



# ESTUDIOS REOLOGICOS DEL ESPUTO CON METODOS CAPILARES

L.A. OTEO OCHOA, A. RUIZ MATEO\*, A. IZQUIERDO DEL AMO,  
E. DELGADO PEREZ, J.L. DE LA CRUZ y A. SUEIRO BENDITO

Servicio de Neumología. Centro Especial Ramón y Cajal.  
Madrid.

Se analizaron 28 muestras de esputo original pertenecientes a los cuatro tipos de STB establecidos. Para su estudio reológico se utilizó un sistema de viscosimetría capilar (Rheomatic-Viskosimeter-Moleculer) previamente estandarizado. Sin previa manipulación física del esputo fresco, las curvas reológicas obtenidas en función de las variables *shear rate* versus *shear stress* eran fiel reflejo del carácter heterogéneo de la STB. Este comportamiento heterogéneo del espécimen original es la causa fundamental que encubre sus principales características reológicas. Tras un procedimiento de laminación transcápilar en diferentes estados de stress se obtuvieron reogramas mensurables que representaban un perfil de fluido homogéneo no newtoniano, siendo por otra parte más expresivo el fenómeno cuanto mayor era el *shearing*. Bajo estas condiciones físicas varias muestras biológicas tipadas como mucopurulentas y purulentas aproximaban un rango de conducta reológica a la categoría de los fluidos newtonianos para  $G = 25-90 \text{ s}^{-1}$ .

Se comparó la viscosidad aparente ( $G = 25 \text{ s}^{-1}$ ) del esputo original y tras manipulación física mediante procedimiento de laminado, analizándose los resultados obtenidos.

## Rheological studies of sputum with capillary methods

28 samples of original sputum from the four established STB types were analyzed. For rheological study a previously standardized «capillary viscosimetry» system (Rheomatic-Viskosimeter-Moleculer) was used. Without previous physical manipulation of fresh sputum, rheological curves obtained from the variables *shear rate* versus *shear stress* faithfully reflected the heterogeneous character of STB. This heterogeneous behaviour of the original specimen is the fundamental mechanism whereby its main rheological features are masked. After a procedure of transcappillary lamination in different states of stress, measurable rheograms were obtained representing a homogeneous non-newtonian fluid profile. This phenomenon was more marked as the shearing was greater. Under these physical conditions, the range of rheological behaviour of several biological samples classified as «mucopurulent» and «purulent» approached newtonian fluids for ( $G = 25-90 \text{ s}^{-1}$ ).

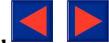
Apparent viscosity ( $G = 25 \text{ s}^{-1}$ ) of original sputum was compared; after physical manipulation with a lamination procedure, a comparison between results was carried out.

\* Ingeniero de Caminos. Centro de Estudios y Experimentación de Obras Públicas.

Recibido el 3-5-1982.  
Aceptado 5-7-1983.

## Introducción

Hasta la actualidad ningún estudio reológico de la secreción traqueobronquial (STB), ha tabulado con precisión los parámetros de referencia físicos de la viscosidad ( $\eta$ ) y elasticidad ( $\tau$ ).



La escasa STB generada en los sujetos sanos, es fisiológicamente deglutida al alcanzar la laringe, dificultándose por tanto un análisis físico riguroso. En individuos normales, la estimulación de la STB con prostaglandina F<sub>2α</sub> ha permitido obtener volúmenes de secreción suficientes para iniciar algunos estudios, comprobándose que sus características reológicas eran similares al esputo mucoso de la bronquitis crónica, para rangos muy bajos de *shear rate*<sup>1</sup>.

La interacción fisiológica de la estructura fibrilar normal de la STB y el batido mucociliar generador del clearance contribuyen al mantenimiento de un equilibrio funcional de la mucosa bronquial. El intentar establecer parámetros reológicos de valoración de una zona con óptimo estado funcional de su mucosa bronquial, es sumamente complejo, tanto por los motivos previamente apuntados, como por razones de complejidad metodológica. En este sentido, algunos autores<sup>2-6</sup> están estudiando las correlaciones entre la matriz fibra-like de la STB y el clearance mucociliar con la finalidad de poder definir su perfil reológico óptimo. Los datos obtenidos hasta la actualidad son en gran medida aproximativos ya que el análisis se realiza normalmente con STB patológica (estados de hipersecreción mucosa en el seno de variadas patologías).

El esputo es un fluido biológico semisólido y heterogéneo con características físico-químicas complejas<sup>7</sup>. Sus propiedades reológicas dependen en gran medida de la organización fibrilar del moco bronquial, estando asociadas muy posiblemente a la presencia de glicoproteínas de elevado peso molecular<sup>8,9</sup>, concretamente, mucinas ácidas polianiónicas, que por su gran capacidad de enlace interaccionan con moléculas proteicas (IgA, etc.), confiriéndole una malla tridimensional compleja.

Muchos estudios sobre el comportamiento reológico de la STB han aportado frecuentemente resultados controvertidos, cuyas causas no han sido suficientemente esclarecidas. Posiblemente son varios los factores que pueden contribuir al origen de los resultados dispares:

1. Variado instrumental y metodología de trabajo.
2. Inhomogeneidad y complejidad químico-reológica de la STB.
3. Variabilidad significativa de los parámetros reológicos «inter» e «intra» día.
4. Modificaciones irreversibles de la estructura fibrilar del moco con el procedimiento previo a la medida.
5. Cuando medir la viscosidad aparente del esputo, dado que la relación *shear stress* versus *shear rate* varía constantemente en la mayoría del aparataje en uso.
6. La utilización por necesidades del instrumental de pequeños volúmenes de secreción que posiblemente no sean representativos en base al carácter heterogéneo del espécimen.

Los sistemas capilares han sido empleados para investigar las propiedades reológicas de los fluidos<sup>10,11</sup>. Estos métodos, fueron introducidos para el estudio de las propiedades físicas de la STB a mediados de la década de los 60. Investigadores como Dulfano, Barnett y Philippoff<sup>12-16</sup>, Volker et al<sup>17</sup> y Jossen et al<sup>18-19</sup>, han desarrollado importantes conocimientos sobre el comportamiento reológico del esputo mediante la utilización de diversos instrumentos capilares. Nuestro laboratorio de Fisiopatología Respiratoria incorporó un nuevo modelo de viscosímetro capilar (Rheomatic-Viskosimeter-Moleculer) estandarizando su funcionamiento y medida de variables reológicas (1978)<sup>20</sup>. El sistema instrumental y su operatividad estaba conforme con la teoría reológica de los fluidos<sup>21,22</sup>, presentando adicionalmente algunas particularidades que consideramos ventajosas en comparación a otros métodos de estudios reológicos, tales como:

1. La posibilidad de estudiar el esputo original (sin previa manipulación física).
2. Poder medir la viscosidad en un rango amplio de variación *shear stress* versus *shear rate*, dado que el sistema puede mantener *shear rate* constante.
3. Previo a la medida de las variables reológicas, el procedimiento no modifica la estructura fibrilar de la STB.
4. Analizar un volumen de esputo representativo estandarizado en 10 cc (si consideramos la medida óptima para un volumen de 20 cc, el error en el cálculo de la viscosidad es < 10 %<sup>20</sup>).
5. Detectar el componente mucoso de la secreción por un «efecto filancia» en el extremo distal del capilar postlaminaación, aportando este comportamiento, un criterio objetivo en el tipaje de las secreciones mixtas, que ha sido incorporado en este trabajo para la clasificación de la STB.
6. Precio relativamente bajo comparativamente con otros instrumentos. Es posible que la complejidad en la estandarización del método y las medidas de mantenimiento (transductor, microcapilares, etc.) sean las desventajas más significativas del sistema.

Es obligado conocer que cualquier trabajo experimental que utilice como material de estudio un fluido biológico de las características de la STB, va a presentar una serie de dificultades que han sido bien analizadas por Davis<sup>23</sup>.

La mayoría de los procedimientos de medida de los parámetros físicos del esputo, condicionan cambios irreversibles en la matriz fibrilar con el proceso de homogeneización<sup>24,25</sup>. Por otra parte, no ha sido analizado con suficiente atención, si la manipulación física del espécimen biológico puede llegar a modificar su propiedad reológica de fluido complejo no newtoniano.

El motivo del presente trabajo ha sido estudiar el comportamiento físico del esputo en su estado original y después de haber sido sometido a diferentes procedimientos de laminación capilar modificaciones significativas de *shear rate*, analizando bajo estas condiciones su categoría reológica<sup>21</sup>.

**Material y método**

*Espu*

Muestras de esputo de 28 pacientes hospitalizados en nuestro Servicio de Neumología fueron recogidas en recipientes de polietileno con cierre hermético. Previa sesión de fisioterapia respiratoria los especímenes recogidos representaban la muestra de cuatro horas de producción (8-12 horas de la mañana). El volumen precisado para el estudio fue de 10 cc y era obtenido con jeringa estándar del recipiente de muestra. Su análisis reológico se realizó de forma inmediata, sin previa manipulación física y a una temperatura de 24° C.

*Clasificación de la STB*

En la selección de muestras de esputo, se siguieron dos criterios. El primero, subjetivo, en función del «efecto filancia» detectado en el extremo distal del capilar después del proceso de laminado. De acuerdo con el examen macroscópico fue agrupado como: esputo mucoso (M) (altamente traslucido, claro y sin evidencia de pus), esputo purulento (P) (uniformemente purulento y opaco con coloración amarilla y verdosa), esputo mucopurulento (MP), subdividido en tres grados de acuerdo con el predominio mucoso o purulento (MMP, MP, MPP) y, finalmente, esputo mucopurulento hemático (MPH), similar al tipo anterior incorporando dos graduaciones cuantitativas de componente hemático (S y SS).

De forma simultánea y adicionalmente a la valoración anterior, se incorporó el criterio de selección objetivo constatado durante la vehiculización transcápilar, al generarse a instancia del componente mucoso un «fenómeno de filancia» en el extremo distal del capilar.

*Procedencia clínica del esputo*

Las muestras de esputo se seleccionaron de pacientes con diversa patología respiratoria (tabla I).

*Sistema de medida*

Mediante la utilización del modelo instrumental capilar previamente descrito<sup>20</sup> (Rheomatic-Viskosimeter-Moleculer), (fig. 1), se obtuvieron las *shear stress* (dinas/cm<sup>-2</sup>) para las diferentes posiciones del potenciómetro previamente seleccionadas y que representaban las *shear rate* (S<sup>-1</sup>) correspondientes. La viscosidad aparente del fluido biológico en forma original y postlaminación se obtuvo mediante la relación de estos dos parámetros en unidades (poises).

*Procedimiento metodológico*

Recogidos en la jeringa estándar 10 cc de la muestra nativa se vehicularizaron a través del capilar ( $\phi = 1$  mm) a *shear rate* progresivas (G<sub>1</sub> = 25 s<sup>-1</sup>, G<sub>2</sub> = 40 s<sup>-1</sup>, G<sub>3</sub> = 53 s<sup>-1</sup>, G<sub>4</sub> = 65 s<sup>-1</sup>, G<sub>5</sub> = 78 s<sup>-1</sup> y G<sub>6</sub> = 92 s<sup>-1</sup>) hasta completar el laminado

TABLA I

**Procedencia clínica de las muestras de esputo**

Tipo esputo	Procedencia clínica	N.º
E. mucoso (n = 7)	* Asma	6
	* EPOC (hipersecreción mucosa crónica)	1
E. mucopurulento (n = 7)	* EPOC (hipersecreción mucosa crónica)	5
	* Broncoquiectasias	2
E. mucopurulento hemático (n = 7)	* Bronquiectasias	5
	* Neumonía (bacterianas)	2
E. purulento (n = 7)	* Bronquiectasias	6
	* EPOC (hipersecreción mucosa crónica)	1

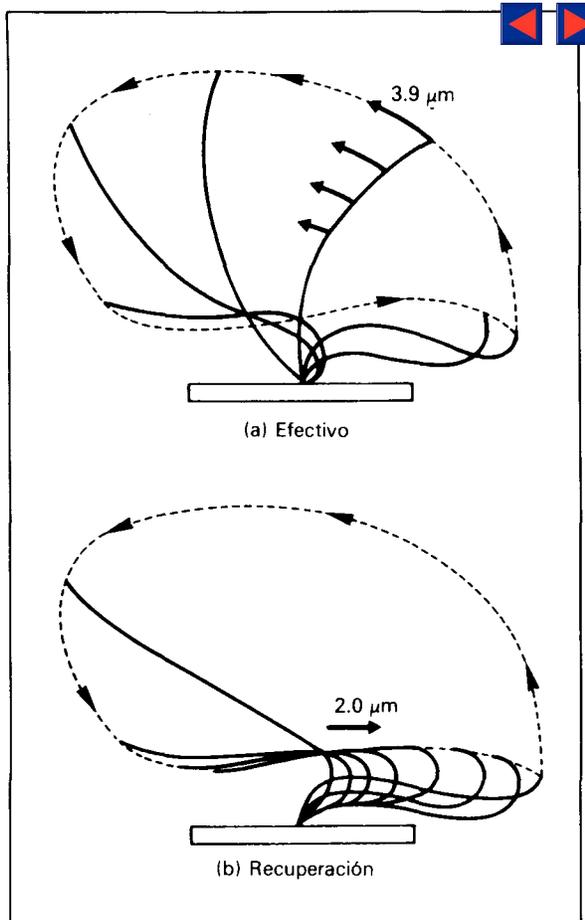


Fig. 1. Secuencia del ciclo de batido de un componente cilial de 32µm. de longitud. La duración del ciclo es de aproximadamente 60 ms. Los perfiles representan la posición y morfología del ciclo a intervalos de 6 ms, indicando los números 3,9 µm y 2µm la distancia que recorre la punta del cilio en 1 ms en función de su estado dinámico (Rikmenspoel-Sleigh).

del volumen total, obteniéndose de forma simultánea los valores de *shear stress* correspondientes. Este fenómeno reológico fue representado gráficamente en abscisas (G) y ordenadas ( $\tau$ ). (Reograma). Mediante este procedimiento de vehiculización por el capilar, se lograba un estado de homogeneización parcial que era utilizado para subdividir el volumen de la muestra total en dos fracciones comparables de 5 cc cada una. La primera de ellas, se manipulaba físicamente mediante 5 laminaciones sucesivas a G = 265 s<sup>-1</sup>, expresando los resultados gráficamente de igual forma que la muestra original. (Reograma postlaminación). La segunda, era sometida a una sola vehiculización transcápilar a G = 2.121 s<sup>-1</sup> representándose la curva reológica correspondiente. Tras este primer procedimiento, la muestra resultante era inmediatamente laminada en cinco ocasiones sucesivas a G = 2.121 s<sup>-1</sup>, obteniéndose también su representación gráfica. De esta forma, la conducta reológica de la muestra de esputo (en las condiciones de stress referidas), quedaba representada por 4 diagramas diferenciados. Tras proceder con igual método en cada una de las 28 muestras, los resultados obtenidos fueron agrupados según los tipos de esputo previamente establecidos.

*Viscosidad*

La viscosidad aparente de todas las muestras originales en unidades (poises) se obtuvo para G = 25 s<sup>-1</sup>. Esta variable reológica fue nuevamente medida después de haber sometido la muestra a 5 procedimientos sucesivos de la laminación capilar a G = 1.121 s<sup>-1</sup>.



### Valoración estadística

Todos los resultados fueron comparados estadísticamente mediante el test de Student con valores de significación de  $p < 0,05$ .

### Resultados

La relación *shear stress* versus *shear rate* fue analizada en cada una de las muestras de STB quedando reagrupadas en función del tipo de esputo.

Las figuras 3, 4, 5 y 6 representan la conducta física de cada uno de los tipos de fluidos biológicos en función de los parámetros reológicos referidos. En cada una de ellas, se expresan cuatro formas de comportamiento reológico (A, B, C, D), siendo el grupo A representativo de las muestras originales y el resto de reflejo de los diferentes procedimientos de laminación capilar.

A. Reogramas de las muestras originales para *shear rate* progresivas ( $G_1$  a  $G_6$ ).

B. Reogramas de las muestras del grupo A tras ser sometidas a cinco vehiculizaciones transcapi-lares sucesivas a  $G = 265 \text{ s}^{-1}$ .

C. Reogramas de las muestras del grupo A después de ser manipuladas mediante un solo lamina-do a  $G = 2.121 \text{ s}^{-1}$ .

D. Reogramas de las muestras del grupo C que fueron nuevamente vehiculizadas a través del micro capilar en cinco ocasiones sucesivas a  $G = 2.121 \text{ s}^{-1}$ .

Los gráficos correspondientes a los cuatro tipos de esputo están referidos en diferente escala con la única finalidad de dar mayor resalte diferencial a la morfología del fenómeno reológico.

### Comportamiento reológico

#### Esputo mucoso (fig. 3)

A. El comportamiento reológico de las muestras originales queda reflejado por curvas de morfología diversa y pendiente marcada. Los perfiles ascendentes y descendentes de las curvas no se corresponden con ningún tipo de fluido homogéneo conocido, lo cual sugiere que se trata de un fluido de carácter heterogéneo. Para poder analizar su comportamiento bajo los fundamentos de la teoría reológica de los fluidos, es necesario proceder a su manipulación física con el propósito de conseguir algún grado de homogeneización que haga mensurable el acontecimiento físico. Por otra parte, los cambios más marcados en las pendientes de las curvas traducen posiblemente un mayor grado de heterogeneidad de las secreciones como así queda patente en las muestras 1, 6 y 7.

B. El procedimiento de cinco vehiculizaciones capilares sucesivas a  $G = 265 \text{ s}^{-1}$  transforma irreversiblemente la matriz compleja del fluido biológi-

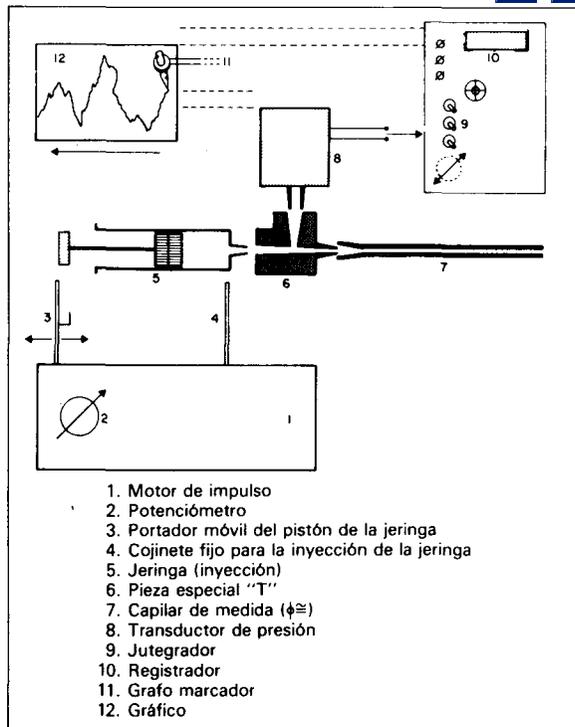


Fig. 2. Esquema del sistema de medición capilar.

co y en consecuencia, los reogramas adquieren un patrón uniforme de conducta en donde *shear stress* aumenta en función de las variaciones progresivas de *shear rate*. Es significativo observar como la viscosidad aparente decrece al ir aumentando *shear rate*, reflejo evidente del comportamiento físico no newtoniano de la STB. Además, ninguna de las curvas reológicas de los fluidos pertenecientes a este grupo pasa por el origen, situación que de haber sucedido hubiera modificado su categoría física al ser constante la relación *shear stress/shear rate*. El alejamiento del origen de coordenadas es tanto más significativo cuanto mayor es la viscosidad aparente de la STB, lógica consecuencia de la mayor complejidad de su estructura fibrilar.

C. En todos los casos estudiados de este grupo, un solo proceso de laminado a  $G = 2.121 \text{ s}^{-1}$  no consiguió un grado suficiente de homogeneización, quedando definidos los fluidos más viscosos (muestras 1, 3 y 6) por pendientes no uniformes e irregulares. La conducta de las muestras 1 a 5 obedece a las propiedades de los fluidos no newtonianos a lo largo de toda la curva y sólo parcialmente se evidencia este comportamiento en las muestras 6 y 7.

D. La laminación de los especímenes en cinco ocasiones sucesivas a  $G = 2.121 \text{ s}^{-1}$ , consiguió el mayor grado de uniformidad en la conducta del fluido, adquiriendo un carácter homogéneo no newtoniano con idénticos resultados que en el apartado B.

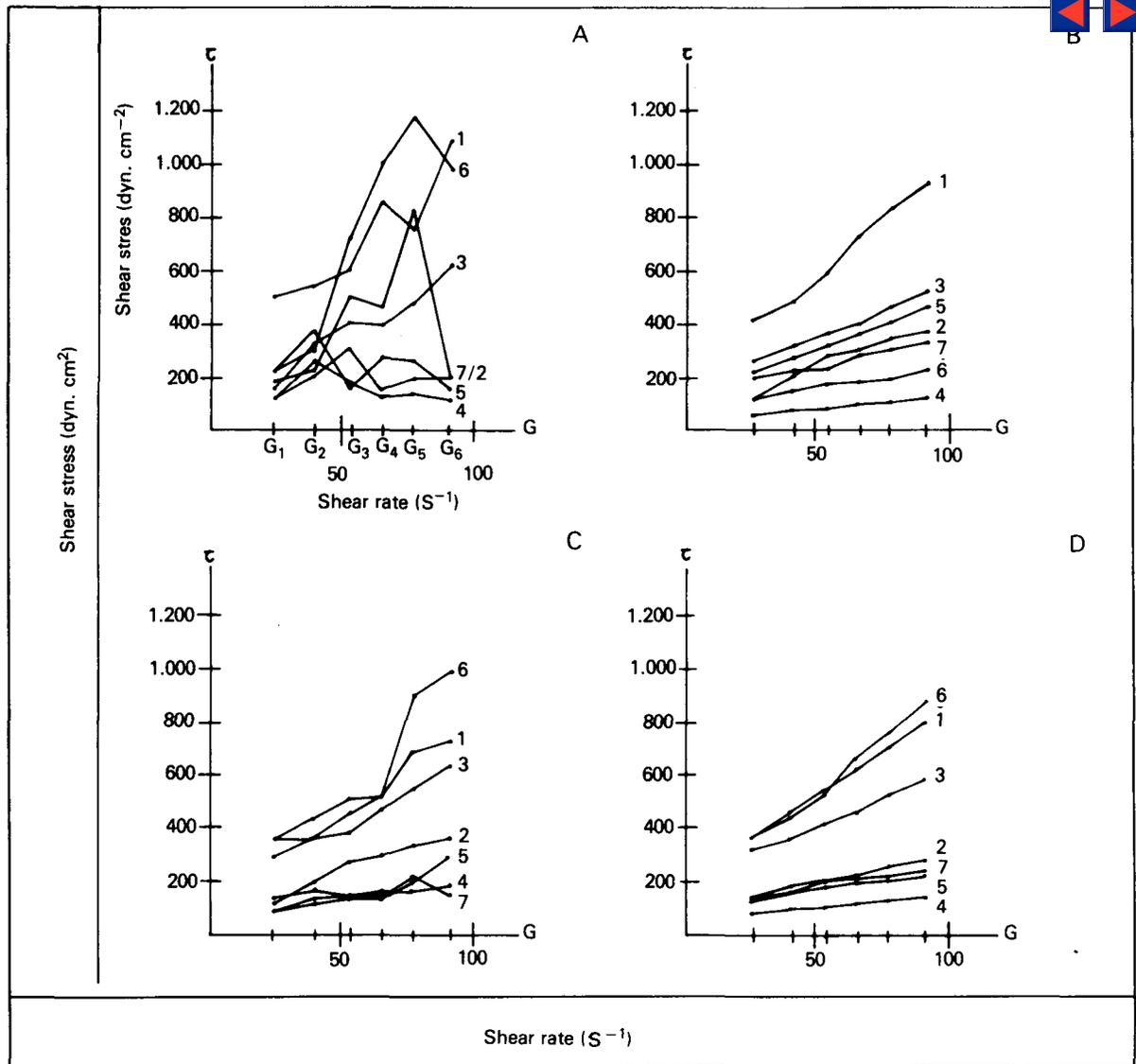


Fig. 3. «Shear stress» vs «shear rate» para muestras de tipo mucoso en diferentes estados reológicos.

**Espufo mucopurulento (fig. 4)**

A. De igual forma que en el espufo mucoso, el carácter primariamente heterogéneo de la STB original mucopurulenta impide un análisis del comportamiento físico. Las curvas obtenidas presentan unos caracteres morfológicos superponibles a los de la figura 3.

B. Tras el proceso de laminación correspondiente se genera un fluido parcialmente homogéneo. La interpretación del fenómeno reológico es prácticamente similar a la referida para la figura 3, con la particularidad que los reogramas de las muestras 5 y 6 se aproximan al origen de coordenadas siendo a su vez las de menor viscosidad aparente.

C. Con la excepción de la muestra 7 en la cual persiste un perfil de inhomogeneidad, las restantes

son la consecuencia de una conducta parcialmente homogénea no newtoniana al igual que las reflejadas en la figura 3.

D. El grado de homogeneizado logrado en esta situación es superior al obtenido para el grupo B, adquiriendo las muestras 5 y 6 un marcado acento de aproximación al origen de coordenadas. El perfil reológico de estas muestras es muy semejante en su conjunto al de los esputos mucosos.

**Espufo mucopurulento hemático (fig. 5)**

El análisis físico de los cuatro grupos de estudio presenta con algunas peculiaridades un comportamiento que puede ser parangonado a los tipos de espufo ya analizados.

Es interesante observar como en la muestra 3, ejemplo donde los cambios son más significativos



en estado fresco (A), se consigue con dificultad un comportamiento parcialmente homogéneo en las condiciones de laminación (B y D). Sin embargo, en estas mismas circunstancias de stress la curva física del fluido biológico 7 se aproxima al origen de coordenadas y con ello a las propiedades de los fluidos newtonianos.

**Espuito purulento (fig. 6)**

Finalmente este último tipo de esputo se mueve en un rango de conducta biológica comparable a los fenómenos estudiados en los casos precedentes. Es interesante constatar por su carácter de excepción el espécimen 4 del grupo A en fresco, dado que su conducta es primariamente homogénea y, por tanto, puede ser analizado reológicamente en su estado original. Esta condición del fluido ya había

sido objetivada por nosotros en alguna ocasión, interpretando el fenómeno como una consecuencia directa de la baja complejidad de su estructura molecular y alto contenido acuoso. Con estas características, es concordante que la muestra excepción referida sea la de menor viscosidad aparente de todo el estudio, y que en su estado original (A) en las situaciones (B, C y D) adquiera un comportamiento muy aproximativo al de los fluidos newtonianos.

**Viscosidad**

En la tabla II se compara la viscosidad aparente ( $G = 25 \text{ s}^{-1}$ ) de los tipos de esputo originales (grupos A) con la viscosidad aparente ( $G = 25 \text{ s}^{-1}$ ) de los que han sido sometidos a un mayor estado de *shering* (grupo D). La exploración estadística no detectó significación ( $p < 0,05$ ).

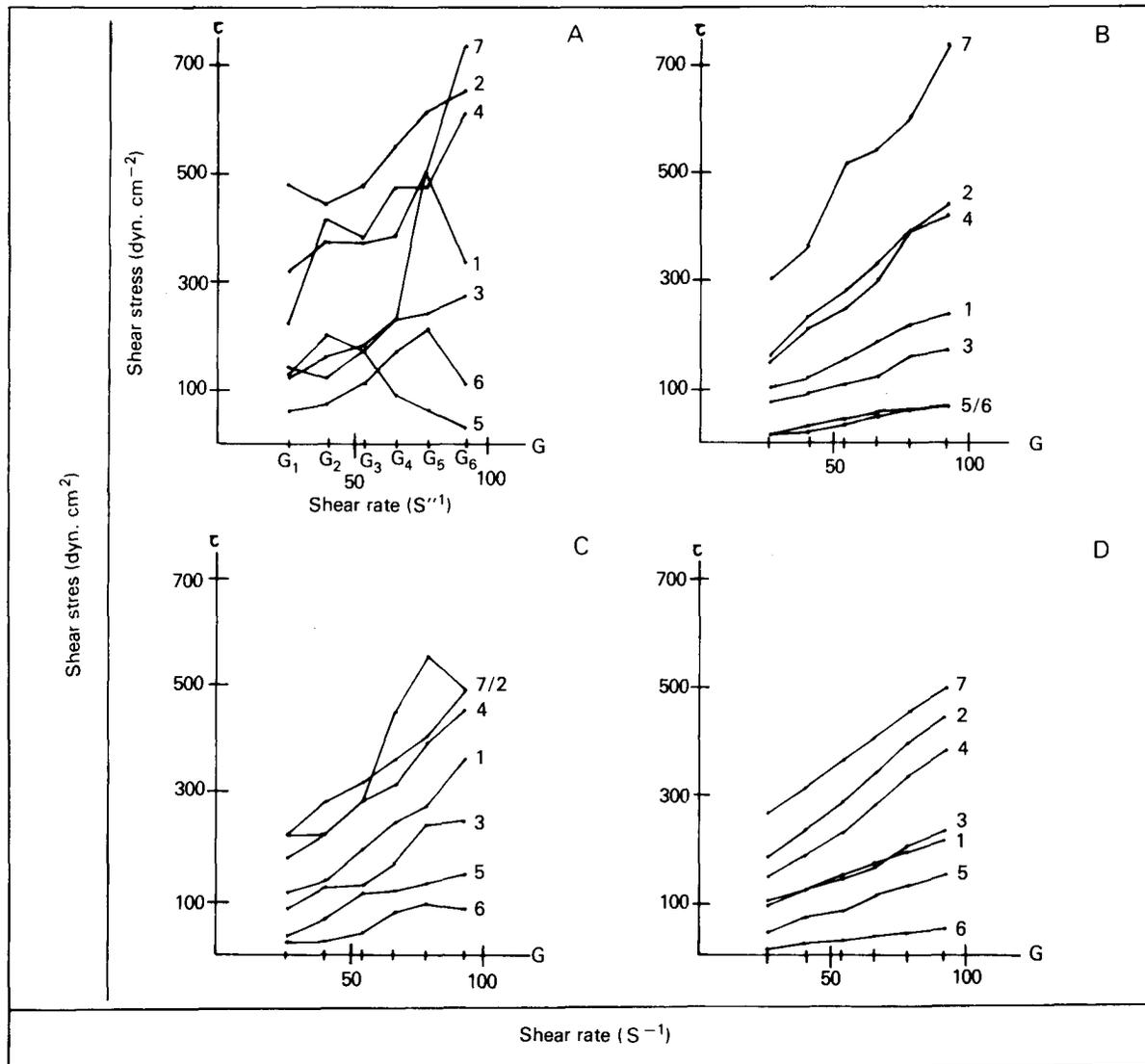


Fig. 4. «Shear stress» vs «shear rate» para muestras de tipo mucopurulento en diferentes estados reológicos.

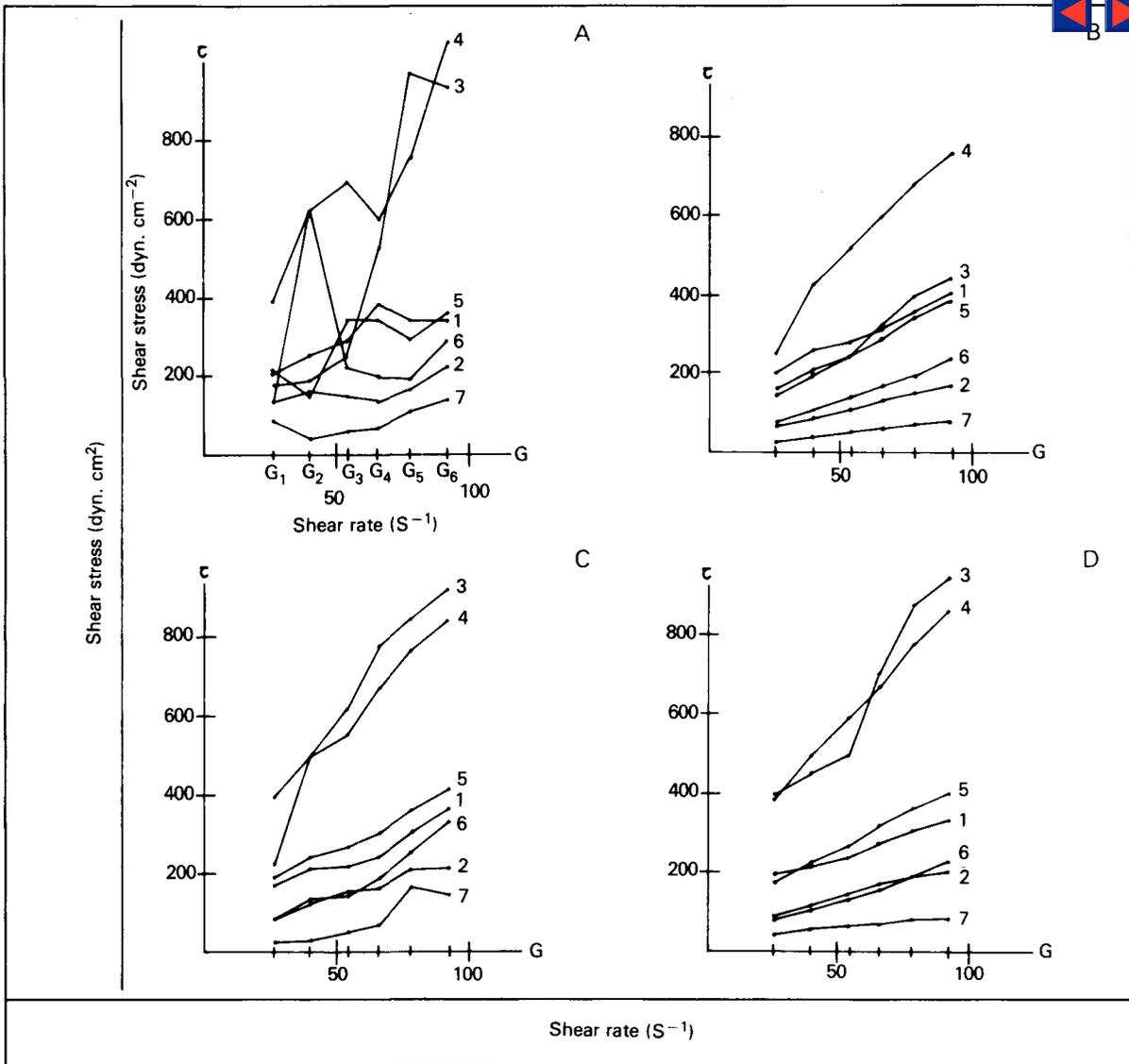
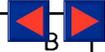


Fig. 5. «Shear stress» vs «shear rate» para muestras de tipo mucopurulento hemático en diferentes estados reológicos.

**Discusión**

La identificación de la STB por criterios macroscópicos es sumamente difícil, dado el carácter exclusivamente subjetivo en la selección de las muestras<sup>26-28</sup>. Este hecho podría justificar en parte, los resultados frecuentemente controvertidos en el análisis físico de los fluidos biológicos bronquiales.

Nuestro grupo incorporó los criterios de clasificación del esputo de Charman y Reid<sup>26</sup>, con la única variante de añadir un tipo denominado esputo mucopurulento hemático. Con la finalidad de tipificar más rigurosamente la STB, se incorporó a los criterios subjetivos de identificación macroscópica otro objetivo, basado en el «efecto filancia» del componente mucoide de la secreción al ser sometido

a vehiculización transcápilar. Este fenómeno reológico objetivado en el extremo distal del capilar es capaz de detectar mínimas cantidades de espécimen mucoide siendo de probada utilidad en los esputos mucopurulentos, donde el predominio del perfil de purulencia podría ocultar pequeñas cantidades de secreción mucoide, modificando en consecuencia la clasificación de la muestra. Otro factor que pusiera contribuir en parte a explicar las controversias observadas en estudios físicos de la STB podría ser su diversa procedencia clínica<sup>29</sup>, dado que para un mismo tipo de muestra, por ejemplo, esputo mucoso, la estructura fibrilar puede variar significativamente dependiendo del tipo de patología broncopulmonar causal estudiada, asma, fibrosis quística, bronquiectasias, etc<sup>30</sup>. Es frecuente, por otra parte, que determina-



dos procesos broncopulmonares presenten un carácter macroscópico determinante que permitan definir el tipo de STB, así el tipo mucoso en la enfermedad asmática, tipo purulento en las bronquiectasias infectadas, etc.

El perfil primariamente heterogéneo de la STB se pone de manifiesto en los reogramas de todas las muestras originales cuando se someten a *shear rates* progresivas ( $G_1 = 25 \text{ s}^{-1}$  a  $G_6 = 90 \text{ s}^{-1}$ ) grupo A (fig. 7). En estas condiciones, no es posible mensurar las curvas reológicas al quedar ocultas las propiedades físicas más definitorias del fluido bronquial<sup>31</sup>, por lo que se requiere un procedimiento de manipulación física, como la corrección obtenida mediante laminación capilar, para poder catalogar al esputo como un fluido con características de determinada categoría reológica<sup>32</sup>. Una ex-

cepción al análisis expuesto ha sido objetivada en la muestra purulenta 4 (fig. 6), al presentar en fresco una conducta primariamente homogénea que permitió su correcta interpretación física. La justificación de esta experiencia aislada puede encontrarse en su baja viscosidad aparente, exponente de una malla fibrilar de baja complejidad. Su comportamiento no newtoniano en estado original, se modificó fácilmente por el laminado transcápilar hacia el de los fluidos newtonianos.

El someter a la STB a un procedimiento físico implica modificar instantáneamente y de forma irreversible su estructura fibrilar<sup>24,25</sup>, circunstancia que debe ser valorada en el momento de su tipificación reológica.

En nuestro trabajo, cuando sometimos al mismo fluido biológico a tres estados diferentes de *shering*

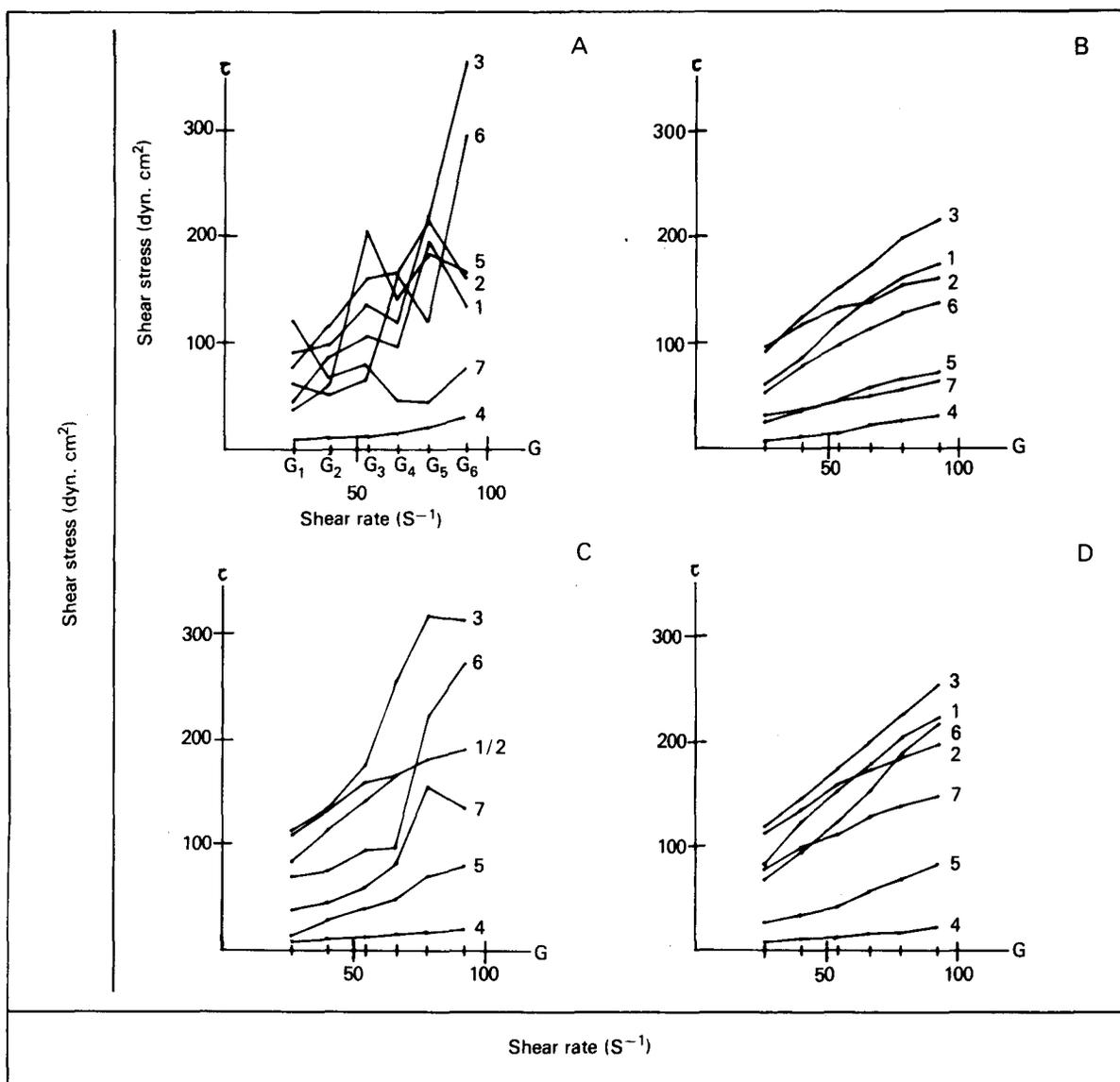


Fig. 6. «Shear stress» vs «shear rate» para muestras de tipo purulento en diferentes estados reológicos.

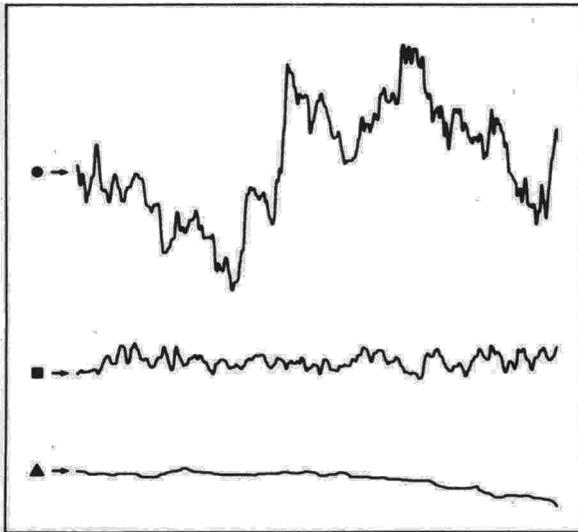


Fig. 7. ● Diagrama demostrativo del carácter primariamente heterogéneo de un esputo nativo mucopurulento a  $G = 25 \text{ s}^{-1}$ .  
 ■ Representación gráfica del mismo espécimen tras un procedimiento de laminado con  $G = 2.121 \text{ s}^{-1}$ .  
 ▲ Diagrama del mismo esputo después de 5 vehiculizaciones transcapi-lares con  $G = 2.121 \text{ s}^{-1}$ , observándose la gran homogeneidad del trazado.

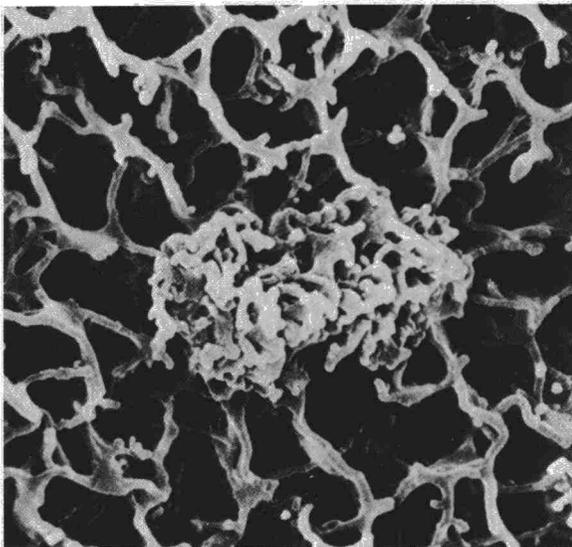


Fig. 8. Microscopia electrónica mostrando la estructura del moco granular de caracol. (1:20.000) (Wolfgang-Wilde).

mediante vehiculización capilar (B, C y D), conseguimos tanto en la situación B como en la D una matriz molecular homogénea con categoría de fluido no newtoniano para cualquiera de los tipos de esputo, observándose como la viscosidad aparente decrecía al aumentar *shear rate*<sup>33</sup>.

Al analizar el fenómeno reológico en conjunto tras el proceso de laminado capilar, es significativo, el objetivar como las muestras de mayor viscosidad aparente son las que más alejan su curva reológica del origen de coordenadas. Por el contra-

rio, en las muestras de menor viscosidad a la aproximación del reograma al origen, condiciona un rango de conducta aproximativa a los fluidos newtonianos.

Para Dulfano et al<sup>34</sup> utilizando técnicas reológicas capilares, un 25 % de las muestras originales ensayadas a baja *shear rate* ( $G = 0,01 \text{ s}^{-1}$  —  $G = 0,1 \text{ s}^{-1}$ ) adquieren un perfil de fluidos newtonianos y por encima de estas cifras la tendencia general es hacia la categoría de los fluidos no newtonianos. En condiciones de *shear rate* ( $G = 25 \text{ s}^{-1}$  —  $G = 90 \text{ s}^{-1}$ ) postlaminación capilar hemos observado, que algunas muestras de tipo mucopurulento (muestras 5 y 6) y tipo purulento (muestras 1, 4 y 5) aproximan su comportamiento al rango de los fluidos newtonianos con tendencia de las curvas reológicas a pasar por el origen de coordenadas donde la relación *shear stress shear rate* es constante.

El proceso de laminado en el grupo C para todos los tipos de STB no consiguió un grado de homogeneizado suficiente que permitiera aplicar la teoría reológica de los fluidos, aunque la mayor parte de las curvas físicas fueron analizables, mostrando la viscosidad aparente un comportamiento progresivamente decreciente al aumentar *shear rate*, característica que define a los fluidos no newtonianos.

La causa fundamental para no conseguir un comportamiento homogéneo en todas las secreciones con un solo proceder de laminado a elevado *shear rate* ( $2.121 \text{ s}^{-1}$ ) es verosímil pueda ser debida a la insuficiente alteración de la estructura bioquímica del moco.

Es necesario señalar que aunque las dos muestras de 5 cc de los grupos B y C-D, respectivamente, proceden de los 10 cc del esputo original del grupo A, su semejanza no es absoluta dado que un solo proceso de vehiculización transcapi-lar sólo consigue un grado de homogeneizado parcial, no obstante, resulta satisfactorio observar como los resultados obtenidos sugieren que las dos fracciones de 5 cc son comparables no ya sólo por su procedencia sino por los rasgos reológicos observados. Una excepción en este comportamiento es objetivada en la muestra 6 del esputo mucoide en donde el análisis reológico de las dos fracciones conseguidas del esputo original no fueron comparables. En este caso, la dificultad a la homogeneización parcial mediante el laminado puede ser el reflejo de su propia malla heterógena, traducida en el reograma correspondiente por los cambios bruscos de pendiente que resultan por otra parte los más significativos de todas las secreciones analizadas del tipo mucoso.

La tendencia observada en este estudio en las muestras con estructura fibrilar más simple (menor viscosidad aparente), a entrar en el rango del comportamiento de los fluidos newtonianos tras la manipulación con técnicas capilares, creemos no debe



TABLA II

Comparación de los valores reológicos antes y después de la laminación

	Viscosidad aparente (P) prelaminación a 25 s <sup>-1</sup>	Viscosidad aparente (P) postlaminación a 25 s <sup>-1</sup>	
Esputo mucoso (n = 7)	8,53 (± 4,96)	8,62 (± 4,83)	p NS
	Viscosidad aparente (P) prelaminación a 25 s <sup>-1</sup>	Viscosidad aparente (P) postlaminación a 25 s <sup>-1</sup>	
Esputo mucopurulento (n = 7)	8,36 (± 5,81)	4,74 (± 3,40)	p NS
	Viscosidad aparente (P) prelaminación a 25 s <sup>-1</sup>	Viscosidad aparente (P) postlaminación a 25 s <sup>-1</sup>	
Esputo mucopurulento hemático (n = 7)	7,64 (± 3,87)	7,86 (± 5,80)	p NS
	Viscosidad aparente (P) prelaminación a 25 s <sup>-1</sup>	Viscosidad aparente (P) postlaminación a 25 s <sup>-1</sup>	
Esputo purulento (n = 7)	2,5 (± 1,50)	2,7 (± 1,62)	p NS

ser interpretada en términos absolutos. En consecuencia, debe permanecer como interrogante la posibilidad de modificar la categoría del fluido en otras condiciones de stress. No obstante, los reogramas de los grupos B y D apuntan a que posiblemente en otras condiciones reológicas de *shear rate* mediante laminación capilar se logre incluir a la STB en la categoría I de los fluidos<sup>21</sup> donde la viscosidad definida como la pendiente de la recta en cada uno de sus puntos es siempre una constante independiente del grado de *shering*.

### Viscosidad pre y postlaminación

La estructura fibrilar de la STB está formada por una compleja malla tridimensional cuya matriz puede observarse en la preparación a microscopía electrónica de moco de caracol (Wolfgang Wilde)<sup>35</sup> (fig. 8).

Al someter al fluido biológico bronquial mediante laminación capilar a un esfuerzo cortante se altera de forma irreversible su estructura, quedando alterados puentes y enlaces químicos de la red fibrilar que condicionan un descenso limitado de la viscosidad aparente. A este nuevo estado puede contribuir también de forma adicional, un fenómeno de realineamiento molecular por el propio efecto de laminado<sup>26</sup>. En las muestras analizadas por nosotros comparando la viscosidad dinámica del esputo en estado original y postlaminación no pudo ser observado este comportamiento físico (tabla I). Únicamente se constató en el esputo mucopurulento un descenso limitado de esta variable reológica sin significación estadística ( $p < 0,05$ ). Estos resultados experimentales es muy posible que sean debidos al procedimiento metodológico del laminado, dado que el tiempo de manipulación física de la muestra (aproximadamente 60 minutos), es suficiente para que otras propiedades

físicas del fluido biológico jueguen un papel determinante interfiriendo en su estructura fibrilar. La teoría reológica de los fluidos establece que en un estado no estacionario como en nuestro estudio, la aplicación de una tensión cortante a un fluido en un tiempo determinado, disminuye su viscosidad dinámica hasta que cesa el stress. Esta conducta es característica de los fluidos tixotrópicos como el esputo. Con el paso del tiempo y de forma simultánea, la STB es capaz de «autoreorganizar» nuevas estructuras bioquímicas dinámicas, de relativa estabilidad y en ocasiones de gran complejidad molecular (comportamiento viscoelástico), que junto al proceso de deshidratación por evaporación al que conlleva la manipulación física de la muestra<sup>36</sup>, logra conseguir una ganancia de energía molecular igual o superior a la disipada por los cambios de la matriz fibrilar en su comportamiento tixotrópico. En consecuencia, y bajo este análisis de la STB, se pone de manifiesto el carácter de fluido complejo no newtoniano que la caracteriza físicamente y donde la viscosidad aparente depende simultáneamente de las variables reológicas dinámicas *shear rate*, tiempo y deformación cortante,  $\tau = f(G, t, \lambda)$ <sup>31</sup>.

### Agradecimiento

A la Srta. María Teresa Gordillo, ATS del Servicio de Neumología, por su inestimable colaboración en el desarrollo del trabajo.

### Apéndice<sup>10,28,29</sup>

#### Nomenclatura y unidades

- $\tau$  (Shear stress): Tensión cortante dinas/cm<sup>-2</sup>.
- G (Shear rate): gradiente de velocidad o velocidad de deformación cortante (s<sup>-1</sup>).
- $\eta_a$ : Viscosidad aparente o dinámica. (Poises).
- V: cm · s<sup>-1</sup>.
- X: cm.

**Reología**

Es la ciencia del flujo y la deformación. Estudia las propiedades mecánicas de los gases, líquidos, plásticos, sustancias asfálticas y materiales cristalinos.

**Fluidos newtonianos**

Se denominan fluidos newtonianos los que cumplen la ley de Newton de la viscosidad.

En ellos existe una relación de proporcionalidad directa entre  $\tau$  y  $(\frac{dv}{dx})$  (fig. 9).

$$\tau = K \left(\frac{dv}{dx}\right) \quad \tau: \text{Tensión cortante.}$$

—: Gradientes de velocidad.  
K: Constante de proporcionalidad (viscosidad del fluido).

**Fluidos no newtonianos**

El capítulo del flujo no newtoniano constituye una parte fundamental de la ciencia reológica.

En los fluidos no newtonianos no existe una relación de proporcionalidad directa entre  $\tau$  y  $(\frac{dv}{dx})$  (fig. 9).

$$\tau = \eta_a \cdot \left(\frac{dv}{dx}\right) \quad \eta_a: \text{viscosidad aparente que puede expresarse en función de } \left(\frac{dv}{dx}\right) \text{ o de } \tau \text{ indistintamente.}$$

- \* Cuando la  $\eta_a$  decrece al aumentar  $(\frac{dv}{dx})$  el comportamiento se denomina pseudoplástico (fig. 9).
- \* Cuando la  $\eta_a$  aumenta al incrementar  $(\frac{dv}{dx})$  el comportamiento se denomina dilatante (fig. 9).

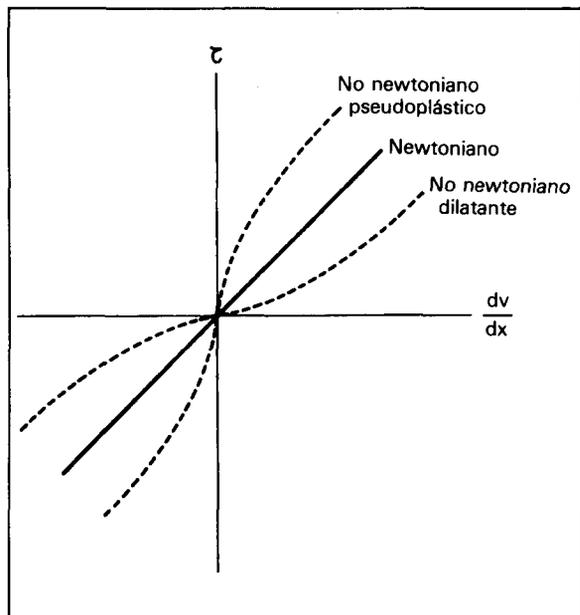


Fig. 9. Modelos newtoniano y no newtoniano en estado estacionario.

**Fluidos tixotrópicos y reopéticos**



Se refieren estas definiciones a tipos de comportamiento de carácter no estacionario.

Los fluidos tixotrópicos se definen como aquellos que presentan una disminución limitada de la  $\eta_a$  con el tiempo al aplicar respectivamente un esfuerzo cortante.

**Fluidos viscoelásticos**

Esta definición también se refiere a un tipo de comportamiento de carácter no estacionario. Los fluidos viscoelásticos se caracterizan por recobrar parcialmente la forma original al cesar el esfuerzo cortante.

**Definición reológica de la STB**

La STB es un fluido biológico semisólido y heterogéneo con un comportamiento no newtoniano categóricamente complejo (categoría IV). En ella se superponen propiedades viscosas (categoría I), dependencia del tiempo (categoría II) y viscoelasticidad (categoría III).

**BIBLIOGRAFIA**

1. López Vidriero MT, Charman J, Keal EE, de Silva DJ, Reid L: Sputum viscosity: correlation with chemical and clinical features in chronic bronchitis. Thorax 1973; 28: 401-408.
2. Puchelle E, Girard F, Zahm JM: Rhéologie des sécrétions bronchiques et transport mucociliaire. Bull Europ Physiopath Resp 1976; 12: 771-779.
3. Puchelle E, Zahm JM, Girard F, Bertrand A, Polu JM, Ang F, Sadoul P: Mucociliary transport in vivo and in vitro. Relations to sputum properties in chronic bronchitis. Eur J Respir Dis 1980; 61:254-264.
4. Dulfano MJ, Adler KB: Physical properties of sputum. VII. Rheologie properties and mucociliary transport. Am Rev Respir Dis 1975; 341-347.
5. Sleight MA: The nature and action of respiratory tract cilia. Lung biology in health and disease. Respiratory defense mechanisms. Basilea. M. Dekker ed. 1977; 247-287.
6. Rikmenspoel R, Sleight MA: Bending moments and elastic constants in cilia. J Theor Biol 1970; 28: 81-100.
7. Litt M: Basic concepts of mucus rheology. Bull Physiopath Resp 1973; 9: 33-46.
8. Degand P, Roussel P, Lamblim G, Durand G, Havez R: Données biochimiques et rhéologiques dans l'expectoration. I. Définition biochimique des mucines dans l'expectoration. Bull Physiopath Resp 1973; 9: 199-216.
9. Havez R, Laine-Bassez A, Hayem-Levy A, Lebas J: Données biochimiques et rhéologiques dans l'expectoration. II. Définition biochimique des mucines dans l'expectoration. Bull Physiopath Resp 1973; 9: 219-235.
10. Philippoff W, Gaskins FH: The capillary experiment in rheology. Trans Soc Rheol 1958; 2: 263.
11. Philippoff W: Elasticity in steady flow. Trans Soc Rheol 1966; 10: 1.
12. Dulfano MJ, Adler KB, Philippoff W: Sputum viscoelasticity in chronic bronchitis. Am Rev Respir Dis 1971; 104: 88-98.
13. Dulfano MJ: Viscoelasticity studies with capillary methods. Bull Physiopath Resp 1973; 9: 91-101.
14. Barnett B, Dulfano MJ: Sputum viscoelasticity. I. New methodology. Am Rev Respir Dis 1970; 101: 773-776.



15. Philippoff W, Han CD, Barnett B, Dulfano MJ: A method for determining the viscoelastic properties of biological fluids. *Biorheology* 1970; 7: 55-67.
16. Adler K, Wooten O, Philippoff W, Lerner E, Dulfano MJ: Physical properties of sputum. *Am Rev Respir Dis* 1972; 106: 86-96.
17. Völker D: A new method for measuring sputum viscosity with a capillary flow viscometer. *Bull Physiopath Resp* 1973; 9: 103-111.
18. Jenssen AO: Scanning of viscosity in sputum. *Scand J Resp Dis* 1976; 57: 31-36.
19. Jenssen AO, Harbitz O, Smidsrod O: Viscometric and chemical characterization of sputum from patients with chronic obstructive lung disease. *Scand J Resp Dis* 1978; 59: 141-153.
20. Oteo LA: Aspectos reológicos de la secreción traqueobronquial. Metodología, estandarización y puesta en marcha de un nuevo modelo de viscosimetría capilar. TESINA, Facultad de Medicina, UA, Madrid, 1980.
21. Metzner AB: Flow of non-newtonian fluids *Handbook fluid dynamics*. WL Streeter MC. Graw-Hill BC 1961: 7-1, 7-30.
22. Bird RB, Stewart WE, Lightfoot EN: Fenómenos de transporte. Ed Reverte SA, Cap. I, 1964.
23. Davis SS: Practical application of viscoelasticity measurements. *Eur J Respir Dis (supp)* 1980; 110: 141-152.
24. Puchelle E, Girard F, Polu JM, Ang F, Sadoul P: Physiopathologie de l'hipersécrétion bronchique chronique. *Sem Móp*, Paris 1979; 273-283.
25. Puchelle E, Pham QT, Caraux G, Zahm JM: État rhéologique des sécrétions bronchiques chez le bronchiteux chronique. *Bull, Physiopath Resp* 1973; 9: 143-159.
26. López Vidriero MT, Das J, Reid LM: Airway secretion: Source, biochemical and rheological properties. *Lung Biology in Health and Disease. Respiratory defense mechanisms*. Basilea. Ed M. Dekker 1977; 289-356.
27. Blanshard G: Sputum viscosity and postoperative pulmonary atelectasis. *Chest* 1960; 37: 75-81.
28. Hillis BR: The assessment of cough-suppressing drugs. *Lancet* 1952; 1: 1230-1235.
29. Charman J, Reid L: Sputum viscosity in chronic bronchitis, bronchiectasis, asthma and cystic fibrosis. *Biorheology* 1972; 9: 185-199.
30. Charman J, López Vidriero MT, Keal E, Reid L: The physical and chemical properties of bronchial secretion. *Brit J Dis Chest* 1974; 68: 215-227.
31. Oteo LA, Ruiz Mateo A, Romero S, Sueiro A: Viscometría capilar en el estudio reológico del esputo. Homogeneización por laminación capilar. *Arch Bronconeumol* 1981; 77: 132-140.
32. White JC, Elmes PC: Some rheological properties of bronchial mucus and mucoprotein. Flow properties of blood and other biological systems. Oxford Ed A.L. Copley and G. Stainsby Pergamon Press 1960; 259.
33. Palfrey AJ, Reid L: The viscosity of bronchial secretion. *Clinic Sci* 1970; 38: 145-156.
34. Dulfano MJ, Adler K, Philippoff W: Sputum viscoelasticity in chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104: 88-98.
35. Wilde: Mucus and acetylcysteine. *Eur J Resp Dis (suppl)* 1980; 61: 62.
36. Sturgess J, Palfrey AJ, Reid L: The viscosity of bronchial secretion. *Clinic Sci* 1970; 38: 145-156.