

Impacto de la vía del parto en la transición respiratoria neonatal del prematuro: Diferencias fisiopatológicas y moleculares.

Impact of the Mode of Delivery on the Neonatal Respiratory Transition in Preterm Infants: Pathophysiological and Molecular Differences.

María Fernanda Bolívar-Bedoya^{1,a},

1. Estudiante de Medicina.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana (Colombia).

CORRESPONDENCIA

María Fernanda Bolívar Bedoya
ORCID ID <https://orcid.org/0009-0002-4576-9625>
Universidad Pontificia Bolivariana (Colombia).
E-mail: maffebolivar@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

La autora del artículo hace constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 09 de junio de 2025.
ACEPTADO: 05 de marzo de 2026.

RESUMEN

Introducción: El parto prematuro, antes de las 37 semanas, es una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal, especialmente por complicaciones respiratorias asociadas a la inmadurez pulmonar. La transición a la vida extrauterina implica adaptaciones como la producción de surfactante y la eliminación del líquido alveolar, procesos influenciados por la vía del parto. El parto vaginal favorece mecanismos hormonales y mecánicos que facilitan esta adaptación, mientras que la cesárea electiva sin trabajo de parto se vincula a un mayor riesgo de dificultades respiratorias. **Metodología:** Se realizó una revisión en MEDLINE y Elsevier, con términos en español e inglés como “función respiratoria”, “parto prematuro”, “parto vaginal” y “cesárea”. Se seleccionaron artículos recientes, con texto completo y revisión por pares, centrados en la fisiología respiratoria neonatal, la adaptación pulmonar y las complicaciones según la vía del parto. Esta estrategia permitió comparar críticamente su impacto en la función respiratoria neonatal. **Conclusiones:** La evidencia sugiere que el parto vaginal, comparado con la cesárea electiva sin trabajo de parto, favorece una mejor adaptación respiratoria en prematuros. Sin embargo, factores como la edad gestacional, el uso de corticoides prenatales, las infecciones maternas y las condiciones clínicas fetales también influyen en los desenlaces respiratorios. Por tanto, la vía del parto debe considerarse dentro de un enfoque clínico integral para optimizar el manejo perinatal.

Palabras clave: Función respiratoria, plan de parto, nacimiento prematuro, fisiología respiratoria, enfermedades neonatales.

ABSTRACT

Introduction: Preterm birth, before 37 weeks, is an important cause of neonatal morbidity and mortality, especially due to respiratory complications associated with pulmonary immaturity. The transition to extrauterine life involves adaptations such as surfactant production and the removal of alveolar fluid, processes influenced by the mode of delivery. Vaginal delivery promotes hormonal and mechanical mechanisms that facilitate this adaptation, whereas elective cesarean section without labor is associated with a higher risk of respiratory difficulties. **Methodology:** A review was conducted in MEDLINE and Elsevier, using terms in Spanish and English such as “respiratory function,” “preterm birth,” “vaginal delivery,” and “cesarean section.” Recent articles with full text and peer review were selected, focusing on neonatal respiratory physiology, pulmonary adaptation, and complications according to the mode of delivery. This strategy allowed a critical comparison of their impact on neonatal respiratory function. **Conclusions:** The evidence suggests that vaginal delivery, compared with elective cesarean section without labor, promotes better respiratory adaptation in preterm infants. However, factors such as gestational age, use of antenatal corticosteroids, maternal infections, and fetal clinical conditions also influence respiratory outcomes. Therefore, the mode of delivery should be considered within a comprehensive clinical approach to optimize perinatal management.

Key words: Respiratory function, obstetric delivery planning, premature birth, respiratory physiological phenomena, newborn diseases.

Bolívar-Bedoya MF. Impacto de la vía del parto en la transición respiratoria neonatal del prematuro: Diferencias fisiopatológicas y moleculares. *Salutem Scientia Spiritus* 2026; 12(1):115-120.



La Revista *Salutem Scientia Spiritus* usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el parto prematuro, entendido como aquel que tiene lugar antes de alcanzar las 37 semanas de edad gestacional, constituye una de las principales causas de mortalidad en el mundo, afectando aproximadamente al 10% de todos los embarazos a nivel global.¹ Existe una clasificación en función de la edad gestacional al momento del nacimiento: se consideran neonatos extremadamente prematuros aquellos nacidos antes de la semana 28 de gestación; muy prematuros, los nacidos entre las semanas 28 y 32; y, finalmente, se categorizan como prematuros moderados a tardíos aquellos que nacen después de las 32 semanas, pero antes del término.²

Debido a su relevancia y alto impacto clínico, se han implementado medidas dirigidas a prevenir sus complicaciones y disminuir su incidencia, como la administración de progesterona vaginal en mujeres con antecedentes de parto pretérmino y el cerclaje cervical en casos seleccionados, las cuales han dado como resultado una leve mejoría, reduciendo la incidencia de nacimientos antes de las 34 y 37 semanas de gestación, así como la mortalidad neonatal.³ Sin embargo, esta tendencia se ha visto contrarrestada por un aumento reciente en la tasa global de parto pretérmino desde el año 2016.⁴ Teniendo en cuenta lo anterior, resulta especialmente importante considerar la alta prevalencia de esta condición, debido a que la maduración pulmonar, estimulada principalmente por la adecuada producción de surfactante pulmonar, no se completa hasta alrededor de la semana 35 de gestación.⁵ En consecuencia, una proporción elevada de neonatos prematuros presenta complicaciones respiratorias, las cuales constituyen una de las principales causas de morbilidad neonatal y de secuelas a largo plazo, siendo el síndrome de distrés respiratorio la más frecuente.⁶ Su incidencia puede alcanzar hasta el 80 % en prematuros extremos y entre el 15% y el 30% en prematuros moderados a tardíos.⁷

Diversos estudios han sugerido que la elección entre parto vaginal o cesárea puede representar ventajas y desventajas que podrían influir en la función respiratoria del recién nacido.⁸ Un ejemplo de esto son los resultados encontrados en el estudio de Gromann *et al*, en el cual se reportó una mayor incidencia de morbilidad respiratoria neonatal en recién nacidos por cesárea en comparación con aquellos nacidos por parto vaginal, particularmente en prematuros tardíos.⁹

Adicionalmente, el síndrome de taquipnea transitoria es más frecuente en neonatos nacidos por cesárea, debido a una reabsorción más lenta del líquido pulmonar, proceso que ocurre normalmente durante el trabajo de parto vaginal.¹⁰ En consideración con lo anteriormente descrito, es conveniente realizar una revisión detallada de las diferencias observadas en cuanto a las complicaciones respiratorias en neonatos prematuros según la vía del parto, con el objetivo de contribuir a una mejor toma de decisiones clínicas.¹¹

DESARROLLO PULMONAR FETAL Y MADURACIÓN FUNCIONAL

El desarrollo pulmonar fetal es un proceso biológico complejo que integra mecanismos moleculares, celulares y tisulares, esenciales para formar un sistema respiratorio funcional al nacimiento.¹²

Desde etapas muy tempranas de la gestación, el pulmón se origina a partir del intestino anterior, iniciando un proceso ordenado de ramificación y diferenciación epitelial.¹³ La fase embrionaria, que se extiende aproximadamente entre la cuarta y séptima semana de gestación, marca el inicio de este proceso.¹⁴ En esta etapa, los pulmones comienzan a desarrollarse como dos yemas pulmonares independientes que emergen a ambos lados del esbozo traqueal.¹⁵ Estas estructuras se proyectan hacia el mesénquima circundante, donde inician un patrón de crecimiento ramificado, conocido como morfogénesis por ramificación, que establece las bases del futuro árbol bronquial.¹⁵ En paralelo, el intestino anterior primitivo se divide gracias a la fusión de los surcos laringotraqueales laterales, formando dos estructuras separadas: la tráquea, en posición anterior, y el esófago, en posición posterior.¹³ A medida que avanza esta diferenciación, las células mesenquimatosas que rodean la tráquea comienzan a condensarse en áreas específicas, iniciando así la formación del cartílago que dará soporte a las vías aéreas.¹³

Hacia el final de la quinta semana, estas estructuras ya muestran un patrón lobular primitivo, lo que sienta las bases para las fases posteriores del desarrollo pulmonar.¹⁶ Durante la fase pseudoglandular, que se extiende entre la quinta y la decimoséptima semana de gestación, se genera un proceso de expansión en el que los conductos bronquiales se alargan y se organizan jerárquicamente, dando lugar a bronquios segmentarios y bronquiolos terminales.¹³ Simultáneamente, se inicia la diferenciación del epitelio respiratorio, con la aparición de células basales, ciliadas, secretoras y neuroendocrinas.¹⁷ Posteriormente, en la fase canalicular, que ocurre entre las semanas 16 y 26, se diferencian las vías aéreas conductoras y respiratorias como resultado de la diferenciación del epitelio.¹³ Adicionalmente, el parénquima pulmonar se organiza en canales y, durante este periodo, las células epiteliales cúbicas se diferencian en neumocitos tipo I y II, los cuales comienzan a producir surfactante pulmonar entre las semanas 22 y 24.¹³ Finalmente, en la etapa sacular, que ocurre entre las semanas 26 y 36 de gestación, se produce un proceso de angiogénesis activa y las vías respiratorias se ensanchan, transformándose en sacos terminales que posteriormente darán origen a los alvéolos; además, se intensifica la producción de surfactante, esencial para la función respiratoria del neonato.¹³ La etapa final, conocida como alveolar, comienza alrededor de la semana 36, cuando los sacos terminales se subdividen en alvéolos maduros mediante la formación de septos alveolares, proceso que continúa durante la infancia.¹³

FISIOLOGÍA DE LA TRANSICIÓN RESPIRATORIA NEONATAL

Durante el parto vaginal, ocurre una transición respiratoria en la que el recién nacido debe pasar de una respiración placentaria a una pulmonar.¹⁸ En la vida intrauterina, los pulmones están llenos de líquido producido por las células epiteliales alveolares. A medida que el feto atraviesa el canal vaginal, la compresión torácica facilita su expulsión, lo cual evita la retención de fluidos en los alvéolos y garantiza una adecuada ventilación.¹⁹ Adicionalmente, se produce una reabsorción del líquido pulmonar, facilitada por la activación de canales epiteliales de sodio activados por amilorida (ENaC), cuya expresión aumenta debido a la liberación de catecolaminas durante la labor de parto.²⁰ Del mismo modo, estas hormonas estimulan la secreción de surfactante pulmonar por los neumocitos tipo II, reduciendo la tensión superficial y evitando el colapso alveolar.²¹ Se ha demostrado que la incidencia de complicaciones respiratorias es mayor en nacimientos por cesárea en comparación con neonatos nacidos tras trabajo de parto.²²

Se ha reconocido ampliamente que la cesárea electiva, particularmente cuando se realiza antes de las 39 semanas de gestación y sin trabajo de parto, se asocia con un aumento en la necesidad de soporte respiratorio y una mayor frecuencia de ingreso a unidades de cuidados intensivos neonatales, incluso en embarazos considerados de bajo riesgo.²³ Sumado a esto, se ha identificado que la interrupción del trabajo de parto en cesáreas electivas compromete la maduración pulmonar y aumenta la probabilidad de complicaciones, como el síndrome de dificultad respiratoria y la taquipnea transitoria.²⁴ En consecuencia, el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal aumenta en un 95% en quienes nacen por cesárea electiva en comparación con aquellos nacidos por vía vaginal espontánea.²⁵

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y EVALUACIÓN FUNCIONAL RESPIRATORIA EN PREMATUROS

Dado que la vía del parto incide significativamente en la adaptación respiratoria neonatal, especialmente en el contexto de la prematuridad, resulta fundamental comprender las manifestaciones clínicas asociadas a la disfunción pulmonar en estos neonatos.²⁶ La primera es la taquipnea transitoria del recién nacido, caracterizada por un aumento de la frecuencia respiratoria debido a la retención de líquidos.²⁵ Asimismo, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) está relacionado con la deficiencia de surfactante pulmonar.²⁶

A partir de estas manifestaciones, pueden identificarse signos como las retracciones intercostales, el aleteo nasal y el quejido respiratorio (en inglés, grunting).²⁷ Además, en prematuros más extremos, puede observarse apnea, la cual puede agravarse por el deterioro respiratorio secundario al parto por cesárea.²⁸

En este contexto, se hace necesario valorar la severidad de la disfunción y monitorear la clínica mediante diversos métodos que evalúen la función respiratoria en prematuros. Entre ellos, la medición de la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria permite detectar de forma continua y no invasiva la oxigenación sanguínea y el patrón respiratorio del neonato.²⁹

La ecografía pulmonar neonatal es también una herramienta común para evaluar la aireación pulmonar y detectar signos de enfermedades respiratorias como el SDR o el edema pulmonar.³⁰ Finalmente, la monitorización de la función respiratoria durante la reanimación neonatal permite asegurar que el aire ingrese adecuadamente a los pulmones y evitar el volutrauma y el barotrauma, causas importantes de complicaciones respiratorias neonatales.³¹

FACTORES MODULADORES DE LA RELACIÓN ENTRE TIPO DE PARTO Y FUNCIÓN RESPIRATORIA

Según lo expuesto anteriormente, se entiende que la vía del parto tiene gran incidencia en la aparición de complicaciones respiratorias neonatales; sin embargo, existen diversos factores adicionales que podrían influir en la adaptación y función del prematuro.³² Se abordarán algunos de ellos con el fin de comprender que este es un proceso multifactorial, influenciado por una variedad de elementos maternos y fetales.³³ Uno de los factores no obstétricos que ha demostrado implicar un mayor riesgo de complicaciones respiratorias es el sexo masculino, debido a una disminución en la producción de estrógenos fetales, lo que conlleva una menor producción de surfactante pulmonar.³⁴ Adicionalmente, los hombres muestran una respuesta retardada al cortisol fetal, hormona esencial para la maduración del epitelio alveolar, razón por la cual tienen una probabilidad dos veces mayor de desarrollar SDR en comparación con las mujeres.³⁴ La diabetes materna es otro factor predisponente para complicaciones respiratorias. En condiciones de hiperglucemia, el feto está expuesto a altos niveles de insulina que interfieren con la respuesta de los neumocitos tipo II al surfactante pulmonar, contribuyendo a la inestabilidad alveolar.³⁵

Otro factor relevante a considerar es la rotura prematura de membranas cuando se prolonga por más de 18 horas, lo que conlleva una reducción del líquido amniótico, el cual cumple un papel clave en el crecimiento y expansión de los pulmones fetales. No obstante, su disminución afecta significativamente la ramificación bronquial y la formación de alvéolos.³⁶ En consecuencia, este ambiente favorece la entrada de patógenos que inducen inflamación fetal y pueden deteriorar la maduración pulmonar.³⁶ Por último, la sepsis neonatal activa citoquinas proinflamatorias, como IL-6 y TNF- α , las cuales pueden alterar la permeabilidad alveolocapilar, favoreciendo la acumulación de líquido en el intersticio y reduciendo la eficiencia del intercambio gaseoso.³⁷ En este sentido, si bien la vía de parto puede influir en la adaptación respiratoria del

recién nacido prematuro, es esencial considerar factores clínicos, hormonales e infecciosos para lograr un enfoque integral y una mejor orientación en la toma de decisiones clínicas al momento del nacimiento.³⁸

DIFERENCIAS FISIOPATOLÓGICAS Y MOLECULARES EN LA FUNCIÓN RESPIRATORIA DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SEGÚN VÍA DE PARTO

La vía de parto tiene un impacto en la activación del centro respiratorio del recién nacido; en el trabajo de parto, el estrés fisiológico estimula la liberación significativa de catecolaminas y cortisol, hormonas que juegan un papel crucial en la iniciación de la respiración espontánea.³⁹ Estas hormonas estimulan directamente el centro respiratorio en el tronco encefálico, facilitando una transición respiratoria rápida y efectiva.³⁹ En contraste los prematuros nacidos por cesárea electiva, suelen tener dificultades respiratorias iniciales como apnea o taquipnea, debido a la menor estimulación hormonal que dificulta la adecuada activación de los mecanismos neurológicos y fisiológicos necesarios para el inicio efectivo de la respiración.⁴⁰

Por otro lado, un factor importante es que durante el parto vaginal se activa una respuesta inflamatoria moderada que prepara el pulmón del recién nacido para la vida extrauterina, aumentando la expresión de IL-6 y TNF- α , liberadas en respuesta a la estimulación de los receptores tipo toll (TLR).⁴¹ En la cesárea electiva, se reduce la activación de esta vía, lo cual se ha vinculado con una mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias del recién nacido.⁴¹ Paralelo a esta activación inmunológica, el parto vaginal, también induce un aumento en la expresión de genes relacionados con la inmunidad innata como el peptidasa inhibidor 3 (PI3), que participa en la defensa antimicrobiana de las mucosas, evento que no se desencadena en partos por cesárea, lo que comprometería la eficacia de las defensas del tracto respiratorio.⁴² Seguido a la activación de los procesos inmunológicos anteriores, la vía de parto determina también el perfil de colonización microbiana inicial en el recién nacido.⁴³ El contacto con la microbiota vaginal, permite al prematuro, adquirir una diversidad bacteriana beneficiosa en comparación con los nacidos por cesárea, quienes adquieren patógenos en su mayoría cutáneos y hospitalarios, los cuales podrían afectar la maduración del sistema inmune de la mucosa respiratoria.⁴³

La consecuencia funcional de estas diferencias moleculares e inmunológicas también se manifiesta a nivel de la mecánica respiratoria.⁴⁴ Según el estudio de Thavagnanam *et al*, los nacidos por cesárea muestran una compliance reducida, hallazgos que refuerzan la importancia de las condiciones del parto en la preparación pulmonar neonatal.⁴⁴ Se ha observado también que la expresión del gen surfactante protein B, fundamental para la reducción de la tensión superficial en los alvéolos, es significati-

vamente mayor en neonatos nacidos por parto vaginal comparados con aquellos por cesárea electiva, sugiriendo una maduración pulmonar acelerada ligada al estrés del trabajo de parto.⁴⁵ En segundo lugar, la activación de la vía NF- κ B es más pronunciada en el pulmón de neonatos nacidos por parto vaginal, promoviendo la producción de citoquinas que favorecen la inmunidad local y la maduración tisular, mientras que en la cesárea esta activación es menor, comprometiendo la respuesta inflamatoria protectora.⁴⁶ Finalmente, estudios recientes han reportado diferencias en la regulación del receptor β 2-adrenérgico en el epitelio pulmonar, con una menor expresión en prematuros nacidos por cesárea, lo cual podría afectar la capacidad de respuesta broncodilatadora y la adaptación al estrés respiratorio postnatal.⁴⁷

Finalmente, como se discutió previamente en la sección sobre adaptación respiratoria, la vía de parto también influye significativamente en la eliminación del líquido alveolar, proceso esencial para una ventilación efectiva.⁴⁸ En el parto vaginal, la compresión torácica durante el paso por el canal del parto facilita la expulsión mecánica del líquido pulmonar, mientras que el aumento de catecolaminas favorece la activación de los canales epiteliales de sodio (ENaC), fundamentales para la reabsorción activa de este fluido hacia el intersticio pulmonar.⁴⁹ En contraste, los nacidos por cesárea electiva no experimentan esta compresión ni la misma descarga hormonal, lo cual reduce la expresión funcional de los ENaC y contribuye a la retención de líquido en los alvéolos.⁵⁰

CONCLUSIONES

Los hallazgos presentados en esta revisión permiten reafirmar que la vía de parto tiene un papel determinante en la adaptación respiratoria del recién nacido prematuro. El parto vaginal favorece mecanismos fisiológicos esenciales como la eliminación del líquido pulmonar, la producción adecuada de surfactante y una activación hormonal intensa, particularmente de catecolaminas y cortisol, los cuales estimulan la maduración pulmonar y la apertura alveolar. Además, la compresión torácica que ocurre durante el paso por el canal del parto contribuye de forma mecánica a expulsar el líquido de los pulmones, facilitando una ventilación más eficiente tras el nacimiento. En contraste, la cesárea electiva, especialmente en ausencia de trabajo de parto y antes de las 39 semanas de gestación, se asocia con una mayor incidencia de complicaciones respiratorias, como el síndrome de dificultad respiratoria y la taquipnea transitoria, debido a la ausencia de estas señales hormonales y mecánicas que son cruciales para la transición respiratoria.

A nivel molecular, también se ha demostrado una menor expresión de genes relacionados con la inmunidad innata, el estrés oxidativo, la producción de proteínas del surfactante y la maduración pulmonar en neonatos nacidos por cesárea. Esta diferencia se potencia en los recién nacidos prematuros, quienes de por sí presentan una

maduración pulmonar incompleta. En ellos, la ausencia de las señales del parto vaginal impide la activación adecuada de respuestas inflamatorias beneficiosas, como la vía de los receptores tipo Toll y la expresión de citoquinas como IL-6 y TNF- α que contribuyen al desarrollo inmunológico del pulmón. No obstante, esta relación entre la vía de nacimiento y la función respiratoria neonatal también está modulada por factores adicionales como el sexo fetal, la presencia de diabetes materna, la rotura prematura de membranas y la sepsis neonatal, los cuales pueden alterar directamente el desarrollo pulmonar, la síntesis de surfactante y la respuesta inflamatoria. Todo lo anterior destaca la necesidad de considerar la vía de parto no como una decisión aislada, sino como una variable crítica dentro de un enfoque clínico integral, especialmente en el manejo del neonato prematuro.

REFERENCIAS

1. Ahmed AM, Grandi SM, Pullenayegum E, McDonald SD, Beltempo M, Premji SS, *et al.* Short-Term and Long-Term Mortality Risk After Preterm Birth. *JAMA Netw Open.* 2024; 7(11):e2445871. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.45871
2. Ohuma EO, Moller AB, Bradley E, Chakwera S, Hussain-Alkhateeb L, Lewin A, *et al.* National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023; 402(10409):1261-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00878-4.
3. Alfrevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 6(6):CD008991. DOI: 10.1002/14651858.CD008991.pub3.
4. Liang X, Lyu Y, Li J, Li Y, Chi C. Global, regional, and national burden of preterm birth, 1990-2021: a systematic analysis from the global burden of disease study 2021. *EClinicalMedicine.* 2024; 76:102840. DOI: 10.1016/j.eclinm.
5. Peppiatt I, Retrouvey M, Conran RM. Educational Case: Neonatal respiratory distress syndrome. *Acad Pathol.* 2024; 11(2):100115. DOI: 10.1016/j.acpath.2024.100115
6. Zubair M, Ogbajesi C, Tadi P. Lecithin Sphingomyelin Ratio. 2025 Mar 27. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
7. Rite-Gracia S, Agüera-Arenas JJ, Ginovart-Galiana G, Rodríguez-Revuelta MJ. Management of respiratory distress syndrome in moderate/late preterm neonates: A Delphi consensus. *An Pediatr (Engl Ed).* 2024; 101(5):319-30. DOI: 10.1016/j.anpede.2024.10.003.
8. Hansen AK, Wisborg K, Ulbjerg N, Henriksen TB. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(4):389-94. DOI: 10.1080/00016340601159256.
9. Gromann J, Mancino I, Manegold-Brauer G, Adams M, Wellmann S, Burkhardt T. Incidence of neonatal respiratory morbidity after vaginal and caesarean delivery in the late-preterm and term period - a retrospective cohort study. *Swiss Med Wkly.* 2024; 154:3798. DOI: 10.57187/s.3798.
10. Dominguez G, Muralidharan O, Lee Him R, Harrison L, Vaivada T, Bhutta ZA. The Care of Preterm and Term Newborns with Respiratory Conditions: A Systematic Synthesis of Evidence from Low- and Middle-Income Countries. *Neonatology.* 2025; 122(Suppl 1):152-72. DOI: 10.1159/000542482.
11. Demertzidou E, Chatzakis C, Cavoretto P, Sarafidis K, Eleftheriades M, Gerede, *et al.* Effect of mode of delivery on perinatal outcome in severe preterm birth: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023; 62(4):471-85. DOI: 10.1002/uog.26241.
12. Kimura J, Deutsch GH. Key mechanisms of early lung development. *Pediatr Dev Pathol.* 2007; 10(5):335-47. DOI: 10.2350/07-06-0290.1
13. Schittny JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res.* 2017; 367(3):427-44. DOI: 10.1007/s00441-016-2545-0.
14. Nikolić MZ, Sun D, Rawlins EL. Human lung development: recent progress and new challenges. *Development.* 2018; 145(16):dev163485. DOI: 10.1242/dev.163485.
15. Conway RF, Frum T, Conchola AS, Spence JR. Understanding Human Lung Development through In Vitro Model Systems. *Bioessays.* 2020;42(6):e2000006. DOI: 10.1002/bies.202000006.
16. Laube M, Thome UH. Y It Matters-Sex Differences in Fetal Lung Development. *Biomolecules.* 2022; 12(3):437. DOI: 10.3390/biom12030437.
17. Quach H, Farrell S, Wu MJM, Kanagarajah K, Leung JW, Xu X, *et al.* Early human fetal lung atlas reveals the temporal dynamics of epithelial cell plasticity. *Nat Commun.* 2024; 15(1):5898. DOI:10.1038/s41467-024-50281-5.
18. Hillman NH, Kallapur SG, Jobe AH. Physiology of transition from intrauterine to extrauterine life. *Clin Perinatol.* 2012; 39(4):769-83. DOI: 10.1016/j.clp.2012.09.009.
19. Lee S, Hassan A, Ingram D, Milner AD. Effects of different modes of delivery on lung volumes of newborn infants. *Pediatr Pulmonol.* 1999; 27(5):318-21. DOI: 10.1002/(sici)1099-0496(199905)27:5<318::aid-ppul4>3.0.co;2-e.
20. Süvari L, Janér C, Helve O, Kaskinen A, Turpeinen U, Pitkänen-Argillander *et al.* Postnatal gene expression of airway epithelial sodium transporters associated with birth stress in humans. *Pediatr Pulmonol.* 2019; 797-803. DOI: 10.1002/ppul.24288.
21. Phillippe M. Fetal catecholamines. *Am J Obstet Gynecol.* 1983; 146(7):840-55. DOI: 10.1016/0002-9378(83)91088-8.
22. Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, Moawad AH, *et al* Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med.* 2009; 360(2):111-20. DOI: 10.1056/NEJMoa0803267
23. Ulubaşoğlu H, Fındık RB, Uzunlar Ö, Canpolat FE, Aydoğdu FE, Moralıoğlu Tekin Ö. Effect of delivery mode on admission to neonatal intensive care unit in healthy singleton pregnancies. *Turk J Obstet Gynecol.* 2023; 20(2):131-36. DOI: 10.4274/tjod.galenos.2023.94831.

- 24 Yeganegi M, Bahrami R, Azizi S, Marzbanrad Z, Hajizadeh N, Mirjalili SR, *et al.* Cesarean section and respiratory system disorders in newborns. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2024; 23:100336. DOI: 10.1016/j.eurox.2024.100336.
- 25 Tefera M, Assefa N, Mengistie B, Abrham A, Teji K, Worku T. Elective Cesarean Section on Term Pregnancies Has a High Risk for Neonatal Respiratory Morbidity in Developed Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr.* 2020; 8:286. DOI: 10.3389/fped.2020.00286.
- 26 Blue NR, Van Winden KR, Pathak B, Barton L, Opper N, Lane CJ, *et al.* Neonatal Outcomes by Mode of Delivery in Preterm Birth. *Am J Perinatol.* 2015; 32(14):1292-7. DOI: 10.1055/s-0035-1562931.
- 27 Salem Y, Oestreich MA, Fuchs O, Usemann J, Frey U, Surbek D, *et al.* Are children born by cesarean delivery at higher risk for respiratory sequelae? *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226(2):257.e1-257.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.07.027.
- 28 Heinzmann A, Brugger M, Engels C, Prömpeler H, Superti-Furga A, Strauch K, *et al.* Risk factors of neonatal respiratory distress following vaginal delivery and caesarean section in the German population. *Acta Paediatr.* 2009; 98(1):25-30. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.01150.x.
- 29 Phillippos E, Solevåg AL, Aziz K, van Os S, Pichler G, O'Reilly M, *et al.* Oxygen Saturation and Heart Rate Ranges in Very Preterm Infants Requiring Respiratory Support at Birth. *J Pediatr.* 2017; 182:41-46.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.11.014.
- 30 Loi B, Vigo G, Baraldi E, Raimondi F, Carnielli VP, Mosca F, *et al.* Lung Ultrasound to Monitor Extremely Preterm Infants and Predict Bronchopulmonary Dysplasia. A Multicenter Longitudinal Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021; 203(11):1398-409. DOI: 10.1164/rccm.202008-3131OC.
- 31 de Medeiros SM, Mangat A, Polglase GR, Sarrato GZ, Davis PG, Schmölder GM. Respiratory function monitoring to improve the outcomes following neonatal resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022; 107(6):589-96. DOI: 10.1136/archdischild-2021-323017.
- 32 Britt RD Jr, Faksh A, Vogel E, Martin RJ, Pabelick CM, Prakash YS. Perinatal factors in neonatal and pediatric lung diseases. *Expert Rev Respir Med.* 2013; 7(5):515-31. DOI: 10.1586/17476348.
- 33 de Mello RR, Dutra MV, Ramos JR, Daltro P, Boechat M, Lopes JM. Neonatal risk factors for respiratory morbidity during the first year of life among premature infants. *Sao Paulo Med J.* 2006; 124(2):77-84. DOI: 10.1590/s1516-31802006000200006.
- 34 Fang K, Yue S, Wang S, Wang M, Yu X, Ding Y, *et al.* The association between sex and neonatal respiratory distress syndrome. *BMC Pediatr.* 2024; 24(1):129. DOI: 10.1186/s12887-024-04596-3.
- 35 Li Y, Wang W, Zhang D. Maternal diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2019; 56(7):729-40. DOI: 10.1007/s00592-019-01327-4.
- 36 Sims EJ, Vermillion ST, Soper DE. Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187(2):268-72. DOI: 10.1067/mob.2002.126203.
- 37 Tucker MH, Yeh HW, Oh D, Shaw N, Kumar N, Sampath V. Preterm sepsis is associated with acute lung injury as measured by pulmonary severity score. *Pediatr Res.* 2023;93(4):1050-6. DOI: 10.1038/s41390-022-02218-1.
- 38 Bancalari E. Antenatal Infections and Respiratory Outcome in Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 2020; 37(S 02):S39-41. DOI: 10.1055/s-0040-1714347.
- 39 Faxelius G, Hågnevik K, Lagercrantz H, Lundell B, Irestedt L. Catecholamine surge and lung function after delivery. *Arch Dis Child.* 1983; 58(4):262-6. DOI: 10.1136/adc.58.4.262.
- 40 Ronca AE, Abel RA, Ronan PJ, Renner KJ, Alberts JR. Effects of labor contractions on catecholamine release and breathing frequency in newborn rats. *Behav Neurosci.* 2006; 120(6):1308-14. DOI: 10.1037/0735-7044.120.6.1308.
- 41 Liao SL, Tsai MH, Yao TC, Hua MC, Yeh KW, Chiu CY, *et al.* Cesarean Section is associated with reduced perinatal cytokine response, increased risk of bacterial colonization in the airway, and infantile wheezing. *Sci Rep.* 2017; 7(1):9053. DOI: 10.1038/s41598-017-07894-2.
- 42 Kothiyal P, Schulkers K, Liu X, Hazrati S, Vilboux T, Gomez LM, *et al* section delivery compared with vaginal delivery. *Sci Rep.* 2020; 10(1):17797. DOI: 10.1038/s41598-020-74989-8.
- 43 Bull MJ, Plummer NT. Part 1: The Human Gut Microbiome in Health and Disease. *Integr Med (Encinitas).* 2014; 13(6):17-22.
- 44 Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR. A meta-analysis of the association between Cesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy.* 2008; 38(4):629-33. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2007.02780.x.
- 45 Yin X, Li L, Fan H, Qu W, Xie L, Feng Z. Correlation between surfactant protein B mRNA expression and neonatal respiratory distress syndrome. *Exp Ther Med.* 2012; 4(5):815-19. DOI: 10.3892/etm.2012.673.
- 46 Malamitsi-Puchner A, Protonotariou E, Boutsikou T, Makrakis E, Sarandakou A, Creatsas G. The influence of the mode of delivery on circulating cytokine concentrations in the perinatal period. *Early Hum Dev.* 2005; 81(4):387-92. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2004.10.017.
- 47 Mutlu GM, Factor P. Alveolar epithelial beta2-adrenergic receptors. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2008; 38(2):127-34. DOI: 10.1165/rcmb.2007-0198TR.
- 48 Lee S, Hassan A, Ingram D, Milner AD. Effects of different modes of delivery on lung volumes of newborn infants. *Pediatr Pulmonol.* 1999; 27(5):318-21. DOI: 10.1002/(sici)1099-0496(199905)27:5<318::aid-ppul4>3.0.co;2-e.
- 49 Suväri L, Janér C, Helve O, Kaskinen A, Turpeinen U, Pitkänen-Argillander *et al.* Postnatal gene expression of airway epithelial sodium transporters associated with birth stress in humans. *Pediatr Pulmonol.* 2019; 797-803. DOI: 10.1002/ppul.24288.
- 50 Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol.* 2006;30(1):34-43. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.01.006.