

FISIOLOGÍA RESPIRATORIA

FISIOLOGÍA DEL SURFACTANTE PULMONAR

PHYSIOLOGY OF PULMONARY SURFACTANT

Dr. Franz Farbinger P. ¹, Dra. Ma. Luisa Espinoza O. ²

1. Unidad Broncopulmonar y Laboratorio de Sueño Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.
2. Residente del programa de especialidad "Enfermedades Respiratorias Pediátricas", Universidad de Chile.

El Intercambio gaseoso tiene lugar en una compleja barrera física. Para llevarse a cabo deben ser atravesados el alveolo, células epiteliales alveolares, el intersticio, las células endoteliales de los vasos sanguíneos, el plasma y la membrana del eritrocito. Debido al revestimiento fluido dentro de los alvéolos, se desarrolla tensión superficial en la interfaz entre el fluido y el aire.

Para enfrentar esta tensión superficial, las células alveolares secretan surfactante. Este material se encarga de minimizar las fuerzas mecánicas que tienden a colapsar los pulmones. Su función biofísica se logra creando una sola capa de moléculas anfipáticas en la interfaz aire-líquido, lo cual crea una red de membranas interconectadas entre la película interfacial y estructuras asociadas a la superficie.

El surfactante es un sistema compuesto por múltiples lípidos y proteínas específicas, cuya función principal es minimizar la tensión superficial en la interfaz alveolar aire-líquido. Este sistema tiene como fin optimizar la mecánica de la respiración evitando el colapso alveolar. Las propiedades mecánicas del surfactante pueden verse comprometidas por diferentes agentes. Una comprensión detallada de las propiedades de las capas de surfactante es crucial para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades pulmonares relacionadas con su producción (1,2).

Composición del surfactante (Figura 1)

1) Lípidos: constituyen el 90% de su composición.

Predominan los fosfolípidos. El 60-70% está compuesto por fosfatidilcolinas (también llamadas lecitinas) zwitteriónicas. Especies aniónicas como el fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol representan 8 al 15%. Lípidos neutros, principalmente colesterol, conforman el 8 a 10%. Este último crucial por sus propiedades tensioactivas. En los mamíferos, la especie lipídica más abundante es dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC). Las fosfatidilcolinas restantes y las especies de fosfolípidos ácidos son en su mayoría insaturadas, contienen monoenoico y ácidos grasos dienoicos.

Esta fracción lipídica tiene diferentes ni-

RESUMEN

El proceso de respiración y el intercambio gaseoso requiere la interacción de variadas fuerzas en los distintos tejidos y órganos involucrados. La tensión superficial a nivel alveolar provocaría colapso de dichas estructuras de no ser por las características del surfactante que lo recubre. Revisaremos en este artículo la fisiología involucrada en su estructura física, producción y efectos pulmonares.

Palabras claves: Surfactante, tensión superficial, lípidos, proteínas, enfermedad de membrana hialina.

ABSTRACT

The process of breathing and gas exchange requires the interaction of various forces in the different tissues and organs involved. The surface tension at the alveolus would cause collapse of these structures without of the surfactant that covers it. We will review in this article the physiology involved in its physical structure, production, and pulmonary effects.

Keywords: Surfactant, surface tension, lipids, proteins, hyaline membrane disease.



veles de orden molecular y movilidad según la temperatura. Existe una transición de un estado ordenado o fase de gel a un estado más desordenado, más fluido. En la mayoría de los animales, el surfactante nativo presenta un fluido de transición ordenada a desordenada a temperaturas cercanas a 37° C, la temperatura fisiológica.

2) Proteínas: 10% de la composición del surfactante, las que son proteínas tensioactivas específicas. Se clasifican en dos familias: SP-A y SP-D (hidrofílico) y SP-B y SPC (hidrofóbico).

SP-A es el más abundante, junto con SP-

D, está involucrada en los mecanismos de defensa innatos en los alvéolos. SP-B y SP-C son cruciales para la función biofísica del surfactante. Las proteínas Interaccionan con monocapas y bicapas de lípidos.

SP-A es una proteína hidrofílica. Tiene capacidad de unirse a una amplia variedad de microorganismos (virus, bacterias, hongos, alérgenos, sustratos inorgánicos ambientales). Interviene en la eliminación del Strepto-

Autor para correspondencia:

Dr. Franz Farbinger
ffarbinger@gmail.com

coccus del grupo B. Se asocia con membranas tensioactivas a través de dominios de reconocimiento de carbohidratos. Tiene función reguladora en la formación de la monocapa que reduce la tensión de superficie.

SP-B y SPC son proteínas hidrofóbicas cruciales para la actividad tensioactiva dentro de los alvéolos. Su incorporación en mezclas de lípidos promueve la adsorción interfacial adecuada, la estabilidad y re-difusión. Su falta o deficiencia está asociada a diferentes patologías respiratorias. La falta de expresión de SP-B es incompatible con la vida. La presencia de SP-C no es crítica para la respiración y la supervivencia, pero su ausencia produce patologías respiratorias crónicas y graves (1, 2, 3).

Producción, secreción y transformación extracelular de surfactante

Para cumplir su función, el surfactante pasa por distintos procesos: producción y síntesis, montaje de complejos de membrana, secreción en la hipofase alveolar, transformaciones morfológicas que conducen a su adsorción interfacial, reabsorción y reciclaje final (Figura 2).

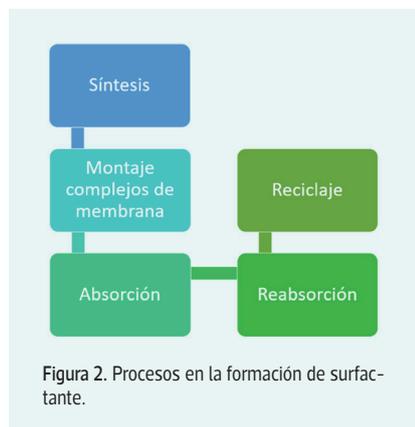


Figura 2. Procesos en la formación de surfactante.

Los complejos del surfactantes se ensamblan en em las células alveolares tipo II (neumocitos tipo II). La fracción lípida completa y las proteínas hidrofóbicas constituyen los cuerpos lamelares. Estos son transportados por exocitosis a la capa líquida del alvéolo, formando la estructura llamada mielina tubular. Esta estructura es el principal componente de la monocapa. Permite que los grupos acil-grasos hidrofóbicos de los fosfolípidos se extiendan hacia el aire, mientras que las cabezas polares hidrofílicas lo hacen hacia el agua.

La monocapa de surfactante disminuye la tensión superficial en la interfaz aire-líquido, reemplazando el agua en la superficie. Los fosfolípidos desde la monocapa pueden reentrar al neumocito tipo II por endocitosis y formar cuer-

pos multivesiculares, los que son reciclados por la incorporación rápida a los cuerpos lamelares o degradados en los lisosomas.

Finalmente se realiza el proceso de depuración. El surfactante es ingerido por macrófagos alveolares. Se degradan las enzimas en la superficie alveolar, los productos son recaptados por los neumocitos tipo II y otras células. El surfactante puede ser internalizado nuevamente a los cuerpos lamelares y secretado. Un 25 a 95% del surfactante pulmonar es reciclado (2).

Efectos fisiológicos del surfactante

- Disminuye la tensión alveolar.
- Estabiliza los alvéolos y los bronquios terminales.
- Evita el edema pulmonar.
- Mejora la compliance, la capacidad residual funcional, la presión media de la vía aérea, el índice de ventilación, el índice arterio-alveolar de oxígeno, la resistencia y el trabajo respiratorio.
- Disminuye la presión de la arteria pulmonar.
- Aumenta el flujo sanguíneo de la arteria pulmonar.
- Mejora el transporte ciliar.
- Fosfolípidos suprimen la proliferación y citotoxicidad de los linfocitos.
- Fosfolípidos inhiben la liberación de citoquinas de los macrófagos.
- Neutralización de radicales libres de oxígeno.
- SPA y SPD opsonizan microorganismos para facilitar fagocitosis.
- SPA y SPD capturan toxinas bacterianas.

Factores que modifican la producción de surfactante

La secreción in vitro del surfactante es estimulada por:

- Agonistas β-adrenérgicos
- Catecolaminas
- Adenosina
- Toxina del cólera
- Glucocorticoides
- Prolactina
- Hormonas Tiroideas
- Insulina
- Estrógenos

Todos estos factores activan la adenilciclasa e incrementan el AMP cíclico.

Tensión superficial

La fuerza retráctil del pulmón (compliance) está dada por el tejido elástico pulmonar y por la tensión superficial existente entre las

fases aérea y líquida de la pared alveolar. Esta fuerza debida a la tensión superficial es más de la mitad de la fuerza retráctil total pulmonar y aumenta a medida que el pulmón se distiende. Si sólo actuara la fuerza de la tensión superficial sobre las celdas alveolares, éstas tendrían una extraordinaria inestabilidad. Cada alvéolo está internamente cubierto de una película de agua, la cual se comporta como una burbuja que, por acción de la tensión superficial en la interfase líquido-aire, tiende a achicarse y colapsar. Según la ley del Laplace la presión (intraalveolar en este caso) es directamente proporcional a la tensión de la interfase de la pared e inversamente proporcional al radio del alvéolo (Figura 3).

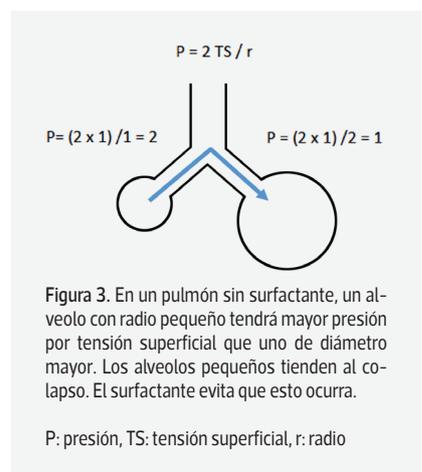


Figura 3. En un pulmón sin surfactante, un alveolo con radio pequeño tendrá mayor presión por tensión superficial que uno de diámetro mayor. Los alveolos pequeños tienden al colapso. El surfactante evita que esto ocurra.

P: presión, TS: tensión superficial, r: radio

El tejido pulmonar se constituye de múltiples esferas conectadas entre sí (alveolos). Las esferas de radio menor tendrían una presión intraalveolar superior a las próximas de radio mayor, tendiendo las primeras a vaciarse (colapsarse) en las segundas (Figura 3). Esto no ocurre por tres elementos estabilizadores del alveolo:

1. El armazón tisular del alvéolo: a medida que aumenta el radio aumenta también la tensión.
2. La existencia de una tensión superficial alveolar baja. En efecto, cuanto más baja sea la tensión superficial de la interfase alveolar, mayor será la estabilidad de los alvéolos.
3. Cuando baja el volumen (radio), también baja la tensión.

La tensión superficial del líquido pulmonar es menor que la del agua o la del plasma debido a la presencia de surfactante, el cual facilita la distensión del pulmón. El surfactante se dispone entre las moléculas del líquido en la superficie alveolar, disminuyendo la tensión superficial. Al disminuir el radio del alvéolo estas moléculas se concentran bajando aún más la tensión superficial. La presión necesaria para

mantener distendidos los alvéolos resulta relativamente constante dentro de una amplia gama de radios alveolares. La acción del surfactante es similar a la del jabón que se agrega al agua para hacer burbujas o globos con un tubo y agua jabonosa. A volumen corriente, la tensión superficial representa más del 50% de las fuerzas elásticas y es aún más importante en las primeras respiraciones del recién nacido.

Las presiones necesarias para distender el pulmón con aire son muy superiores a las que se necesitan para hacerlo con suero fisiológico. Esta diferencia se debe a la tensión superficial, que se desarrolla en la interfase aire-líquido y no en la interfase líquido-líquido. La presión de colapso de la interfase aire-líquido se reduce considerablemente cuando existe surfactante en el líquido alveolar.

Para iniciar la distensión de un pulmón colapsado debe aplicarse cambios de presión considerables antes de obtener un cambio de volumen notorio. Esto se debe a que se necesita una mayor presión para abrir vías aéreas y alvéolos que están con sus paredes húmedas en contacto y adheridas. Una vez sobrepasado un determinado nivel de presión, las paredes se despegan y se obtienen cambios de volumen proporcionales a las variaciones de la presión transpulmonar. A volúmenes pulmonares altos la elasticidad pulmonar se va acercando a su límite, por lo que se requieren presiones mayores para lograr un mismo cambio de volumen (4).

Surfactante durante la gestación

La concentración de fosfatidilcolina en el líquido amniótico es menor que la de esfingomielina hasta la semana 30 de la gestación. Estas cantidades se igualan alrededor de la semana 30-32. Después de la semana 32 continúa aumentando la producción de lecitina, mientras que la producción de esfingomielina disminuye. La producción de lecitina es máxima a la semana 35 de gestación. La relación L/E \geq 2 es indicativa de madurez pulmonar fetal.

El fosfatidilglicerol aparece normalmente alrededor de la semana 35 de gestación y aumenta progresivamente hasta el término de la gestación. El fosfatidilinositol (FI) aumenta después de la semana 30 de gestación, alcanza un pico a las semanas 36 a 37 y luego disminuye gradualmente.

Tipos de surfactante

Existen 2 tipos de surfactante: naturales y artificiales. Los surfactantes naturales disponibles son obtenidos de pulmones de bovino o cerdo. Todos los surfactantes naturales contienen SP-B y SP-C, pero los extractos de pulmón molidos contienen menos de 10% de la SP-B

encontrada en los extractos de lavado de pulmón. Ninguno de los preparados comerciales contiene SP-A (5).

CONCLUSIÓN

La barrera física que existe en el intercambio gaseoso y la interfaz aire/líquido existente en el alveolo desarrollan la tensión superficial. El surfactante producido por las células alveolares evita el colapso alveolar. Está compuesto por distintas proporciones de lípidos y proteínas, las cuales además le confieren propiedades inmunológicas. Su producción se inicia al final del segundo trimestre del embarazo, alcanzando su composición madura entre la semana 35 a 37. El déficit en su producción o alteración de alguno de sus componentes provoca distintas enfermedades pulmonares, que varían en tratamiento y gravedad.

Los autores declaran no presentar conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Parra E, Pérez-Gil J. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. *Chem Phys Lipids* [Internet]. 2015;185:153-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2014.09.002>
2. Sanchez C, Torres G. Surfactante Pulmonar. *Rev. Ped. Elec.* [en línea] 2004. Vol 1, N° 1 R. [Internet]. 2015;185:153-75. Disponible en: https://www.revistapediatria.cl/volumenes/2004/vol1num1/pdf/surfactante_pulmonar.pdf
3. Zissis C. Chronoest1*, Zvezdana Sever-Chroneos1 and Virginia L. Shepherd. Pulmonary Surfactant: An Immunological Perspective. *Cell Physiol Biochem* 2010;25:13-26 [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025886/>
4. West J. West, Fisiología respiratoria: Fundamentos. Capítulo 3. Estructura y función, 2021
5. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome - 2019 update.
6. Franceschi K, Pereira J. C. Surfactante Pulmonar. Estado del arte y aspectos fundamentales. *Revista INGENIERIA UC* [Internet]. 2016;23(3):341-350. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=70748810012http://dx.doi.org/10.1159/000499361>