



Embolismo graso y síndrome de embolismo graso

Carlos Gustavo Ballesteros-Flores,* Juan Hernández Hernández,**
Héctor Eduardo Sánchez Aparicio,** Sandra Angélica Ávila-Romero

RESUMEN

Propósito. Análisis de la bibliografía sobre los principales aspectos de embolismo graso y síndrome de embolismo graso. **Obtención de datos.** Revisión de la literatura médica en idioma inglés de 1873 al 2007. **Selección de artículos.** Se seleccionaron los artículos más relevantes de embolismo graso y síndrome de embolismo graso. **Extracción de datos.** Se revisó la literatura médica internacional durante el periodo 2006 al 2007 de los estudios de investigación sobre embolismo graso y síndrome de embolismo graso. **Resultados.** El embolismo graso y síndrome de embolismo graso se conocen desde hace más de 100 años. Es una de las causas más importantes de morbilidad (0.5%-11%) y mortalidad (10%) en pacientes con fracturas de huesos largos. La etiología es multifactorial. La patogénesis del síndrome de embolismo graso no es completamente clara, puede ser definida por el bloqueo mecánico de la circulación por partículas de grasa. El cuadro clásico de confusión cerebral, deterioro respiratorio y petequias en piel y mucosas siempre se ve. El diagnóstico es de exclusión y basado en criterios clínicos. El tratamiento es de apoyo y no específico. **Conclusión.** La etiología postraumática es la evidencia circunstancial más fuerte de embolismo graso y síndrome de embolismo graso. No existe hasta el momento ningún tratamiento específico para el síndrome de embolismo graso. La prevención, el diagnóstico temprano y un adecuado tratamiento sintomático es la mejor terapia durante el desarrollo del síndrome de embolismo graso. La inmovilización temprana y adecuada disminuye el riesgo del síndrome de embolismo graso. La terapia con corticoesteroides tiene un beneficio en prevenir el síndrome de embolismo graso. El pronóstico de los pacientes que sobreviven al síndrome de embolismo graso es bueno.

Palabras clave: Embolismo graso, síndrome de embolismo graso, fracturas, corticoesteroides.

ABSTRACT

Objective. Analysis of the bibliography on the main aspects of the fat embolism and fat embolism syndrome. **Data collection.** Review of the medical literature in English from 1873 to 2007. **Selection of studies.** The most relevant articles regarding of fat embolism and fat embolism syndrome. **Date obtainment.** The international medical literature from 2006 to 2007 was reviewed about the study of fat embolism and fat embolism syndrome. **Results.** The fat embolism and fat embolism syndrome are known since 100 years ago. It is one of the most important causes of morbidity (0.5%-11%), and mortality (10%), in patients with long-bone fractures. The etiology is multifactorial. The pathogenesis of fat embolism may be defined as mechanical blockage of the circulating by fat particles. The classical picture is of cerebral confusion, respiratory distress and petechiae of skin and mucosa are always seen. The diagnosis of exclusion and is based on clinical criteria. Treatment is only on aid and non-specific. **Conclusions.** The post-traumatic etiology is a strong circumstantial evidence of fat embolism and fat embolism syndrome. A specific treatment is not existing by now for the fat embolism syndrome. The preventive measures, diagnosis early and adequate treatment is the best therapy during the development of fat embolism syndrome. The immobilization early and adequate diminishes the risk of fat embolism syndrome. The therapy with corticosteroids has benefit in preventing the fat embolism syndrome. The prognosis for patients who survive fat embolism is good.

Key words: Fat embolism, fat embolism syndrome, fractures, corticosteroids.

* Hospital General de Ecatepec. ISEM «Las Américas».

*** Enseñanza del Hospital General Balbuena.

** Sociedad Mexicana de Medicina de Urgencias.

INTRODUCCIÓN

El primer diagnóstico clínico de embolismo graso fue hecho por Ernst Von Bergmann en 1873, al tratar a un enfermo con fractura de fémur.¹ En 1913, Wharthin concluyó que el embolismo graso es una causa frecuente de muerte en pacientes con fracturas de huesos largos.² Es importante distinguir entre embolismo graso del síndrome de embolismo graso. El embolismo graso se refiere al bloqueo de la circulación venosa por glóbulos de grasa intravascular con diámetro de 10-40 μ m, el cual puede producir un fenómeno embólico con o sin secuelas clínicas.^{3,4} El embolismo graso se detecta en más de 90% de los pacientes con lesiones traumáticas y en poco más de 5% de casos no traumáticos (pancreatitis, quemaduras, terapia prolongada con corticosteroides, diabetes mellitus, hepatitis viral fulminante, necrosis hepática, infusión de lípidos, procedimientos estéticos),⁵⁻¹⁵ y de forma experimental.¹⁶⁻¹⁷ El síndrome de embolismo graso es una complicación del trauma mayor, especialmente asociado a fracturas de huesos largos. El cuadro clínico clásico es caracterizado por: confusión cerebral, dificultad respiratoria y lesiones petequiales.^{6, 18-20} La forma fulminante del síndrome de embolismo graso no es frecuente, pero es una complicación de evolución fatal ocasionada por la liberación intravascular súbita de grasa y obstrucción del lecho vascular pulmonar.^{21, 22}

PREDISPOSICIÓN

El síndrome de embolismo graso puede ocurrir a cualquier edad, siendo más común entre la segunda y la tercera década de la vida, cuando las fracturas de huesos largos son más frecuentes, pudiendo ocurrir también en niños.²³ La menor incidencia de síndrome de embolismo graso en niños puede ser reflejo de la diferente composición de grasa entre los tres y once años de edad; los ácidos grasos palmítico y esteárico son encontrados en la médula ósea de la gente joven y no son generadores de embolismo como el ácido oleico, un ácido graso libre encontrado en la médula ósea de adultos.^{24, 25} El ácido oleico es usado en el desarrollo experimental de daño pulmonar.²⁶ La incidencia de síndrome de embolismo graso reportado es muy variable, según el método diagnóstico empleado. La incidencia por criterios clínicos de Gurd's en estudios retrospectivos es de 0.9% en pacientes con fracturas de huesos largos, donde las fracturas cerradas tienen mayor predisposición al síndrome de embolismo graso con respecto a las fracturas abiertas.²⁷

PATOGÉNESIS

La comprensión del síndrome de embolismo graso se basa en dos probables mecanismos diferentes. El primero es la entrada de partículas de grasa a la circulación provenientes de tejidos de depósito, como la médula ósea y el tejido adiposo. La lipasa pulmonar hidroliza la grasa neutra en ácidos grasos libres, los cuales ocasionan una agregación de células rojas, adhesividad y adherencia plaquetaria, liberación de fibrina, inactivación del surfactante pulmonar, destrucción de la arquitectura alveolar, inflamación severa por daño endotelial, permeabilidad capilar pulmonar aumentada y hemorragias confluentes. Las partículas de grasa hidrolizadas con diámetro de 8 μ m tienen el riesgo de embolizar fácilmente hacia el lecho vascular pulmonar donde su diámetro es de 20 μ m y ocluir su sistema venoso capilar. La obstrucción aguda del lecho pulmonar vascular por émbolos de grasa es causada por la agregación plaquetaria, la cual se exagera por la liberación de factores humorales como 5-hidroxitriptanina, ADP y serotonina. El *cor pulmonale* agudo, la hipertensión y el edema pulmonar son manifestaciones de la falla respiratoria aguda de eventos tromboembólicos. Éstos son los eventos patológicos que causan el síndrome de dificultad respiratoria del adulto.²⁸⁻³² En algunas situaciones, el embolismo graso puede ocurrir derivado del plasma por parte de la aglutinación y agregación de quilomicrones. Entre los posibles mecanismos de liberación de grasa endógena causantes de aglutinación y embolización de partículas de grasa se encuentran, anestesia con éter, productos de degradación de proteínas, los cuales incrementan la secreción de hormonas de la corteza adrenal, histamina, *Clostridium welchii* y, recientemente, la proteína C reactiva. La proteína C reactiva está presente en individuos sanos (< 10 mg/L), pero las concentraciones por arriba de 300 mg/L en las primeras 24 a 48 horas indican el inicio de una lesión aguda. Existe una fuerte evidencia de los niveles elevados de proteína C reactiva como causa de embolización y aglutinación. La mejoría clínica de los pacientes fue asociada con la ausencia de aglutinación y una disminución de los niveles de proteína C reactiva.³³⁻³⁶

TEORÍAS DEL SÍNDROME DE EMBOLISMO GRASO

Teoría de la intravasación

La teoría mecánica propone que el trauma de un hueso largo libera pequeñas gotas de grasa como conse-

cuencia de la disrupción de células de grasa de la médula de los huesos fracturados o de tejido adiposo. Las gotas de grasa entran en la circulación venosa cercana al hueso fracturado y son transportadas al lecho vascular, donde son depositadas y atrapadas como émbolos en los capilares pulmonares. Los glóbulos rojos tienen un diámetro aproximado de 7 μm , las partículas entran a la circulación con diámetro de 8 μm donde pueden embolizar. La presión de la médula ósea es de 30-50 mmHg, pero puede incrementar hasta 600 mm Hg al aumentar la presión intramedular después de trauma o procedimientos ortopédicos, lo que predispone a mayor número de salida de células de grasa. Al encontrar un foramen oval permeable, las pequeñas partículas de grasa pasan a la circulación sistémica sin pasar por el filtro pulmonar causando embolización en otros órganos, como el cerebro, riñón, retina o piel. Los procedimientos ortopédicos como los dispositivos intramedulares están asociados con aumento de la presión dentro de la cavidad medular y mayor predisposición al embolismo graso que la fijación extramedular. Esta teoría es sostenida por el trabajo de Morton y Kendall, lo cual indica que el área de trauma es un sitio de origen del embolismo graso pulmonar.³⁷⁻³⁹

Teoría bioquímica

En 1940, Struppler hizo el primer reporte de embolismo graso basado en la teoría bioquímica.⁴⁰ La liberación a la circulación de ácidos grasos libres y el aumento en la actividad de la lipasa sérica tienen relación con el trauma de extremidades. La enzima lipasa sérica se encarga de la desestabilización y movilización de grasa de la circulación, afectando la solubilidad de los lípidos, ocasionando coalescencia y una subsiguiente embolización en distintos órganos como: pulmón, riñón y retina.^{33, 41, 42}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Disfunción respiratoria

Las manifestaciones respiratorias son usualmente las primeras pistas del síndrome de embolismo graso, ya que son las primeras en presentarse. En 1956, Peltier postuló los efectos tóxicos de los ácidos grasos libres como un mecanismo en el desarrollo de la dificultad respiratoria del embolismo graso. El compromiso respiratorio en pacientes con embolismo graso severo fue documentado por Sproule en 1964, Ashbaugh y Petty en 1966. Existe una fuerte eviden-

cia circunstancial del embolismo graso postraumático y desarrollo de compromiso respiratorio. Las manifestaciones respiratorias del síndrome de embolismo graso son debidas a la disminución en la difusión alveolar de oxígeno. El signo cardinal pulmonar del síndrome de embolismo graso es la hipoxemia refractaria y no corregible con altas dosis de oxígeno (60-100%), el cual se presenta en 96% de los pacientes en estudios retrospectivos. El grado de compromiso respiratorio no se puede estimar sólo por el valor de la concentración arterial de oxígeno, ya que la concentración de oxígeno inspirada depende de si se administra mediante mascarilla o ventilador. Es importante excluir de forma temprana otras causas tratables de hipoxia, tal como neumotórax, hemotórax y embolia pulmonar. Las manifestaciones respiratorias pueden presentarse en tres grados de severidad: subclínica, con manifestaciones clínicas y una forma fulminante. Las formas subclínicas y clínicas responden de forma positiva al tratamiento, mientras que la forma fulminante por lo general es fatal. La forma subclínica es detectada con análisis de gases sanguíneos asociados con valores de presión arterial de oxígeno (PaO_2) menores de 60 mmHg. La forma clínica aparece dentro de las primeras 24 a 72 horas con cuadro clínico de fácil diagnóstico. La forma fulminante se desarrolla en las primeras horas, con un rápido deterioro a pesar del soporte ventilatorio y otras medidas de resucitación, y frecuentemente resulta fatal. Las características clínicas incluyen disnea, malestar torácico, respiración jadeante, hemoptisis, taquipnea, estertores, crepitaciones y ronquidos. Los síntomas respiratorios predominantes son disnea y taquipnea con estertores húmedos. La respuesta del pulmón a la presencia de émbolos de grasa neutra es la secreción de lipasa, como una respuesta normal. La hidrólisis de grasa resulta en ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos libres producen un incremento local de la permeabilidad del lecho capilar, destrucción de la arquitectura alveolar y daño al surfactante pulmonar.^{6, 31, 43-49}

Disfunción cerebral

Las manifestaciones neurológicas se presentan en un poco más del 80% de los pacientes; aparecen seis a 12 horas después de los síntomas respiratorios; son usualmente secundarias a la hipoxemia y pueden aparecer en ausencia de estos últimos. Las características clínicas incluyen somnolencia, inquietud, agitación, desorientación, afasia, edema cerebral, movimientos coreoatetósicos, hemiparesia, hemiplejía, tetraplejía,

escotomas, rigidez, hiperreflexia, respuesta flexora plantar uni o bilateral, descerebración y coma.^{27,50-56.}

Manifestaciones dermatológicas

En 1911, Benestadd asoció la hemorragia petequeal con el embolismo graso, siendo de difícil comprensión esta asociación.⁵⁷ La existencia de cambios en el ojo en pacientes con embolismo graso fue notada por Purtscher en 1912.⁵⁸ Las lesiones petequiales aparecen generalmente en el segundo a tercer día después de la lesión y 24 horas después de las manifestaciones respiratorias y cerebrales.⁵⁹ Las petequias representan la única característica clínica patognomónica del embolismo graso, aparecen en un 33% de los pacientes en estudios retrospectivos y son resultado de la ruptura de la pared de los capilares.^{24,60} El área de distribución petequeal se presenta en la región anterosuperior del tórax, particularmente en la línea axilar anterior, cara anterior y base del cuello, la mucosa de la boca y la conjuntiva. Esta distribución en particular es debida al suministro de sangre por parte del conducto braquicefálico, la carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda con émbolos de grasa.⁶¹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de síndrome de embolismo graso es un diagnóstico de exclusión y el método preferible es el examen clínico.⁶² En 1974, Gurd y Wilson basaron el diagnóstico de síndrome de embolismo graso en la presencia de criterios clínicos mayores (insuficiencia respiratoria, depresión del sistema nervioso central y petequias) y menores (taquicardia, fiebre > 39°, cambios retinianos, cambios renales e ictericia), requiriendo la demostración de un criterio mayor, cuatro criterios menores y la presencia de glóbulos de grasa en la circulación.⁶³ En 1987, Lindaque propuso una serie de criterios respiratorios para el diagnóstico de síndrome de embolismo graso. 1) Presión arterial de oxígeno sostenida menor de 60 mmHg. 2) Presión arterial de dióxido de carbono (PCO₂) sostenida mayor de 55 mmHg o pH menor de 7.3. 3) Frecuencia respiratoria sostenida mayor de 35 respiraciones por minuto aun con una adecuada sedación. 4) Aumento del trabajo respiratorio, disnea, uso de músculos accesorios de la respiración, y taquicardia acompañada con ansiedad. Con base en la presencia de estos criterios, el diagnóstico de embolismo graso fue establecido en 29% de los pacientes,⁶⁴ porcentaje mayor al reportado por los criterios de Gurd y Wilson.⁶³

Gabinete

La tomografía de tórax de alta resolución demuestra opacidades bilaterales en imagen de vidrio despulido, engrosamiento septal interlobular y, en algunos pacientes, opacidad nodular centrolobular. La radiografía de tórax es usualmente normal al momento de la admisión, pero los signos pueden desarrollarse en las primeras 72 horas, mostrando múltiples parches alveolares de típica consolidación en zonas superiores y medias, apariencia denominada «tormenta de nieve». Los signos radiológicos pueden permanecer por más de tres semanas.⁶⁵⁻⁶⁷

El monitoreo fisiológico es un método de evaluación subjetivo, usando la diferencia de la tensión alvéolo-arterial de oxígeno como marcador de la lesión pulmonar, reportando una incidencia de 11% en un estudio prospectivo.⁶⁸

Laboratorio

El análisis urinario y de sangre puede mostrar glóbulos de grasa, aunque son signos no específicos.⁶⁹ El lavado bronquioalveolar en pacientes con trauma es un método específico para el síndrome de embolismo graso dentro de las primeras 24 horas y es usado para promover muestras de macrófagos.^{70,71} La resonancia magnética de cráneo es un estudio más sensible para el diagnóstico temprano de síndrome de embolismo graso cerebral, observando microinfartos cerebrales agudos, áreas de baja y alta densidad cerca de la sustancia gris y blanca, ganglios basales, cuerpo calloso y hemisferios cerebrales, sugestivas de glóbulos de grasa bloqueando capilares.⁷²⁻⁷⁶ El electrocardiograma puede mostrar un patrón clásico de S1Q3T3.^{77,78}

TRATAMIENTO

No existe hasta el momento ningún tratamiento específico para el síndrome de embolismo graso. La prevención, el diagnóstico temprano y un adecuado tratamiento sintomático es la mejor terapia durante el desarrollo del síndrome de embolismo graso.⁷⁹ La inmovilización temprana y adecuada de las fracturas disminuye el riesgo, siendo la inmovilización de las fracturas (fijación intramedular de fracturas de huesos largos) dentro de las primeras 24 horas el factor más importante en la prevención del síndrome de embolismo graso.⁸⁰⁻⁸² En 1966, Ashbaugh recomienda la terapia con corticoesteroides en el tratamiento de la falla respiratoria asociada al síndrome de embolismo

graso.⁸³ Algunas revisiones demuestran que los esteroides no atenuaron las manifestaciones pulmonares del síndrome de embolismo graso en el pretratamiento de procedimientos ortopédicos y en algunos casos se les atribuyó el desarrollo del síndrome de embolismo graso.⁸⁴ En 1974, Rokkanen fue el primero en usar los esteroides de forma profiláctica en un intento de reducir la incidencia de síndrome de embolismo graso después de un trauma masivo.⁸⁵ La eficacia y beneficio del tratamiento con corticoesteroides en la profilaxis del síndrome de embolismo graso es demostrado en estudios prospectivos, aleatorizados y doble ciego en pacientes con fracturas de huesos largos.⁸⁶⁻⁸⁷ La terapia con corticoesteroides se ha estudiado de forma extensa y ha sido recomendada por algunos en el manejo de síndrome de embolismo graso para detener el desarrollo de la disfunción respiratoria; el beneficio más probable del uso de corticoesteroides es disminuir el daño endotelial, hemorragias perivasculares y edema, por la estabilización lisosomal y de membranas capilares causado por la acción de los ácidos grasos libres en el pulmón. En 1973, Kries demostró que los corticoesteroides mejoraron la oxigenación y disminuyeron los cambios patológicos en biopsias pulmonares en animales de experimentación.⁸⁸ Un segundo efecto de la terapia con corticoesteroides es la mejor oxigenación tisular, gracias a la elevación de los niveles séricos de glucosa por estimulación de la gluconeogénesis. La metilprednisolona tiene un efecto significativo en prevenir el desarrollo de la forma clínica y subclínica del síndrome de embolismo graso. Reduce la caída en la presión arterial de oxígeno y disminuye el riesgo de hipoxemia. La presión arterial de oxígeno es el reflejo de la difusión de oxígeno del alvéolo al capilar pulmonar, el cual es esencial en la oxigenación tisular. El succinato sódico de metilprednisolona tiene una vida media en el plasma aproximadamente de 200 minutos, pero la duración de la actividad farmacológica es de 18 a 36 horas. En conclusión, la terapia con altas dosis de metilprednisolona (30 mg/kg) al ingreso y cuatro horas después, es 35% más efectivo en mantener los niveles adecuados de presión arterial de oxígeno y disminuir las manifestaciones pulmonares del síndrome de embolismo graso en pacientes con fracturas de huesos largos.^{87,89-90} La hidratación adecuada del paciente se encuentra dentro del manejo inicial, no siendo necesario en algunas ocasiones el reemplazo de volumen con paquetes globulares. Peltier demostró la pérdida de fluidos en el sitio de fractura, concluyendo que estas pérdidas son a veces subestimadas y persistiendo la hipovolemia.⁹¹

Glucosa hipertónica

Beveridge en 1972 y Horne en 1974 demostraron que la administración profiláctica de glucosa hipertónica disminuía la incidencia de síndrome de embolismo graso en pacientes con trauma múltiple, ya que la glucosa hipertónica proporciona una fuente metabólica que disminuye la movilización de lípidos y reduce los niveles de ácidos grasos libres.⁹²⁻⁹⁴

Antiplaquetarios

El uso del ácido acetilsalicílico (aspirina) disminuye las propiedades de adhesividad y formación de microagregados plaquetarios por un mecanismo de acetilación de la membrana plaquetaria.⁹⁵

Prostaciclina

El uso de prostaciclina en nebulizador, en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto, disminuyó la presión arterial media pulmonar al vasodilatar de manera selectiva el sistema arterial pulmonar e incrementó la proporción presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$).⁹⁶

Heparina

Hahn en 1943, demostró la disminución de los niveles séricos de lípidos usando bajas dosis de heparina.⁹⁷ El fundamento del uso de la heparina se basa en sus propiedades de prevenir la agregación plaquetaria, disminuir la liberación de serotonina y en sus propiedades lipolíticas. Algunos estudios demuestran que el uso de heparina es controvertido.⁹⁸⁻⁹⁹

Dextrán

Las moléculas de dextrán de bajo peso molecular son recomendadas para el tratamiento de embolismo graso al reducir la adhesividad plaquetaria y la formación de microagregados.¹⁰⁰ La falla respiratoria ocasiona una mortalidad de 10-20% de pacientes con síndrome de embolismo graso. Por lo tanto, la terapia respiratoria se basa en mantener un adecuado intercambio gaseoso a nivel pulmonar a través de distintos dispositivos respiratorios.^{40,48}

Ventilación espontánea

El manejo inicial de la hipoxia asociada al embolismo graso pulmonar se basa en la permeabilidad de la vida aérea con una ventilación espontánea.¹⁰¹

Ventilación no invasiva

La ventilación no invasiva con presión positiva a través de una mascarilla facial, mejora la hipoxemia de pacientes con falla respiratoria aguda incrementando la FiO_2 . Un estudio prospectivo, aleatorizado concluyó que la ventilación invasiva con presión positiva fue tan efectiva como la ventilación mecánica convencional en el intercambio gaseoso en pacientes con falla respiratoria aguda.¹⁰²

Ventilación mandatoria intermitente-presión soporte (VIM-PS)

La ventilación mandatoria intermitente y la ventilación con presión soporte son a menudo usadas para reducir los efectos adversos cardiovasculares de la ventilación mecánica y los requerimientos de sedación en estos pacientes.

Ventilación mecánica

El principal objetivo de la ventilación mecánica y presión positiva al final de la espiración (PEEP) es llevar a cabo un adecuado intercambio gaseoso sin causar mayor daño pulmonar o retardar su mejoría. Las recomendaciones del volumen minuto requerido en estos pacientes es de 6 mL/kg y una presión menor a 35 mm H_2O . La ventilación mecánica puede promover la lesión pulmonar aguda por los valores excesivos de presión positiva,¹⁰³ causando formación hialina, infiltrado granulocítico¹⁰⁴ y un incremento de los niveles de citoquinas en la circulación sistémica.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Estos resultados pueden explicar el desarrollo de la falla orgánica en muchos pacientes con síndrome de dificultad respiratoria del adulto¹⁰⁸ y la alta mortalidad de este síndrome (35-65%).^{109,110} La ventilación mecánica puede atenuar la liberación de mediadores inflamatorios con una estrategia en minimizar la sobredistensión y contracción/descontracción pulmonar.¹¹¹

BIBLIOGRAFÍA

- Von Bergmann E. Ein fall todlicher fettembolie. *Berliner Medicinische Wochenschrift* 1873; 10: 385.
- Warthin A. Traumatic lipemia and fatty embolism. *Int Clin* 1913; 4: 171.
- Weisz GM. Fat embolism. *Curr Probl Surg* 1977; 14: 1-54.
- Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia* 2001; 56: 145-154.
- Dudney TM, Elliot CG. Pulmonary embolism from amniotic fluid, fat, and air. *Prog Cardiovasc Dis* 1994; 36: 447-474.
- Levy D. The fat embolism syndrome: A Review. *Clin Orthop* 1990; 261: 281-286.
- Lynch M. Nephrosis and fat embolism in acute haemorrhagic pancreatitis. *Arch Intern Med* 1954; 94: 70-72.
- Schulz F, Puschel K. An unusual form of a pulmonary fat embolism in fulminant viral hepatitis. *Pathology* 1996; 17: 154-156.
- Schulz F, Trubner K, Hildebrand E. Fatal fat embolism in acute hepatic necrosis with associated fatty liver. *Am J Forensic Med Pathol* 1996; 17: 264-268.
- Kusumoto S, Imamura A, Watanabe K. Case report: The incidental lipid embolization to the brain and kidney after lymphography in a patient with malignant lymphoma: CT findings. *Clin Radiol* 1991; 44: 279-280.
- Schulz P, Weiner S, Haber L, Armstrong D. Neurological Complications from Therapy. *Ann Neurol* 1994; 35: 628-630.
- Andreas S, Assaf T, Lidia L, P Krieger. Silicone Embolism Syndrome: A case report, report, review of the literature, and comparison with fat embolism syndrome. *Chest* 2005; 127: 2276-2281.
- Ross M, Johnson G. Fat embolism after liposuction. *Chest* 1988; 93: 1294.
- Grazer F, de Jong RH. Fatal outcomes from liposuction: Census survey of cosmetic surgeons. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 436-446.
- Cardenas-Camarena L. Lipoaspiration and its complications: A safe operation. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 1435-1441.
- Hak Jin Kim, Jong Hwa, Chang Hun, Suk H. Experimental Cerebral fat embolism: Embolia effects of triolein and oleic acid depicted by MR imaging and electron microscopy. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1516-1523.
- Rautanen M, Gullichsen E. Experimental fat embolism induces urine 2,3-dinor-6-ketoprostaglandin F sub 1 alpha and 11-dehydrothromboxane B sub 2 excretion in pigs. *Crit Care Med* 1997; 25: 1215-1221.
- Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B: 408-416.
- Moylan JA, Birnbuam M, Katz A, Everson MA. Fat embolism syndrome 1976; 16: 341-347.
- Gossling HR, Donobue TA. The fat embolism syndrome. *JAMA* 1979; 241: 2740-2742.
- Hagley SR. The fulminant fat embolism syndrome. *Anaesth Intens Care* 1983; 11: 167-170.
- Pell AC, Hughes D, Christie J, Busuttill A et al. Brief report: Fulminating fat embolism syndrome caused by paradoxical embolism through a patent foramen ovale. *N Engl J Med* 1993; 329: 926-929.
- Evarts C. The fat embolism syndrome: A review. *Sur Clin North Am* 1970; 50: 493
- Haddad F. Fat embolism: In Annual Report. Beirut, Lebanon. The Orient Hospital 1951; 51.
- Kerstell J, Hallgren B, Rudenstam C, Svanborg A. The chemical composition of the fat emboli in the post-absorptive dog. *Acta Med Scand* 1969; 186: 3.
- 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.
- Bulger EM, Smith DG, Maier RV, Jurkovich GJ. Fat embolism syndrome: A 10 year review. *Arch Surg* 1997; 132 (4): 435-439.
- Behn C, Hopker W, Puschel K. Fat embolism a too infrequently determined pathoanatomic diagnosis. *Versicherungsmedizin* 1997; 49: 89-93.

29. Sqn L, Wg C. pulmonary fat embolism in IAF aircraft accident fatalities: A 33 year retrospective study. *Ind J Aerospace Med* 2004; 48: 57-62.
30. Batra P. The fat embolism syndrome. *J Thorac Imag* 1987; 2: 12-17.
31. Leonard F, Peltier M. Fat embolism. A perspective. *Clin Ortho Relat Res* 2004; 422: 148-153.
32. Juergen ET, Ramaswami A, Rochester M. Systemic fat embolism. *Arch Neurol* 1972; 26: 517-523.
33. Lehman EP, Moore RM. Fat embolism including experimental production without trauma. *Arch Surg* 1927; 14: 621-662.
34. Hullman G, Pearson HJ, Fraser I, Bell PRF. Agglutination of intralipid by sera of acutely ill patients. *Lancet* 1982; 8313: 1426-1427.
35. Mughal MZ, Robinson MJ, Duckworth W. Neonatal fat embolism and agglutination of intralipid. *Arch Dis Child* 1984; 59: 1098-1099.
36. Hulman G, Fuller M, Pearson HJ, Bell PRF. An accurate, simple and rapid test for detecting elevated levels of C-reactive protein by agglutination of fat emulsion. *Clin Chim Acta* 1986; 156: 337-340.
37. Morton KS, Kindall MJ. Fat embolism: Its production and source of fat. *Can J Surg* 1965; 8: 214.
38. Hofmann S, Huemer G, Salzer M. Pathophysiology and management of the fat embolism syndrome. *Anesthesia* 1998; 53: 35-37.
39. Wenda K, Runkel M, Degruft J, Rutter G. Bone marrow remobilization in reaming. *Injury* 1993; 3: 573-581.
40. Struppler V. Fettenbolie: Untersuchungen und beitrage zur diagnostik. *Vortrage aus der Praktischen Chirurgie* 1940; 26.
41. Riseborough EJ, Rendon JH. Alterations in pulmonary function, coagulation and fat metabolism in patients with fractures of the lower limbs. *Clin Orthop Rel Res* 1976; 115: 248-267.
42. Glossling HR, Pellegrini VD Jr. Fat embolism syndrome: A review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin Orthop Rel Res* 1982; 165: 68-82.
43. Sproule BJ, Brady JL, Gilbert JAL. *Can Med Ass J* 1964; 90: 1243.
44. Ashbaugh DG, Petty TL. *Surgery Gynec Obstet* 1966; 123: 493.
45. Peltier LF. Fat Embolism: The toxic properties of neutrol fat and free fatty acids. *Surgery* 1956; 40: 665-670.
46. Robinson CM. Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83-B (6): 781-791.
47. Bone 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. *Chest* 1989; 96: 849-851.
48. Glover P, Worthley LGI. Fat embolism. *Crit Care Resus* 1999; 1: 276-284.
49. Lehman, E. P., and Mooreerime49. Muller C, Rahn BA, Pfister U, Meinig RP. The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism. *Orthop Rev* 1994; 23: 107-117.
50. Jacobson DM, Terrence CF, Reinmuth OM. The neurologic manifestations of fat embolism. *Neurology* 1986; 36: 847.
51. Murray DG, Racz GB. Fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg* 1974; 56: 1338-1349.
52. Wildsmith JAW, Masson AHB. Severe fat embolism: A review of 24 cases. *Scott Med J* 1978; 23: 141-148.
53. Gossling HR, Donohue TA. The fat embolism syndrome. *JAMA* 1979; 241 (25): 2740-2742.
54. Van Besouw JP, Hinds CJ. Fat embolism syndrome. *Br J Hosp Med* 1989; 42: 304-311.
55. Jacobs S, Thagafi M, Biary N, Hasan HA et al. Neurological failure in a patient with fat embolism demonstrating no lung dysfunction. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1461.
56. Meeke RI, Fitzpatrick GJ, Phelan DM. Cerebral oedema and the fat embolism syndrome. *Intensive Care Med* 1987; 13: 291-292.
57. Benestadd G. Drei falle von fettembolie mit punktförmigen blutungen in der haut. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie* 1911; 112: 194.
58. Purtscher O. Angiopathia retinae traumatica, lymphorrhagien des augengrundes. *Arch Ophthalmol* 1912; 82: 347.
59. Fabian TC. Unraveling the fat embolism syndrome. *N Engl J Med* 1993; 329: 961-963.
60. Jaffe FA. Petechial hemorrhages. A review of pathogenesis. *Am J Forensic Med Pathol* 1994; 15: 203-207.
61. Tachakra SS. Distribution of skin petechiae in fat embolism rash. *Lancet* 1976; 7: 284-285.
62. Georgopoulos D. Fat embolism syndrome: Clinical examination is still the preferable diagnostic method. *Chest* 2003; 123: 982-983.
63. Gurd AR, Wilson RI. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg* 1974; 56B: 408-416.
64. Lindeque BG, Shoeman HS, Dommissie GF, Boeyens MC. Fat embolism and the fat embolism syndrome: A double-blind therapeutic study. *J Bone Joint Surg Br* 1987; 69: 128-131.
65. Arakawa H, Kurihara Y, Nakajima Y. Pulmonary fat embolism syndrome: CT findings in six patients. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24: 24-29.
66. Malagari K, Economopoulos N, Stoupis C et al. High resolution CT findings in mild pulmonary fat embolism. *Chest* 2003; 123: 1196-1201.
67. Muangman N, Stern E, Bulger E, Jurkovich G. Chest radiographic evolution in fat embolism syndrome. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (12): 1854-1860.
68. Fabian TC, Hoots A, Stanford D, Patterson C. Fat embolism syndrome: Prospective evaluation in 92 fracture patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 42-46.
69. Peltier F. The diagnosis of fat embolism. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 121: 371-379.
70. 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.
71. Godeau B, Schaeffer A, Bachir D, Fleury-Feith J 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.
72. Citerio G, Bianchini E, Beretta. Magnetic resonance imaging of cerebral fat embolism: A case report. *Intensive Care Med* 1995; 21: 679-681.
73. Satoh H, Kurisi K, Ohtani M et al. Cerebral fat embolism studied by magnetizing resonance imaging, transcranial Doppler sonography and single photon emission computed tomography: case report. *J Trauma* 1997; 43: 345-348.
74. Takahashi M, Suzuki R, Osakabe Y, Asai J et al. Magnetic resonant imaging findings in cerebral fat embolism: correlation with clinical manifestations. *J Trauma* 1999; 46 (2): 324-327.

75. Parizel M, Demey H, Veeckmans G, Verstreken F. Early diagnosis of cerebral fat embolism syndrome by diffusion-weighted MRI. *Stroke* 2001; 32: 2942-2944.
76. Andrew D, Simon J, Ulmer, Strottmann J. Contrast-Enhanced MR imaging of cerebral fat embolism: Case report and review of the literature. 2003; 24: 97-101.
77. Ullman E, Brady WJ, Perron AD, Chan T et al. Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 514-519.
78. Goldhaber S and Elliott G. Acute pulmonary embolism: Part II: Risk stratification, treatment, and prevention. *J Am Heart Ass* 2003; 108: 2834-2838.
79. Weisz GM. Fat embolism. *Curr Probl Surg* 1977; 14: 1-54.
80. Talucci RC, Manning J, Lampard S, Bach A et al. Early intramedullary nailing of femoral shaft fractures: A cause of fat embolism syndrome. *Am J Surg* 1983; 146: 107.
81. Svenningsen S, Nesse O, Finsen V, Hole A et al. Prevention of fat embolism syndrome in patients with femoral fractures-immediate or delayed operative fixation? *Ann Chir Gynaecol* 1987; 76: 163.
82. Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, Scheinberg R. Early versus delayed stabilization of femoral fractures. A prospective randomized study. *J Bone Joint Surg* 1989; 71: 336-340.
83. Ashbaugh D, Petty T. The use of corticosteroids in the treatment of respiratory failure associated with massive fat embolism. *Surg Gynecol Obstet* 1966; 123: 943-500.
84. Byrick RJ, Brendan MJ, Wong PY, Colin KJ et al. Prostanoid production and pulmonary hypertension after fat embolism are not modified by methylprednisolone. *Can J Anaesth* 1991; 38 (5): 660-667.
85. Katz DA, Ben-Ezra J, Factor SM, Horoupian DS et al. Fatal pulmonary and cerebral fat embolism in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1983; 250: 2666.
86. Rokkanen P, Alho A, Avikainen V, Karaharju E et al. The efficacy of corticosteroids in severe trauma. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138: 69-73.
87. Antti A, Bergen, Norway, Kari S, Pekka E, Koskinen M et al. Corticosteroids in patients with a high risk of fat embolism syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 358-362.
88. Kreis R, Lindenauer SM, Dent TL. Corticosteroids in experimental fat embolism. *J Surg Res* 1973; 14: 238-246.
89. Steven A, Schonfeld, Yongyudh P, Ralph D et al. Fat Embolism Prophylaxis with Corticosteroids. *Ann Med Int* 1983; 99: 438-443.
90. Michael R, Shier M, Robert F, Wilson Robert E, James M et al. Fat embolism prophylaxis: A study of four treatment modalities. *J Trauma* 1977; 17: 621-629.
91. Leonard F, Peltier M. Fat Embolism. *Clin Orthop Rel Res* 1969; 66: 241-253.
92. Beverdige RJ, Webster JW. Fat embolism recognition-treatment-prognosis. *Angiology* 1972; 23: 338.
93. Horne RH, Horne JH. Fat embolization prophylaxis. *Arch Intern Med* 1974; 133: 288.
94. Stoltenberg J, Gustillo R. The use of methylprednisolone and hypertonic glucose in the prophylaxis of fat embolism syndrome. *Clin Orthop Rel Res* 1978; 143: 211-221.
95. Shier M, Wilson R, James R, Riddle J et al. Fat embolism prophylaxis: A study of four treatment modalities. *J Trauma* 1977; 17: 261-629.
96. Walmrath D, Schneider T, Pilch J, Grimminger F et al. Aerosolized prostacyclin in adult respiratory distress syndrome. *Lancet* 1993; 342: 961-962.
97. Hahn P. Abolishment of alimentary lipemia following injection of heparin. *Science* 1943; 98: 19.
98. Glas W, Grekin TD, Davis HL, Musselman M. An experimental study of the etiology of fat embolism. *Amer J Surg* 1956; 91: 471.
99. Gardiner A, Harrison M. Report of the treatment of experimental fat embolism with heparin. *Brit J Bone Joint Surg* 1957; 39B: 538-541.
100. Liljedahl S, Westermarck L. Aetiology and treatment of fat embolism. *Acta Anaesth Scand* 1967; 11: 177.
101. Worthley LIG, Fisher MM. The fat embolism syndrome treated with oxygen, diuretics, sodium restriction, and spontaneous ventilation. *Anaesth Intens Care* 1979; 7: 136-142.
102. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339: 429-435.
103. Dreyfuss D, Saumon G. Barotrauma is volutrauma but which volume is the one responsible? *Intensive Care Med* 1992; 18: 139-141.
104. Hickling KG, Henderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intens Care Med* 1990; 16: 372-377.
105. Kawano T, Moris S, Cybulsky M et al. Effect of granulocyte depletion in a ventilated surfactant-depleted lung. *J Appl Physiol* 1987; 62: 27-33.
106. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J et al. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos mRNA expression in an isolated rat lung model. *J Clin Invest* 1997; 99: 944-952.
107. Chiumello D, Pristine G, Baba A, Slutsky AS. Mechanical ventilation affects local and systemic cytokines in an animal model of ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: A45.
108. Montgomery AB, Stager MA, Carrico CJ, Hudson LD. Causes of mortality in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 485-489.
109. Suchyta MR, Clemmer TP, Orme JF Jr et al. Increased survival of ARDS patients with severe hypoxemia (ECMO criteria). *Chest* 1991; 99: 951-955.
110. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995; 273: 306-309.
111. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tulio R et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1999; 282 (1): 54-61.

Correspondencia:

Dr. Carlos Gustavo Ballesteros-Flores
 Calle Atardecer núm. 20
 Col. Valle de Luces
 09800 México, D.F.
 Tel. 59-58-01-16
 E-mail: carball17@yahoo.com.mx