

EMBRIOLOGÍA, ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA PLEURAL

M^a Jesús Chillón Martín

EMBRIOLOGÍA

La pleura es una membrana serosa de origen mesodérmico que recubre el parénquima pulmonar, el mediastino, el diafragma y la superficie interna de la pared torácica. Se subdivide en pleura visceral y pleura parietal, quedando entre ambas un espacio cerrado denominado espacio o cavidad pleural. Embriológicamente los espacios pleural, pericárdico y peritoneal comienzan a formarse en la tercera semana de gestación⁽¹⁾, cuando el mesodermo intraembrionario se diferencia a cada lado de la línea media en mesodermo paraaxial, mesodermo intermedio y lámina lateral. Posteriormente aparecen unas hendiduras en el mesodermo lateral que, al progresar, hacen que las láminas mesodérmicas se dividan en dos capas: las hojas somática y esplácnica del mesodermo. La hoja somática se continúa con el mesodermo extraembrionario que recubre la pared de la cavidad amniótica y la hoja esplácnica se continúa con el mesodermo de la pared del saco vitelino. El espacio limitado por estas hojas forma el celoma intraembrionario.

En un primer momento, el celoma intraembrionario comunica ampliamente por sus dos extremos con el celoma extraembrionario. Sin embargo, a medida que el cuerpo del embrión se pliega en sentido cefalocaudal y lateral, dicha comunicación se pierde y el celoma intraembrionario forma un amplio espacio que se extiende desde la región torácica hasta la pélvica. Las porciones torácica y abdominal del celoma se comunican a través de los canales pleurales, situados a ambos lados del intestino anterior. Tras su formación, las yemas pulmonares se desarrollan en el interior de los canales pleurales, que

comienzan a dilatarse dentro del mesénquima de la pared corporal en sentido dorsal, lateral y ventral, formando las cavidades pleurales primitivas. En sentido caudal la expansión de los canales pleurales se ve limitada por los pliegues pleuroperitoneales, los cuales se extienden en dirección anterior y ventral para dar lugar, hacia la séptima semana de desarrollo, a las membranas pleuroperitoneales que separan las porciones torácica y abdominal del celoma y que contribuirán a formar el diafragma⁽²⁾.

Por otro lado, la expansión en sentido ventral y externo de los canales pleurales ocurre por fuera de los pliegues pleuropericárdicos, a cada lado del embrión. Estos pliegues mesodérmicos, al crecer las cavidades pleurales primitivas, dan lugar a las membranas pleuropericárdicas que dividen la porción torácica del celoma en una cavidad pericárdica y dos pleurales⁽²⁾. Así, hacia la novena semana, la cavidad pleural con el pulmón primitivo en su interior se ha hecho independiente de la pericárdica y la peritoneal. En caso de separación incompleta de estos tres espacios mesodérmicos, se pueden producir diversos defectos, quistes o divertículos⁽¹⁾.

El mesodermo que recubre la superficie pulmonar da lugar a la pleura visceral, mientras que la capa somática del mesodermo, que recubre el interior de la pared torácica, da lugar a la pleura parietal. El espacio que queda comprendido entre ambas pleuras será la cavidad pleural⁽³⁾. Las capas de la pleura visceral (mesotelio, membrana basal y tejido conectivo submesotelial) se forman en el periodo fetal, en dos etapas: temprana (hasta la 17^a semana) y tardía (hasta el nacimiento), aunque no lle-

gan a alcanzar su total diferenciación durante el periodo prenatal, como ocurre con el pulmón. Los vasos sanguíneos comienzan a aparecer en la capa submesotelial tras la 24ª semana de gestación, antes que los vasos linfáticos⁽⁴⁾.

ANATOMÍA

La pleura visceral recubre la superficie del pulmón y la pleura parietal la superficie interna de la pared torácica, la cara lateral del mediastino y la superior del diafragma, subdividiéndose por tanto en pleura parietal costal, mediastínica y diafragmática. Ambas hojas pleurales se unen en el hilio pulmonar, bajo el cual se localiza el ligamento pulmonar, formado por reflexión de las hojas pleurales hacia el diafragma. La pleura visceral se invagina hacia el pulmón subyacente formando las cisuras que dividen al pulmón en lóbulos más o menos individualizados según la profundidad de la cisura. La pleura parietal presenta unas reflexiones, o zonas de transición entre las distintas áreas pleurales, a nivel costodiafragmático, costomediastínico, mediastínico-diafragmático y vértice. Así se forman unos fondos de saco como son los senos costodiafragmáticos o costofrénicos, los senos cardiofrénicos y los costomediastínicos⁽⁵⁾.

Entre las dos hojas pleurales queda un espacio cerrado, el espacio o cavidad pleural, de aproximadamente 10-20 mm de ancho y cuyo interior contiene en condiciones normales una pequeña cantidad de líquido pleural (0,1-0,2 ml/kg de peso corporal, en cada hemitórax) que lubrica y mantiene independientes ambas membranas pleurales⁽⁶⁾.

Ambas pleuras constan de una capa de células mesoteliales que varían en cuanto a tamaño y forma, pudiendo ser aplanadas, cuboides o columnares, lo que posiblemente depende del grado de presión y estiramiento ejercido por el tejido subyacente. Estas células poseen numerosas mitocondrias y retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi prominentes, lo que sugiere que participan

activamente en el transporte y secreción de diferentes sustancias y en el mantenimiento de la estructura pleural⁽⁷⁾. Pueden segregar componentes macromoleculares de la matriz extracelular⁽⁸⁾, partículas fagocíticas⁽⁹⁾, sustancias fibrinolíticas⁽¹⁰⁾ y factores quimiotácticos para los neutrófilos⁽¹¹⁾. Además poseen microvellosidades en su polo superior, con una distribución irregular sobre la superficie pleural, siendo más abundantes en la pleura visceral que en la parietal y en las regiones caudales que en las craneales. Parece que su función es aumentar la superficie útil para el transporte de líquido^(1,12).

La capa de células mesoteliales descansa sobre una delgada membrana basal, bajo la cual se encuentra una capa de tejido conectivo que contiene abundante colágeno y elastina, y donde se localizan los vasos sanguíneos y linfáticos y las ramas nerviosas. Esta última capa en la pleura parietal es más gruesa, y en la visceral varía de menor a mayor espesor en sentido craneocaudal⁽¹⁾, y forma unos septos que penetran en el pulmón para continuarse con el tejido intersticial de los tabiques interlobulillares^(12,13).

Ambas pleuras reciben su irrigación arterial de la circulación sistémica. La porción costal de la pleura parietal la recibe a través de ramas de las arterias intercostales y mamaria interna, la mediastínica de ramas de las arterias bronquiales, mamaria interna y arteria pericardiofrénica y la diafragmática de las arterias frénica superior y musculofrénicas. Además la porción apical de la pleura parietal recibe ramas de la arteria subclavia o sus colaterales^(6,14). La pleura visceral está irrigada por la circulación bronquial. En cuanto al drenaje venoso, la pleura visceral drena hacia las venas pulmonares, mientras que la pleura parietal lo hace en las venas bronquiales^(6,15). Esta diferencia en el drenaje venoso puede haber contribuido a la discusión sobre si la irrigación de la pleura visceral provenía de la circulación sistémica (bronquial) o de la pulmonar, que posee una menor presión. Por lo tanto, en el hombre ambas pleuras tienen una

circulación arterial sistémica, aunque la circulación bronquial de la pleura visceral puede tener una menor presión de perfusión que la circulación de la parietal, a causa de que drena en un sistema venoso de menor presión⁽¹⁾.

El drenaje linfático de ambas pleuras difiere de forma considerable. El sistema linfático de la pleura parietal es la vía principal para el drenaje de líquido y células del espacio pleural, especialmente en las zonas más declives⁽¹⁶⁾. Entre las células mesoteliales de la pleura parietal existen numerosos poros o estomas de 6-8 μm de diámetro que comunican con unos espacios lacunares de donde parten los vasos linfáticos, en la capa submesotelial^(7,17). Los linfáticos de la pleura parietal drenan en ganglios diferentes según las regiones: los de la superficie costal y diafragmática drenan los ganglios mediastínicos paraesternales y paravertebrales; los de la superficie mediastínica lo hacen con los ganglios traqueobronquiales⁽¹²⁾. La pleura visceral carece de estomas y espacios lacunares y parece que sus vasos linfáticos no conectan con el espacio pleural⁽¹⁸⁾. Si bien los conductos linfáticos se encuentran en toda la superficie pleural, son más abundantes a nivel de los lóbulos inferiores que en los superiores. Estos vasos penetran en el parénquima pulmonar existiendo una conexión directa del sistema linfático pulmonar con el de la pleura visceral, de manera que la linfa fluye hacia la parte medial del pulmón para desembocar por último en los ganglios linfáticos hiliares⁽¹⁶⁾.

Únicamente la pleura parietal posee fibras nerviosas sensitivas en su capa de tejido conectivo, procedentes de los nervios intercostales y frénico, por lo que su irritación provoca dolor. La pleura costal y la porción periférica de la diafragmática están inervadas por los nervios intercostales y el dolor ocasionado en estas áreas se refleja en la pared torácica adyacente. La región central de la pleura diafragmática se encuentra inervada por el nervio frénico, por lo que el dolor procedente de esta zona es referido al hombro homolateral. En contraste con la pleura parietal, la visceral no con-

tiene fibras nerviosas sensitivas por lo que siempre que exista dolor pleurítico indica afectación de la pleura parietal^(1,12).

FISIOLOGÍA PLEURAL

La función principal de la pleura es facilitar el movimiento de los pulmones en el interior de la caja torácica armonizando las fuerzas elásticas y no elásticas torácicas y pulmonares, para disminuir el gasto energético de los movimientos de expansión y retracción pulmonar. Esto es posible gracias a la existencia de una presión negativa intrapleural, que evita el colapso del pulmón, y a que las dos hojas pleurales deslizan una sobre la otra gracias a la presencia de una fina capa de líquido pleural entre ellas.

Presión intrapleural

La presión en el interior de la cavidad pleural es producto de la diferencia entre las fuerzas elásticas de la pared torácica y los pulmones. Durante la espiración el pulmón tiende a retraerse mientras que la pared torácica tiende a expandirse. El hecho de que el espacio pleural sea una cavidad cerrada permite que en su interior exista una presión negativa, que representa el gradiente diferencial entre la presión exterior a la cavidad torácica y el interior del pulmón, y mantiene cierto grado de expansión pulmonar. Así, en caso de neumotórax o de apertura del espacio pleural a presión atmosférica el pulmón disminuiría su volumen perdiendo su elongación o expansión normal^(13,14). Al final de la espiración (en condiciones de capacidad residual funcional) la presión intrapleural es de $-5 \text{ cm H}_2\text{O}$, haciéndose menos negativa tras una espiración máxima y más negativa al final de la inspiración, alcanzando $-30 \text{ cm H}_2\text{O}$ en inspiración forzada⁽¹⁾. Sin embargo la presión intrapleural no es uniforme a través de toda la cavidad pleural, y en bipedestación es más negativa en el vértice que en la base, con un gradiente aproximado de 0,3-0,5 $\text{cm H}_2\text{O}$ por cada centímetro de altura. Como consecuencia de este gradiente de presión pleural, en posición de erecto las

zonas superiores del pulmón se encuentran más distendidas que las inferiores⁽¹⁹⁾.

Aunque la presión intrapleural es negativa, los gases no se acumulan en la cavidad pleural. La suma de las presiones parciales de los gases presentes en la sangre capilar que perfunde la pleura es de 700 mm Hg, es decir, 60 mm Hg inferior a la atmosférica. Esta presión contribuye a mantener el espacio pleural libre de gas al facilitar la absorción de que los gases presentes en dicho espacio hacia los capilares, evitando así su acumulación en condiciones normales⁽¹⁾.

Formación y reabsorción del líquido pleural

En condiciones fisiológicas existe una fina capa de líquido pleural entre ambas pleuras que es un ultrafiltrado del plasma, resultado de la filtración y reabsorción pleural. El volumen aproximado en cada hemitórax es de $0,13 \pm 0,06$ ml/kg de peso corporal⁽²⁰⁾ y la tasa de producción y reabsorción es de unos pocos mililitros al día⁽²¹⁾. Las dos mucosas actúan como membranas semipermeables, de manera que la concentración en el líquido pleural de moléculas de pequeño tamaño como la glucosa es similar a la del plasma, mientras que la concentración de macromoléculas como la albúmina es considerablemente menor que en el plasma⁽¹⁴⁾. En condiciones normales la composición del líquido pleural (Tabla 1)^(12,20) no muestra diferencias en cuanto al sexo. Sin embargo, se ha observado un aumento ligero, pero estadísticamente significativo, del porcentaje de neutrófilos en fumadores (mediana: 1 %, rango: 1-3 %) con respecto a no fumadores (mediana: 0 %, rango: 0-1 %)⁽²²⁾.

Ha existido cierta controversia en cuanto a la formación y reabsorción del líquido pleural. Actualmente se sabe que la vascularización de la pleura parietal y visceral proviene de la circulación sistémica y no, como se cree previamente, que la pleura parietal estuviera irrigada por capilares sistémicos y la visceral por capilares pulmonares, de menor presión. Por lo tanto, la teoría de que el líquido pleural

TABLA 1. Composición y pH normales del líquido pleural

Volumen	$0,13 \pm 0,06$ ml/kg
Células/mm ³	1.000-5.000
Células mesoteliales	0-2 %
Macrófagos	64-80 %
Linfocitos	18-36 %
CD ₄ /CD ₈	0,6-1
Proteínas	1-2 g/dl
Albúmina	50-70 %
Glucosa	Similar al plasma
LDH	< 50 % del valor en plasma
pH	plasma

provenga de la pleura parietal hacia la cavidad pleural, y se reabsorba a nivel de la pleura visceral, no parece confirmarse. Sin embargo, entre ambas redes capilares existe una diferencia importante: la de la pleura parietal dreña en el lado derecho del corazón y la de la pleura visceral en el izquierdo. También existen numerosas anastomosis intrapulmonares entre las circulaciones bronquial y pulmonar. Como consecuencia de estas diferencias anatómicas y fisiológicas la presión capilar de la pleura visceral puede ser inferior a la de la pleura parietal, es decir, más cercana a la presión capilar pulmonar. Según esto, sería posible seguir manteniendo la hipótesis de que el líquido pleural se forma en la superficie parietal y se reabsorbe en la superficie visceral. Este movimiento del líquido pleural vendría determinado por el gradiente de presión resultante de las presiones hidrostática y oncótica capilar y del líquido pleural y la presión intrapleural. No obstante, este planteamiento de las fuerzas que regulan la dinámica del líquido pleural representa una simplificación, al no tener en cuenta las presiones tisulares, la permeabilidad de la capa mesotelial y las presiones intralinfáticas⁽¹³⁾.

La teoría más admitida hoy en día es la que postula que el líquido pleural proviene de los vasos sistémicos de ambas pleuras, parietal y visceral; fluye a través de las membranas pleurales hacia el interior del espacio pleural y desde allí se reabsorbe por los linfáticos de la pleura parietal⁽²³⁾. En este sentido, el espacio pleural es análogo a cualquier espacio intersticial corporal. Existen varios datos que apoyan este mecanismo:

1. La presión intrapleural es inferior a la presión intersticial de ambas pleuras, lo que constituye un gradiente que favorece el paso de líquido hacia el espacio pleural, y no en sentido inverso⁽²⁴⁾.

2. Las membranas pleurales son permeables al líquido y a las proteínas, como se ha demostrado tanto *in vitro*⁽²⁵⁾ como *in situ*⁽²⁶⁾.

3. El paso del líquido pleural al interior del espacio pleural (aproximadamente 0,5 ml/h en el adulto) es lento y compatible con la velocidad de flujo intersticial⁽²¹⁾.

4. La concentración de proteínas en el líquido pleural es baja^(20,21), lo que implica que la filtración de dichas proteínas se ha producido a través de un gradiente de alta presión. En animales se ha comprobado que la concentración de proteínas en el líquido pleural y la relación entre las proteínas del líquido pleural y las del plasma son similares a los filtrados procedentes de los vasos sistémicos, de mayor presión. Por el contrario, el líquido resultante del filtrado en los vasos pulmonares, de menor presión, posee una mayor concentración de proteínas⁽²⁷⁾.

5. Se ha observado que la concentración de proteínas en un derrame pleural no varía al irse reabsorbiendo dicho derrame. Si el líquido se absorbiera por difusión, las proteínas difundirían más lentamente, por lo que su concentración aumentaría progresivamente en el líquido pleural. Además se ha comprobado en ovejas, que los eritrocitos instilados en la cavidad pleural se absorben íntegros y casi en la misma proporción que el líquido y las proteínas. Todo ello indica que la principal vía de salida del líquido pleural debe ser a través de

orificios lo suficientemente grandes como para mantener cierto grado de absorción de líquido y proteínas y para que pasen los eritrocitos. La única vía posible serían los estomas (de 6-8 mm de diámetro) y los linfáticos de la pleura parietal, cuya capacidad de absorción aumenta de forma considerable en el caso de existir un derrame pleural⁽²⁸⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Broaddus VC, Light RW. Disorders of the pleura: General principles and diagnostic approach. En: Murray JF, Nadel JA, eds. *Respiratory Medicine*. Second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p. 2145-63.
2. Sadler TW. Body Cavities and Serous Membranes. En: Gardner JN, ed. *Langman's Medical Embryology*. Sixth edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p. 164-78.
3. Sadler TW. Respiratory System. En: Gardner JN, ed. *Langman's Medical Embryology*. Sixth edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1990. p. 228-36.
4. Michailova KN. Development of the human fetal visceral pleura. An ultrastructural study. *Ann Anat* 1996; 178: 91-9.
5. Light RW. Anatomy of the pleura. En: Light RW, ed. *Pleural Diseases*. Third edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p.1-6.
6. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 184-234.
7. Wang NS. Mesothelial cells in situ. Chrétien J, Bignon J, Hirsch A, eds. *The Pleura in Health and Disease*. New York: Dekker; 1985. p. 23-38.
8. Rennard SI, Jaurand MC, Bignon J. Role of pleural mesothelial cells in the production of the submesothelial connective tissue matrix of lung. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 267-74.
9. Jaunand MC, Kaplan H, Thiollot J, Pinchon MC, Bernaudin JF, Bignon J. Phagocytosis of chrysolite fibers by pleural mesothelial cells in culture. *Am J Pathol* 1979; 94: 529-38.
10. Donaldson K, Brown GM, Bolton RE, Davis JMG. Fibrinolysis by rat mesothelial cells in vitro: The effect of mineral dusts at non-toxic doses. *Br J Exp Pathol* 1988; 69: 487-94.
11. Goodman RB, Wood RG, Martin TR, Hansos-Painton O, Kinasewitz GT. Cytokine-stimula-

- ted human mesothelial cells produce chemotactic activity for neutrophils including NAP-1/IL-8. *J Immunol* 1992; 148: 457-65.
12. Kinasewitz GT. Pleural fluid dynamics and effusions. En: Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Third edition. McGraw-Hill Companies; 1998. p. 1389-409.
 13. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. La Pleura. En: Fraser-Paré, ed. Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2002. p. 150-70.
 14. Segado Soriano A, Rodríguez Panadero F. Fisiopatología de la pleura: manejo del derrame pleural. En: Caminero Luna JA, Fernández Fau L, eds. Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Editores Médicos S.A; 1998. p. 1671-84.
 15. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Roos PJ, Staub NC. Structure, blood supply, and lymphatic vessels of the sheep's visceral pleura. *Am J Anat* 1982; 165: 277-94.
 16. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. El sistema linfático de los pulmones, la pleura y el mediastino. En: Fraser-Paré, ed. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Madrid: Editorial Médica Panamericana S.A; 2002. p. 171-93.
 17. Li J. Ultrastructural study on the pleural stomata in human. *Punct Dev Morphol* 1993; 3: 277-82.
 18. Albertine KH, Wiener-Kronish JP, Staub NC. The structure of the parietal pleura and its relationship to pleural liquid dynamics in sheep. *Anat Rec* 1984; 208: 401-9.
 19. Lai-Fook SJ, Rodarte JR. Pleural pressure distribution and its relationship to lung volume and interstitial pressure. *J Appl Physiol* 1991; 70: 967-78.
 20. Noppen M. Normal volume and cellular contents of pleural fluid. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 180-2.
 21. Wiener-Kronish JP, Albertine KH, Licko V, Staub NC. Protein egress and entry rates in pleural fluid and plasma in sheep. *J Appl Physiol* 1984; 54: 459-63.
 22. Noppen M, De Waele M, Rong LI, Vander Gucht K, D'Haese J, Gerlo nE, et al. Volume and cellular content of normal pleural fluid in humans examined by pleural lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1023-6.
 23. Staub NC, Wiener-Kronish JP, Albertine KH. Transport through the pleura: Physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space. En: Chrétien J, Brignon J, Hirsch A, eds. New York: The Pleura in Health and Disease; 1985. p. 169-93.
 24. Bhattacharya J, Gropper MA, Staub NC. Interstitial fluid pressure gradient measured by micropuncture in excised dog lung. *J Appl Physiol* 1984; 56: 271-7.
 25. Kim KJ, Critz AM, Crandall ED. Transport of water and solutes across sheep visceral pleura. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 883-92.
 26. Negrini D, Townsley MI, Taylor AE. Hydraulic conductivity of the canine pleura in vivo. *J Appl Physiol* 1990; 69: 438-42.
 27. Erdmann AJI, Vaughan TRJ, Brigham KL, Woolverton WC, Staub NC. Effect of increased vascular pressure on lung fluid balance in unanesthetized sheep. *Circ Res* 1975; 37: 271-84.
 28. Broaddus VC, Wiener-Kronish JP, Berthiaume Y, Staub NC. Removal of pleural liquid and protein by lymphatics in awake sheep. *J Appl Physiol* 1988; 64: 384-90.