

Alteraciones en la función pulmonar en el período precoz del recién nacido

C. Pedraz y F. Benito Zaballos

Unidad Neonatal. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Salamanca. España.

Tras la descripción inicial de los criterios diagnósticos para definir la displasia broncopulmonar (DBP), se han realizado modificaciones posteriores dado que se ha observado que los recién nacidos más inmaduros supervivientes, que reunían los criterios diagnósticos de DBP, muestran una enfermedad pulmonar crónica (EPC) mínima y al alta hospitalaria no dependen de oxígeno (O₂), aceptándose la definición de dependencia de O₂ más allá de la 36 semana de edad posconcepcional con hallazgos clínicos, radiológicos compatibles con la enfermedad con o sin historia de ventilación mecánica¹⁻⁵.

Los mecanismos etiopatogénicos específicos que llevan al daño pulmonar crónico no están claramente definidos, son múltiples los factores que contribuyen a las alteraciones morfológicas y funcionales. Entre ellos la inmadurez pulmonar, el volotrauma/barotrauma, la toxicidad por O₂ y la inflamación/infección que puede acontecer previa al nacimiento.

El pulmón del recién nacido responde al daño agudo de la misma manera que lo hace el del adulto pero en el caso del recién nacido, el daño ocurre en un tejido que está programado para su actividad de crecimiento y diferenciación y puede suceder que no lo esté para una adecuada reparación que lleva a la distorsión morfológica pulmonar, y el paso de la etapa aguda al de reparación está solapado. Puede suceder que el recién nacido tenga daño pulmonar mínimo y no desarrolla EPC, porque la reparación del daño adopta patrón normal o con discreta alteración, mientras que hay otros que si desarrollan EPC con reparación tisular alterada.

Así que las alteraciones de la función pulmonar de la DBP son reflejo del daño pulmonar, pueden estar ya presentes a las pocas horas del nacimiento, las más severas las manifiestan los recién nacidos que son dependientes de O₂ y/o ventilación mecánica a la 36 semana de edad gestacional¹⁻⁶. Estas alteraciones se hacen crónicas sufriendo cambios lentos con el crecimiento.

TABLA 1. Estudio longitudinal de la función pulmonar en recién nacidos a término y recién nacidos pretérmino con peso inferior a 1.500 g sanos durante el primer mes de vida^{9,10}

Recién nacido a término	Peso al nacimiento: 3.226 ± 131 g		EG 39,4 + 1 semana	
Recién nacido a pretérmino	Peso al nacimiento: 1.291 ± 204 g		EG 30,1 ± 3 semanas	
	1º	2º	3º	4º
FR (resp./min)	59 ± 10 68 ± 10*	63 ± 12 60 ± 17	50 ± 11 65 ± 17	53 ± 15 65 ± 13
Ti seg	0,45 ± 0,12 0,5 ± 0,07	0,52 ± 0,14 0,43 ± 0,25	0,53 ± 0,12 0,40 ± 0,08	0,54 ± 0,08 0,4 ± 0,06
Ti/tot seg	0,43 ± 0,14 0,49 ± 0,08	0,45 ± 0,17 0,41 ± 0,24	0,43 ± 0,13 0,4 ± 0,15	0,45 ± 0,17 0,4 ± 0,13
Vt/kg ml/kg	5,2 ± 0,9 6,5 ± 1,1	6,1 ± 1,3 6,86 ± 3,1	6,9 ± 1,2 5,7 ± 1,9	6,4 ± 1,3 6,5 ± 1,5
V _{min} /kg ml.min/kg	302 ± 60 446 ± 95	333 ± 116 381 ± 158	332 ± 25 354 ± 9	353 ± 144 414 ± 84
VT/kg/Ti ml/kg/seg	11,5 ± 1,6 17,6 ± 1,5	12,2 ± 3,8 14,3 ± 5,21	12,3 ± 1,1 4,5 ± 4,5	12,6 ± 4,6 16,5 ± 3,3
CL/kg ml /cmH ₂ O/kg	1,3 ± 0,54 1,1 ± 0,6 *	1,4 ± 0,35 1,3 ± 0,8	1,7 ± 0,6 1,1 ± 0,4*	1,4 ± 0,4 1,6 ± 0,6
Re cmH ₂ O/l/seg	42 ± 18 51 ± 27	55 ± 14 76 ± 32	41 ± 11 82 ± 31	58 ± 15 70 ± 43

Estudio 1º: < 24 h; 2º: > 24 h-3 días; 3º: 3-7 días; 4º: 28 días.

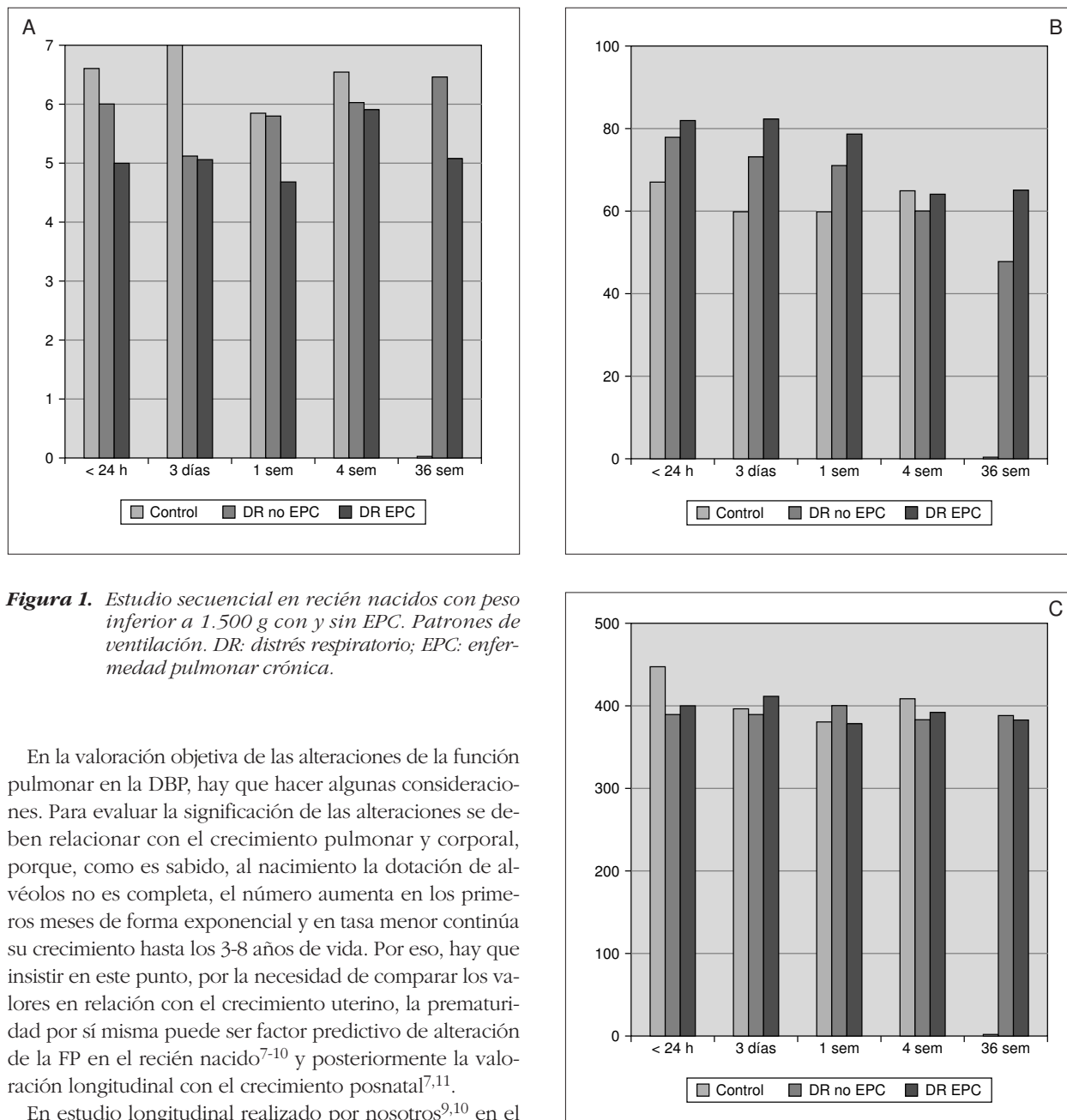


Figura 1. Estudio secuencial en recién nacidos con peso inferior a 1.500 g con y sin EPC. Patrones de ventilación. DR: distrés respiratorio; EPC: enfermedad pulmonar crónica.

En la valoración objetiva de las alteraciones de la función pulmonar en la DBP, hay que hacer algunas consideraciones. Para evaluar la significación de las alteraciones se deben relacionar con el crecimiento pulmonar y corporal, porque, como es sabido, al nacimiento la dotación de alvéolos no es completa, el número aumenta en los primeros meses de forma exponencial y en tasa menor continúa su crecimiento hasta los 3-8 años de vida. Por eso, hay que insistir en este punto, por la necesidad de comparar los valores en relación con el crecimiento uterino, la prematuridad por sí misma puede ser factor predictivo de alteración de la FP en el recién nacido⁷⁻¹⁰ y posteriormente la valoración longitudinal con el crecimiento posnatal^{7,11}.

En estudio longitudinal realizado por nosotros^{9,10} en el recién nacido a término y pretérmino sanos se observan algunas diferencias con los cambios que se producen después del nacimiento (tabla 1).

Otro de los aspectos ha tener en cuenta en los estudios de FP, en la DBP y en otros grupos, es la variabilidad de los resultados, que incluye la variabilidad individual del recién nacido en cada momento, la del método de medida de las distintas variables y en caso del recién nacido con enfermedad pulmonar la variabilidad en relación con la terapia aplicada en el momento del estudio. (ventilación mecánica, broncodilatadores, corticoides, diuréticos, SP)^{4,12,13}.

La ventilación (VE/min), ha sido referido en algunos estudios, que no presenta alteraciones o en todo caso está aumentada¹⁴. Este hallazgo (fig. 1) lo hemos encontrado⁹

TABLA 2. Características de los recién nacidos estudiados (estudio secuencial en < 1500 g)

	Control	DR no EPC	DR EPC
Peso al nacimiento (g)	1.294 ± 204	1.207 ± 250	960 ± 261
Edad gestacional (semanas)	30,1 ± 0,3	29,35 ± 2,27	27,5 ± 3,5

DR: distrés respiratorio; EPC: enfermedad pulmonar crónica.

en un estudio longitudinal que realizamos desde el nacimiento en el recién nacido con peso inferior a 1.500 g sanos y con insuficiencia respiratoria con y sin EPC y cuyas características mostramos en la tabla 2, no se observan di-

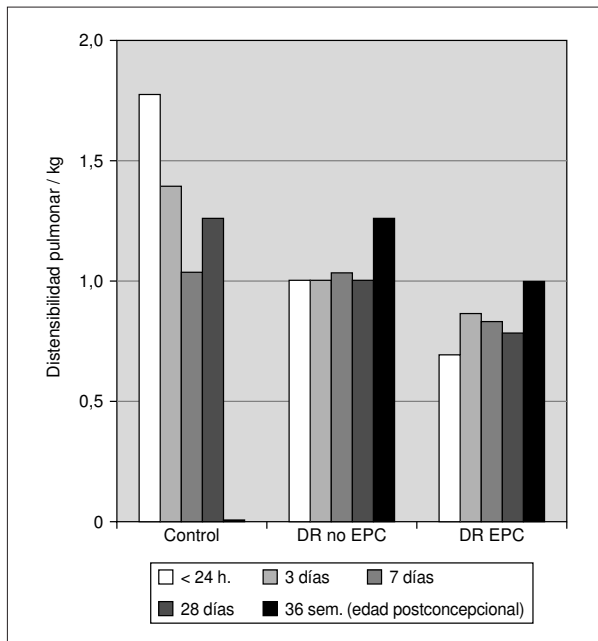


Figura 2. Estudio secuencial en recién nacidos con peso inferior a 1.500 g con y sin EPC. DR: distrés respiratorio; EPC: enfermedad pulmonar crónica.

ferencias significativas entre los tres grupos, justificado por el aumento de frecuencia respiratoria (FR) como estrategia ante la disminución de VT. En todo caso el aumento de la FR y la disminución del VT no son correlativos con las alteraciones pulmonares ya que la FR y el VT pueden ser normales aunque la Distensibilidad pulmonar (CL) esté disminuida y la resistencia pulmonar alterada^{8,13}. En general los recién nacidos frecuentemente tienen mejoría clínica de

TABLA 3. Características de los recién nacidos con distrés respiratorio y antecedente de con corioamnionitis

	Corioamnionitis	No corioamnionitis
EG	28,16 ± 3,5	30 ± 0,88
Peso al nacimiento	843 ± 42	1.142 ± 172
RPM (días)	10 ± 12 días	0,43 ± 0,59

EG: edad gestacional; RPM: rotura prematura de membranas.

su IR sin cambios en la FP³ debido a la capacidad de adaptarse a las pérdidas respiratoria mostrando en ocasiones V_{min} (volumen minuto) bajos con disminución discreta del VO₂ sin alteración de gases sanguíneos¹⁵. Los recién nacidos con DBP presentan disminución del V_{min} en nuestro estudio a partir de la semana de vida respecto a los pretérmino sanos y se ha referido que puede ser debido a un “output” espiratorio disminuido en condiciones basales, por las pérdidas pulmonares, hecho constatado cuando el estudio se ha realizado con resistencia añadida en la vía aérea. Esos recién nacidos no pueden aumentar la respuesta respiratoria con disminución del V_{min}, menor reserva de ventilación y menos respuesta al estrés pulmonar¹⁶.

Respecto al volumen pulmonar se ha descrito que la capacidad residual funcional (CRF) puede estar reducida en la fase precoz de la DBP por la presencia de atelectasias¹⁷⁻¹⁹ Otros estudios han mostrado que el volumen del gas torácico es normal lo cual puede explicarse porque el volumen de gas atrapado sea al perdido por las atelectasias^{1,20}.

La CL está disminuida en los recién nacidos con DBP a la 36 semana de gestación^{21,22}. Cuando el estudio se realiza de forma longitudinal desde el nacimiento como mostramos en la figura 2 se observa cómo la CL/kg esta disminuida de forma significativa (p < 0,05) en todos los recién

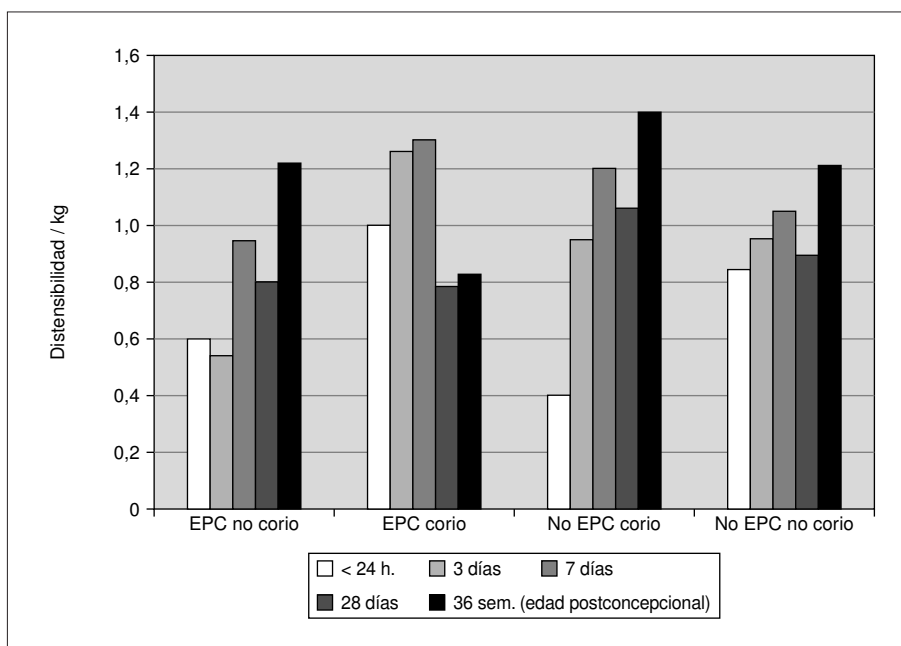


Figura 3. Distensibilidad/kg en recién nacido con distrés respiratorio y corioamnionitis (corio). EPC: enfermedad pulmonar crónica.

nacidos con IR desarrollen o no DBP en los primeros 3 días de vida, en relación con los recién nacidos sin IR. Los recién nacidos que desarrollan DBP presentan valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) a los otros dos grupos a partir de la semana de vida. También ha sido referida una disminución de la CL específica (CL/CRF) por la presencia de atelectasias y edema intersticial²¹.

Se ha descrito la influencia de la de inflamación prenatal (corioamnionitis materna) en la alteración de la mecánica pulmonar en la EPC. En nuestra experiencia y en otro estudio que realizamos en recién nacidos con peso inferior a 1.500 g con DR (características en la tabla 3) observamos que los recién nacidos con EPC y corioamnionitis tenían una distensibilidad referida al peso significativamente inferior a la 36 semana de edad posconcepcional respecto al resto de grupos (fig. 3).

La presencia de infección/inflamación constituye uno de los mecanismos etiopatogénicos de la DBP y se ha relacionado la interferencia de la inflamación en el desarrollo del pulmón²³.

La resistencia pulmonar (RL) en el período precoz de la DBP está aumentada como consecuencia de daño en la vía aérea pequeña^{15,18,22}. Sin embargo, el incremento de la resistencia en el primer día de vida no es específico de la DBP como ya ha sido referido^{3,24} puesto que los recién nacidos que son ventilados y no la desarrollan presentan valores elevados^{3,10}. Sin embargo al menos en nuestra experiencia (fig. 4) la RE disminuye a la semana de vida en los recién nacidos ventilados sin DBP, y en los recién nacidos con DBP al final del primer mes de vida, los valores de RE continúan elevados respecto a los otros grupos. Este aumento de la RE no sólo refleja la patología pulmonar subyacente sino que es causa de hipoventilación y mala distribución del gas ins-

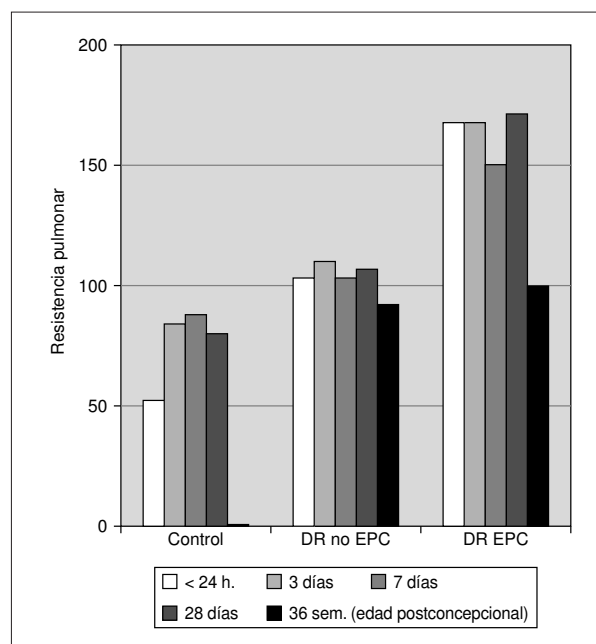


Figura 4. Resistencia pulmonar (RE) en recién nacidos menores de 1.500 g con y sin enfermedad pulmonar crónica (EPC). DR: distrés respiratorio.

pirado lo cual conduce a la modificación de los patrones de ventilación para mantener gases sanguíneos adecuados.

También en nuestro estudio en los recién nacidos que desarrollaron EPC con antecedente de corioamnionitis mostraron un incremento de RE respecto al resto de grupos, implicando el papel de la infección prenatal como causa de inflamación de la vía aérea y obstrucción de la misma²⁴⁻²⁷ (fig. 5).

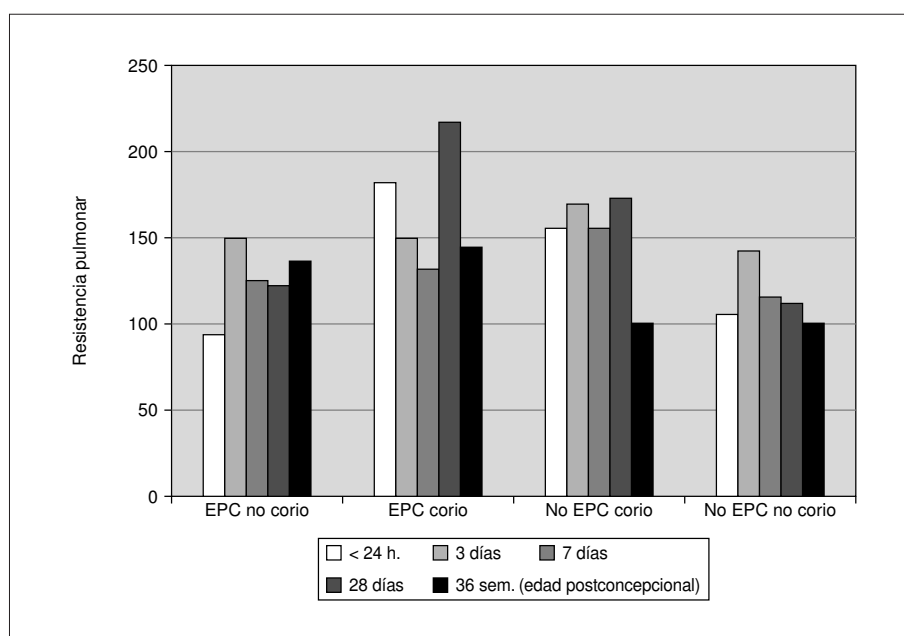


Figura 5. Resistencia pulmonar (E) en recién nacidos de 1.500 g con antecedente de corioamnionitis (corio). EPC: enfermedad pulmonar crónica.

Estudios predictivos de mecánica pulmonar y EPC han mostrado²⁸ que es predictivo de DBP la CL baja, y CL baja más RT alta en la primera semana de vida. En el estudio de regresión múltiple en los recién nacidos menores de 1.500 g, de los que hemos expuesto los datos en párrafos anteriores, utilizando como variable resultante la EPC y explicativas EG-CL/kg, y CL/kg- RE se observó significación estadística ($p < 0,05$) a las 24 h, 3 días, 1 semana y 28 días para las variables EG- CL/kg, mientras que para la CL/kg-RE sólo fue significativa hasta la primera semana.

En resumen los recién nacidos que desarrollan DBP presentan valores de distensibilidad pulmonar dinámica inferiores a los que no la desarrollan, tengan o no IR, después de la primera semana de vida. Precozmente las alteraciones de la función pulmonar son reflejo del daño pulmonar y alteraciones más o menos severas se observan en recién nacidos tributarios de ventilación mecánica y oxigenoterapia aunque la exposición sea por espacio de tiempo corto. Esas alteraciones se hacen crónicas sufriendo cambios lentos con el crecimiento. La inflamación prenatal puede ser un suceso precoz en el desarrollo de la EPC con alteraciones en la mecánica pulmonar, ya que la actividad proinflamatoria con pérdida de supresión antiinflamatoria actuando sobre el pulmón inmaduro, además de otros factores, causa daño tisular.

BIBLIOGRAFÍA

- Stocks J, Godfrey S. The role of artificial ventilation, oxygen and CPAP in the pathogenesis of lung damage in neonates: Assessment by serial measurement of lung function. *Pediatrics* 1976;57:352-62.
- Stocks J, Godfrey S, Reynolds EOR. Airway resistance in infants after various treatments for hyaline membrane disease. Special emphasis on prolonged high levels of inspired oxygen. *Pediatrics* 1978;61:178-83.
- Lindroth M, Jonson B, Svenningsen NV, Mortenson W. Pulmonary mechanism, chest X-rays and lung disease after mechanical ventilation in low birth weight infants. *Acta Paediatrica Scand* 1980;69:761-70.
- Taghizadeh A, Reynolds EOR. Pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia following hyaline membrane disease. *Am J Pathol* 1976;82:24-31.
- Bancalari E, Abdemour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia clinical presentation. *J Pediatr* 1979;95:819-23.
- Bancalari E, Del Moral T. Enfermedad pulmonar crónica. En: Raspall F, Demestre X, editors. *Tópicos en neonatología II*. EASO, 2000; p. 311-28.
- Tepper RS, Morgan WJ, Wright A, Taussig LM. Physiologic growth and development of the lung during first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:513-19.
- Chan KN, Wong YC, Silverman M. Relationship between infant lung mechanics and childhood lung function in children of very low birth weight. *Pediatr Pulmonol* 1990;8:75-81.
- Benito MF, Pedraz C, Salzar V. Función pulmonar en recién nacidos pretérminos y a término durante el período neonatal. I Patrón respiratorio. *An Esp Pediatr* 1991;35:243-7.
- Benito MF, Pedraz C, Salzar V. Función pulmonar en recién nacidos pretérminos y a término durante el período neonatal. II Mecánica pulmonar. *An Esp Pediatr* 1991;35:85-9.
- Fisher JT, Mortola JP, Smith JB, Fox G, Weeks S. Respiration in newborn: Development of the control of breathing. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:650-7.
- Ratjen FA, Wiese HG. Variability of dynamic compliance measurement in spontaneously breathing and ventilated newborn infants. *Pediatr Pulmonol* 1992;12:73-80.
- Durand M, Riggatto H. Tidal volume and respiratory frequency in infants with bronchopulmonary dysplasia (BDP). *Early Hum Develop* 1981;5:55-9.
- Watts JL, Ariagno RL, Brady JP. Chronic pulmonary disease in neonates after artificial ventilation. Distribution of ventilation and pulmonary interstitial emphysema. *Pediatr* 1977;60:273-8.
- Weinstein MR, Oh W. Oxygen consumption in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981;99:958-62.
- Greespan S, Abbasi S, Buttani VK. Sequential changes in pulmonary mechanics in the very low birth weight (≤ 1000 g) infants. *J Pediatr* 1988;13:732-7.
- Bryan MH, Hardie MJ, Reilly BJ, Swyer PR. Pulmonary function studies during the first year of life recovering from the respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1973;52:169-78.
- Murray JP, Fox GW, Kettrich RG, Downes JJ. Improvement in lung mechanism as a function of age in the infant with severe bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res* 1982;16:290-6.
- Tepper RS, Morgan WJ, Taussig LM. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986;109:1040-6.
- Kao LC, Warburton D, Platzker ACG, Keems G. Effect of isoproterenol inhalation of airways resistance in chronic bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1984;73:509-14.
- Gerhardt T, Hehre D, Feller R, Reifenberg L, Bancalari E. Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease. *J Pediatr* 1987;110:448-56.
- Wolfson MR, Buttani VK, Shaffer TH, et al. Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1984;104:752-7.
- Speer C. Inflammatory mechanism in neonatal chronic lung disease. *Eur J Pediatr* 1999;158(Suppl 1):18-22.
- Ahlstrom H. Pulmonary mechanics in infant surviving severe neonatal respiratory insufficiency. *Acta Paediatrica Scand* 1975;64:69-75.
- Lebourges F, Morriette G, Boule M, et al. Pulmonary function in infancy and childhood following mechanical ventilation in neonatal period. *Pediatr Pulmonol* 1990;9:34-40.
- Simbruner G, Coradello H, Lubec G, Pollack A, Salzer H. Respiratory compliance of newborns after birth and its prognosis values for the course and outcome of respiratory disease. *Respiration* 1982;43:414-23.
- Pedraz C, Benito F. Estudio de la función pulmonar en el recién nacido. En: Raspall F, Demestre X, editores. *Tópicos en neonatología I*. EASO, 1999; p. 197-225.
- Goldman SL, Gerhardt T, Sonni R. Early prediction of chronic lung disease by pulmonary function testing. *J Pediatr* 1983;4:613-7.