

## Evolución funcional del pulmón y síntomas respiratorios

N.A. Molfino

Otsuka Maryland Research Institute. Rockville, MD. United States.

El aparato respiratorio es el resultado de la adaptación a la atmósfera terrestre. La capacidad para tolerar la hipoxia y, en menor grado, la hipercapnia es parte del género humano. La hipótesis de Gaia propone que la composición de la atmósfera que respiramos está determinada primordialmente por fenómenos biológicos que ocurren en el planeta<sup>1</sup>. Por ejemplo, la capa de ozono, que provee protección contra los rayos solares ultravioletas, está disminuyendo y, al mismo tiempo, el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) se acumula y previene el escape del calor solar recibido.

Antes de la existencia de organismos vivientes sobre la Tierra, la atmósfera contenía alrededor del 10% de CO<sub>2</sub> y no había oxígeno (O<sub>2</sub>), el cual probablemente apareció en el planeta hace 3,5 · 10<sup>9</sup> años coincidiendo con la aparición de organismos capaces de fotosíntesis<sup>2,3</sup>. Cuando el O<sub>2</sub> ambiental alcanzó el 0,2%, existían organismos aeróbicos en lagos y océanos; cuando el O<sub>2</sub> llegó al 2%, los organismos aparecieron en la tierra, y la concentración del 3% de O<sub>2</sub> se alcanzó hace 1,9 · 10<sup>9</sup> años<sup>4</sup>. Cuando la concentración de O<sub>2</sub> llegó al 10%, la fotosíntesis estaba a su máximo y esto elevó aún más la concentración de O<sub>2</sub> y redujo la concentración de CO<sub>2</sub>. Esta reducción de CO<sub>2</sub> produjo un aumento de la producción de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), iones superóxido y radicales de O<sub>2</sub> que eran potencialmente letales para las células. Esta circunstancia condujo a una reducción compensatoria de la fotosíntesis y así se llegó a la concentración estable de O<sub>2</sub> que existe hoy día (aproximadamente el 21%). Esta estabilización se logró hace unos 6 · 10<sup>8</sup> años y condujo a la evolución de animales con esqueletos como los dinosaurios<sup>2,3</sup>.

Hoy día, podrían darse cambios en la concentración de O<sub>2</sub> como resultado de la actividad del ser humano. Compuestos clorofluorcarbonados y otros destruyen la capa de ozono y existe una mayor entrada de rayos solares ultravioletas. El carbono es reoxidado a CO<sub>2</sub> en la atmósfera. Se están destruyendo los bosques tropicales

y el sol emite cada vez más calor. Estos cambios afectan al clima en la Tierra, pero todavía no afectan a la concentración de O<sub>2</sub><sup>1-3</sup>.

Hace unos 400 millones de años, los organismos aeróbicos se desarrollaron en medio acuoso, en el que la cantidad de O<sub>2</sub> se determina por la presión parcial del gas y su solubilidad en el medio. En este caso, a 37 °C la concentración de O<sub>2</sub> en el agua es 40 veces menor que en el aire (tabla I). Por el contrario, el CO<sub>2</sub> es altamente soluble y su concentración en el agua es mayor que en el aire.

En el caso de los peces, el problema de obtener suficiente O<sub>2</sub> se ha solucionado debido a la evolución del sistema branquial. Este sistema es perfundido por un gran volumen de agua y casi todo el O<sub>2</sub> se extrae eficientemente. La sangre que deja el sistema branquial tiene una concentración de O<sub>2</sub> igual a la sangre que deja el pulmón humano. En los trópicos, la alta temperatura causa escasez de agua en torrentes, por lo que los seres acuáticos desarrollaron miembros primitivos para buscar agua, aunque también desarrollaron pulmones primordiales en la faringe posterior. Estos pulmones primitivos y las branquias eran una buena combinación. Los pulmones primitivos se desarrollaron después en los reptiles, mientras que las aves desarrollaron respiración parabronquial alineada con capilares, lo que produjo un sistema efectivo de transferencia de gases. Los anfibios, en cambio, se descamaron, exponiendo la piel vascularizada para el intercambio gaseoso directo con el agua. Esto puede considerarse el origen de la eliminación extracorpórea de CO<sub>2</sub> que se usa actualmente, en la cual

TABLA I  
Concentración de oxígeno en el agua y en el aire

	Unidades	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>
Concentración atmosférica	Vol./vol.	0,2093	0,0003
Solubilidad en agua a 1 atmósfera y 20 °C	Vol. del gas/vol. de agua	0,031	0,88
Solubilidad en agua a 1 atmósfera y 37 °C	Vol. del gas/vol. de agua	0,024	0,55

Correspondencia: Dr. N.A. Molfino, MD, MSc, FCCP.  
Otsuka Maryland Research Institute.  
2440 Research Boulevard, 3<sup>rd</sup> Floor. Rockville, MD, 20850. United States.  
Correo electrónico: nestorm@otsuka.com  
Recibido: 5-2-2004; aceptado para su publicación: 17-2-2004.

el intercambio gaseoso se divide en la adquisición de O<sub>2</sub> por vía pulmonar, mientras que el CO<sub>2</sub> se elimina usando un órgano artificial<sup>5</sup>.

En medio de estas especies divergentes se desarrolló el pulmón en los mamíferos tal como lo conocemos hoy. En peces que respiran aire y en anfibios la oxigenación se logra predominantemente a través del pulmón, mientras que el CO<sub>2</sub> se elimina por vía branquial o por la piel. Los vertebrados que respiran aire mantienen una acidosis respiratoria considerable que se compensa con una concentración apropiada de bicarbonato<sup>5</sup>.

Los pulmones de neonatos humanos y otros mamíferos están ocupados con líquido inmediatamente antes de nacer. La composición iónica de estos líquidos indica que existe un transporte activo en las células epiteliales de los espacios alveolares. Las concentraciones de sodio, potasio, cloro y proteínas en este líquido son similares también en reptiles marinos como las tortugas, e indican que el desarrollo pulmonar podría estar bajo el control de un mismo mecanismo en varias especies<sup>6</sup>.

Sin embargo, la evolución hacia la dependencia de O<sub>2</sub> molecular para la producción de energía ha dejado a los mamíferos terrestres en desventaja, y permanecemos bajo la sombra de la asfixia aguda que da lugar, como es sabido, a la tríada intracelular de hipoxia, hipercapnia y acidosis. La causa más común de asfixia es la transferencia de un ambiente de aire a uno acuoso o líquido<sup>7</sup>. No está del todo claro por qué el pulmón humano tiene una eficiencia menor que otros seres considerados "inferiores", cuando teóricamente todos los animales se han enfrentado a los mismos obstáculos y desafíos durante la evolución<sup>8</sup>. Por ejemplo, cuando la respiración branquial apareció en peces hace 400 millones de años, consistía en un pulmón primitivo único ventilado por una bomba bucal. El mismo sistema fue adoptado por los tetrápodos terrestres y los anfibios. En los amniotas, la bomba bucal se ha reemplazado por una bomba de aspiración costal. En los mamíferos ha evolucionado hacia el pulmón y árbol broncoalveolar. En reptiles, el pulmón se divide en una o varias cavidades. Sirve para el intercambio gaseoso, pero también como reserva de O<sub>2</sub>, y así permite largos períodos de apnea. En los pájaros, el aparato respiratorio es una estructura tubular ventilada por flujo unidireccional, lo que permite un alto consumo de O<sub>2</sub><sup>9</sup>. Esto parece ser cierto también en insectos<sup>10</sup>. Sólo en los mamíferos y los pájaros hay una separación completa entre la circulación pulmonar y la sistémica, lo cual resulta al parecer esencial para proteger la fina barrera alveolocapilar de las altas presiones<sup>11</sup>.

La diversidad de la estructura y la función del pulmón en los vertebrados parece ser la respuesta a situaciones ambientales variadas, a limitaciones filogenéticas y al desafío de adquirir el O<sub>2</sub> necesario para el metabolismo aeróbico. Sin embargo, en vista de que el pulmón humano no tolera cambios bruscos de O<sub>2</sub> ni de CO<sub>2</sub> y es incapaz de tolerar períodos prolongados de apnea, cabe preguntarse cómo se adaptará al efecto invernadero, que ocurriría de persistir las condiciones atmosféricas actuales<sup>2</sup>. Asimismo, es posible que los síntomas típicos como la tos, el broncospasmo y la disnea que muestran los humanos al exponerse al medio ambiente (p. ej., contaminación y alérgenos) y a sustancias nocivas (como el tabaco, o bien laborales), y que llevan al diagnóstico de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, sean en realidad mecanismos de defensa que, ineficaces, contraproducentes y, en muchos casos, progresivos, es preciso tratar.

La hipótesis de que el pulmón se está adaptando a los cambios medioambientales más que "experimentando consecuencias" no está probada, pero debe considerarse a la hora de explicar el aumento de la prevalencia de enfermedades respiratorias y cómo prevenirlas<sup>12</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Lovelock J. Gaia: the living Earth. *Nature* 2003;426:769-70.
2. Kasting JF, Siefert JL. Life and the evolution of Earth's atmosphere. *Science* 2002;296:1066-8.
3. Levine JS. The early atmosphere: a new picture. *Sci Act* 1986;23:6-16.
4. Pilcher CB. Biosignatures of early earths. *Astrobiology* 2003;3:471-86.
5. Nolte S. Evolutionary biological aspects of the physiology of extracorporeal CO<sub>2</sub> removal. *Anaesthetist* 1989;38:622-5.
6. Maloney JE, Darian-Smith C, Russell B, Varghese M, Cooper J, Limpus CJ. An evolutionary link for developing mammalian lungs. *J Dev Physiol* 1989;12:153-5.
7. Gooden BA. The evolution of asphyxial defense. *Integr Physiol Behav Sci* 1993;28:317-30.
8. Maina JN. Comparative respiratory morphology: themes and principles in the design and construction of the gas exchangers. *Anat Rec* 2000;261:25-44.
9. Roux E. Origin and evolution of the respiratory tract in vertebrates. *Rev Mal Respir* 2002;19:601-15.
10. Westneat MW, Betz O, Blob RW, Fezzaa K, Cooper WJ, Lee WK. Tracheal respiration in insects visualized with synchrotron x-ray imaging. *Science* 2003;299:558-60.
11. West JB. Thoughts on the pulmonary blood-gas barrier. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2003;285:L501-L13.
12. Lenton TM, Lovelock JE. Daisyworld is Darwinian: constraints on adaptation are important for planetary self-regulation. *J Theor Biol* 2000;206:109-14.