

CAPÍTULO I

DESARROLLO EMBRIOLÓGICO, ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA DEL APARATO RESPIRATORIO

E Tardío Torío, E Sánchez Sánchez

Introducción

La patología del aparato respiratorio es extremadamente amplia y de gran trascendencia debido a la fundamental función que desarrolla en el organismo. Ocupa el primer lugar de la morbilidad infantil y sin embargo es la que presenta mayor dificultad para su diagnóstico, interpretación de la fisiopatología y comprensión clínica. Como en todos los sistemas y órganos del cuerpo humano su buen desarrollo es necesario para el cumplimiento de las funciones dependientes del mismo. Un proceso vital, tan importante como el intercambio gaseoso, requiere un perfecto desarrollo. Cualquier noxa que actúe en una etapa de su desarrollo, dará lugar a alteraciones morfológicas, que repercutirán en su función, la gravedad dependerá del momento evolutivo del órgano. Existe gran número de malformaciones que afectan al sistema broncopulmonar, a su vascularización y a estructuras extrapulmonares fundamentales para la respiración (diafragma y caja torácica).

El aparato respiratorio no realiza su función hasta el momento del nacimiento, para el establecimiento de su misión se requiere que en aquel momento sufra una serie de cambios. Su función principal corresponde al intercambio de gases (O_2 y CO_2) entre la atmósfera y los distintos tejidos del organismo. Consta de distintas etapas: ventilación alveolar, difusión y liberación de gases. La función primordial está supeditada a la perfecta mecánica ventilatoria pulmonar, que es la encargada de efectuar la renovación del aire de los alveolos donde se efectúa el intercambio gaseoso. La mecánica ventilatoria se realiza por dos componentes: *dinámico* o activo, en el que participan los músculos respiratorios (inspiración)

y *estático* o pasivo, dependiente del poder de retracción de los pulmones y caja torácica (periodo de espiración). El pulmón es el órgano que sufre mayor número de agresiones por su contacto con el medio ambiente, ello condiciona que la integridad de los mecanismos defensivos, ante la contaminación ambiental e infecciones sea necesaria. Los procesos patológicos respiratorios constituyen el mayor número de consultas e ingresos hospitalarios. Cada día penetran en el pulmón de 2.500 a 4.000 litros de aire para realizar su función, este aire aporta partículas, microorganismos, gases, polvo, sustancias orgánicas (pólenes) y químicas, lo que requiere que el aparato respiratorio esté dotado de un sistema defensivo complejo y eficaz en el que intervienen: 1) Mecanismos inespecíficos dependientes de su anatomía (filtración aerodinámica). 2) Mecanismo de aclaración mediante el barrido mucociliar. 3) Defensa dependiente de las células (macrófagos, neutrófilos, etc.). 4) Secreciones inespecíficas (lisozima, α_1 -antitripsina, surfactante, β_2 -macroglobulina, lactoferrina, etc.). 5) Mecanismos de defensa específicos (humoral y celular).

Embriología del aparato respiratorio

El desarrollo del pulmón cumple tres principios que son conocidos como leyes del desarrollo del pulmón: 1) El árbol bronquial completa el desarrollo hacia la dieciseisava semana de la vida intrauterina. 2) Los vasos preacinares siguen el desarrollo de las vías aéreas y los intraacinares el desarrollo de los alveolos. 3) Alrededor del 95% de los alveolos se desarrollan después del nacimiento, su número aumenta hasta la edad de los ocho años, a partir de esta edad siguen creciendo hasta que se completa el desarrollo de la caja torácica. Del *endodermo* se desarrollará el epitelio y las glándulas que revisten la laringe, tráquea y bronquios, mientras que el cartílago y los músculos que componen la tráquea, los bronquial y pulmón derivan del *mesodermo* o mesodermo esplácnico que circunda el intestino anterior. El mesodermo que recubre la parte externa del pulmón se transforma para constituir la pleura visceral. La pleura parietal procede del mesodermo somático que recubre la porción de la parte interior de la pared corporal. Entre ambas pleuras va a constituirse un espacio que será la cavidad pleural. El desarrollo y crecimiento del pulmón se efectúa en dos fases: A) Fase intrauterina durante la cual se desarrollan el sistema de conducción y las unidades de intercambio gaseoso. En este periodo se distinguen las siguientes etapas: 1) Embrionaria o de organogénesis. 2) Desarrollo pulmonar fetal, con los siguientes periodos; a) Periodo pseudoglandular en el que se desarrollan las

vías de conducción de aire. b) Periodo canalicular hay maduración de las vías de conducción. c) Periodo del desarrollo del saco terminal. B) Fase postnatal o alveolar. El pulmón crece y los alveolos aumentan su superficie hasta la edad de 18 - 20 años que alcanza el volumen y tamaño del adulto. Estas fases o etapas no están completamente diferenciadas, durante el inicio de una y el principio de la siguiente se va entrelazando el desarrollo de las diferentes estructuras.

A) Fase intrauterina

Organogénesis. Entre la 4^a y 8^a semana después de la fecundación y por diferenciación de los estratos germinales se van a desarrollar la mayoría de los órganos. En esta época también se desarrolla el aparato respiratorio, a los 22 días o cuatro semanas sólo es una yema endodérmica por evaginación del tubo digestivo primitivo que procede del endodermo. A las 5 semanas (26 días) de gestación el primordio inicial ha crecido y constituirá la tráquea al mismo tiempo experimenta dos divisiones que acaban convirtiéndose en los bronquios principales, derecho e izquierdo que ya presentaran diferencias esenciales. El bronquio principal derecho tiene mayor calibre y su dirección es más vertical que el izquierdo, esta característica se va a mantener durante toda la vida y será en condicionante de que los cuerpos extraños penetren con mayor facilidad al lado derecho. A medida que se desarrollan los bronquios, a partir del mesénquima esplácnico circundante se forman placas de cartílago. La musculatura lisa del aparato respiratorio, el tejido conjuntivo bronquial y el tejido conjuntivo pulmonar y los capilares derivan del mesénquima. A medida que el esbozo pulmonar crece se introduce en el mesénquima esplácnico se va formando la pleura, tejido subpleural, tabiques interlobares. En la 6^a semana se produce la conexión de los vasos arteriales y venosos pulmonares con las cavidades cardíacas derecha e izquierda. A la 7^a - 8^a semana están completas las ramificaciones del árbol bronquial. El bronquio primario o principal derecho sufre dos dicotomías que constituirán los bronquios secundarios lobares, el superior constituirá el bronquio del lóbulo superior, mientras que el bronquio secundario inferior se divide en dos bronquios una para el lóbulo medio y otro para el inferior. El bronquio principal izquierdo se divide en dos bronquios lobares una para el lóbulo superior y otro para el inferior. Los bronquios secundarios se dividirán para constituir los bronquios terciarios o segmentarios, diez en el pulmón derecho y 8 ó 9 en el izquierdo. El bronquio segmentario con la masa circundante de mesénquima constituye el primordio de un segmento broncopulmonar. Hacia la semana 24, se habrán formado 17 ordenes de ramas y los bronquiólos respiratorios.

Desarrollo pulmonar fetal o prenatal. Dura hasta el momento del nacimiento, existen tres estadios o períodos de desarrollo: *a) Periodo pseudoglandular.* Abarca de la 5^a a la 17^a semana. Durante el mismo se desarrollan los bronquios y bronquiolos no respiratorios, sólo falta que se desarrollen los elementos que intervienen en el intercambio de gases. Los fetos que nazcan en este periodo no pueden sobrevivir. A partir de la 7^a semana se diferencia el músculo liso. Al mismo tiempo van apareciendo, en el epitelio, las glándulas mucosas y las células caliciformes que recubre las vías aéreas. En la semana 10^a - 12^a de gestación aparecen estos elementos en tráquea y con posterioridad en bronquios. Algunos autores detectan moco al final de la semana 14^a. En la misma época aparece el cartílago en la tráquea y seguidamente en los bronquios. El epitelio que recubre las vías primitivas del aparato respiratorio es de tipo columnar elevado, adoptando forma cuboides a medida que se extiende a la periferia. En este periodo se inicia la formación del sistema arterial pulmonar. Este primitivo sistema arterial pulmonar tiene crecimiento y ramificación paralela a las dicotomías del árbol bronquial. Al finalizar la semana 16^a el pulmón tiene aspecto lobular y el feto tiene desarrolladas por completo la vía aérea idéntica a la que tiene el adulto.

b) Periodo canalicular. Este periodo se sobrepone con el anterior como consecuencia de la diferencia de velocidad de maduración de los segmentos craneales con los caudales, mayor rapidez de los primeros. Comprende desde la semana 16^a a la 28^a del desarrollo fetal. Durante el mismo la luz de los bronquios y bronquiolos aumenta de tamaño se inicia la formación de los sáculos que están constituidos por bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, alvéolos y tejido pulmonar subyacente, elementos que se vascularizan por el desarrollo de capilares. En esta etapa se puede efectuar el intercambio de gases como consecuencia de la completa vascularización de los bronquiolos respiratorios y de las paredes finas que tienen los mismos. Entre las semanas 20^a y 22^a, de éste periodo, aparece el desarrollo de la circulación pulmonar distal. Ya es posible el intercambio gaseoso, aunque la superficie que se produce no ha terminado su evolución. Sin embargo el feto que nace en estas circunstancias de desarrollo, no suele sobrevivir por la inmadurez del aparato respiratorio y de otros aparatos y sistemas. Durante este periodo evoluciona el epitelio que recubre el aparato respiratorio en desarrollo. De la semana 20^a - 24^a ocurre el aplanamiento del epitelio cuboide a nivel del acin pulmonar y aparece la diferenciación celular en tipo I y II, ambas tienen cuerpos lamelares. Las células tipo I darán lugar a la futura membrana alveolo capilar, las de tipo II evolucionan hasta la formación de células secretoras, productoras del factor tensoactivo. En la semana 24^a estas células están dife-

renciadas en dos tipos: neumocitos I y neumocitos II. El tejido de soporte sigue también su desarrollo, a las 24 semanas las glándulas submucosas y el cartílago está presente hasta en la vía aérea distal. En las grandes vías aéreas predomina el cartílago, en las medianas el colágeno y en los bronquiolos terminales las fibras elásticas. *c) Periodo sacular o del saco terminal.* Entre las semanas 26^a y 36^a del desarrollo fetal, predomina la subdivisión de los sáculos. Son los *sacos terminales* que dan lugar a la formación de las últimas generaciones de las vías aéreas, constituidas por tres generaciones de conductos alveolares y sus sacos alveolares. Al aumentar los sacos o alvéolos, sobreviene el crecimiento de los capilares alveolares, se adelgaza la barrera de separación entre las zonas aérea y sanguínea. En el lado vascular de la barrera hay endotelio capilar y en el lado pulmonar epitelio alveolar. En contacto íntimo entre las células epiteliales establece la barrera sangre-aire. Por el interior de los tabiques intersticiales se sitúan los nervios y linfáticos.

Celularidad del aparato respiratorio

Durante este periodo se van diferenciando distintas células activas que asientan en el aparato respiratorio y cumplen una función diferente a la respiración, que es la función primordial del aparato respiratorio. No existen estudios determinantes que señalen la época de aparición de cada una ellas, pero ampliaremos este capítulo completando la descripción de las células, algunas intervienen en funciones fisiológicas tan importantes como la secreción de sustancias que favorezcan la estabilidad y defensa del aparato respiratorio frente a las agresiones.

Neumocito I. Son similares a las células del endotelio capilar, están unidas herméticamente con los neumocitos II, aparecen en menor cantidad pero ocupan mayor extensión de la superficie alveolar (95 %), debido a que su citoplasma se debe adelgazar para permitir el intercambio gaseoso. Están íntimamente unidas entre sí y a los neumocitos II. El citoplasma contiene escasas organelas y abundantes vesículas de pinocitosis. Se ha sugerido que estas vesículas transportan líquido o proteína en ambas direcciones a través de la barrera aerohematógena considerándola como un medio para la reabsorción de líquido alveolar neonatal o patológico. A través de las mismas se establece la difusión del O₂ y el intercambio de CO₂. Se cree que los neumocitos I no son capaces de reproducirse, y que la génesis de los mismos está a cargo de los neumocitos tipo II.

Neumocitos II. La mayoría de las células que existen en los alvéolos son neumocitos II, tapiza aproximadamente el 5 % de la superficie alveolar y son productoras del agente tensoactivo. Son de mayor tamaño que los neumocitos I,

en caso de alteración o destrucción de los mismos se regeneran o proliferan para sustituir los elementos dañados, se convierten en neumocitos tipo I ya que estos no pueden regenerarse. Son de forma cuboidea, granulosa y protruyen en la luz alveolar por el abundante citoplasma lleno de mitocondrias, retículo endoplasmático y cuerpos lamelares de inclusión. La superficie esta recubierta por numerosas microvellosidades cortas, elementos que sugieren que estas células también podrían actuar en el proceso de reabsorción de líquidos u otras sustancias desde el espacio aéreo alveolar. Sintetizan y secretan el surfactante pulmonar. Pueden regenerarse o proliferar en caso de alteración o destrucción.

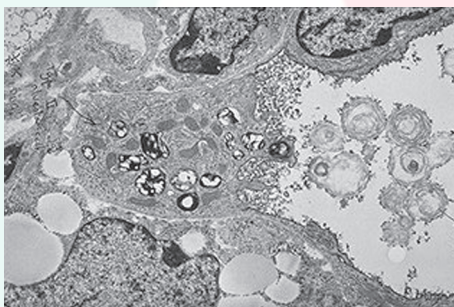


Fig. 1.1.- Neumocito tipo II.

Células glandulares. Son las productoras del moco y de su componente fluido seroso que dan características diferenciales a distintos procesos. Las alteraciones de cada uno de los componentes servirán para identificar diversos procesos. Las bronquitis y la fibrosis quística son los ejemplos más evidentes por la alteración de sus diferentes componentes.

Célula ciliar. Son células epiteliales provistas de cilios que se extienden por todo el árbol bronquial a excepción de los conductos alveolares. Su función corresponde a la movilización de la capa mucosa, arrastrando aquellas partículas depositadas sobre la misma y transportándolas hasta la orofaringe desde donde serán eliminada.

Elementos contráctiles o células contráctiles. Están localizadas en la pared de los alvéolos, efectuando funciones parecidas a la que tiene la musculatura lisa. Se ha indicado que estas células podrían actuar como reguladoras de la distensibilidad del espacio intersticial. Se ha sugerido que la contracción de estas células podría tener como consecuencia una reducción del flujo sanguíneo capilar y que esta acción provoca disminución de la perfusión alveolar en casos de hipoxia. Su acción esta inducida por factores neurohumorales a través especialmente de fibras adrenérgicas, colinérgicas y no-adrenérgicas-no colinérgicas, accionadas con la intervienen la sustancia P, el VIP y el óxido nítrico.

Células de Clara. Se encuentran principalmente en los bronquiolos, estrechamente unidas a las células ciliadas. Son pequeñas, cilíndricas y protuyen en la luz bronquial, superando el nivel de las células ciliadas. En su interior existe un núcleo central y el aparato de Golgi. En el citoplasma existen mitocondrias. Los estudios son diversos y poco concluyentes, se les ha imputado la síntesis de lípidos, la existencia en su interior de un componente proteico importante, por estudios inmunohistoquímicos revelan la presencia de una glucoproteína relacionada con el surfactante. Se indica la posible función secretora de las mismas. Actúan como células progenitoras en la regeneración, mantenimiento y desintoxicación del epitelio broncoalveolar.

Células endoteliales. Que recubren los capilares pulmonares que reciben la sangre procedente del corazón intervienen en la inactivación de la bradiquinina y en la activación de la angiotensina II.

Macrófagos. Su misión fundamental es la defensiva del pulmón frente a bacterias y otras noxas. Se han dividido en tres grupos dependiendo de las distintas ubicaciones anatómicas: a) macrófago de las vías aéreas situados en el interior de la luz o por debajo del revestimiento epitelial de las vías aéreas conductoras. b) macrófagos intersticiales aislados o asociados con el tejido linfático y en el interior del tejido conectivo intersticial; c) macrófagos alveolares situados sobre la superficie de los mismos. Tienen funciones distintas a pesar de tener una morfología parecida. Actúan fagocitando y depurando los elementos nocivos del árbol bronquial, producen mediadores químicos y de la inflamación y tienen interacciones inmunológicas.

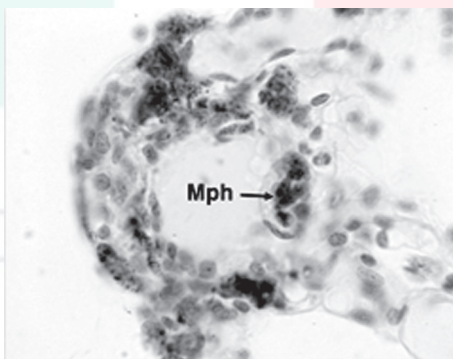


Fig. 1.2.- Macrófago.

Mastocitos. Situados en los alvéolos y la mucosa bronquial principalmente. Contiene sustancias activas como histamina, heparina, prostaglandina, VIP (péptido intersticial vasoactivo) y enzimas. Todas ellas actúan en la reacción de hipersensibilidad inmune inmediata (anafilaxia y asma extrínseca).

Células neuroendocrinas. También conocidas como células K descritas por Kultschitzky en el tracto gastrointestinal, células contenedoras de aminas o células con pequeños de gránulos. Han sido motivo de diferentes estudios, sin poderse determinar con exactitud la cantidad de funciones que tienen. Se observan en pequeña proporción (1-2% de las células epiteliales), se localizan por todo el aparato respiratorio y alcanzan en mayor cantidad en fetos y recién nacidos. Se considera que forman parte del sistema APUD (*Amine Precursor Uptake and Decarboxylase*). El hecho de encontrarse en mayor cantidad en el feto y el recién nacido que en el adulto, sugiere la posibilidad de una función de la regulación de la circulación fetal o neonatal. Han sido involucradas en múltiples funciones sin que se pueda en el momento actual concretar sobre la misma.

En resumen, durante esta fase las zonas de intercambio gaseoso van creciendo, incrementan su superficie, el intersticio cada vez es más delgado y la red capilar más compacta. Se incorporan determinadas células que tendrán su misión en la función, reacción y defensa del aparato respiratorio. Este aumento prosigue hasta los 18 meses de vida postnatal; en él se inicia el periodo se conoce como alveolar.

Factores que intervienen en el desarrollo pulmonar

Entre los que caben distinguir: a) Propios del desarrollo fetal: genéticos, movimientos respiratorios (pueden ser apreciados en la 28ª semana), oligoamnios, líquido pulmonar fetal, capacidad de la caja torácica, desarrollo anómalo del diafragma (hernia diafragmática), atresia laríngea. b) Dependientes del estado de la madre: Desnutrición, hipoxia, hipoglucemia, hábitos de la madre (drogadicción, los hijos de madre fumadoras presentan un desarrollo del crecimiento en general pero especial a nivel del aparato respiratorio, abuso del alcohol, etc.). Déficit de hormonas tiroideas. Distrofia miotónica. c) Acción de determinados fármacos y sustancias radioactivas. Glucocorticoides (disminuyen el crecimiento y al mismo tiempo maduran los neumocitos tipo II), hormonas sexuales, insulina. Catecolaminas y prostaglandinas. Tratamientos con isótopos y radiaciones, sus efectos teratógenos son conocidos, por lo que son evitados. d) Desarrollo anómalo coincidiendo con trastornos del desarrollo de otros órganos o sistemas. Son innumerables entre los que destacan: cifoescoliosis, tetralogía de Fallot, malformaciones costales, síndrome de Down, alteraciones renales y tubo digestivo supradiafragmático, anomalías congénitas del bazo.

Anomalías del desarrollo embriológico

Es difícil establecer una clasificación teniendo en cuenta el momento en el que se establece la alteración del desarrollo y tampoco es fácil basarse en la

estructura alterada. Todo lo que se expone es un intento de clasificación teniendo en cuenta que no existen apartados estancos y que las fases de desarrollo coinciden unas con otras. Cuanto más al principio del desarrollo actúe la noxa, mayor será la alteración y la gravedad de la misma. La asociación con anomalías de otros órganos empeoran el pronóstico.

Laringe

Atresia laríngea es una anomalía rara produce la obstrucción de las vías respiratorias superiores del feto, es incompatible con la vida. Cabe la posibilidad que la atresia no sea completa, en tal caso es compatible con la vida, es la presencia de membranas laríngeas que producen gran dificultad respiratoria. Después del nacimiento aparece gran esfuerzo respiratorio que es ineficaz, instauración rápida de cianosis e incapacidad para gritar, ocasionando la muerte por asfixia. La incisión o desgarrar de la membrana facilita la respiración y evita el fatal final. La cirugía con láser facilita mejores resultados.

Anomalías de la tráquea

La agenesia traqueal es consecuencia de una noxa que actúa entre la 4ª y 6ª semana del desarrollo y es incompatible con la vida. La estenosis traqueal congénita puede afectar desde dos segmentos hasta toda su longitud. La extremidad proximal constituye un saco ciego. Tanto el estrechamiento como la obstrucción completa de la tráquea son anomalías raras y por lo general son causadas postparto. Algunos autores las consideran como variedades de las fístulas traqueoesofágica, son como divisiones desiguales del intestino anterior en esófago y tráquea. En ocasiones es sólo una membrana la que obstruye el flujo de aire (atresia traqueal incompleta).

Traqueomalacia y broncomalacia. Se trata de una debilidad constitucional anatómica de la pared traqueal y bronquial, es la consecuencia de alteraciones respiratorias por disminución del calibre consecuente al colapso producido al final de la inspiración debida a la falta de consistencia del órgano.

Fístula traqueoesofágica y atresia esofágica. Se considera la anomalía más frecuente de las vías respiratorias inferiores, se presenta con carácter congénito con atresia o sin ella y constituye una comunicación entre la luz del esófago y de la tráquea. La fístula en H es la más frecuente dentro de la gran variedad que de las mismas existen. Esta anomalía tiene lugar entre la 4ª y 6ª semana del desarrollo embrionario es consecuencia de la desviación espontánea del tabique traqueoesofágico en dirección posterior, o de algún factor mecánico que empuja la pared dorsal del intestino hacia adelante. En alguna forma la porción proximal

del esófago queda reducida a un bolsón ciego y la parte distal se comunica con la tráquea o está unida por un cordón fibroso. Otra modalidad es la persistencia del esófago pero existe una comunicación entre ambos. La forma más sencilla es la dehiscencia esofágica.

Se manifiesta inmediatamente después del nacimiento, dependiendo del tipo presentarán accesos de dificultad respiratoria, de asfixia al inicio de la alimentación, atragantamiento por excesiva cantidad de saliva, disnea, tos cianosis. En determinadas condiciones, permanecen asintomáticas. Los atragantamientos y episodios de ahogamiento causan neumonías de repetición. Durante la gestación hay un exceso de líquido amniótico (polihidramnios), circunstancia determinada por no ser reabsorbido la saliva en el estómago.

Alteración del desarrollo bronquial

Causada por la interrupción del desarrollo de un bronquio y la continuación del mismo en su parte distal. La falta de comunicación puede ser completa (*atresia segmentaria bronquial*), o por el contrario existir solamente una estenosis del bronquio. Más allá de la zona atrésica el bronquio es quístico y lleno de moco (mucocele). La estenosis bronquial congénita, es causada por la existencia de una compresión extrínseca o una lesión intrínseca.

Quistes broncogénos y pulmonares. Se producen cuando hay una gemación anormal de los bronquios, su localización depende del momento en que ésta aparece, suele ser entre el 26 y 40 día de la vida intrauterina, momento del desarrollo traqueobronquial. Al inicio se localiza en el mediastino y puede estar revestido de mucosa gástrica, si es tardía aparecerá en la periferia. Los quistes de localización central suelen ser únicos, no tienen comunicación bronquial y están cubiertos de epitelio bronquial, glándulas mucosas, placas de cartílago y fibras elásticas. Si se localizan en la periferia son múltiples, pueden tener comunicación bronquial y están revestidos en el interior de epitelio cilíndrico con cilios o sin ellos, carecen de cartílago y músculo. En su interior tejido alveolar porque se separan del bronquio antes de la formación de los alveolos. Los quistes pulmonares son difíciles de detectar, se infectan con frecuencia y en tales ocasiones modifican su estructura histológica e impiden su identificación. Si se infectan y/o comunican con el árbol bronquial presentar contenido aéreo o hidroaéreo.

División anómala del árbol bronquial. Lóbulos pulmonares ectópicos. Es consecuencia de lóbulos pulmonares supernumerarios (pulmón en espejo habitual en el síndrome de Ivemark o en defectos del desarrollo del bazo). Tienen poca importancia funcional y son bien tolerados. Los lóbulos suplementarios aparecen como consecuencia de mayor número de ramificaciones bronquial. Carecen de patología.