;96:1027-1029.
51. Rautanen M, Gullichsen E, Gronroos J, et al. *Catalytic activity of phospholipase A2 in serum in experimental fat embolism in pigs.* Eur J Surg 1997;163:449-456.

52. **Bulger EM, Maier RV.** *Lipid mediators in the pathophysiology of critical illness.* Crit Care Med 2000;28 Suppl 4: N27-N36.
53. **Vedrinne JM, Guillaume C, Gagnieu MC, Gratadour P, Fleuret C, Motin J.** *Bronchoalveolar lavage in trauma patients for diagnosis of fat embolism syndrome.* Chest 1992;102:1323-1327.
54. **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 embolism.* Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1691-1696.
55. **Ullman E, Brady WJ, Perron AD, Chan T, Mattu A.** *Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism.* Am J Emerg Med 2001;19:514-519.
56. **Arakawa H, Kurihara Y, Nakajima Y.** *Pulmonary fat embolism syndrome: CT findings in six patients.* J Comput Assist Tomogr 2000;24:24-29.
57. **Malagari K, Economopoulos N, Stoupis C, et al.** *High-resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism.* Chest 2003;123:1196-1201.
58. **Satoh H, Kurisu K, Ohtani M, et al.** *Cerebral fat embolism studied by magnetic resonance imaging, transcranial Doppler sonography, and single photon emission computed tomography: case report.* J Trauma 1997; 43:345-348.
59. **Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, et al.** *Magnetic resonance imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations.* J Trauma 1999; 46:324-327.
60. **Bonne RC, Maunder R, Slotman G, et al.** *An early test of survival in patients with the adult respiratory syndrome. The PaO₂/FiO₂ ratio and its differential response to conventional therapy. Prostaglandin E1 Study Group.* Chest 1989;96:849-851.

Correspondencia:

M. en C. Luis Efrén Santos Martínez,
Departamento de Cardioneumología.
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez". Juan Badiano 1,
colonia Sección XVI. México, D.F.
14080. Teléfono 55 73 29 11,
extensión 1355
e-mail: sanlui@cardiologia.org.mx