

Hospital Universitario "Cmdte Faustino Pérez".Matanzas.Cuba.

Distress respiratorio agudo en el embarazo

Dr. Alfredo Sánchez Valdivia¹ y Dr. Alfredo Sánchez Padrón²

RESUMEN

Aunque la ocurrencia de Síndrome de distress respiratorio agudo/daño pulmonar agudo (SDRA/DPA) durante el embarazo es infrecuente, su letalidad es elevada y ha sido reportado como un factor importante en la mortalidad materna. Las investigaciones realizadas al respecto han sido escasas en la literatura nacional e internacional. Nuestra experiencia en la atención a la paciente materna crítica por más de 20 años demuestra que el *distress* en el embarazo constituye una entidad sindrómica de alta incidencia en nuestra serie. Motivados en ello y considerando que resulta potencialmente prevenible y altamente letal decidimos realizar la presente revisión sobre un aspecto de la paciente materna grave, muy poco abordado y de gran interés si deseamos reducir los niveles de mortalidad materna.

Palabras clave: Distress respiratorio agudo, materna crítica, mortalidad materna.

DEFINICIÓN

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fue descrito por primera vez en el año 1967 por *Ashbaugh y otros*¹ y se caracteriza por dificultad respiratoria aguda, hipoxemia refractaria al oxígeno, disminución de la compliance pulmonar e infiltrado alveolar difuso en la radiografía de tórax. En el año 1994 la Conferencia Consenso Americano-Europeo sobre el SDRA desarrolló definiciones que ayudaron a mejorar la estandarización del cuidado del paciente, las investigaciones clínicas y los ensayos sobre terapias potenciales para este síndrome. Este consenso caracterizó al síndrome de dificultad respiratoria aguda como el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda con una $PaO_2 / FiO_2 = 300$ para daño pulmonar agudo (DPA) y $PaO_2 / FiO_2 = 200$ para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y presión de oclusión de la arteria pulmonar <18 mmHg o la ausencia de evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda.²

INCIDENCIA

Aunque la ocurrencia de SDRA/DPA durante el embarazo es infrecuente su letalidad es elevada y ha sido reportado como un factor importante en la mortalidad materna.³ La primera serie de casos de SDRA/DPA en el embarazo fue publicado en 1975,⁴ la mayoría de estos reportes han sido de 1 ó 2 casos con escasas series publicadas en la literatura mundial.⁵⁻⁸

La incidencia del SDRA/DPA en la población general ha sido difícil de precisar debido a la heterogeneidad de definiciones y criterios. Se señala por algunos autores que la verdadera incidencia del síndrome en la población general es actualmente desconocida.⁹ En la población obstétrica *Smith y otros*⁵ describen una incidencia de 1 caso por cada 10,113 partos; *Mabie y otros*⁶ documentan 1 caso por cada 6,612 partos y *Catanzarite y otros*⁸ muestran una incidencia de SDRA relacionado con trastornos obstétricos de 1 caso por 6,227 partos. Todos estos hallazgos se encuentran en el rango de incidencia de SDRA en la población general. Nosotros encontramos una incidencia de 1 caso por cada 1 172 partos en nuestra serie, la primera reportada en nuestro país, 10 cifra que resulta elevada al relacionarla con las mencionadas anteriormente. Esta incidencia tan elevada constituye un hallazgo y un primer reporte al respecto que deberá ser investigada posteriormente.

CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo del SDRA en una población general pueden ser clasificados en 4 categorías principales: sepsis de origen pulmonar o extrapulmonar, politraumatizado, transfusiones masivas de hemoderivados y aspiración de contenido gástrico. El 85 % de los casos de SDRA resultan de uno de estos factores de riesgo.^{8,11} La probabilidad de desarrollar este síndrome se incrementa considerablemente con el número de factores de riesgo presentes, pacientes con un factor de riesgo tienen un 25 % de probabilidad en el desarrollo del mismo, mientras que los pacientes con 2 factores de riesgo tienen un 43 % y aquellos con 3 factores de riesgo tienen un 85 %. La identificación de los factores de riesgo para desarrollar SDRA/DPA es determinante en la prevención y el tratamiento precoz del mismo. Los factores de riesgo de este síndrome en la paciente embarazada pueden ser divididos en las siguientes causas:¹²

1. Sólo en el embarazo:
 - Edema pulmonar relacionado con tocolíticos.
 - Eclampsia.
 - Aspiración de contenido gástrico.
 - Corioamnionitis.
 - Embolismo de líquido amniótico.
 - Embolismo trofoblástico.
 - *Abruptio placentae* .
 - Hemorragias obstétricas.
 - Infecciones obstétricas.

1. También en la población general:
 - Sepsis.
 - Neumonía y neumonitis.
 - *Trauma severo*: contusión pulmonar.
 - Transfusiones masivas.
 - Aspiración de contenido gástrico.
 - Pancreatitis aguda.
 - Daño por inhalación.

- Embolismo graso.
- Sobredosis de drogas.
- Casiahogamiento.

Somos del criterio que existen factores pronósticos en el SDRA/DPA que no se han descrito aún en esta población, como son: la aparición del síndrome en el período anteparto, las agresiones quirúrgicas, la forma de terminación del embarazo, el *shock* y el fallo renal agudo.¹⁰ El embarazo incrementa el espectro de causas de SDRA/DPA y complica el manejo de este síndrome. La principal etiología del SDRA/DPA en nuestra serie fue la sepsis (en todos los casos obstétrica/ puerperal) que se presentó en 34 pacientes (47,2 %) lo que se corresponde con otros estudios 8 que señalan la sepsis como la causa más frecuente de este síndrome. En poblaciones generales la sepsis es una importante causa de admisión en UCI, la causa más frecuente de muerte en UCI no coronarias y una de las causas más importantes de muerte al analizar todos los pacientes hospitalizados.^{13,14} Otras entidades que motivaron la aparición del síndrome fueron la enfermedad hipertensiva del embarazo y las hemorragias lo cual se relaciona con otros estudios.^{7,8} Sin embargo son muchas las causas desencadenantes del síndrome en la paciente obstétrica y es importante destacar que la mayoría de estas son prevenibles.

Cambios del sistema respiratorio durante la gestación

Desde etapas precoces del embarazo los cambios mecánicos y hormonales determinan cambios en la anatomía y la fisiología. En etapas avanzadas existen factores mayores que intervienen en estos cambio entre los cuales se encuentran:

- *Vías aéreas superiores*: la ganancia de peso que ocurre durante el embarazo determina en muchos pacientes un incremento del riesgo de intubación difícil, así como de complicaciones relacionadas con el proceder, aspecto a tener en cuenta cuando se decide realizar procedimientos de analgesia, anestesia obstétrica o intubación en UCI.¹⁵ El fracaso en la intubación endotraqueal tiene una incidencia según algunos autores de 1 caso en 280-300 parturientas *versus* 1 caso en 2 330 en pacientes quirúrgicos de una población general.¹⁶ En el embarazo existe incremento del agua corporal total y de forma importante en el espacio intersticial. Esto no sólo se refleja en el edema que observamos comúnmente a nivel maleolar y otros tejidos laxos, sino también en edema de lengua, nasofaringe, orofaringe y tracto respiratorio. Los niveles altos de estrógeno determinan además congestión mucosa y hipervascularización de vías aéreas superiores.¹⁷ El edema faringolaríngeo y de cuerdas vocales puede dificultar el paso del tubo endotraqueal, por lo que un diámetro más pequeño que el habitual debe ser considerado. La manipulación durante el proceder puede desencadenar sangramientos en este tejido congestivo, edematoso y friable, por lo que al repetir la maniobra durante intubaciones infructuosas pueden ocurrir epistaxis e inflamación de vías aéreas superiores dificultando más aún el proceder.¹⁸
- *Mecánica respiratoria*: a medida que avanza la gestación el útero emerge del área pélvica penetrando en la cavidad abdominal y alterando la mecánica respiratoria. El diafragma se desplaza 4 cm y la parte inferior del tórax se ensancha de 5-7 cm hacia el término;¹⁹ sin embargo, la musculatura respiratoria y la *compliance* de la pared

torácica permanecen sin cambio durante el embarazo.²⁰ La espirometría permanece normal durante el embarazo, las asas volumen-flujo y el flujo pico permanecen sin cambios. La capacidad pulmonar total (CPT) disminuye de un 4-5 % y la capacidad residual funcional (CFR) disminuye un 20% por una disminución, tanto del volumen de reserva espiratoria (VRE) como del volumen residual (VR). La capacidad inspiratoria aumenta un 5-10 % sin cambios en la capacidad vital. El volumen minuto (VM) está incrementado aproximadamente un 50 % por un incremento del metabolismo materno, incremento de la demanda fetal, cambios en la mecánica respiratoria e incremento en los niveles de progesterona, la cual provoca cambios en el punto de ajuste del CO₂.^{20,21} El incremento del VM comienza al final del primer trimestre y está causado tanto por un aumento del volumen tidal (VT) como de la frecuencia respiratoria (FR) que permanece hasta el final de la gestación. Esta hiperventilación conduce a un ajuste de medio interno evidenciado por una discreta alcalosis respiratoria crónica con acidosis metabólica compensadora por incremento en la excreción renal de bicarbonato (pH: 7.40-7.47, PaCO₂: 30-32 mmHg, HCO₃: 18-21 mEq/l, EB: -3 a -4 mEq/l y PaO₂ 101-104). El consumo de oxígeno (VO₂) se incrementa un 20% debido a un incremento del tamaño del útero y el feto así como a un incremento en el trabajo cardíaco y respiratorio. Esta combinación de disminución de la CFR e incremento del VO₂ disminuye las reservas de oxígeno de la gestante lo cual es de vital importancia en la interpretación de la intolerancia a la hipoxemia que presentan estas pacientes. Al realizar una intubación endotraqueal y durante la ventilación mecánica (VM) la paciente obstétrica debe considerarse siempre como portadora de “estómago lleno”, ya que a los cambios mecánicos señalados anteriormente (que provocan compresión y desplazamiento del estómago con incremento en la presión intragástrica) se le adicionan la disminución del tono muscular del esfínter esofágico inferior, así como vaciado gástrico lento como resultante de la acción hormonal (progesterona), lo que incrementa considerablemente el riesgo de broncoaspiración.²² La *compliance* pulmonar permanece sin cambios durante el embarazo, pero la de la pared torácica y la total están disminuidas.²³

Fisiopatología del SDRA/DPA

Los cambios fisiopatológicos del SDRA/DPA son complejos y escapan al objetivo de la presente revisión, sin embargo, queremos destacar sus aspectos fundamentales.

- Daño endotelial y epitelial (injuria a la membrana alveolo capilar): el daño a la membrana alveolo capilar por motivos pulmonares o extrapulmonares da como resultado un incremento en la permeabilidad capilar condicionando un influjo de fluido de edema rico en proteínas al espacio alveolar. Patológicamente el pulmón se caracteriza por daño alveolo-capilar difuso con infiltrado de células inflamatorias, edema alveolar proteináceo y edema intersticial, formación de membranas hialinas, proliferación de neumocitos tipo II y varios grados de fibrosis alveolar e intersticial. Este daño a las células epiteliales provoca alteraciones en la producción y regulación del surfactante, en el transporte de iones y fluidos y en la proliferación y regeneración de células epiteliales. El grado de afectación epitelial es un importante predictor del pronóstico.²⁴

- Daño pulmonar dependiente de neutrófilos: se ha planteado el papel de los neutrofilos en las manifestaciones del daño pulmonar al interpretar la disregulación de la respuesta inflamatoria que ocurre en este síndrome. Su actuación como mediador se basa en evidencias y le confiere una gran importancia.²⁵
- Daño pulmonar inducido y asociado con el ventilador (VALI / VILI): la ventilación mecánica es una herramienta importante para contrarrestar la hipoxemia. Sin embargo, existen evidencias que sugieren un papel de la misma en la generación y perpetuación del daño pulmonar, asociado sobre todo al efecto de la presión y del volumen sobre el epitelio y el endotelio y al papel de las altas concentraciones de oxígeno inspirado. Se ha planteado incluso una probable translocación bacteriana a través de la membrana alveolo capilar contribuyendo al fracaso orgánico.²⁶ Estrategias destinadas a disminuir las presiones en vías aéreas y evitando sobredistensión por el volumen han demostrado ser muy eficaces (ventilación protectora); sin embargo, al asumirlas se debe prevenir el reclutamiento-desreclutamiento de alveolos colapsados con cizallamiento y atelectrauma asociado que provoca perpetuación de la respuesta inflamatoria local y sistémica.²⁶⁻²⁸
- *Alveolitis fibrosante* : aunque muchos pacientes se recuperan rápidamente otros desarrollan una fibrosis epitelial alveolar progresiva y severa con depósito de colágeno y distorsión de la arquitectura.²⁹
- Hipertensión pulmonar.
- Activación de la coagulación y de la fibrinólisis.

Cambios del sistema respiratorio durante el SDRA/DPA en la paciente obstétrica

La clásica descripción del síndrome hace énfasis en la interrelación entre infiltrados inflamatorios difusos, congestión pulmonar, atelectasia, bajo volúmenes pulmonares y *compliance* marcadamente reducida.¹ Durante el embarazo complicado con este tipo de afección, a la disminución de la *compliance* por los factores antes citados se suman varios factores como el incremento de la presión intrabdominal que ocurre por el crecimiento del útero, el cual no ha sido evaluado en pacientes con embarazo “fisiológico”. Existe poca información sobre la historia natural del edema pulmonar en el embarazo, sin dudas los cambios adaptativos de la madre en el sistema cardiovascular influyen en su aparición en la paciente obstétrica. Recordar que en la gestación el gasto cardíaco y el volumen sanguíneo circulante aumentan un 50 %, mientras el volumen plasmático se incrementa un 30-40 %, la presión coloidosmótica disminuye un 20 % al final del embarazo y ya en el puerperio inmediato se reduce un 50 %.^{31,32} Estos cambios en la presión coloidosmótica y en la presión capilar determinan que aún con niveles normales o modestos incrementos en la presión en cuna de los capilares pulmonares se desarrolle edema pulmonar, situación por la que se piensa el edema pulmonar de permeabilidad y el edema pulmonar hidrostático coexisten en estas pacientes.³³

TRATAMIENTO

El tratamiento de este síndrome en el embarazo comparte muchas estrategias que son comunes a la población general y algunas particularidades. Al enfocarlo debemos tener presente las siguientes medidas generales y específicas:

MEDIDAS GENERALES

Debemos considerar que el *distress* tiene varios efectos mayores sobre el embarazo entre los que se encuentran: trastornos en la oxigenación materna que causa *distress* fetal, labor de parto muchas veces prematura desencadenada por la condición materna de base o por los efectos del propio síndrome y limitada posibilidad de bienestar fetal al utilizar drogas o maniobras sobre la madre. Se deben pues comenzar medidas urgentes para combatir la hipoxemia, que por concepto es refractaria a dosis progresivas de oxígeno, por lo que administración de este por los medios habituales debe realizarse con premura.

- *Corrección de la hipoxemia*: la oxigenoterapia por medios tradicionales es beneficiosa solamente en estados incipientes de DPA, de utilizarse debe ser implementada a través de máscara de oxígeno con reservorio que brinda FiO_2 altas, como puente para instaurar ventilación no invasiva (VNI), de no ser posible corregir la hipoxemia (mantener una saturación por pulsioximetría $> 90\%$ y una presión arterial de oxígeno > 60). La VNI será una medida a considerar en toda paciente en la que no existan contraindicaciones, teniendo presente que en gestaciones avanzadas y con marcado deterioro de la mecánica ventilatoria y la oxigenación es aconsejable una ventilación mecánica invasiva (VMA) de primera opción sin dilación. Es preferible realizar una intubación ET electiva que provocar agotamiento de la paciente con oxigenoterapia suplementaria o VNI que se torne ineficaz. Debemos pues ante la inminente IET preparar el escenario para realizar el proceder sobre una vía aérea difícil, con alto riesgo de broncoaspiración e intolerancia a la hipoxemia. De contar con los medios necesarios y luego de la IET debe realizarse monitorización continua de la presión espirada de dióxido de carbono ($PetCO_2$).
- *Monitorización no invasiva*: la paciente con estas características debe estar estrechamente monitorizada. Resulta indispensable la monitorización continua del ritmo cardíaco, del patrón respiratorio y de la oxigenación a través de la saturación por pulsioximetría. Se debe realizar además la monitorización del bienestar fetal.
- *Abordaje venoso, arterial y monitorización invasiva* : la canalización de una vía venosa profunda será prácticamente una medida indispensable que garantizaría además la posibilidad de realizar medición de la presión venosa central. De ser necesario además se podría considerar abordar una vía periférica suplementaria y en caso indispensable solamente estaría justificado el abordaje de 2 vías profundas previo balance riesgo/beneficio. En este caso sería recomendable utilizar una de las vías centrales para la colocación de un catéter en la arteria pulmonar para mediciones hemodinámicas y toma de sangre venosa mezclada que sería de utilidad en el seguimiento de la saturación venosa mezclada de oxígeno de forma intermitente en caso de no disponer de medios ópticos. La canalización de una vía arterial (radial) estaría justificado en pacientes cuyo estado requiera medición invasiva de tensión arterial, su empleo garantizaría además una vía para toma de sangre arterial, indispensable en el seguimiento del estado de la oxigenación.
- *Tratamiento de la causa, reposición inicial y corrección de trastornos del medio interno* : se debe comenzar conjuntamente el tratamiento específico a la entidad desencadenante del síndrome. Sin demora debe alcanzarse un estado de euvolemia garantizando una perfusión adecuada a órganos vitales, considerando que existe la posibilidad de acentuar el edema pulmonar en caso de sobrehidratación. El tipo de

solución debe ser ajustado a cada situación particular, aspecto que se discutirá más adelante. La corrección, del medio interno será vital, el balance iónico adecuado y el control de la glicemia estricto, siempre con valores inferiores a 150 mg/dl.

- *Evacuación del útero* : la evacuación del útero será la medida a considerar en una paciente que se torne con riesgo vital, que serán la mayoría de estas pacientes. La vía a utilizar será sin dudas la operación cesárea, aunque algunos autores recomiendan inducción del parto con anestesia epidural mientras sea posible.³⁴ Somos del criterio que ante una paciente con alteración importante en la oxigenación no debe inducirse el parto vía vaginal, pues esto incrementaría el consumo de oxígeno y conduciría irremediablemente al fracaso del proceder y la muerte, aunque el empleo de anestesia epidural reduzca el consumo de oxígeno.³⁵ La cesárea debe considerarse ante un *distress* respiratorio incluso en una paciente con inestabilidad hemodinámica, una vez que ha sido permeabilizada la vía aérea.³⁴ La evacuación del útero tendrá un efecto beneficioso en la paciente con *distress* que se deteriora y constituye sin dudas una opción terapéutica.³⁶
- *Garantizar un adecuado transporte y entrega de oxígeno* : si fijamos las variables gasto/índice cardíaco con un adecuado manejo hemodinámico con volumen y aminas, de ser necesario quedaría pues solamente manejar un óptimo nivel de hemoglobina y un valor de saturación y PaO₂ que garantice un transporte de oxígeno adecuado a los tejidos. La entrega de oxígeno en el paciente crítico es un tema controversial, tanto por su monitorización como por la determinación de cuáles son los niveles óptimos, aunque queda claro que el empleo de valores supranormales de entrega de oxígeno lejos de beneficiar incrementa mortalidad.³⁷ El empleo de transfusiones de glóbulos rojos debe realizarse ante pacientes con niveles de Hb < 10 g/l o Hto < 30 %, ³⁸ para minimizar el consumo de oxígeno debemos corregir variables como el incremento de la temperatura y asumir que la sedación y en caso de ser necesario la relajación se utilizarán sobre todo en estados iniciales, considerando sus riesgos probados. Las variables de entrega se analizarán evitando la corrección de la acidemia con valores superiores a 7.10, sin dudas el empleo de bicarbonato de sodio en pacientes con valores de pH superiores sólo contribuirá al empeoramiento de la entrega con una desviación de la curva de saturación de la hemoglobina hacia la izquierda.
- *Apoyo nutricional*: debemos considerar que la paciente en este estado de gravedad generalmente se nos presenta hipercatabólico. Nuestra recomendación al respecto es comenzar lo antes posible y siempre que, no existan contraindicaciones la alimentación al paciente. La vía de elección es la enteral, pues ha demostrado reduce la incidencia de complicaciones, es menos costosa y su pérdida (al menos en modelos animales) produce translocación bacteriana desde el intestino.^{39,40}

MEDIDAS ESPECIFICAS

Manejo de fluidos: como promedio en un paciente con SDRA existe un incremento del agua extravascular 3-8 veces superior al valor normal de 500 ml. ⁴¹ La controversia en el manejo de fluidos radica en “ mantenemos el pulmón húmedo o instauramos medidas para mantenerlo seco ”. Existe consenso casi generalizado en que un manejo racional del síndrome con respecto a los líquidos debe ser el siguiente: disminuyendo presiones hidrostáticas intravasculares disminuimos el edema pulmonar, la presión hidrostática debe

ser disminuida por medidas terapéuticas que incluyan restricción de fluidos y diuréticos (aunque han sido utilizados también métodos extrarrenales), reduciendo el edema pulmonar mejoramos el intercambio gaseoso pulmonar.⁴² Claro está, la estrategia anterior no deja de tener muchos detractores ya que si se disminuye mucho la presión intravascular entonces esto comprometería el gasto cardíaco y la entrega de oxígeno tisular (DO₂), ahí encontramos el primer reto. Muchos estudios realizados con la estrategia de pulmón seco tienen numerosas limitaciones en su diseño, tamaño de la muestra, son realizados en 1 sola institución y con carácter observacional. Sin embargo, en casi todos estos estudios el alcanzar un balance hídrico negativo sea por diuresis activa, diálisis, ultrafiltración o limitación del ingreso de fluidos se ha asociado a una disminución en la presión en cuna de la arteria pulmonar, mejora en la DO₂, disminución de los niveles requeridos de PEEP, disminución del tiempo de ventilación mecánica y mejora en la supervivencia.^{43,44} El método más utilizado para obtener un balance negativo ha sido la utilización de diuréticos, principalmente furosemida, aunque sin plantear un protocolo específico de utilización. El medio de calcular el agua extravascular ha sido indirectamente a través del peso corporal.⁴³ El empleo de coloides en pacientes con *distress* ha sido cuestionado aunque sin dudas en aquellos pacientes en los cuales exista una presión hidrostática dentro de límites normales está probado no empeora el edema pulmonar, aunque tampoco se haya demostrado que disminuya mortalidad.^{45,46} En pacientes hipoproteinémicos el papel fundamental en la extravasación del líquido es la disminución de la presión coloidosmótica plasmática. La hipoproteinemia es uno de los predictores independientes más importantes en el desarrollo de DPA/SDRA en pacientes sépticos, los pacientes hipoproteinémicos son 2 veces más propensos a desarrollar el síndrome y presentan 3 veces más riesgo de morir por el mismo desde su comienzo.⁴⁷ Un reciente estudio evaluó la administración de 25 g de albúmina intravenosa cada 8 horas y diuréticos (furosemida en infusión continua) por 5 días en pacientes con hipoalbuminemia. Se considera que la adición de albúmina a una terapéutica diurética en pacientes hipoproteinémicos estabiliza la hemodinamia a través del mantenimiento del volumen sanguíneo efectivo, promoviendo el egreso del líquido de edema del espacio alveolar y mejorando la oxigenación tisular. 48 Por esto podemos concluir que el empleo de una estrategia de pulmón seco lograda con restricción hídrica o con empleo de diuréticos está considerada razonablemente justificada por la evidencia científica disponible y se encuentra fuertemente amparada por la opinión de expertos en el área de la medicina crítica.⁴⁹ Actualmente se encuentra en fase III el ensayo (FACTT / Fluids and catheters treatment trial) que evalúa la utilización de fluidos y catéter de la arteria pulmonar en 1000 pacientes con *distress* respiratorio como parte del (ARDSNet/ Acute respiratory Distress Syndrome Clinical Network). Este estudio brindará mayor información respecto a la terapia con fluidos (restrictiva vs liberal) y al empleo de catéter de Swan-Ganz vs catéter venoso central, debe concluir a mediados del año 2006. Hasta entonces podemos aconsejar mantener la POAP en valores lo más bajo posible siempre que logremos una volemia efectiva con valores de PAM y gasto cardíaco que garanticen una adecuada DO₂.⁴³ Lo anteriormente explicado se ajusta a la paciente obstétrica siempre que tengamos presente que en ella coexisten al desarrollar *distress* respiratorio los mecanismos de aumento en la presión hidrostática y disminución de la presión coloidosmótica. Sin embargo, es una paciente hipoproteinémica por los cambios fisiológicos que ocurren en el embarazo, agravándose esto en situaciones como la preclampsia, sepsis, etc., por lo que debemos considerar en ellas la infusión de albúmina y diuréticos como medida para disminuir el

edema pulmonar, y mejorar la oxigenación tisular en casos de edema pulmonar importante siempre que no existan contraindicaciones para su uso.

Manejo ventilatorio: el objetivo fundamental en el manejo ventilatorio del síndrome es reducir el consumo de oxígeno y garantizar una adecuada oxigenación tisular. Entre los recursos terapéuticos se encuentran la utilización de un adecuado nivel de PEEP y el empleo de estrategias de ventilación que minimicen el daño pulmonar inducido por el ventilador y el daño pulmonar asociado con el ventilador.

Modalidad ventilatoria: la elección de la modalidad ventilatoria no es un problema, debemos seleccionar de inicio una modalidad controlada garantizando una disminución del trabajo respiratorio y por consiguiente, una disminución del consumo de oxígeno. Para ello parece razonable la elección de modalidades tradicionales con empleo de sedación (niveles 2-3 de Ramsay) y como última alternativa emplear relajantes musculares, al no obtener adecuada asincronía con el ventilador una vez descartada causas potencialmente abordables. Queremos recordar que al realizar la ventilación mecánica de un paciente con SDRA se emplean modalidades “clásicas” en un 95% de los pacientes, aun en grupos familiarizados con otras modalidades más reciente. Somos del criterio que la selección de las modalidades ventilatorias al inicio debe individualizarse a aquella en la que exista mayor experiencia. Nuestro grupo ha utilizado en este sentido la A/C, la presión control y en los últimos años nos ha motivado el empleo de la ventilación controlada por volumen limitando el nivel de presión. No debemos descartar el beneficio (al menos teórico) que nos brindan modalidades como el BIPAP y la APRV aunque este tipo de modalidades deben aun demostrar su eficacia.

Postura en el lecho: la posición de la paciente obstétrica en el lecho debe considerarse en gestantes (útero ocupado). En estas pacientes se debe adoptar una postura de decúbito lateral, o al menos lo más cercana posible, para prevenir la compresión aortocava y sus efectos sobre el flujo sanguíneo útero placentario.⁵⁰

Vt y PEEP: por consenso del grupo de trabajo basados en experiencias anteriores al realizar la ventilación mecánica en aquellos pacientes que la necesitaran, nosotros recomendamos volúmenes tidálicos bajos con estrategia de ventilación protectora, con cifras de PEEP que fueran las adecuadas para cada paciente en aras de mejorar la oxigenación y garantizar un reclutamiento alveolar apropiado, siempre con las precauciones que conlleva su empleo, más en este tipo de pacientes donde si se encuentra ocupado el útero existe un incremento de la presión intrabdominal con repercusión sobre la mecánica ventilatoria. Esta estrategia de ventilación coincidió con las orientaciones emitidas posteriormente por el ARDS Network Trials que señaló cómo en pacientes con SDRA/DPA que eran sometidos a ventilación mecánica con bajos volúmenes tidálicos (Vt) se encontraba una disminución en la mortalidad, una disminución del número de órganos en fallo y un incremento del número de días libres del ventilador. Al ajustar el volumen tidal se debe seleccionar un valor bajo (alrededor de 6 ml/kg); se debe utilizar además una relación protocolizada entre el nivel de PEEP y la FiO₂ manteniendo una presión *plateau* baja (menor de 35 cmH₂O), con adición de bicarbonato de sodio cuando sea necesario para corregir la acidosis respiratoria resultante. 51 En nuestro grupo de pacientes maternas los Vt utilizados tuvieron una media de 7.20 ml/kg (±1.52) entre sobrevivientes y de 7.67 ml/kg (±1.53) entre no sobrevivientes

y no se encontró que dicha diferencia fuese significativa entre ambos; no necesitamos emplear alcalinización en ningún caso. 10 Al fijar el nivel de PEEP empleamos una relación protocolizada e individualizada evitando niveles altos, la media de PEEP que se empleó durante toda la ventilación de los pacientes fue de 6.61 cmH₂O (\pm 2.78) en los sobrevivientes y de 9.39 cmH₂O (\pm 3.22) entre no sobrevivientes (10), esto se relacionó con lo sugerido por *Graves*, quien sugiere ser muy cautos con el empleo de la PEEP en la paciente obstétrica.⁵² Encontramos significación estadística al contrastar el nivel de PEEP utilizado con la mortalidad; sin embargo *Perry* y otros 7 en una serie más pequeña de maternas con *distress* señalaba una media de PEEP entre sobrevivientes de 10.2 cmH₂O (\pm 4.9) y entre no sobrevivientes de 14.6 cmH₂O (\pm 5.7), cifras más elevadas que las empleadas por nuestro grupo. El más reciente estudio del ARDS Clinical Trials Network (ALVEOLI) marca una pauta importante en cuanto al manejo ventilatorio del síndrome. La investigación tuvo como objetivo dilucidar si existía diferencia clínica pronóstica al emplear niveles elevados de PEEP en un grupo de pacientes en los cuales se empleó ventilación mecánica con bajos volúmenes tidálicos (Vt) y bajas presiones inspiratorias en vías aéreas (Pi). El resultado final demostró que pacientes portadores de SDRA/DPA que eran sometidos a ventilación mecánica con bajos volúmenes tidálicos y bajas presiones inspiratorias, el uso de niveles muy elevados de PEEP no mejoró el pronóstico.⁵³ Además, existen estudios que demuestran en modelos animales que la distensión de las vías aéreas por la PEEP induce una actividad proinflamatoria.⁵⁴ Aunque no exista una investigación concluyente en población obstétrica, pensamos que hay suficiente evidencia para extrapolar los irrefutables resultados de poblaciones generales, al recomendar que se debe emplear una estrategia de ventilación que se base en el empleo de bajos Vt (6 ml/kg) con limitación de la P2 a cifras menores o iguales a 30 cmH₂O con el empleo de niveles de PEEP adecuados a cada paciente y situación clínica (aunque evitando el uso de niveles excesivamente altos),^{55,56} se evitará también el empleo de maniobras de reclutamiento mientras se encuentre ocupado el útero. Actualmente se encuentra en ejecución un estudio francés que compara 2 estrategias de ajuste de PEEP (con reclutamiento alveolar mínimo y máximo) en DPA/ SDRA (ExPress Study) con niveles bajos de Vt (6 ml/Kg), PaCO₂ y oxigenación similares.

Maniobras de reclutamiento: este último aspecto ha sido muy debatido y controversial. Se señala que la maniobra de reclutamiento aplicada a pacientes con SDRA temprano es beneficiosa para lograr una mejoría significativa y prolongada de la oxigenación.⁵⁷ Uno de sus defensores el profesor *Gattinoni* recomienda su utilización en pacientes hipoxémicos refractarios a tratamiento, siempre individualizando su uso y corrigiendo potenciales causas de complicación al realizar la maniobra. Este mismo autor establece un protocolo de utilización de las maniobras de reclutamiento que incluye además la ventilación prona como última alternativa.⁵⁸ Se ha demostrado que el reclutamiento alveolar resulta más eficaz con el cambio de postura en modelos animales.⁵⁹ Aunque no tenemos experiencia personal en pacientes obstétricas con respecto a la utilización de estas estrategias, consideramos que la utilización sistemática de maniobras de reclutamiento debe aguardar a la confirmación de su utilidad en ensayos clínicos paso que aún no se ha logrado.⁵⁷

Ventilación prona: en cuanto a la utilización de la ventilación prona debemos recordar que mejora la oxigenación en el 70-80 % de los pacientes con SDRA/DPA.⁶⁰ Es indudable que resulta tentador su empleo una vez evacuado el útero como medida heroica en pacientes

con hipoxemia refractaria. Estas recomendaciones se basan en nuestra experiencia en la población general, siempre con el soporte brindado en el Prone-Supine Study Group, el cual demostró que el uso de la ventilación prona mejora la oxigenación arterial con un limitado número de complicaciones.⁶¹ Sin embargo, resaltan que el empleo rutinario de esta estrategia no está justificado y su utilización se considera en pacientes con hipoxemia severa refractaria a otras medidas.⁶² Actualmente en fase III un estudio italiano con el mismo grupo que realiza algunos cambios al protocolo original y extiende el tiempo de pronación (Prone-Supine Study II).

Empleo de surfactantes: desde las descripciones originales del síndrome se atribuyo al surfactante un rol importante en la patogenia del SDRA.¹ El primer uso clínico fue en pacientes pediátricos por *Fujiwara* en el año 1980,⁶³ y se han realizado desde la fecha hasta el presente numerosas investigaciones. A pesar de resultados exitosos en modelos animales lo encontrado en la población adulta ha decepcionado. Actualmente se encuentra en fase II un ensayo multicéntrico (multinacional) randomizado controlado que compara la seguridad y efectividad del empleo de Surfaxin Ò (Lucinactant) via lavado broncopulmonar segmentario en pacientes con SDRA.

Oxido nítrico inhalado: no existen evidencias claras que apoyen su empleo rutinario en pacientes con el síndrome.⁶⁴

Esteroides : quedaría limitado su empleo según la evidencia actual al manejo en estadios tardíos del síndrome.^{65,66} Actualmente en ejecución el Lazarus Study/ ARDSnet Late Steroid Rescue Study (LaSRS) del cual se presentaron resultados preliminares en la 96 Conferencia de la ATS. De estos resultados preliminares el grupo tratado con metilprednisolona después de 7 días del inicio del síndrome presentó mejor oxigenación, niveles de glucosa más altos y menor episodio de neumonía y *shock* séptico, aunque sin diferencias en la mortalidad. Estos pacientes sufrieron además mayores índices de reincubación, pero acumularon más días libres de la ventilación mecánica. No existieron diferencias obvias en la ocurrencia de neuromiopatía entre ambos grupos.⁶⁷

Otras estrategias terapéuticas : el ketoconazol (KARMA Study),⁶⁷ la N-acetilcisteína,⁶⁸ la prostaglandina E1,⁶⁹ la lisofilina (LARMA Study)⁷⁰ e incluso el albuterol (ALTA Study) han sido o son investigados en numerosos ensayos clínicos sin demostrar claros beneficios hasta el momento. Se ensayan nuevas drogas sin obtener resultados alentadores hasta el momento. Actualmente se encuentra en ejecución un ensayo multicéntrico doble ciego controlado por placebo (fase II) que evalúa la proteína C activada recombinante en el SDRA, que se presenta en pacientes sépticos de etiología pulmonar y extrapulmonar, que debe finalizar en el año 2008.

SUMMARY

Acute respiratory distress syndrome in pregnancy

Although acute respiratory distress syndrome/acute lung damage in pregnancy are not common, its lethality index is high and it has been reported as an important factor in maternal mortality. Research works carried out on this topic are very few in both national

and international literature. Our over 20 years of experience in the care of critically ill maternal patients revealed that respiratory distress in pregnancy is a highly incidental syndromic entity in our series. Encouraged by this topic and taking into account that it is potentially preventable but highly lethal, we decided to make the present literature review about a problem faced by critical maternal patient, which has been poorly addressed but has a great importance if the maternal mortality indexes are to be reduced.

Key words: acute respiratory distress, critical maternal patient, maternal mortality.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2(7511):319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818-24.
3. Collop NA, Sahn SA. Critical illness in pregnancy: an analysis of 20 patients admitted to a medical intensive care unit. *Chest* 1993;103(5):1548-52.
4. Futoran JM, Hill JD. Pulmonary insufficiency associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:637-40.
5. Smith JL, Thomas F, Orme Jr JF, Clemmer TP. Adult respiratory distress syndrome during pregnancy and immediately postpartum. *West J Med* 1990;153(5):508-10.
6. Mabie WC, Barton JR, Sibai BM. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(4 Pt 1):950-57.
7. Perry KG Jr, Martin RW, Blake PG, Roberts WC, Martin JN Jr. Maternal mortality associated with adult respiratory distress syndrome. *South Med J* 1998;91:441-4.
8. Catanzarite V, Willms D, Wong D, Landers C, Cousins L, Schrimmer D. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: causes, courses, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2001;97(5 Pt 1):760-4.
9. Atabai K, Matthay MA. The pulmonary physician in critical care. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. *Thorax* 2002;57:452-8.
10. Sánchez Padrón A, Sánchez Valdivia A, Fernández Morin J. Distress respiratorio agudo y embarazo. Algunos aspectos de interés. *Rev Cub Obst Gin* 2005 (en prensa).
11. De Vaciana M, Towers CV, Major CA. Pulmonary injury associated with appendicitis in pregnancy: Who is at risk? *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1008-13.
12. Bandi VD, Munnur U, Matthay MA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Clin* 2004;20:577-7.
13. Alberti C, Brun Buisson C, Goodman SV, Guidici D, Granton J, Moron R et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:77-84.
14. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-54.
15. Spotoft H, Christensen P. Laryngeal oedema accompanying weight gain in pregnancy. *Anaesthesia* 1981;36(1):71.

16. Endler GC, Mariona FG, Sokol RJ, Stevenson LB. Anesthesia-related maternal mortality in Michigan, 1972 to 1984. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(1):187-93.
17. Norwitz ER, Robinson JN, Malone FD. Pregnancy-induced physiologic alterations. *In* : Dildy GA, Belfort MA, Saade GR, Phelan JP, Hankins GD, Clark SL, editors. *Critical care obstetrics*. Malden (MA): Blackwell Science; 2004. p. 19-42.
18. Farcon EL, Kim MH, Marx GF. Changing Mallampati score during labour. *Can J Anaesth* 1994;41(1):50-1.
19. Elkus R, Popovich J. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:555-65.
20. Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T, Fantin A, Oddo H, Villarroel L, et al. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(4):837-41.
21. Crapo RO. Normal cardiopulmonary physiology during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1996;39:3-15.
22. Chestnutt AN. Physiology of normal pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20: 609-15.
23. Marx GF, Murthy PK, Orkin LR. Static compliance before and after vaginal delivery. *Br J Anaesth* 1970; 42:1100-4.
24. Matthay MA, Wiener-Kronish JP. Intact epithelial barrier function is critical for the resolution of alveolar edema in humans. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(6 Pt 1):1250-7.
25. Lee WL, Downey GP. Neutrophil activation and acute lung injury. *Curr Op Crit Care* 2001; 7: 1-7.
26. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6 Pt 1):1721-5
27. Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARDS. *Chest*. 2001;120:1347-67.
28. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, de Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282(1):54-61.
29. Tomashefski Jr JF. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000;21(3):435-66.
30. DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, Harrison M, Matthay MA. Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(4):925-33.
31. Pritchard JA. Changes in the blood volume during pregnancy and delivery. *Anesthesiology* 1965;26:393-9.
32. Cotton DB, Gonik B, Spillman T, Dorman KF. Intrapartum to postpartum changes in colloid osmotic pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149(2):174-7.
33. DiFederico EM, Harrison M, Matthay MA. Pulmonary edema in a woman following fetal surgery. *Chest* 1996;109(4):1114-7.
34. Catanzarite VA, Willms D. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: report of three cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52(6):381-92.
35. Ackerman III WE, Molnar JM, Juneja MM. Beneficial effect of epidural anesthesia on oxygen consumption in a parturient with adult respiratory distress syndrome. *South Med J* 1993; 86(3):361- 4.

36. Daily WH, Katz AR, Tonnesen A, Allen SJ. Beneficial effect of delivery in a patient with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1990;72(2):383-6.
37. Hayes MA. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994; 330:1717-22.
38. Tissue hypoxia: how to detect, how to correct, how to prevent; consensus conference. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1573-8.
39. Alverdy JC, Aoys E, Moss GS. TPN promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1988; 104:185-190.
40. Heyland DK, Cook DJ, Guyatt GH. Enteral nutrition in the critically ill patient: a critical review of the evidence. *Intensive Care Med* 1993; 19:435-42.
41. Kollef MH, Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1995;332(1):27-37.
42. Lewis CA, Martin GS. Understanding and managing fluid balance in patients with acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2004; 10:13-17
43. Rosenberg AL. Fluid management in patients with acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin* 2003; 9: 481-93.
44. Alsous F. et al. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: A retrospective pilot study. *Chest* 2000; 117:1749-54
45. Sibbald WJ. The short-term effects of increasing plasma colloid osmotic pressure in patients with noncardiac pulmonary edema. *Surgery* 1983; 93: 620-33
46. Finfer S. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350:2247-56
47. Mangialardi RJ. Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain, and death in patients with sepsis. *Crit Care Med* 2000; 28:3137-45.
48. Martin GS, Moss M, Wheeler AP, Mealer M, Morris JA, Bernard G. AO, Me A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 1681-7.
49. McIntyre RC Jr. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000;28(9):3314-31.
50. Eisenach JC. Uteroplacental blood flow. *In*: Chestnut DH, editor. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. St. Louis (MO): Mosby-Year Book, Inc; 1994. p. 43-56.
51. ARDS Clinical Trials Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-08.
52. Graves CR. Acute pulmonary complications during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45 (2):269-376.
53. ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in Patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(4):327-36.
54. Lim LH, Wagner EM. Airway distension promotes leukocyte recruitment in rat tracheal circulation. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1068-1074.
55. Levy MM. PEEP in ARDS. How much is enough ? *N Engl J Med* 2004;351 (4):389-91.
56. Campbell LA, Klocke RA. Implications for the pregnant patient. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(5):1051-4.

57. San Román JE, Giannasi SE, Avila R, Saldarini F, Perman M, Butera M. et al. Efectos fisiológicos de una maniobra de reclutamiento alveolar escalonada en pacientes con SDRA en etapa precoz. *Med Intensiva* 2003;27(10):662-8.
58. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: A consensus of two. *Crit Care Med* 2004; 32:250-5.
59. Pelosi P, Botton N, Chiumello D, Caironi P, Panigada M, Gamberoni G et al. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:521-7.
60. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2002;20(4):1017-28.
61. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Masherani D, Labarta V et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;345:568-573.
62. Rouby JJ, Lu Q, Goldstein I. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1182-6.
63. Fujiwara T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980;i:55-9.
64. Matthay MA, Pittet JF, Jayr C. Just say NO to inhaled nitric oxide for the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998;26(1):1-2.
65. Meduri GU, Tolley EA, Chrousos GP, Stentz F. Prolonged methylprednisolone treatment suppresses systemic inflammation in patients with unresolving acute respiratory distress syndrome: evidence for inadequate endogenous glucocorticoid secretion and inflammation induced immune cell resistance to glucocorticoids. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(7): 983-91.
66. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(2):159-65.
67. 96th International Conference of the American Thoracic Society. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/420740> Accessed October 13, 2005.
68. ARDS Network. Ketoconazole for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. The ARDS Network. *JAMA* 2000;283(15): 1995-2002.
69. Bernard GR, Wheeler AP, Arons MM, Morris PE, Paz HL, Russell JA, et al. A trial of antioxidants N-acetylcysteine and procysteine in ARDS. The Antioxidant in ARDS Study Group. *Chest* 1997;112(1):164-72.
70. Abraham E, Baughman R, Fletcher E, Heard S, Lamberti J, Lavi H, et al. Liposomal prostaglandin E1 (TLC C-53) in acute respiratory distress syndrome: a controlled, randomized, double-blind, multicenter clinical trial. TLC C-53 ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999; 27(8):1478– 85.
71. ARDS Network. Randomized, placebo-controlled trial of lisofylline for early treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002;30(1):1-6.

Recibido: 14 de febrero 2006. Aprobado:

Dr. *Alfredo Sánchez Valdimia*. Manglar # 12512. Playa. CP 40210, Matanzas, Cuba.

¹Especialista de I Grado en Medicina Interna. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva.
²Especialista de II Grado en Medicina Interna. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva.
Profesor Auxiliar de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas.