Fisiología y patología respiratoria del feto y recién nacido

DRA. ELIANA CERUTI*.

En este relato oficial, dado lo exiguo del tiempo, sólo me referiré a algunos conceptos más importantes de fisiología respiratoria del feto y recién nacido incluyendo entre ellos la adaptación circulatoria.

En los últimos 15 años se ha despertado un interés creciente en el estudio del recién nacido; se han ideado nuevas técnicas, entre ellas micro-técnicas, y se han descartado antiguos prejuicios que han hecho al feto parcialmente accesible al estudio fisiológico.

El pulmón fetal debe alcanzar un determinado desarrollo para que la función que va a permitir la vida extrauterina pueda realizarse en forma satisfactoria, y como veremos más adelante, el surfactante pulmonar es el que facilita una función absolutamente indispensable para la sobrevivencia extrauterina, cual es la estabilidad alveolar.

Circulación materna y fetal al final de la gestación

Aún cuando en el hombre la circulación placentaria no ha sido tan intensamente estudiada como en algunos animales, especialmente monos, es muy probable que las diferencias no sean significativas. En esas especies la sangre materna llega a los espacios intervéllosos a través de las arterias espirales, diseminándose en el centro de los cotiledones. El intercambio gaseoso se realiza en los múltiples capilares fetales expuestos a la sangre materna. En este período de la gestación se calcula que el espacio intervélloso contiene aproximadamente 250 ml. de sangre materna. La gran fracción de sangre que ha participado en el intercambio gaseoso, más una pequeña que ha irrigado

el endometrio (shunt materno), se juntan nuevamente en las venas uterinas. Observaciones similares se han efectuado en el hombre por medio de estudios cineangiográficos. También las arterias umbilicales presentan anastomosis en la superficie de la placenta fetal. Las arterias se dividen y entran en cada cotiledón donde a su vez se subdividen en vasos más pequeños y se distribuyen como capilares vellosos. Todas las venas provenientes de los cotiledones se juntan en una sola, la vena umbilical. No existen válvulas que aumenten la resistencia vascular ni en los cotiledones ni en la vena umbilical. Si bien es cierto que la placenta humana alcanza su máximo crecimiento a las 36 semanas de gestación, las terminaciones de los capilares coriónicos siguen creciendo hasta el término del embarazo.

Aherne y Dunnill estudiaron y dividieron el volumen de la placenta en dos componentes morfológicos básicos; el parénquima, formado por las vellosidades y los espacios intervéllosos y la fracción no parenquimatosa formada por las capas deciduales y coriónica. Esta última fracción corresponde a un 21% del volumen total (volumen promedio 488/ml., rango 391-723) y no participa en el intercambio gaseoso; sin embargo es importante considerar que su metabolismo debe ser mantenido por la circulación materna o fetal. El parénquima se divide en tres fracciones: el espacio intervélloso, cuyo volumen promedio es de 144 ml. es uno de los compartimientos más susceptibles a los cambios que se producen por la pérdida de sangre durante el parto. Los capilares fetales no exceden de 1 mm. de diámetro en el septum intercotiledónico ocupando sólo un 12% del parénquima, lo que equivale a un volumen total de 45 ml. Todos los estudios efectuados demuestran que en un momento determinado existe más sangre en el área materna que en la fetal.

* Profesor Asociado de Pediatría. Departamento de Pediatría Área Norte. Jefe Laboratorio Cardiorrespiratorio. Hospital Roberto del Río.

El área total de superficie de las vellosidades en la placenta normal se relaciona linealmente con el volumen placentario; al término de la gestación varía alrededor de los 11 m².

Respiración fetal

Las presiones parciales de los gases más que sus concentraciones son fundamentales cuando se considera el intercambio gaseoso a través de las membranas, incluyendo la placenta (fig. 1). Tanto el oxígeno como el anhídrido carbónico pasan a través de la placenta por simple difusión. Se ha demostrado que la presión parcial de oxígeno arterial (P.O₂) de la sangre materna fluctúa alrededor de los 95 mmHg y la presión parcial de anhídrido carbónico arterial (P.CO₂) alrededor de

los 33 mmHg. La menor P.CO₂ de la mujer embarazada, comparada con la de un adulto normal, se explicaría por la presencia de una alcalosis respiratoria asociada a hiperventilación; se piensa que ésta última estaría condicionada por la acción de la prostegerona sobre el centro respiratorio.

El flujo sanguíneo de la arteria uterina se divide en dos fracciones; la mayor que entra a los espacios intervellosos y la menor que irriga el músculo uterino. Esta última fracción representa un shunt de tal manera que las tensiones de los gases en la vena uterina, PO₂: 33 mmHg y PCO₂: 46 mmHg, no representan realmente las tensiones de los gases de las venas placentarias maternas. Sin embargo, aún considerando la existencia de este shunt, los valores de PO₂ tan descendidos y de PCO₂ tan elevados presentes en la sangre venosa

DIAGRAMA DE LA CIRCULACION PLACENTARIA

Presión parcial : mm Hg.

Fig. N° 1.— Circulación placentaria. Se señalan las presiones parciales de oxígeno (PO₂) y anhídrido carbónico (PCO₂) en los diferentes niveles, materno y fetal.

uterina, demuestran la presencia de un importante intercambio gaseoso placentario.

A través de punciones abdominales se ha podido conocer aproximadamente los valores promedio de los gases arteriales en el espacio intervelloso: la P_{O_2} fluctúa alrededor de los 40-48 mmHg y la P_{CO_2} alrededor de los 38 mmHg. La sangre de la vena umbilical tiene una P_{O_2} promedio de 28 mmHg y una P_{CO_2} promedio de 40 mmHg; en cambio, la P_{O_2} de la arteria umbilical es de sólo 15 mmHg, indicando que la sangre que llega por la aorta descendente a los diferentes tejidos fetales es más hipoxémica que la sangre de la vena umbilical.

Finalmente, es interesante consignar que Boe ha demostrado la presencia de un shunt arteriovenoso fetal que puede constituir un factor que contribuye a la ineficiencia del intercambio placentario.

La transferencia de oxígeno a través de la membrana placentaria es más difícil de medir que la difusión de oxígeno pulmonar. Cada molécula de oxígeno desprendida de la hemoglobina debe atravesar el líquido intracelular y la membrana del eritrocito materno; posteriormente el plasma, el sincicio trofoblasto, la membrana basal, el endotelio del capilar fetal, otra capa de plasma y finalmente la membrana y el líquido intracelular del eritrocito fetal, antes de entrar en contacto con la hemoglobina fetal. El intercambio gaseoso descrito ocurre en esta forma sólo en las áreas placentarias con morfología más favorable. En muchas áreas, la difusión está dificultada porque los capilares fetales están separados del espacio intervelloso materno por una masa variable de tejido que incluye hasta células de Langhans. Además, la morfología vascular placentaria cambia a medida que la gestación avanza; las vellosidades terminales se achi-

Curva de disociación de la oxihemoglobina fetal y materna

pH : 7.40

temperatura: 37 °C

Fig. No 2.— Curva de disociación de la oxihemoglobina fetal y materna a un pH 7.40 y a una temperatura de 37°C. Nótese el desplazamiento de la curva fetal hacia la izquierda de la materna.

can, los capilares entre cada vellosidad aumentan en número y se acercan aún más a la superficie de la vellosidad. Finalmente el sincicio trofoblasto que tapiza los capilares llega a adelgazarse en extremo.

La difusión de oxígeno de la madre al feto debe estudiarse considerando la curva de disociación de la oxihemoglobina (fig. 2). En los niveles en los cuales existe una P_{O_2} elevada, la curva es casi plana, de manera que ocurren cambios mínimos de la saturación, aún cuando haya grandes cambios de la P_{O_2} . Incluso, cuando existe hipoxemia materna, por hipoventilación o por alteraciones de la relación ventilación/perfusión, la saturación arterial a nivel de los espacios intervellosos permanece en límites muy cercanos al normal. Cuando la P_{O_2} es inferior a los 40 mmHg (parte media o inferior de la curva), una pequeña caída de la P_{O_2} facilita la liberación de una gran cantidad de oxígeno desde la sangre hacia los tejidos; esto último es precisamente lo que ocurre en los capilares fetales.

Entre los factores que favorecen la difusión del oxígeno desde la madre al feto deben mencionarse:

- a) Concentración total de hemoglobina: se ha demostrado que tanto la concentración de la hemoglobina como su afinidad por el oxígeno es mayor en el recién nacido que en el adulto. Posteriormente en el niño, tanto la concentración como la afinidad por el oxígeno disminuyen. En el feto la capacidad transportadora de oxígeno de la hemoglobina aumenta rápidamente durante la gestación, aunque más lentamente al término de ella; de todas maneras, al término del embarazo es mayor que la del adulto. La P_{O_2} fetal relativamente baja se presume que actúa como estímulo para la hematopoyesis.
- b) Tamaño de los glóbulos rojos: otro factor importante en la respiración fetal es el tamaño de los glóbulos rojos. El volumen corpuscular medio es mayor durante el primer tercio de la gestación. Por otro lado, el número de células rojas por unidad de volumen de sangre es menor durante esa misma etapa.
- c) Diferencias entre las curvas de disociación de la oxihemoglobina fetal y materna (Fig. 2). Se ha comprobado que a un mismo pH, la curva de disociación de la hemoglobina fetal está desplazado hacia la izquierda con respecto a la materna. Parte de esta diferencia reside en el contenido electrolítico, en el contenido de base y en la actividad de la anhidrasa carbónica del medio celular, más bien que en las diferentes propiedades de la molécula de he-

moglobina fetal o materna. La diferencia en la posición de ambas curvas condiciona que a cualquiera P_{O_2} la sangre fetal tenga una mayor afinidad por el oxígeno que la sangre materna.

- d) Efecto de Bohr positivo: cuando en la sangre materna aumenta la P_{CO_2} y la cantidad de ácidos fijos, aumenta también la concentración de iones (H^+); esta acidificación trae consigo una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. En estas condiciones se favorece la liberación de oxígeno desde la sangre materna a la fetal.
- e) Efecto de Bohr negativo: cuando se realiza el intercambio gaseoso a nivel de los espacios intervellosos disminuye la acidez de la sangre fetal, aumentando la afinidad de ésta por el oxígeno. En estas circunstancias se produce una mayor difusión de oxígeno desde la sangre materna.

Entre los factores que se oponen a la difusión de oxígeno desde la madre al feto deben mencionarse la disminución de la capacidad transportadora de oxígeno de la hemoglobina fetal y la mayor acidez de la sangre fetal que resulta en una disminución de la afinidad de ésta por el oxígeno. La hemoglobina materna tiene una máxima capacidad transportadora de 1,34 mol. de oxígeno por gramo; en cambio, la hemoglobina fetal puede transportar sólo 1,26 mol. de oxígeno por gramo. En general, esta propiedad no es importante en los rangos de saturación comprometidos en la difusión placentaria.

Consumo de oxígeno

El intercambio de oxígeno a través de la placenta está mediado por todos los factores anteriormente expuestos, pero realmente se relaciona máximamente con el consumo de oxígeno fetal. La P_{O_2} fetal relativamente baja favorece la creación de una gradiente a través de la membrana placentaria, habiéndose comprobado una gradiente de difusión de 8 mmHg, que aproximadamente transfiere 0,4 a 0,6 ml. de oxígeno por minuto y por mmHg. de diferencia.

Aún cuando es evidente que la PO_2 del feto normal in útero es bastante menor que la observada en el recién nacido y en el adulto, se puede considerar que la oxigenación del feto es normal. Esto es posible gracias a la presencia de un débito cardíaco elevado que asegura un flujo sanguíneo aumentado tanto a la placenta como a los tejidos fetales. Se presume además, que los tejidos fetales tienen una red capilar más rica y que la difu-

sión de oxígeno es más rápida o bien que su utilización es mayor.

Difusión del anhídrido carbónico desde el feto a la madre

La sangre fetal tiene menor afinidad por el CO_2 que la sangre materna, favoreciéndose, de este modo, la liberación de CO_2 desde el feto a la madre. Durante el intercambio placentario, la sangre fetal se enriquece con O_2 y tiende a liberar CO_2 ; por el contrario, la sangre materna al perder O_2 tiene mayor afinidad por el CO_2 (efecto Haldane).

Regulación de los gases arteriales y del pH fetales

Hasta el momento es imposible precisar todos los mecanismos comprometidos en la regulación de los gases arteriales y del pH fetales. Existen evidencias de que el flujo sanguíneo placentario tanto materno como fetal y el área de contacto entre las dos circulaciones interfieren en el intercambio de O_2 y CO_2 umbilical. La reducción de la concentración de hemoglobina fetal tendría un efecto similar; ambos reducen la cantidad total de O_2 transportado desde la placenta hacia los tejidos fetales.

La ventilación materna influye en la regulación de los gases arteriales del feto. Si la madre hiperventila, la P.O_2 del feto se eleva, disminuyendo la P.CO_2 . La hipoventilación materna actúa en sentido opuesto. La hiperventilación fisiológica de la madre durante el embarazo produce en ella una alcalosis respiratoria que tiende a mantener el pH y la P.CO_2 sanguíneos y celulares del feto a niveles cercanos a los observados en el adulto.

Respiración intrauterina

Aún cuando se han comprobado movimientos respiratorios rítmicos en el feto, no se ha demostrado que el establecimiento de la respiración después del nacimiento sea la continuación de una función iniciada en la vida fetal. En apariencia estos movimientos muy escasos al término del embarazo, no lograrían producir un adecuado intercambio gaseoso pulmonar.

Regulación térmica del feto

Durante la vida intrauterina el intercambio de calor a través de la placenta permite mantener la temperatura corporal del feto. En condiciones estables, la temperatura fetal es aproximadamente $0,5^\circ\text{C}$. mayor que la de la madre. Experimentos en ovejas han demostrado que la alteración de la perfusión placentaria manifestada por la disminu-

ción de la P.O_2 y el aumento del pH del feto, es acompañada de un aumento de la gradiente de temperatura entre el feto y su madre. Cuando el feto muere su temperatura se iguala a la de la madre.

Desarrollo del árbol vascular pulmonar

Durante el desarrollo fetal se observan cambios histológicos progresivos del árbol vascular pulmonar que se acentúan más aún con el establecimiento de la respiración.

Próximo al cuarto mes de gestación las arterias y arteriolas pulmonares presentan un lumen muy estrecho en relación con el grosor de su pared. Aún cuando en el último período de la vida intrauterina y durante los primeros días de vida el lumen se agranda en forma progresiva, siempre es estrecho en relación al diámetro total de los vasos pulmonares. A partir del décimo o duodécimo día de vida, la relación lumen/diámetro total es muy semejante a la del adulto.

El árbol vascular fetal tiene características especiales; alta resistencia y gran labilidad. Estas cualidades dependen de las condiciones histológicas ya expuestas, como son el desarrollo de una pared muscular extremadamente gruesa.

La expansión gaseosa pulmonar produce vasodilatación independientemente de la composición del gas inhalado. Igualmente, los cambios en la composición de los gases, ya sea de la sangre que irriga los pulmones fetales no ventilados o bien de la mezcla gaseosa que se usa para ventilar los pulmones, produce alteraciones en la resistencia vascular pulmonar. El aumento de la PO_2 y la reducción de la PCO_2 de la sangre perfundida o de la mezcla gaseosa usada para ventilar los pulmones produce vasodilatación pulmonar importante.

La resistencia vascular pulmonar disminuye con rapidez una vez iniciada la expansión pulmonar, pero la presión de la arteria pulmonar permanece elevada por más tiempo, alcanzando valores aproximados a los del adulto sólo a fines de la segunda semana de vida. Después de una rápida caída inicial, la resistencia vascular pulmonar sigue disminuyendo paulatinamente hasta el cuarto u octavo año de vida.

El flujo sanguíneo pulmonar del feto es muy bajo, 10 a 20% del débito derecho, y no es constante; es influenciado por la administración de histamina, acetilcolina y el grado de oxigenación fetal. Cuando la saturación de O_2 arterial del feto se eleva, se observa un significativo aumento del flujo pulmonar. Si el pulmón materno es ventilado con mezclas con baja concentración de O_2 , el flujo sanguíneo pulmonar disminuye en un 25%. La asfixia fetal condiciona una intensa vasoconstricción del árbol vascular fetal.

CIRCULACION FETAL

Fig. No 3.— Circulación fetal (esquema modificado de G. Dawes: Foetal and Neonatal Physiology, 1966).

Circulación fetal

La sangre oxigenada (saturación 80%) que proviene de los capilares coriónicos alcanza la vena umbilical y entra en el feto por el hígado (a la 8ª semana de gestación el feto casi ha completado el desarrollo vascular de este órgano). El lóbulo hepático izquierdo está principalmente irrigado por la vena umbilical, mientras que el derecho recibe además sangre de la porta. Alrededor del 4º mes de gestación, la sangre de la vena umbilical pasa directamente a la vena cava inferior por el conducto venoso.

La sangre venosa umbilical (saturación 80%) (fig. 3) al llegar a la vena cava inferior, se mezcla con la sangre venosa que retorna desde la parte inferior del feto y con la sangre proveniente del parénquima hepático. Esta sangre venosa mezclada (saturación 67%), cuya fracción principal la constituye la sangre proveniente de la vena umbilical, entra en la aurícula derecha por un orificio que en el feto y en el recién nacido está ubicado más atrás que en el adulto. En la aurícula derecha la corriente sanguínea se divide en dos fracciones;

la mayor que entra en la aurícula izquierda por el foramen oval (vía sinistral) y la menor que pasa al ventrículo derecho y de ahí a la arteria pulmonar (vía dextra).

La sangre de la vena cava superior (saturación 25%) retorna a la aurícula derecha a través de un orificio que en el feto se halla en una posición más anterior que en el adulto. Esta sangre venosa proveniente de la cabeza y el cuello, se mezcla con aquella fracción de sangre de la vena cava inferior que ha pasado al ventrículo derecho y con la sangre del seno coronario y desde el ventrículo derecho pasa a la arteria pulmonar. La resistencia vascular pulmonar del feto es muy elevada, en contraste con la resistencia sistémica. El conducto arterioso, permeable en el feto, permite que una fracción importante de la sangre de la arteria pulmonar pase directamente a la aorta torácica descendente. Sólo una pequeña fracción del débito derecho alcanza ambos pulmones; su baja saturación arterial (25%) contribuye al mantenimiento de la vasoconstricción, y por lo tanto, a su alta resistencia al flujo. Este pequeño volumen de sangre que pasa a los pulmones retorna

a la aurícula izquierda por las venas pulmonares; aquí se mezcla con la sangre mejor oxigenada que ha pasado desde la aurícula derecha por el foramen ovale. Del ventrículo izquierdo pasa a la aorta, a los vasos coronarios, y se dirige a la parte superior del feto (cabeza y cuello). En la aorta torácica descendente vuelve a mezclarse con la sangre pobremente oxigenada que ha pasado por el conducto arterioso desde la arteria pulmonar. La sangre de la aorta descendente, con menor saturación (58%) que la de la aorta ascendente, se distribuye en las vísceras abdominales y en las extremidades inferiores del feto, retornando a la placenta por las arterias umbilicales.

Surfactante pulmonar

El surfactante pulmonar facilita una función absolutamente indispensable para la sobrevivencia extrauterina, cual es la estabilidad alveolar; los pulmones pueden ser expandidos y las fuerzas que se oponen a esta expansión pueden ser sobrepasadas. El surfactante pulmonar se desarrolla y madura durante la vida fetal y cuando su síntesis se altera, el recién nacido presenta el síndrome de dificultad respiratoria idiopático.

En los primeros meses de la gestación, los alvéolos son sólidos y los pulmones no pueden ser expandidos; en cambio, en el último período del embarazo los pulmones se expanden aún cuando las presiones iniciales requeridas para distenderlos son mayores que las que se necesitan posteriormente. Aún más, en este último período, los pulmones permanecen expandidos después de la primera inflación. Este fenómeno sólo puede ser explicado considerando los factores que determinan la tensión superficial alveolar.

La tensión superficial es un fenómeno que ocurre en la interfase aire-líquido del alvéolo pulmonar y es la resultante de las diferencias en la atracción de las moléculas de las superficies líquida y gaseosa que tapizan el alvéolo. Es decir, la mayor fuerza de retracción encontrada en el pulmón con aire, se debe a la existencia dentro del alvéolo de esta interfase aire-líquido que significa la creación de una energía de superficie. Los componentes de la interfase definen la unidad de energía, tensión superficial, y su magnitud se expresa en dinas/cm. Ya en 1954 Radford había calculado que las fuerzas de tensión superficial existentes en los pulmones eran suficientes para producir su colapso total. Posteriormente Mead demostró la existencia en el pulmón de un determinado tipo de sustancias con notables propiedades tensoactivas y Clements propuso la existencia dentro del alvéolo de un material que lo tapizaba y que determinaba que la tensión superficial se alteraba con los cambios del área de superficie. Inmediatamente después se publicó la conclusión de que

en el pulmón del adulto y del recién nacido normal existe una sustancia con propiedades tensoactivas y que ésta está ausente en los pulmones de los recién nacidos con síndrome de membrana hialina.

El surfactante pulmonar o sustancia tensoactiva es un complejo que tapiza el alvéolo. Está compuesto de una variedad de sustancias, incluyendo hidratos de carbono y proteínas, pero principalmente lípidos. Entre estos últimos el más abundante (50-70%) es la lecitina que contiene ácidos grasos saturados tanto en el carbono α como en el β . En el pulmón normal la fracción lipídica está presente en una concentración de alrededor de 5 mg/gm; aproximadamente 1/8 de la concentración total de lípidos pulmonares.

El surfactante pulmonar tiene la propiedad de disminuir la tensión superficial y estabilizar el alvéolo. El alvéolo cambia su radio durante el ciclo respiratorio; durante la inspiración el radio aumenta, con la espiración disminuye. Los efectos del cambio del radio alveolar se expresan mejor de acuerdo a la ley de Laplace que establece básicamente que la tensión superficial es inversamente proporcional al radio. Por lo tanto, cuando el radio disminuye durante la espiración, la tensión superficial aumenta en forma importante y si no existiera alguna sustancia estabilizante que disminuyera la tensión superficial, el alvéolo se colapsaría durante la espiración.

El desarrollo del pulmón fetal involucra una cantidad de procesos tales como el desarrollo anatómico de los bronquios y alvéolos, la formación y crecimiento de los vasos sanguíneos, especialmente dentro de las áreas alveolares, la especialización de las células alveolares tipo II y los cambios del epitelio alveolar. Sin embargo, la función pulmonar depende fundamentalmente de las sustancias tensoactivas, más propiamente de la dipalmitol-lecitina.

En el feto humano se ha demostrado la existencia de 2 vías de síntesis de la lecitina. La primera y más importante es la catalizada por la fosfolipintransferasa según la siguiente reacción:

Esta vía de síntesis madura aproximadamente a las 35 semanas de gestación y sintetiza principalmente *Dipalmitol-Lecitina*.

La segunda vía, mucho menos importante, es la catalizada por la metiltransferasa según la siguiente reacción:

A través de esta reacción se sintetiza principalmente *Palmitol-Miristol Lecitina*. Esta vía ya es

posible identificarla alrededor de las 22 a 24 semanas de la gestación; su maduración aumenta al término del embarazo y durante los primeros días de vida. Es importante consignar que esta vía es la única que permite nacer prematuramente y que es fácilmente inhibida por acidosis, hipotermia e hipoxia.

La vía de síntesis más importante y la que realmente marca la maduración del pulmón es la primera de ellas, es decir, la que sintetiza dipalmitol-lecitina. Esta vía está presente en mamíferos tales como conejos, lauchas, ovejas, cabras, etc. Sin embargo, la segunda vía, metilación, prácticamente no tiene actividad en la mayoría de esas especies y sólo se activa días o semanas después del parto. De esta manera, sólo los seres humanos y no otros primates pueden nacer prematuramente.

En todas las especies nombradas la primera vía alcanza su maduración fetal durante la vida intrauterina. En el feto humano su maduración alcanza un 90% alrededor de las 35 semanas de gestación.

Es importante considerar que una información adecuada del surfactante pulmonar ha permitido un mejor entendimiento del desarrollo fetal. El conocimiento de la lecitina fetal, a través de la determinación de los fosfolípidos que salen desde el alvéolo hacia el líquido amniótico, ha resultado ser un procedimiento muy útil para predecir el estado de maduración del pulmón fetal. Se ha comprobado que la relación lecitina/esfingomielina en el líquido amniótico es de dos o superior a dos a las 35 semanas de gestación. Relaciones menores de dos predicen el nacimiento de niños con grados variables de síndrome de membrana hialina.

Es importante enfatizar que los estudios bioquímicos del pulmón fetal han sido los primeros y más importantes parámetros para reconocer la maduración fetal y actualmente se consideran indicadores de la evaluación funcional del feto. La más importante determinación de la capacidad de un feto para una adecuada sobrevivencia extrauterina está dada por la capacidad que tienen sus pulmones para ventilarse. Por lo demás, la correlación entre estos parámetros y otras funciones fundamentales, especialmente la maduración del hígado y el S. N. C., ha demostrado ser excelente. Se ha comprobado que los mismos factores intrauterinos que aceleran la maduración bioquímica del surfactante pulmonar aceleran también la maduración neurológica.

cido nace un poco asfixiado y justamente en ese momento se le liga el cordón umbilical. Además de todos los hechos anteriores en el momento del parto mismo el niño es apretado y estrujado. Considerando todos estos cambios relativamente violentos es importante decidir cuáles son los estímulos esenciales que permiten al recién nacido iniciar una respiración espontánea y rítmica y no es sorprendente que estos mecanismos hayan sido discutidos durante años. Mucho se ha especulado en relación a los factores que contribuyen al establecimiento de la primera respiración. Atribuir este fenómeno sólo a los estímulos propioceptivos parece muy improbable ya que durante el nacimiento se producen cambios significativos de las presiones parciales de los gases arteriales y del pH. Es conocido además, que las variaciones de la temperatura ambiental y la presencia de estímulos táctiles, visuales y auditivos tienen también importancia en el establecimiento de la respiración.

Considerando que el feto no sufre de hipoxemia y que su equilibrio ácido-básico es similar al de la madre, es posible pensar que la estimulación refleja del SNC a través de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos, como resultado de la asfixia, sea uno de los principales estímulos para el establecimiento de la respiración. No hay dudas que la caída de la P_{O_2} y del pH y el ascenso de la P_{CO_2} inducen movimientos respiratorios no sólo en el recién nacido sino también en el feto. Estos movimientos irregulares en un primer momento, rápidamente son reemplazados por una respiración de tipo regular una vez que tiende a normalizarse la oxigenación y el equilibrio ácido-básico del recién nacido. La respuesta a la asfixia depende de la presencia de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos que se sabe son funcionalmente activos en el período neonatal inmediato. En la fig. 4 se

Fig. No 4.— Resultados promedio de un estudio de 35 recién nacidos en que se relacionan los cambios de la ventilación con la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado (PaO_2). Se observa como a medida que disminuye la PaO_2 los recién nacidos responden con un aumento significativo y paralelo de la ventilación. (de Brady, J. y Cerutti, E. J. *Physiol. (London)* 184: 631, 1966).

Establecimiento de la respiración

Cuando un niño nace es removido desde un ambiente caliente y húmedo a un ambiente frío en el cual su peso corporal ya no es mantenido por ningún líquido aislante. También el recién na-

muestra un experimento en el cual comprobamos con la Dra. Brady justamente el hecho que acabo de enunciar. Se observa que cuando se le administra a un recién nacido de sólo 20 minutos de vida una baja concentración de oxígeno en el aire inspirado (12% de O_2), el niño responde con un aumento de la ventilación y que este aumento de la ventilación es mayor cuanto menor es la concentración de oxígeno en el aire inspirado.

Es improbable que la asfixia sea el único estímulo que contribuya a iniciar la respiración. La estimulación de los receptores térmicos, inmediatamente después del nacimiento es intensa. Cálculos basados en el grado de enfriamiento de la piel de los recién nacidos durante los primeros minutos de vida, han demostrado que a una temperatura ambiente de 21 a 25°C., el recién nacido pierde calor rápidamente, aproximadamente 600 cal. por minuto (200 cal/kg/min.). Dewes ha demostrado experimentalmente que el frío por sí sólo puede ser usado para estimular la respiración. Este autor comprobó en ovejas recién nacidas que cuando la temperatura rectal cae 2 a 3°C empiezan los movimientos respiratorios. En la fig. 5 se observan los registros de presión intraesofágica determinados en un feto maduro (oveja) con circulación umbilical intacta y con los pulmones repletos de líquido. Se observa que cada vez que el feto se enfría con un ventilador se inician movimientos respiratorios (registros de presión intraesofágica).

La estimulación de los receptores táctiles es secundaria; sólo induce movimientos respiratorios aislados incapaces de establecer una respiración rítmica.

La oclusión del cordón umbilical, ha demostrado no tener importancia, ya que pueden iniciarse movimientos respiratorios aún en presencia de una circulación umbilical intacta.

En relación a los factores mecánicos que intervienen en la primera respiración es importante destacar que la fuerza requerida para la primera inspiración tiene que sobrepasar la viscosidad del

líquido contenido en las vías aéreas, las fuerzas de tensión superficial de los alvéolos y la resistencia tisular elástica y no elástica. El que las presiones requeridas para variar el tamaño del alvéolo, una vez establecida la primera respiración, sean francamente menores, hace pensar que la resistencia no es un factor importante. Al comenzar la primera respiración, antes de la entrada de aire a los pulmones, se desarrolla una alta presión negativa intratorácica de 40 a 60 cm. de agua. A medida que la presión negativa va aumentando, los alvéolos se abren y permiten la entrada de aire, aproximadamente 50 ml. Cuando el recién nacido aspira, solamente parte de este aire sale, quedando en los alvéolos aproximadamente un 30 a 40% del aire que primitivamente entró (capacidad funcional residual). De esta manera, la presión necesaria para la segunda inspiración es menor y así va sucediendo sucesivamente, de modo que rápidamente después de las primeras respiraciones, el recién nacido desarrolla curvas presión/volumen semejantes a las del adulto, requiriendo presiones negativas de no más de 5 cm. de agua para expandir el pulmón.

De lo expuesto anteriormente se deduce que la máxima resistencia inicial está condicionada por la gran tensión superficial existente en los alvéolos. La importancia del material surfactante, ha sido admirablemente bien demostrado por Dawes y Reynolds. Se ha demostrado en el feto humano, ya en la 23ª semana de gestación, la presencia de surfactante pulmonar cuya cantidad va aumentando a medida que avanza el embarazo. Es probable que no se disponga de ella en una cantidad suficiente hasta las 30 a 35 semanas de gestación. En la fig. 6 se muestran las curvas presión/volumen que se obtienen inflando los pulmones de ovejas recién nacidas maduras (140 días de gestación), e inmaduras (120 días de gestación), dentro del primer día de vida. En las primeras, la línea continua muestra que es necesario aplicar una presión de 18 cm. de agua (presión inicial) antes de que un volumen significativo de aire entre en los pulmones. La distensión completa de éstos se alcanza con una presión de 40 cm. de agua. En la deflación, aproximadamente se retiene, como volumen residual, un cuarto del volumen máximamente alcanzado. Es decir, ya con la primera distensión pulmonar queda un determinado volumen residual. Se observa además, en línea cortada, que para la segunda respiración no se necesita una presión inicial y que el pulmón se distiende hasta su capacidad máxima con una presión de sólo 15 a 18 cm. de agua. La misma figura muestra la curva presión/volumen de un feto inmaduro de 120 días de gestación. Se observa que la primera respiración es igual a la del recién nacido a término, pero que al final de la primera deflación el pulmón se colapsa totalmente no quedan-

PRESION ESOFAGICA (mm Hg.)

Fig. 5.— Registro de presión intraesofágica en un feto (oveja) maduro con circulación umbilical intacta y pulmones repletos de líquido. Nótese que al enfriar la cara del feto con un ventilador se inician movimientos respiratorios. (de G. Dawes. *Foetal and Neonatal physiology*, 1966).

Curvas presión volumen (oveja):

Fig. No 6.— Curvas de presión/volumen obtenidas inflando los pulmones de fetos (oveja) maduros e inmaduros. Nótese que la segunda respiración (línea cortada) en el feto maduro no requiere de una presión inicial como la primera y que el pulmón se distiende máximamente con sólo una presión de 15 a 20 cm. de agua. En el feto inmaduro se demuestra que para iniciar la segunda respiración se requiere de una presión tan elevada como la necesaria para la primera respiración y que al final de ella el pulmón se colapsa totalmente. (de G. Dawes, *Foetal and Neonatal Physiology*, 1966).

do volumen residual, a diferencia de lo ocurrido en el feto maduro. Se demuestra además, con línea cortada, que para la segunda respiración, el pulmón necesita ser distendido completamente y que la presión inicial requerida es tan grande como en la primera respiración, con el lógico aumento del trabajo respiratorio. Aún más, al medir los extractos de surfactante de ambos pulmones, Dawes y Reynolds comprobaron que los extractos del pulmón del recién nacido maduro alcanza una mucho menor tensión superficial, y que los pulmones de los recién nacidos inmaduros se colapsan totalmente durante la espiración porque en ellos persiste una elevada tensión superficial.

En resumen, los pulmones necesitan desarrollar los espacios aéreos y el surfactante pulmonar antes de que puedan ser ventilados y ofrecer así una mínima resistencia a las primeras inspiraciones.

En relación al destino posterior del líquido contenido en el pulmón fetal, tres vías parecen probables: 1) expulsión del líquido durante el período expulsivo del parto; se ha determinado que a tra-

vés de esta vía se elimina un volumen de más o menos 7 a 42 ml.; 2) pasaje del líquido a la circulación a través de los capilares pulmonares; es probable que el bajo contenido proteico del líquido intrapulmonar, en comparación con el de la sangre, favorece su rápida absorción tan pronto como el flujo pulmonar aumenta, y 3) penetración a la circulación a través de los linfáticos.

Una vez iniciada la respiración, la distribución del aire inspirado es tan importante como la cantidad total de aire inspirado o espirado en cada ciclo respiratorio. En el recién nacido normal, la distribución de la ventilación es uniforme y la capacidad funcional residual prácticamente no cambia durante los primeros días de vida lo que implica, entre otros factores, la presencia de una baja tensión superficial.

La iniciación de la función respiratoria no sólo implica el establecimiento de una ventilación adecuada sino también de una perfusión pulmonar que corresponda a la ventilación alveolar con el objeto de mantener una buena relación ventilación/perfusión. También la distribución del flujo

sanguíneo es tan importante como la cantidad absoluta de sangre que llega al alvéolo. Se ha demostrado que en el recién nacido normal no existe una gradiente arterio-alveolar de CO_2 significativa, sin embargo, la gradiente alvéolo-arterial de O_2 es tres veces superior a la del adulto. Este aumento de la gradiente de O_2 no está condicionado por la presencia de una ventilación irregular, ya que se ha demostrado que ésta es uniforme desde el nacimiento, sino por la presencia de un shunt de derecha a izquierda, que en el recién nacido normal puede llegar hasta un 25% del gasto cardíaco.

En el recién nacido los vasos pulmonares tienen paredes musculares más gruesas y lúmenes más pequeños comparados con los del adulto. Cualquiera sea la causa de esta diferencia histológica, los vasos pulmonares del recién nacido reaccionan en forma diferente mostrando un tono vasomotor extremadamente activo; vasoconstricción con la adrenalina y extrema vasodilatación con la histamina y acetilcolina. El aumento de la P.O_2 , la disminución de la P.CO_2 , el ascenso del pH y la iniciación de la respiración rítmica contribuyen a la vasodilatación pulmonar y por lo tanto, a la disminución de la resistencia vascular pulmonar. Estos factores, junto con el gasto cardíaco, determinan el flujo sanguíneo pulmonar del recién nacido.

Adaptación circulatoria del recién nacido

La transición entre la circulación fetal y la adulta no se produce en forma abrupta sino gradual; el foramen ovale y el conducto arterioso permanecen permeables durante cierto tiempo después del nacimiento. Cuando se ocluye el cordón umbilical, la presión de la aurícula izquierda sobrepasa la presión de la aurícula derecha, favoreciéndose así el cierre del foramen ovale. Este cierre no ocurre inmediatamente; en recién nacidos normales se ha observado la persistencia de un shunt de izquierda a derecha por el foramen ovale durante las primeras horas de vida.

El conducto arterioso se contrae después del nacimiento, pero permanece permeable durante 24 a 72 horas de vida. Durante las primeras 6 a 8 horas se produce un flujo bidireccional a través del ductus, que se influye por los cambios de presiones que ocurren durante la respiración y el llanto. Posteriormente pasa a constituirse un shunt de izquierda a derecha que persiste durante las siguientes 15 a 36 horas de vida. Cuando a los recién nacidos se les administra una baja concentración de O_2 en el aire inspirado se produce una vasoconstricción pulmonar, la presión de la arteria pulmonar se eleva sobre la presión sistémica, invirtiéndose el flujo a través del ductus e instalándose un shunt de derecha a izquierda como el

que existe en el feto. Esta respuesta ha servido para demostrar que el principal estímulo para la constricción del ductus es la presencia de una elevada P.O_2 . Aún más, se ha observado constricción del ductus en presencia de altas concentraciones de O_2 , incluso después de su denervación.

Tanto el shunt a nivel del foramen ovale como a nivel del ductus tienen efectos adversos. Los flujos bidireccionales, si son de cierta magnitud, reducen la efectividad del gasto cardíaco. Un aumento del shunt de derecha a izquierda, junto con una difusión alterada y la presencia de atelectasias, condiciona deterioro progresivo de la oxigenación.

El balance entre la resistencia vascular sistémica y pulmonar y el grado de constricción del ductus determinan, en último término, la magnitud y la dirección del shunt cardiovascular.

En el 37% de los recién nacidos normales existe un soplo sistólico "in crescendo" durante las primeras horas de vida. Este soplo se observa con mayor frecuencia en recién nacidos asfixiados, en prematuros, y en niños mantenidos a temperaturas ambientales inferiores a la neutral (23 a 25°C). Si se considera que la producción de un soplo depende de cierta velocidad crítica del flujo sanguíneo, signo clásico de la persistencia del ductus en niños mayores, se presenta con muy poca frecuencia en los primeros meses de la vida, porque en esa época hay escasa diferencia de presiones entre la circulación pulmonar y sistémica. Cuando el ductus es ampliamente permeable, el volumen sanguíneo que pasa por él puede ser grande, pero la velocidad es muy pequeña para lograr la producción de un soplo audible. A medida que el ductus se va contrayendo, la velocidad aumenta y aparece el soplo.

Reflejos cardiovasculares y respiratorios

Diferentes autores en diferentes animales han sugerido que la presencia de los quimiorreceptores arteriales, aórticos y carotídeos, es fundamental y asegura la primera respiración profunda requerida para distender los pulmones. Para demostrar en el recién nacido humano lo que otros autores habían comprobado en animales, con la Dra. Brady planeamos una serie de experiencias destinadas a estudiar la actividad de los quimiorreceptores desde el momento del nacimiento. Al mismo tiempo pudimos estudiar algunos de los mecanismos de control de la ventilación y circulación del recién nacido. Demostramos que tanto los quimiorreceptores periféricos como centrales son activos en el recién nacido. Los primeros entran en funcionamiento aún cuando los centrales estén deprimidos por anoxia, hipercapnia, traumatismo o anestesia. Los quimiorreceptores periféricos serían esenciales para la iniciación de la primera respiración,

Fig. No. 7.— Efecto de la administración de una elevada concentración de oxígeno en el aire inspirado (100%) en un recién nacido a término. Nótese la caída brusca del volumen corriente en reposo mientras el niño respira 100% O₂. (de Brady, J. y cols. *J. Physiol* (London) 172: 332, 1964)).

particularmente cuando los receptores centrales están deprimidos.

Los quimiorreceptores ya están presentes en un embrión de 36 mm. y son tónicamente activos en el momento de nacer.

En la figura 7 se demuestra, en un recién nacido de 1/2 hora, que al respirar una alta concentración de O₂ (100%) inmediatamente disminuye la ventilación.

Pudimos demostrar además, fig. 8, que durante la primera semana de vida los recién nacidos que se mantienen a temperatura neutral, es decir, a aquella temperatura ambiental en la cual el consumo de O₂ es mínimo, cuando respiran una baja concentración de O₂ en el aire inspirado (12%), responden con una hiperventilación transitoria seguida de hipoventilación. Observamos también que esta hiperventilación transitoria ni siquiera se presenta cuando los recién nacidos son mantenidos a una temperatura ambiental más fría, aunque de sólo 28°C. Es decir, que la respuesta normal que observamos en el recién nacido con la hipoxia es abolida por el frío, comprobándose en este caso sólo una depresión de la ventilación. Quiero insistir, que en esta experiencia, cuando hablo de frío me estoy refiriendo a una temperatura ambiental de 28°C, temperatura en todo caso superior a la que existe en todas muestras maternidades. En esta misma experiencia demostramos que esta respuesta es peculiar al recién nacido menor de una semana, ya que la depresión de la ventilación con la hipoxia que se observa a 28°C., no

Fig. No. 8.— Porcentaje de cambio de la ventilación cuando recién nacidos respiran 21 y 12% de O₂, tanto a temperatura neutral como en un ambiente frío (28°C). Resultados promedio de 10 niños. Nótese la abolición de la hiperventilación transitoria que se observa con la hipoxia en ambiente neutral, en los recién nacidos mantenidos a 28°C. (de Ceruti, E. *Pediatrics* 37: 556, 1966).

Fig. No. 9.— Efecto de la hipoxia en un recién nacido durante el 1er. y 7 día de vida. Nótese que después de la primera semana de vida, la hiperventilación desencadenada por la hipoxia se mantiene tanto a temperatura neutral como en un ambiente frío (28°C). (de Ceruti, E. *Pediatrics* 37: 556, 1966).

se demuestra después de la primera semana de vida cualquiera sea la temperatura ambiental (Fig. 9).

De los estudios recientemente expuestos se deduce que la efectividad de los reflejos se reduce

notablemente cuando disminuye la temperatura ambiental, por lo tanto, es muy importante recalcar que el recién nacido no debe ser expuesto a temperaturas ambientales inferiores a la neutral.

Como en el adulto, el centro respiratorio del recién nacido es muy sensible al aumento de CO_2 y es estimulado tanto directa como indirectamente por el aumento de la $\text{P} \cdot \text{CO}_2$. La $\text{P} \cdot \text{CO}_2$ elevada que presentan los recién nacidos al nacer jugaría un rol muy importante en la primera respiración. En la fig. 10 se observa que los recién nacidos responden a la hipoxia con un aumento de la ventilación y que si a la hipoxia se agrega un 3% de CO_2 la hiperventilación es aún mayor.

Finalmente observamos que en el recién nacido la respuesta circulatoria a la hipoxia es diferente que en el adulto. En la fig. 11 se observa que la hipoxia moderada produce taquicardia; además disminución del flujo sanguíneo periférico, pero también moderada hipotensión sistémica lo que no se observa en el adulto. Por otro lado, la asfixia aguda produce vasoconstricción periférica e hipertensión.

Equilibrio ácido-básico del recién nacido y su relación con el ambiente térmico

En el momento del nacimiento, la saturación de oxígeno arterial en la sangre umbilical varía en-

Fig. No 10.— Efecto de la administración de anhídrido carbónico e hipoxia, en 8 recién nacidos menores de 3 días y 2 mayores de una semana de edad. Nótese que el aumento de la ventilación observado al agregar 3% de CO_2 al aire inspirado (21% de O_2) es similar en ambos grupos de niños, en contraste al pequeño aumento seguido de depresión de la ventilación que se demuestra en los menores de 7 días cuando respiran 12% de O_2 y 3% de CO_2 . En estas últimas condiciones (hipoxia e hipercapnia) los mayores de 13 días responden con un aumento marcadísimo de la ventilación. (de Brady, J. y Cerutti, E. J. *Physiol.* (London) 184: 631, 1966).

Fig. No 11.— Cambios en la frecuencia cardíaca en 35 recién nacidos (menores de 6 días) al administrar diferentes concentraciones de O_2 en el aire inspirado. Nótese el aumento significativo de la frecuencia cardíaca a medida que disminuye la PaO_2 . (de Brady, J. y Cerutti, E. J. *Physiol.* (London) 184: 631, 1966).

tre 0 y 70%, siendo el promedio de un 22%. En un 25% de los recién nacidos normales la saturación arterial es menor de un 10%. En la fig. 12 servan las variaciones de los gases arteriales y del equilibrio ácido-básico que estudiamos en un grupo de recién nacidos y prematuros normales. Se demuestra que la hipoxemia inicial se acompaña de grados variables de hipercapnia ($\text{P} \cdot \text{CO}_2$ inicial promedio: 58 mmHg), y de acidosis, (pH promedio: 7.20). Estos hallazgos sugieren que en las etapas finales del trabajo de parto y durante el parto mismo se produce una reducción del intercambio de O_2 a través de la placenta que lleva a grados variables de asfixia.

Inmediatamente después del nacimiento se produce una acentuación de la acidosis que persiste durante varios minutos e incluso horas, a pesar de la mantención de una temperatura ambiental adecuada, de la buena expansión pulmonar y de una rápida oxigenación. La alteración de los gases arteriales y del pH en la sangre del cordón en el momento del nacimiento son el resultado de una alteración del intercambio placentario entre la madre y el feto y no representan la adaptación del feto a un período de hipoxia crónica. Mientras más tardío es el establecimiento de la respiración, mayor es la disminución de la $\text{P} \cdot \text{O}_2$ y mayor es la elevación de la $\text{P} \cdot \text{CO}_2$ y mayor es la elevación de la $\text{P} \cdot \text{CO}_2$.

En experiencias realizadas con el Dr. Jorge Torres en nuestro Departamento pudimos comprobar que los recién nacidos mantenidos a temperaturas ambientales inferiores a la neutral, es decir a las temperaturas promedio de nuestras maternidades, recuperan su balance ácido-básico mucho más tardíamente que los niños mantenidos a temperatura

Fig. № 12.— Valores promedio de pH, presión parcial de CO₂ arterial (PaCO₂), presión parcial de oxígeno arterial (PaO₂) y Exceso de Base (EB) en un grupo de 30 recién nacidos a término y 30 prematuros sanos (PTAEG) durante las primeras 72 horas de vida.

neutral (32 a 34°C). Hemos comprobado que el establecimiento de condiciones ácido-básicas normales en un lapso mínimo de tiempo, depende de una serie de factores, siendo los más importantes la prematuridad, la medicación materna y en gran medida la mantención de los recién nacidos a una temperatura ambiental óptima, es decir, neutral, definiendo como temperatura ambiental neutral aquella en la cual el consumo de oxígeno es mínimo, vale decir, cuando el niño está en condiciones metabólicas basales.

En la fig. 13 demostramos los valores promedio de pH, P_aCO_2 y Exceso de Base (EB) en re-

cién nacidos a término y prematuros sanos comparados con un grupo similar pero que se presentaron asfisia al nacer o síndrome de dificultad respiratoria. Ambos grupos de niños eran mantenidos a la temperatura ambiental habitual de la maternidad (23 a 25°C). En todos los grupos se observa inicialmente un descenso del pH parcialmente compensado por hiperventilación. Como en estos niños se promediaron los valores encontrados dentro de las primeras 6 horas de vida, no se alcanza a detectar la acidosis respiratoria inicial, ya que ésta desaparece a la 2ª o 3ª hora de vida para ser reemplazada por una alcalosis respira-

Valores de pH, P_aCO_2 y Exceso de Base (promedio $\pm$ error standard del promedio) en 39 recién nacidos durante las primeras 72 horas de vida -

Fig. N° 13.— Valores promedio de pH, P_aCO_2 y Exceso de base en 29 recién nacidos y prematuros sanos y con insuficiencia respiratoria, durante las primeras 72 horas de vida, mantenidos en un ambiente térmico inferior al neutral (temperaturas ambientales habituales de la Maternidad del Hospital J. J. A.). Nótese la severa y más prolongada acidosis metabólica que presentan los prematuros sanos en relación a los recién nacidos a término sanos y la aún más marcada y no compensada acidosis metabólica que demuestran ambos grupos con insuficiencia respiratoria. (de Ceruti, E. y cols. Bol. Méd. Hosp. México 29: 757, 1972).

toría relativa ($P.CO_2$ bajo). Como se puede observar, la alcalosis respiratoria se combina con una acidosis de tipo metabólico (déficit de base significativo en todos los grupos). Se demuestra además, que los prematuros sanos presentan una acidosis metabólica más severa y prolongada que los recién nacidos a término sanos y que en ambos grupos la compensación respiratoria ya es completa a las 72 horas de vida. En la figura es posible observar además que en ambos grupos con insuficiencia respiratoria, la acidosis metabólica es más severa y prolongada que en los niños sanos y que no alcanza a ser compensada por la respiración ni siquiera en el 3er. día de vida.

En la fig. 14 se demuestran los valores de lactato, piruvato y exceso de lactato en los 4 grupos de niños estudiados. Se destaca que los valores iniciales de lactato y exceso de lactato son significativamente superiores en los prematuros sanos que en los recién nacidos a término sanos pero, que de todas maneras, están francamente más elevados en ambos grupos de niños con insuficiencia respiratoria.

Con este estudio creemos poder demostrar objetivamente que si los recién nacidos, particularmente los niños deprimidos al nacer o con síndrome de dificultad respiratoria, se mantienen en condiciones térmicas ambientales inferiores a la neutral, pierden calor rápidamente. Es decir, que tienen una muy limitada capacidad para mantener su temperatura corporal, evidenciándose que en esta etapa de la vida, la producción de calor es insuficiente para equilibrar la pérdida que se produce como consecuencia de la alta conductancia térmica del recién nacido. La rapidez con que desciende la temperatura corporal, el nivel de equilibrio final y la distribución térmica en los diferentes órganos y tejidos dependen no sólo de la temperatura y humedad ambientales sino de las gradientes de temperatura existentes entre la piel y el ambiente que rodea al recién nacido.

El recién nacido se comporta como un verdadero homeotermo, es decir, es capaz de aumentar el consumo de O_2 durante el enfriamiento. Mientras más pequeño es el recién nacido mayor es el consumo de O_2 a temperatura neutral y la temperatura crítica también es más alta y por supuesto, mayor será el aumento de su metabolismo cuando se enfríe. El recién nacido dispone de diferentes mecanismos para aumentar el consumo de O_2 y por lo tanto, la producción de calor cuando está expuesto al frío: 1) presentan calofríos, que han sido demostrados por algunos autores; otros han determinado directamente un aumento del tono muscular y 2) presentan termogénesis química, no ligada a contracciones musculares, sino a un aumento de la producción de calor en algunos tejidos determinados, especialmente en la grasa parda (± 15 grs.) la mayor parte de la cual está si-

tuada en el cuello, región interescapular, retroesternal y alrededor de los riñones. Se ha observado que este tejido es influenciado por el frío y estudios post-mortem han demostrado una depleción de lípidos en la grasa parda de los recién nacidos expuesto al frío. La grasa parda es ricamente vascularizada y tanto durante la exposición al frío como después de la infusión de catecolaminas (en el recién nacido se ha demostrado un aumento de las catecolaminas circulantes) el flujo sanguíneo a través de éste tejido aumenta considerablemente. Así, el calor liberado por la exposición al frío es conducido por vía sanguínea a proteger centros nerviosos vitales y también hacia la superficie corporal.

En nuestro estudio también comprobamos un aumento del consumo de oxígeno en todos los recién nacidos estudiados, aún cuando éste es insuficiente para mantener la temperatura corporal por lo menos durante las primeras horas de vida. Esta incapacidad del recién nacido para equilibrar la pérdida de calor estaría condicionada tanto por la evaporación de agua desde la superficie corporal y los pulmones, como por la alta conductancia térmica del recién nacido que favorece la pérdida de calor especialmente por irradiación. Debe mencionarse que en este estudio aún cuando los prematuros se colocaron desde el nacimiento en incubadoras a temperaturas ambientales consideradas adecuadas, no lograron mantenerse a temperatura neutral. Este hecho se podría explicar por las pérdidas permanentes de calor desde las paredes de la pieza especialmente hacia las ventanas.

Los recién nacidos con asfixia o dificultad respiratoria presentan una alteración de la termogénesis. Es sabido que la hipoxia e hipercapnia reducen la respuesta metabólica al frío y que la estimulación de los quimiorreceptores periféricos que se produce justamente durante la hipoxia y la hipercapnia puede llegar a abolir los calofríos, una de las respuestas a la exposición al frío.

En estos niños con insuficiencia respiratoria apreciamos además una acidosis metabólica mucho más severa y prolongada que la presentada por los recién nacidos normales. También en todos ellos se demuestra una reducción de la $P.CO_2$ probablemente como mecanismo compensatorio. Estos resultados sugieren que en los recién nacidos con insuficiencia respiratoria se produciría una respuesta respiratoria y circulatoria inadecuada frente al stress que les representa el descenso de la temperatura ambiental, ya que en todos ellos la compensación respiratoria fue incompleta todavía a las 72 horas de vida. Es de suponer que en un recién nacido con alteraciones de la ventilación o de la relación ventilación/perfusión, sea muy poco probable alcanzar una adecuada compensación respiratoria. Por otro lado, aún cuando la eliminación

Valores de lactato, piruvato y exceso de lactato (promedio $\pm$ error standard) en 39 RN durante las primeras horas de vida.

Fig. No 14.— Valores promedio de lactato, piruvato y exceso de lactato en 39 recién nacidos y prematuros sanos y con insuficiencia respiratoria, durante las primeras 72 horas de vida. Nótese el aumento significativo de los valores de lactato y exceso de lactato especialmente en los prematuros con insuficiencia respiratoria. (de Ceruti, E. y cols. Bol. Med. Hosp. México 29: 757, 1972).

de CO₂ por el pulmón sea adecuada, es dudoso que el débito cardíaco pueda aumentar lo suficiente como para satisfacer la gran demanda por oxígeno que se produce en condiciones de bajas temperaturas ambientales.

Conocidos los riesgos que implica la acidosis, parece necesario salvaguardar al recién nacido de descensos excesivos del pH. En el recién nacido con insuficiencia respiratoria, las necesidades metabólicas exceden con mucho la oferta de O₂ a los tejidos y al no existir una buena compensación respiratoria, la hipoxia y por consiguiente la acidosis se agravan aún más.

Finalmente, creo del máximo interés considerar en nuestro medio la incorporación a los cuidados habituales del recién nacido, de la acción protectora de temperaturas ambientales más elevadas que las corrientemente en uso, especialmente en los recién nacidos y prematuros con asfixia neonatal o con síndrome de dificultad respiratoria.

REFERENCIAS

- Adams, F. H., Fujiwara, T., and Rowshan, G. Nature and origin of fluid in fetal lamb lung. *J. Pediat.* 63: 881, 1963.
- Adamsons, K., Gandy, G. M., and James, L. S. Influence of thermal factors upon oxygen consumption of the newborn infant. *J. Pediat.* 66: 495, 1965.
- Adamsons K. The role of thermal factors in fetal and neonatal life. *Pediat. Clin. N. Amer.* 13: 599, 1966.
- Avery, N. E., and Mead, J. Surface properties in relation to atelectasia and hyaline membrane disease. *Am. J. Dis. Child.* 97: 517, 1969.
- Avery, M. E., Chernick, V., Dutton, R. E., and Permutt, S. Ventilatory response to inspired carbon dioxide in infants and adults. *J. Appl. Physiol.* 18: 895, 1963.
- Avery, M. E. The lung and its disorders in the newborn infant. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1964.
- Aherne W. and Dunnill M. S. Morphometry of the human placenta. *Brit. M. Bull* 22: 5, 1966.
- Aherne W. and Dunnill M. S. Quantitative aspects of placental structure. *J. Path and Bact.* 91: 123, 1966.
- Bartels H., Moll W. and Metcalfe J. Physiology of gas exchange in the humana placenta. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 84: 1714, 1962.
- Barcroft, Sir Joseph. Researches on Pre-natal Life, Vol. I. Spring field, Ill, Charles C. Thomas Cp., 1947.
- Bertalanfy, F. D. and Leblond, D. P. Structure of respiratory tissue. *Lancet* 1.1.: 1365, 1955.
- Born, C. V. R., Dawes, G. S. Mott J. C., and Rennick, B. R. The constriction of the ductus arteriosus caused by oxygen and by asphyxia in newborn lambs. *J. Physiol.* 132: 304, 1956.
- Brady, J. P., and Tooley, W. H. Cardiovascular and respiratory reflexes in the newborn. *Pediat. Clin. N. Amer.* 13: 801, 1966.
- Brück, K. Temperature regulation in the newborn infant. *Biol. Neonat.* 3: 65, 1961.
- Burnard, E. D. A. murmur from the ductus in the newborn baby. *Brit. Med. J.* 1: 806, 1958.
- Burnard, E. D. The cardiac murmur in relation to symptoms in the newborn. *Brit. Med. J.* 1: 134, 1959.
- Campiche, M., Cautier, A., Hernández, Reymond, A. Electron microscope study of fetal development of human lung. *Pediatrics* 32: 976, 1963.
- Ceruti, E. Chemoreceptor reflexes in the newborn infant. Effect of cooling in the response to hypoxia. *Pediatrics* 37: 556, 1966.
- Ceruti E., Torres T., Díaz A., Auli G., Bailey P. y Núñez N.— Efecto de la temperatura ambiental en la regulación del equilibrio ácido base de R. N. de término y prematuro en los primeros días de vida. *Bol. Hosp. Inf. Mex.* XXIX: 757, 1972.
- Clements J., Brown E., and Johnson R. Pulmonary surface tension and the mucus lining of the lung. *J. Appl. Physiol.* 12, 262, 1958.
- Clements, J. A. Surface tension of lung extracts. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 95: 170, 1957.
- Comro, A. H. Physiology of Respiration. Chicago Year Book medical Publishers, Inc. 1965.
- Cook, C. D., Cherry, R. B., O'Brien, D., Karlberg, P., and Smith, C. A. Studies of respiratory physiology in the newborn infant. I. Observations on normal premature and full-term infants. *J. Clin. Invest.* 34: 975, 1955.
- Cross, K. W., and Warner, P. The effect of inhalation of high and low oxygen concentrations on the respiration of the newborn infant *J. Physiol.* 114: 285, 1951.
- Cross, K. W., and Malcom J. L. Evidence of carotid body and sinus activity in newborn and foetal animals. *J. Physiol.* 118, 102, 1952.

- Cross, K. W., and Oppe, T. E. The effect of inhalation of high and low concentrations of oxygen in the respiration of premature infants. *J. Physiol.* 117: 38, 1952.
- Dawes, C. S., and Nott, J. C. The vascular tone of foetal lung. *J. Physiol.* 164: 465, 1962.
- Dawes, G. S., Mott, J. C., Shelley, H. J., and Stafford, A. Prolongation of survival time in asphyxiated immature foetal lamb. *J. Physiol.* 168, 43, 1963.
- Eldridge, P. L., Hultgren, H. N., and Wigmore, M. E. Physiologic closure of ductus arteriosus in newborn infants. *J. Clin. Invest.*; 34: 987, 1955.
- Fawcitt, J., Lind, J., and Wegelius, C. The first breath. *Acta Paediat.* (Suppl. 123) 49: 5, 1960.
- Gandy, G. M., Adamsons, K., Cunningham, N., Silvermann, W. A. and James, L. S. Thermal environment and acid base homeostasis in human infants during the first few hours of life. *J. Clin. Invest.* 43: 751, 1964.
- Gluck L., Motoyama E., Smits and Kulovich M. The biochemical development of surface activity in mammalian lung I. The surface active phospholipids, the separation and distribution of surface active lecithin in the lung of developing rabbit fetus. *Pediat. Res.* 1: 237, 1967.
- Gluck L., Sribney M. and Kulovich M. The biochemical development of surface activity in mammalian lung II. The biosynthesis of phospholipids in the lung of the developing rabbit fetus and newborn. *Pediat. Res.* 1: 247, 1967.
- Gluck L., Landowne R. and Kulovich M. The biochemical development of surface activity in mammalian lung. III. Structural changes in lung lecithin during development of the rabbit fetus and newborn. *Pediat. Res.* 4: 312, 1970.
- Gluck L., Kulovich M., Borer R., Breuner P., Anderson G., and Spellacy W. Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 109, 440, 1971.
- Gluck L., Kulovich M., Eidelman A., Cordero L. and Khazin A. The biochemical development of surface activity in mammalian lung. IV. Pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and the etiology of the respiratory distress syndrome. *Ped. Res.* 6: 00, 1972.
- Gould J., Gluck L., Kulovich M. The acceleration of neurological maturation in high stress pregnancy and its relation to fetal lung maturity. *Pediat. Res.* 6: 335, 1972.
- Gluck L. Surfactant 1972. *Ped. Clin. N. A.* 19: 325, 1972.
- Heehaber I., Loescher, H. H., and Westphal, V. Eine Wirkung des Progesterons und die Atmung. *Arch. ges. Physiol.* 250: 42, 1948.
- James, L. S. Acidosis of newborn and its relation to birth asphyxia. *Acta Paediat.* 49 (Suppl. 122): 17, 1960.
- James, L. S., and Rowe, R. D. The pattern of response of pulmonary and systemic arterial pressures in newborn and older infants to short periods of hypoxia. *J. Pediat.* 51: 5, 1957.
- James, L. S., and Adamsons, K. Respiratory physiology of the fetus and newborn infant. *The N. Engl. J. Med.* 271: 1352, 1964.
- James, L. S. Onset of breathing and resuscitation. *Pediat. Clin. N. Amer.* 13: 621, 1966.
- Karlberg, P. Physiology of prematurity. *Trans. 2nd Macy Conference* Lanman, J. T., ed., The Josiah Macy Jr. Foundation. New York, 1957.
- Karlberg, P. Adaptive changes in immediate postnatal period, with particular reference to respiration. *J. Pediat.* 56: 585, 1960.
- Karlberg, P., Charry, R. B., Escardo, F. E., and Koch, G. Respiratory studies in newborn infants, II. Pulmonary ventilation and mechanics of breathing in the first minutes of life, including onset of respiration. *Acta. Paediat.* 51: 121, 1962.
- Klaus, M., Reiss, O. K., Tooloy, W. H., Weaver, K. H., and Clements, J. A. Lung volumes in the newborn infant. *Pediatrics* 30: 111, 1962.
- Lind, J., and Wegelius, C. Human fetal circulation: changes in the cardiovascular system at birth and disturbances in the post-natal closure of the foramen ovale and ductus arteriosus. *Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* 19: 109, 1954.
- Loosli, C. G., and Potter, E. L. Pre-and post-natal development of the respiratory portion of the human lung. *Am. Rev. Resp. Dis.* 80: 5, 1959.
- Low, F. N. Pulmonary alveolar epithelium of Laboratory mammals and man. *Anat. Rec.* 117: 261, 1953.
- Low, F. N., and Sampaio, M. The pulmonary alveolar epithelium as an entodermal derivative. *Anat. Rec.* 127: 51, 1957.
- Mitchell, S. Ductus arteriosus in the neonatal period. *J. Pediat.* 51: 12, 1957.

- Mos, A. J., Emmanouilides, G., and Duffie, E. R. Closure of the ductus arteriosus in the newborn infant. *Pediatrics* 52: 25, 1963.
- Mead J. Mechanical properties of lungs. *Physiol. Rev.* 41: 281, 1961.
- Mead J. Mechanical properties of lungs. *Physiol. Rev.* 41: 281, 1961.
- Nelson, N. M., Prod'hom, L. S., Cherry, R. B., Lipsitz, P. J., and Smith, C. A. Pulmonary function in the newborn infant. II. Perfusion-Estimation by analysis of arterial-alveolar carbon dioxide difference. *Pediatrics* 30: 975, 1962.
- Nelson, N. M., Prod'hom, L. S., Cherry, R. B., Lipsitz, P. J., and Smith, C. A. Pulmonary function in the newborn infant; Alveolar-arterial oxygen gradient. *J. Appl. Physiol.* 18: 534, 1963.
- Netchman C. and Huisman T. Comparative studies of oxygen equilibria of human adult and blood red cells hemolyzates and suspensions. *Clin. Chim. Acta* 10: 165, 1964.
- Nelson, N. M. Neonatal pulmonary function. *Pediat. Clin. N. Amer.* 15: 769, 1966.
- Oliver, T. K., Davis, J. A., and Bates, C. D. Serial blood gas tensions and acid-base balance during the first hour of life in human infants. *Acta. Paediat. Scand.* 50: 346, 1961.
- Oliver, T. K., and Karlberg, P. Gaseous metabolism in newlyborn human infants. *Amer. J. Dis. Child.* 105: 427, 1963.
- Pattle, R. E. Properties, function, and origin of alveolar lining layer. *Nature (London)* 175: 1125, 1955.
- Prod'hom, L. S., Levison, H., Cherry, R. B., Drorbaugh, J. E., Hubbell, J. P., and Smith, C. A. Adjustment of ventilation, intrapulmonary gas exchange and acid-base balance during the first day of life. *Pediatrics* 33: 682, 1964.
- Radford E. Method for estimating respiratory surface area of mammalian lungs from their physical characteristics. *Proc. Soc. Exper. Bio. S. Med.* 87: 58, 1954.
- Ramsey E. Circulation in the intervillous space of the primate placenta. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 84: 1649, 1962.
- Ross, B. B. Comparison of foetal pulmonary fluid with foetal plasma and amniotic fluid. *Nature (London)* 199: 1100, 1963.
- Rowe, R. D., and James, L. S. The normal pulmonary arterial pressure during the first year of life. *J. Pediat.* 51: 1, 1957.
- Semikar, I., Agostoni, E., and Taglietti, A. The fetal lung, source of amniotic fluid. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 101: 842, 1959.
- Silverman, W. A. Diagnosis and treatment: Use and misuse of temperature and humidity in care of the newborn infant. *Pediatrics* 34: 276, 1964.
- Strang, L. B. Alveolar and anatomical dead-space in normal newborn infants studied by air washing oxygen breathing. *Clin. Sci.* 23: 129, 1962.
- Tooley, W. H., Klaus, M., Weaver, K. H., and Clements, J. A. The distribution of ventilation in normal newborn infants. *Am. J. Dis. Child.* 100: 731, 1960 (Abstract).
- Weisbrot, I. M., James, L. S., Prince, C. E., Holiday, D. A., and Appgar, V. Acid-base homeostasis of the newborn infant during the first twenty-four hours of life. *J. Pediat.* 52: 395, 1958.