

# FISIOLOGÍA RESPIRATORIA

## EL PULMÓN AL MOMENTO DE NACER

### RESPIRATORY PHYSIOLOGY – THE LUNG AT THE MOMENT OF BIRTH

Dra. Marcela Moreno <sup>1</sup>, Dra. Marcela Linares <sup>2</sup>

1. Pediatra Broncopulmonar Hospital Roberto del Río, Clínica Alemana. Santiago, Chile.

2. Pediatra Broncopulmonar Clínica INDISA. Santiago, Chile.

#### INTRODUCCIÓN

La adaptación fisiológica de los recién nacidos de la vida intrauterina a la extrauterina incluye cambios fisiológicos complejos. Los procesos bioquímicos, físicos, cardiocirculatorios y respiratorios interactúan entre sí. La mayoría de los recién nacidos pasan por esta transición sin necesidad de asistencia, pero entre el 5 al 10 % pueden requerir diversos grados de intervenciones de reanimación al nacer. En las últimas décadas, se han realizado avances significativos en la comprensión de la transición cardiorrespiratoria al nacer de un feto a un recién nacido y la reanimación posterior. Conocer estos cambios permiten realizar las intervenciones terapéuticas adecuadas. Este artículo revisa la fisiología detrás de la transición neonatal al nacer.

#### Desarrollo pulmonar fetal (Figura 1)

El tejido pulmonar aparece por primera vez durante la cuarta semana de gestación como un surco en la base del intestino anterior. Una sola vía aérea, que formará la tráquea, se divide dentro y hacia el mesénquima circundante, formando los dos bronquios principales. A las 6 semanas de gestación se pueden distinguir los dos pulmones como órganos separados. A las 17 semanas, se han formado todas las vías respiratorias preacinares y se produce la diferenciación de la estructura de la pared de las vías respiratorias y el epitelio. La forma adulta del pulmón está presente a las 24 semanas de gestación. El músculo liso de las vías respiratorias aparece a las 6 semanas de gestación y está innervado desde las 8 semanas, siendo relevante para el movimiento de líquidos en los pulmones. Sobre el tejido pulmonar en desarrollo, se ejercen fuerzas mecánicas debido a los movimientos respiratorios fetales que son detectables a partir de las 10 semanas de gestación, y la actividad espontánea del músculo liso bronquial, los cuales, mueven el líquido pulmonar a través de las vías respiratorias. Tales fuerzas, son un determinante principal del desarrollo pulmonar fetal y tienen un efecto potente sobre la tasa de proliferación celular, la diferenciación de las células epitelia-

#### RESUMEN

La adaptación fisiológica de los recién nacidos de la vida intrauterina a la extrauterina incluye cambios fisiológicos complejos. Para que se complete con éxito la transición fetal a neonatal, los recién nacidos deben lograr el aclaramiento de líquido pulmonar, la generación de CRF e inicio de la respiración, para permitir el intercambio de gases y la oxigenación de los tejidos. En este artículo se describen estos mecanismos, algunas bases del desarrollo pulmonar y de la circulación fetal; y las medidas que se requieren para asistir al recién nacido cuando no logran completar esta transición espontáneamente, lo que ocurre en el 5 al 10 % de los casos.

**Palabras claves:** neonato, transición inmediata, fisiología.

#### ABSTRACT

The physiological adaptation of newborns from intrauterine to extrauterine life includes complex physiological changes. For the fetal to neonatal transition to be successfully completed, neonates must achieve lung fluid clearance, FRC generation, and initiation of respiration to allow gas exchange and tissue oxygenation. This article describes these mechanisms, some bases of lung development and fetal circulation; and the measures required to assist the newborn, when they fail to complete this transition spontaneously, which occurs in the 5 to 10% of cases.

**Keywords:** neonate, immediate neonatal transition, physiology.

les alveolares y la estructura tridimensional del tejido pulmonar (1).

Desde la semana 16 hasta la 27 de gestación, las vías respiratorias periféricas crecen y maduran para formar las futuras vías respiratorias; las células epiteliales se diferencian para formar células alveolares tipo 1 y tipo 2 (esenciales para la producción de surfactante) y la red capilar se desarrolla aún más. En esta etapa, la barrera sangre-gas es tan delgada como en el pulmón adulto y tiene un área de superficie suficiente para mantener un intercambio gaseoso adecuado para la sobrevivencia. Los alvéolos aparecen a partir de la semana 29 de gestación a través del proceso de alveologénesis. En el recién nacido a término (40 semanas) se han formado entre 100 y 150 millones de alvéolos.

La ramificación de las vías respiratorias está controlada por la interacción entre los factores de crecimiento, sus receptores y las proteínas de la matriz en el epitelio y el mesénquima (1,2).

#### Circulación fetal

Durante el desarrollo fetal, la sangre oxigenada y rica en nutrientes de la placenta pasa al feto a través de la vena umbilical. Aproximadamente la mitad de esta sangre pasa por alto el hígado a través del ductus venoso y entra en la vena cava inferior. El resto ingresa a la vena

porta para suministrar nutrientes y oxígeno al hígado. La sangre que ingresa a la aurícula derecha desde la vena cava inferior no pasa por el ventrículo derecho ya que los pulmones aún no funcionan para el intercambio gaseoso, y luego ingresa a la aurícula izquierda a través del foramen oval. La sangre de la vena cava superior ingresa al atrio derecho, pasa al ventrículo derecho y se mueve hacia el tronco de la arteria pulmonar. La mayor parte de esta sangre ingresa a la aorta a través del ductus arterioso (shunt de derecha a izquierda). La sangre parcialmente oxigenada en la aorta regresa a la placenta a través de las arterias umbilicales que surgen de las arterias ilíacas internas (Figura 2).

Cuando comienza la respiración pulmonar al nacer, la presión arterial pulmonar cae, lo que hace que la sangre del tronco de la arteria pulmonar principal ingrese a la arteria pulmonar izquierda y la derecha, se oxigene en los pulmones y luego regrese a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares. El foramen oval y el ductus arterioso se cierran, eliminando los cortocircuitos fetales de derecha a izquierda. Las circulaciones pulmonar y

#### Autor para correspondencia:

Dra. Marcela Moreno  
marcela.mmq@gmail.com

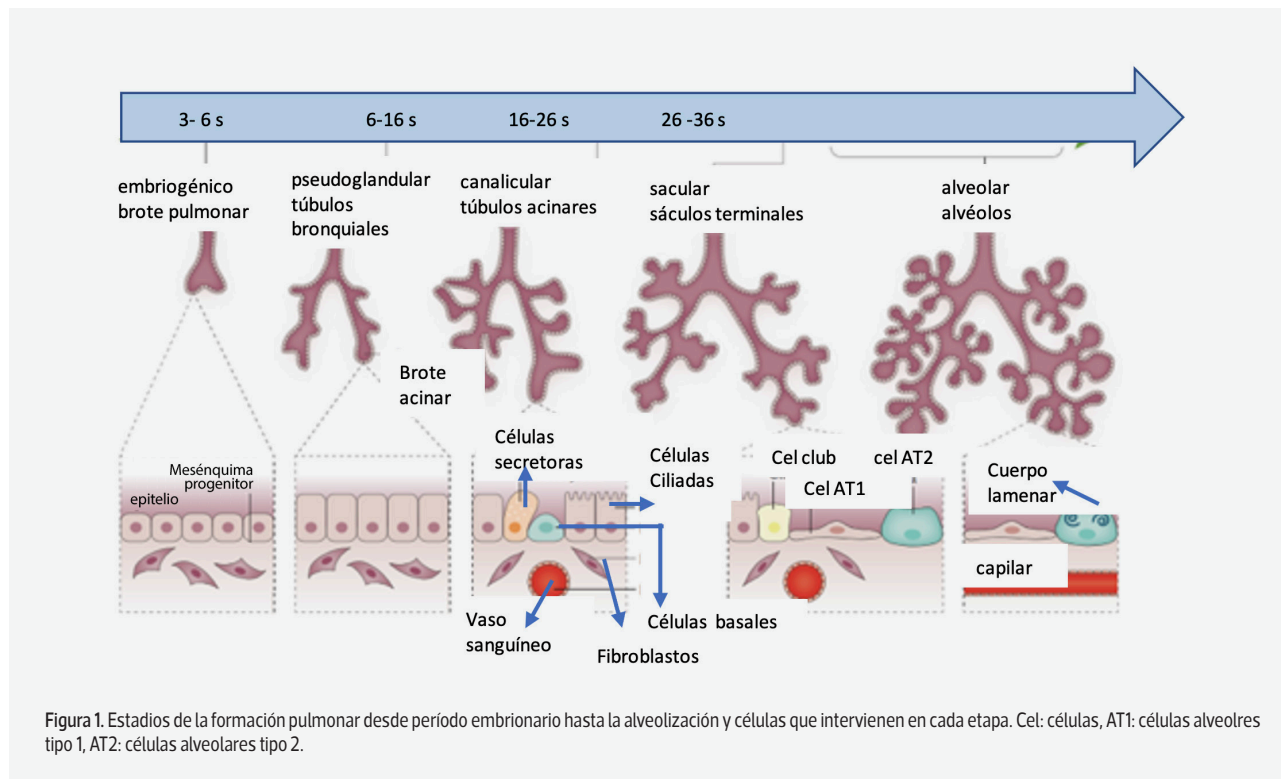


Figura 1. Estadios de la formación pulmonar desde período embrionario hasta la alveolización y células que intervienen en cada etapa. Cel: células, AT1: células alveolares tipo 1, AT2: células alveolares tipo 2.

sistémica del corazón ahora están separadas. A medida que el recién nacido se separa de la placenta, las arterias umbilicales se ocluyen (excepto las porciones proximales), junto con la vena umbilical y ductus venoso (3) (Figura 2).

### Resistencia vascular fetal y adaptación a la vida extrauterina

La resistencia vascular pulmonar se mantiene elevada en la vida fetal por muchos factores, como la compresión mecánica de los vasos sanguíneos pulmonares por los alvéolos llenos de líquido, la vasoconstricción pulmonar hipóxica, el aumento de la producción de vasoconstrictores circulantes (endotelina-1, tromboxano y leucotrienos), niveles bajos de productos vasodilatadores (óxido nítrico [NO] y prostaciclina [Pgl2]), y reactividad anormal de las células del músculo liso que conduce a un aumento del tono miogénico (4,5).

Normalmente, al nacer, ocurren varios eventos simultáneos para una transición a la vida extrauterina. Esta transición debe incluir una caída importante de la presión de la arteria pulmonar con un aumento simultáneo del flujo sanguíneo pulmonar tras el pinzamiento del circuito de baja resistencia de la placenta. La vasodilatación pulmonar es estimulada en parte por mecanismos físicos como la ventilación de los pulmones, un aumento en la tensión

de oxígeno y el estrés. Esta estimulación física media la dilatación pulmonar en parte a través de una mayor producción de vasodilatadores como Pgl2 y óxido nítrico del endotelio. El óxido nítrico endotelial media la vasodilatación pulmonar a través de las vías de la guanilato ciclasa soluble y del guanosina monofosfato cíclico. Además, la vía del ácido araquidónico-prostaglandina contribuye a la vasodilatación pulmonar a través de la activación de la adenilato ciclasa

con un aumento posterior en la concentración de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) dentro de las células del músculo liso vascular (5).

### Eliminación del líquido pulmonar

Antes del nacimiento, las vías respiratorias están llenas de líquido y los pulmones no participan en el intercambio de gases, siendo

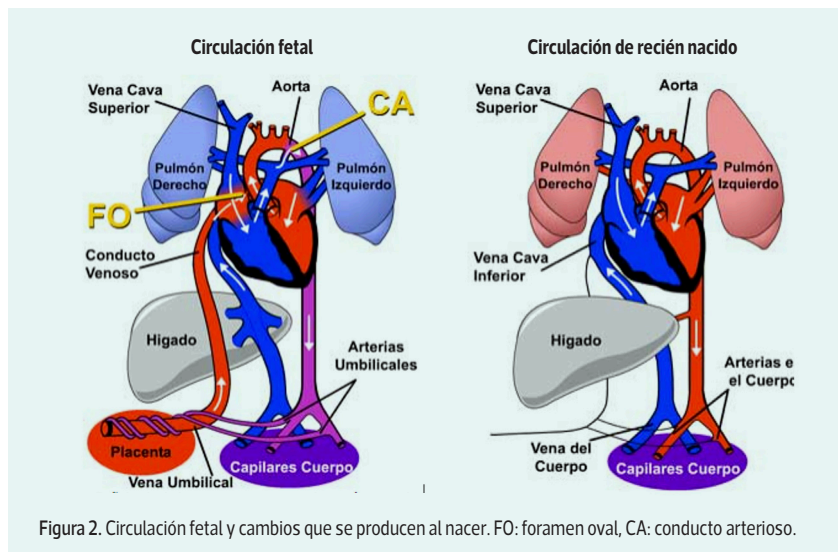


Figura 2. Circulación fetal y cambios que se producen al nacer. FO: foramen oval, CA: conducto arterioso.

esto realizado en ese momento a través de la placenta. La eliminación del líquido pulmonar ocurre durante un proceso de tres fases (Figura 3):

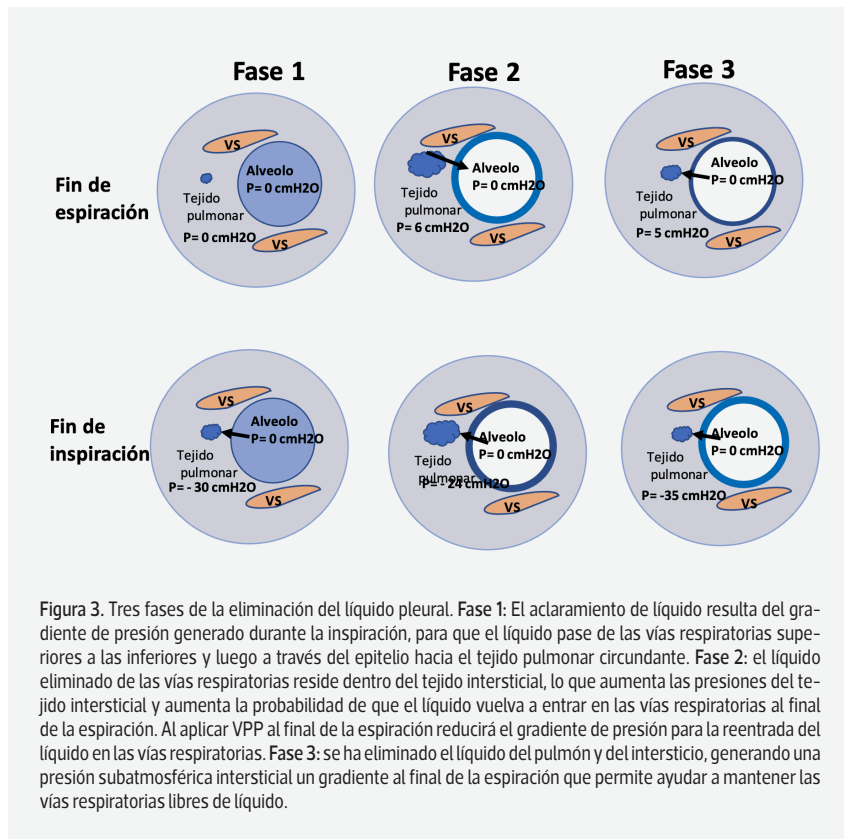
- 1) Eliminación del líquido de las vías respiratorias
- 2) Acumulación de líquido dentro del compartimiento del tejido intersticial
- 3) Intercambio de gases respiratorios y homeostasis metabólica (6)

**1.- Primera fase:** las vías respiratorias distales están llenas de líquido, por lo tanto, no se produce intercambio gaseoso. En esta etapa se produce movimiento de líquido a través de las vías respiratorias con el objetivo de airear uniformemente las regiones de intercambio gaseoso.

Durante el trabajo de parto, la flexión de la columna fetal producida por las contracciones uterinas, producirían un movimiento de líquido pulmonar. Después del nacimiento, la actividad respiratoria juega el papel más importante en la eliminación de líquidos de las vías respiratorias (6,7). Estudios en conejos recién nacidos a término, demuestran que la aireación pulmonar ocurre principalmente (95%) durante la inspiración, sin que se produzca aclaramiento de líquido entre respiraciones. La reabsorción de  $\text{Na}^+$  puede ayudar a mantener la capacidad residual funcional al minimizar el reingreso de líquido a las vías respiratorias entre respiraciones (6,8). Se cree que el aclaramiento de líquido de las vías respiratorias inducido por la inspiración resulta de un aumento en el gradiente de presión transepitelial. Esta gradiente es generada por los músculos inspiratorios, que reducen las presiones intrapleurales y del tejido intersticial al expandir la pared torácica. Esto produce un gradiente de presión a través de la pared de las vías respiratorias, entre el tejido intersticial y la luz de las vías respiratorias, así como entre las vías respiratorias superiores e inferiores. Como resultado, el líquido es impulsado desde las vías respiratorias proximales hacia las distales, desde donde se limpia a través de la pared de las vías respiratorias distales hacia el espacio de tejido intersticial circundante.

Como la viscosidad del líquido es considerablemente más alta que la del aire, la resistencia de las vías respiratorias es unas 100 veces mayor cuando el pulmón está lleno de líquido que cuando está lleno de aire. Es por esta razón que la resistencia disminuye y la distensibilidad pulmonar aumenta notablemente a medida que el pulmón se airea después del nacimiento (6,9).

La aireación a través del pulmón es inicialmente no uniforme y progresivamente se vuelve más uniforme a medida que aumenta el



**Figura 3.** Tres fases de la eliminación del líquido pleural. Fase 1: El aclaramiento de líquido resulta del gradiente de presión generado durante la inspiración, para que el líquido pase de las vías respiratorias superiores a las inferiores y luego a través del epitelio hacia el tejido pulmonar circundante. Fase 2: el líquido eliminado de las vías respiratorias reside dentro del tejido intersticial, lo que aumenta las presiones del tejido intersticial y aumenta la probabilidad de que el líquido vuelva a entrar en las vías respiratorias al final de la espiración. Al aplicar VPP al final de la espiración reducirá el gradiente de presión para la reentrada del líquido en las vías respiratorias. Fase 3: se ha eliminado el líquido del pulmón y del intersticio, generando una presión subatmosférica intersticial un gradiente al final de la espiración que permite ayudar a mantener las vías respiratorias libres de líquido.

tiempo de inflación. La dinámica y la mecánica tisular de las regiones pulmonares llenas de líquido y aireadas son muy diferentes, lo que hace extraordinariamente difícil ventilar sin sobredistender y lesionar las regiones pulmonares aireadas.

El llanto crea estados de flujo y volumen únicos que no se ven en ninguna otra parte de la fisiología respiratoria y se caracteriza por un flujo inspiratorio máximo alto y un frenado espiratorio para preservar la capacidad residual funcional (CRF) alcanzada y permitir la redistribución del volumen. El pulmón derecho ventila antes que el pulmón izquierdo después del nacimiento, y el pulmón desarrolla rápidamente un patrón anatómico de ventilación ventrodorsal una vez aireado (10).

**2.- Segunda fase:** el líquido que sale de las vías respiratorias se acumula en el compartimento del tejido intersticial y provoca un aumento transitorio de las presiones del tejido intersticial con la posibilidad de que el líquido vuelva a entrar en las vías respiratorias, lo que podría comprometer el intercambio de gases. La presión del tejido intersticial disminuye gradualmente en 4 a 6 horas debido a la eliminación del líquido a través de los vasos sanguíneos y linfáticos (11).

**3.- Tercera fase:** ocurre después de la

transición inmediata, cuando el líquido ha sido eliminado del tejido, el apoyo respiratorio debe centrarse principalmente en el intercambio de gases, la ventilación uniforme y el mantenimiento de la homeostasis respiratoria.

Inmediatamente después del nacimiento, el objetivo principal es despejar las vías respiratorias de líquido, dado que el intercambio de gases solo puede ocurrir una vez que se absorbe el líquido en las vías respiratorias distales. El intercambio de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) y oxígeno ( $\text{O}_2$ ) deben alcanzar un estado de estabilidad después de la aireación de los pulmones. El  $\text{CO}_2$  producido en el tejido se transporta al pulmón y se exhala desde el pulmón debido a un gradiente de  $\text{PCO}_2$  entre los capilares alveolares y los alvéolos, que solo puede detectarse una vez que se airea el pulmón. En recién nacidos a término sanos inmediatamente después del nacimiento no se puede detectar  $\text{CO}_2$ , lo que ocurre dentro de las primeras 5 a 10 respiraciones (5 a 21 segundos) (12,13). De manera similar, en los recién nacidos prematuros, el  $\text{CO}_2$  inicial es bajo y aumenta durante varios minutos. Sin embargo, los prematuros que respiran espontáneamente logran la aireación pulmonar usando diferentes patrones de respiración.

Existen 2 mecanismos para detener o entretener el flujo espiratorio y mantener un

volumen pulmonar elevado durante la espiración. La actividad post inspiratoria diafragmática reduce la tasa de deflación pulmonar al contrarrestar su proceso pasivo, y el cierre o estrechamiento de la laringe aumenta la resistencia a la espiración, hace que la presión de las vías respiratorias se mantenga por encima de la presión atmosférica; esto ayuda a eliminar el líquido del pulmón, facilita la distribución de gas dentro del pulmón y estabiliza los alvéolos y las vías respiratorias abiertas.

En el útero, la aducción glótica mantiene presiones elevadas en las vías respiratorias y, por lo tanto, la expansión pulmonar fetal, que es un factor importante para el desarrollo del crecimiento pulmonar. Sin embargo, durante los movimientos respiratorios fetales, la glotis se abre debido al aumento de la actividad dilatadora producida por contracciones diafragmáticas. Este patrón es semejante después del nacimiento. Debido a que la hipoxia suprime el movimiento respiratorio fetal en el útero, se sospecha que la hipoxia en los recién nacidos produce apnea y cierre glótico.

### Efecto de los cambios fisiológicos y como el soporte médico puede mejorar las condiciones de recién nacidos inmediatamente después del nacimiento

Para que se complete con éxito la transición fetal a neonatal, los recién nacidos deben lograr el aclaramiento de líquido pulmonar, la generación de CRF e inicio de la respiración para permitir el intercambio de gases y la oxigenación de los tejidos.

Cuando esta transición no se completa espontáneamente, el RN requiere de apoyo médico, como la estimulación, ventilación con presión positiva, suplemento de oxígeno y en muy pocos casos de compresión torácica, lo que ocurre en el 5% de los casos (13). Se debe conocer las reacciones fisiológicas que desencadenan estas intervenciones, como los diferentes patrones respiratorios, la activación del reflejo trigeminocardíaco y el cierre de la glotis especialmente en recién nacidos prematuros al realizar la reanimación neonatal (Tabla 1) (11).

**Estimulación:** se recomienda realizar maniobras táctiles como secar y frotar la espalda o las plantas de los pies dentro del primer minuto para estimular la respiración al nacer. Esta se asocia con un aumento significativo en la saturación de oxígeno y movimiento del bebé, llanto y mueca facial.

**Oxígeno y oximetría de pulso:** durante la reanimación del recién nacido menor de 28 s de gestación, de 28 a 35 s y mayores de 35 s, se recomienda utilizar una fracción de oxígeno inspirado (FIO<sub>2</sub>) de 0,30, 0,21 a 0,30 y 0,21 res-

pectivamente.

Se debe monitorizar al recién nacido con oximetría de pulso y mantener una SpO<sub>2</sub> del 80% o más en prematuros nacidos antes de las 32 semanas de gestación dentro de los 5 minutos de nacimiento, de lo contrario, aumenta el riesgo de hemorragia intraventricular.

**Ventilación con mascarilla:** Si el recién nacido no inicia la respiración, el líquido pulmonar permanece en las vías respiratorias e impide intercambio de gases y oxigenación. El objeto de ventilar con presión positiva (VPP) es establecer una CRF y entregar un volumen tidal apropiado para lograr un intercambio gaseoso efectivo. La VPP es la piedra angular del soporte respiratorio en recién nacido que no inician una ventilación espontánea al nacer. Las guías de reanimación neonatal actuales recomiendan utilizar una máscara facial de silicona cubriendo la boca y nariz del recién nacido durante la aplicación de VPP, aplicando una presión máxima de inflación de 20 a 25 cm H<sub>2</sub>O con un tiempo inspiratorio de 0,3 a 0,5 segundos. La VPP ineficaz al nacer podría deberse al cierre de la glotis, fuga de la mascarilla u obstrucción de la vía aérea. Estas 2 últimas pueden deberse a una incorrecta posición de la cabeza y el cuello del bebé, el que debe estar en posición de olfateo u a otros factores como el movimiento espontáneo del bebé, movimientos o distracción del

reanimador y procedimientos como cambiar las vendas o colocarse un gorro.

También se puede colocar una cánula nasal a corta distancia en 1 o 2 fosas nasales. Si se utiliza solo una punta nasal, la fosa nasal contralateral y la boca deben estar cerradas para reducir la fuga.

Se debe estar atento durante la reanimación a que la máscara de ventilación o la cánula nasal pueden desencadenar el reflejo trigeminocardíaco y causar apnea o bradicardia (11). Este reflejo se puede producir durante la estimulación cutánea o mucocutánea de las áreas inervadas por el nervio trigémino, afectando la ventilación, el patrón ventilatorio y el sistema cardiovascular. Se manifiesta como alteraciones cardíacas repentinas que incluyen bradicardia, hipotensión arterial, asistolia; también apnea e hipermovilidad gástrica.

Hay que tener en cuenta que la aducción glótica puede permanecer inmediatamente después del parto, lo que no va a mejorar con la aplicación de PPV. El estímulo táctil puede abrir la glotis en el recién nacido apneico, sobre todo en prematuros, en los que se ha visto que mejoran la saturación.

Tabla 1. Efectos de los cambios fisiológicos del recién nacido no logrados adecuadamente y su manejo médico.

Condición fisiológica alterada	Efecto en el RN	Conducta
Falla del aclaramiento del líquido pulmonar	Si no se produce adecuadamente: edema y falla en el intercambio gaseoso	VPP en RN apneico o bradicardico (<100 lat/min)
Intercambio gaseoso	Acidosis respiratoria, hipoxia tisular	VPP con P 20-25 cmH <sub>2</sub> O
Cierre de glotis	Hipoxia, alteración de la FC	Estimular y aumentar transitoriamente la FIO <sub>2</sub> en RNPT
Llanto no efectivo	No logra CRF	Estimular
Desaturación (SPO <sub>2</sub> )	SPO <sub>2</sub> <80% a los 5 min se asocia a HIC y mortalidad	Utilizar saturometría continua. Oxigenar con FIO <sub>2</sub> de 0,30 < 28s 0,21 - 0,30 28s - 35s 0,21 > 35s
Activación del reflejo trigeminocardíaco	Colocar una máscara o naricera lo puede desencadenar: apnea y bradicardia	Tenerlo presente para posicionar bien la máscara
Activación del nervio vago	Durante la succión traqueal: apnea y bradicardia	Evitar la succión vigorosa, incluso cuando hay LA con meconio

VPP: ventilación con presión positiva, RN: recién nacido, P: presión, CRF: capacidad residual funcional, HIC: hemorragia intracraneana, LA: líquido amniótico.

## CONCLUSIONES

Para que se complete con éxito la transición fetal a neonatal, los recién nacidos deben lograr el aclaramiento de líquido pulmonar, la generación de CRF e inicio de la respiración para permitir el intercambio de gases y la oxigenación de los tejidos. En el 5% de los casos esta transición no se logra espontáneamente, por lo que se deben conocer los efectos de los cambios fisiológicos y el soporte médico necesario para mejorar las condiciones de recién nacidos inmediatamente después del nacimiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Stocks J, Hislop A, Sonnappa S. Early lung development: life-long effect on respiratory health and disease. *Lancet Respir Med.* noviembre de 2013;1(9):728-42.
2. Hooper SB, Wallace MJ. Role of the physicochemical environment in lung development. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* marzo de 2006;33(3):273-9.
3. Tan CMJ, Lewandowski AJ. The Transitional Heart: From Early Embryonic and Fetal Development to Neonatal Life. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):373-86.
4. Lakshminrusimha S, Saugstad OD. The fetal circulation, pathophysiology of hypoxemic respiratory failure and pulmonary hypertension in neonates, and the role of oxygen therapy. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* junio de 2016;36 Suppl 2:S3-11.
5. Mandell E, Kinsella JP, Abman SH. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Pulmonol.* marzo de 2021;56(3):661-9.
6. Hooper SB, Te Pas AB, Kitchen MJ. Respiratory transition in the newborn: a three-phase process. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* mayo de 2016;101(3):F266-271.
7. Siew ML, Wallace MJ, Kitchen MJ, Lewis RA, Fouras A, Te Pas AB, et al. Inspiration regulates the rate and temporal pattern of lung liquid clearance and lung aeration at birth. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* junio de 2009;106(6):1888-95.
8. Hooper SB, Kitchen MJ, Wallace MJ, Yagi N, Uesugi K, Morgan MJ, et al. Imaging lung aeration and lung liquid clearance at birth. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* octubre de 2007;21(12):3329-37.
9. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit model. *Pediatr Res.* mayo de 2009;65(5):537-41.
10. Tingay DG, Farrell O, Thomson J, Perkins EJ, Pereira-Fantini PM, Waldmann AD, et al. Imaging the Respiratory Transition at Birth: Unraveling the Complexities of the First Breaths of Life. *Am J Respir Crit Care Med.* julio de 2021;204(1):82-91.
11. Bruckner M, Schmölder GM. Physiologic Changes during Neonatal Transition and the Influence of Respiratory Support. *Clin Perinatol.* diciembre de 2021;48(4):697-709.
12. Schmölder GM, Hooper SB, Wong C, Kamlin COF, Davis PG. Exhaled carbon dioxide in healthy term infants immediately after birth. *J Pediatr.* abril de 2015;166(4):844-849.e1-3.
13. Blank DA, Gaertner VD, Kamlin COF, Nyland K, Eckard NO, Dawson JA, et al. Respiratory changes in term infants immediately after birth. *Resuscitation.* septiembre de 2018;130:105-10.