



# PROPIEDADES REOLOGICAS DEL ESPUTO

L.A. OTEO OCHOA, A. RUIZ MATEO\* y A. SUEIRO BENDITO

Servicio de Neumología. C.E. Ramón y Cajal de la S.S.

Mediante la utilización de un viscosímetro capilar se analizaron reológicamente 44 muestras de esputo original pertenecientes a cuatro tipos de *secreción traqueobronquial* previamente establecidos. El diagrama resultante para cada uno de los tipos fue expresado en función de las variables *shear stress* versus *viscosidad aparente* observando un comportamiento reológico típico de los *fluidos no newtonianos*. En las curvas representativas, se analizaron tres zonas bien diferenciadas para los *esputos mucoso, mucopurulento y mucopurulento hemático*, no observándose este comportamiento en el *esputo purulento*. Se valoraron las posibles causas de esta significativa conducta reológica diferencial. Se define a *shear stress saturación* como una variable reológica que incorpora un criterio objetivo en la interpretación lógica de los cambios físicos del esputo. Finalmente, se obtuvo la *viscosidad aparente* de todos los especímenes frescos a ( $\dot{\gamma} = 25\text{s}^{-1}$ ) y se analizó estadísticamente en función del tipaje previo. Los resultados reológicos obtenidos se interpretan y correlacionan con los diferentes *sistemas fibrilares* de la *secreción traqueobronquial*.

Rheological properties of sputum.

We analyzed rheologically 44 samples of sputum from 4 previously established types of tracheobronchial secretions by using a capillary viscometer. For each different type, the resulting diagram was expressed as a function of the variables shear stress vs. apparent viscosity and a rheological behaviour typical of non-newtonian fluids was observed. Three well differentiated zones were demonstrated in the representative curves of mucous sputum, mucopurulent sputum and, bloody mucopurulent sputum; this could not be demonstrated with purulent sputum. The possible causes for this significant different rheological behaviours were analyzed. Shear stress saturation is defined as a rheological variable which incorporates an objective criterium for the logical interpretation of physical changes of sputum. Finally, the apparent viscosity at ( $\dot{\gamma} = 25\text{ s}^{-1}$ ) of all fresh specimens was obtained and was statistically analyzed according to previous typing. The rheological results were interpreted and correlated with the different fibrillar systems of tracheobronchial secretion.

## Introducción

La secreción traqueobronquial (STB) procede del epitelio de las vías aéreas principales. El origen de las sustancias que componen este fluido biológico

complejo, se encuentra en las células mucosas de la superficie epitelial (usualmente designadas como células goblet)<sup>1,2</sup>, en las células serosas (identificadas recientemente en este lugar) y en las células Clara<sup>3,4</sup>. Asimismo, las glándulas submucosas presentan túbulos lineales con células serosas y mucosas que también contribuyen significativamente a conformar la STB (fig. 1).

La matriz fibrilar del moco formada por una compleja red tridimensional, presenta una alta sen-

Recibido el 14-12-82 y aceptado el 20-5-83.

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

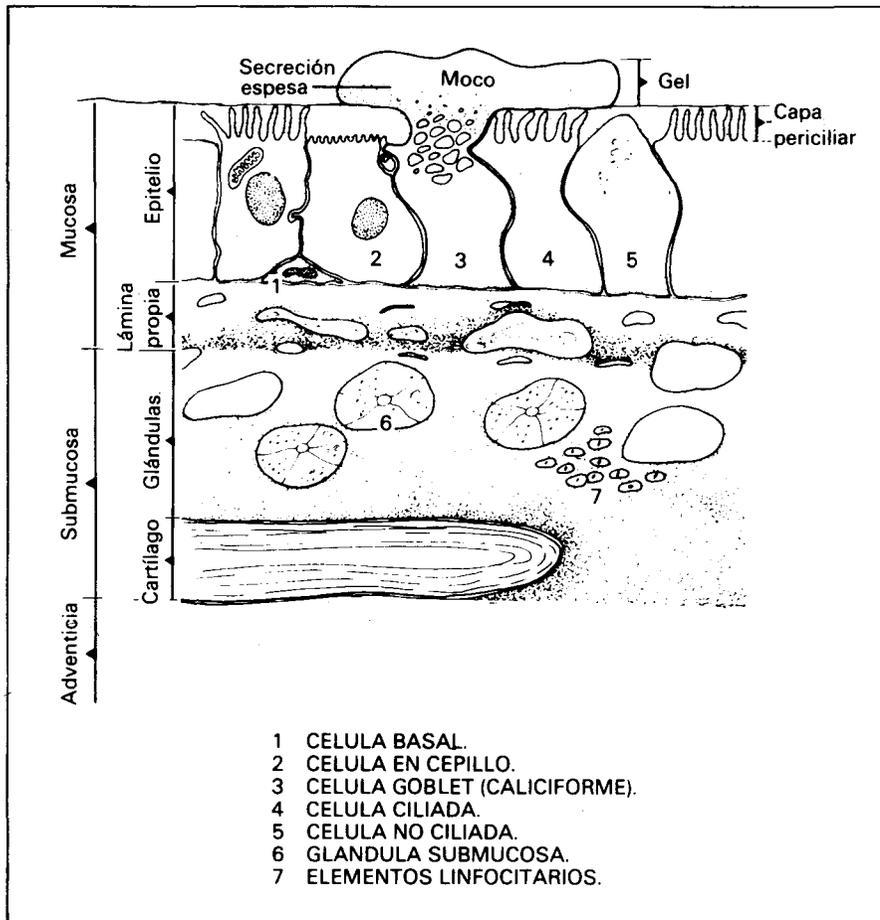
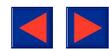


Fig. 1

sibilidad, por lo que puede sufrir alteraciones irreversibles con el paso del tiempo, bien a instancia de fenómenos de biodegradación, o por otros cambios físicos simples como las variaciones de temperatura del medio, evaporación, congelación, etc.<sup>6-8</sup> No obstante, las alteraciones más relevantes en la estructura «fibra-like» y en las variables reológicas pueden deberse al propio procedimiento físico de estudio<sup>8-11</sup>.

La reología fue definida por Bingham como el estudio del flujo y de la deformación de la materia. En un fluido de las características físicas de la STB, estas propiedades de flujo y deformación no son lineales y dependen del tiempo.

Desde los primeros estudios realizados por Blanshard<sup>12</sup> sobre la viscosidad ( $\eta$ ) en el esputo, utilizando el modelo instrumental *cono-placa*, hasta el momento actual, son muchos los investigadores que han contribuido al análisis del comportamiento físico de la STB. Variados y complejos modelos instrumentales reológicos han sido utilizados por diferentes autores para este fin<sup>13-15</sup>, viscosímetro de Ferrandi-Shirley<sup>13-15</sup>, viscosímetro capilar<sup>16-18</sup> reogoniómetro de Weissemberg<sup>19,20</sup>; reómetro mag-

nético<sup>21</sup>; reómetro de balance químico<sup>22</sup> y otros como el espectrómetro mecánico, el viscosímetro de núcleo magnético, etc...

En la vertiente de las correlaciones fisico-químicas de la STB, sigue siendo hoy día controvertido, el grado de contribución que los diferentes patrones estructurales fibrilares representan en la caracterización reológica de este fluido biológico complejo. En adición a los «ramilletes de fibras» irregularmente ensamblados, imprimiendo elasticidad y cohesión a la estructura, es muy posible que la celularidad inflamatoria, el contenido de fibras de fibrina y los macroagregados, jueguen también un papel determinante en las características reológicas y en los diferentes tipos de STB<sup>23-26</sup>.

Pese a estos interrogantes, se admite de forma común que el grado de  $\eta$  del esputo, al igual que otros parámetros reológicos, van a depender fundamentalmente de la concentración de las mucinas, de su grado de interacción molecular y de otras sustancias mayoritariamente macromoleculares disueltas en el gel líquido.

La viscosimetría capilar a través de un mecanismo de laminación de la STB, modifica irreversible-



mente la estructura «fibra-like» de las glioco-proteínas, fundamentalmente por alteración en sus enlaces complejos intermoleculares y por realineamiento molecular, induciendo de forma simultánea, cambios graduales en la  $\eta$  del fluido biológico, en su adhesividad y en la resistencia a la tracción de la estructura-malla<sup>26</sup>.

El descenso limitado de la *viscosidad aparente o dinámica* ( $\eta_a$ ) del fluido biológico, depende primordialmente del grado de *stress* y su seguimiento en función del tipo de STB supone uno de los objetivos de este trabajo. Simultáneamente, fue planteada la posibilidad experimental de conseguir un grado de *shering* a partir del cual los cambios en la  $\eta_a$  no fueran significativos. Esta «zona reológica», tendría la propiedad aproximativa de hacer independiente *shear stress* ( $\eta_a$ ) de *shear rate* ( $\dot{\gamma}$ ).

Finalmente, previa clasificación de las muestras de esputo, fue medida su  $\eta_a$  ( $\dot{\gamma} = 25\text{s}^{-1}$ ) analizando estadísticamente los resultados obtenidos.

## Material y métodos

### A. Obtención del esputo

Muestras de STB procedentes de 44 pacientes hospitalizados, fueron recogidas en un período de cuatro horas (8-12 mañana) previa fisioterapia respiratoria, realizándose su manipulación física de forma inmediata a  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Los criterios de selección del esputo fueron dos: 1) Aspecto macroscópico. 2) Efecto de filancia transcápilar.

De acuerdo con el primero, fueron diferenciados cuatro tipos de secreción: *esputo mucoso (EM)*, diez muestras, altamente traslucido, claro y sin evidencia de pus; *esputo purulento (EP)* 12 muestras, uniformemente purulento y opaco, de coloración amarilla o verdosa; *esputo mucopurulento o mixto (EMP)* 12 muestras, graduando en función del predominio mucoso o purulento y *esputo mucopurulento hemático (EMPH)* 10 muestras, similar al tipo anterior adicionando el componente hemático. El segundo criterio, detectaba la presencia de secreción mucoide mediante un fenómeno de filancia en el extremo distal del capilar.

### B. Instrumental

Las medidas reológicas se realizaron utilizando un viscosímetro capilar (*rheomatik-viskosimeter-moleculax*), cuyo funcionalismo y metodología fueron previamente descritos<sup>27</sup>.

TABLA I

Procedencia clínica de las muestras de esputo

Tipo de esputo y N.º de muestras	Procedencia clínica	N.º
E. mucoso (M) n = (10)	Asma	8
	EPOC	2
E. mucopurulento (MP) n = (12)	EPOC	9
	Bronquiectasias	3
E. mucopurulento hemático (MPH) n = (10)	Bronquiectasias	5
	Neumonía	3
	Infección respiratoria (postoperados)	2
E. purulento (P) n = (12)	Bronquiectasias	8
	EPOC	3
	Neumonía	1

### C. Procedencia clínica del esputo

Las muestras de STB fueron obtenidas de 44 pacientes portadores de patología orgánica pulmonar referida en la tabla I.

### D. Manipulación de las muestras de esputo

Tras la obtención del espécimen, 10 cc se introducían en jeringa estándar con el fin de vehiculizarse transcápicamente a una  $\dot{\gamma}$  determinada y obtener la correspondiente  $\tau$ . Finalizada esta primera manipulación física, la secreción laminada era recogida en un recipiente de cuarzo, sometiéndola de nuevo hasta un total de seis ocasiones a vehiculización capilar, para unos valores seleccionados de  $\dot{\gamma}$  progresivamente crecientes ( $\dot{\gamma}_1 = 25\text{s}^{-1}$ ,  $\dot{\gamma}_2 = 78\text{s}^{-1}$ ,  $\dot{\gamma}_3 = 265\text{s}^{-1}$ ,  $\dot{\gamma}_4 = 518\text{s}^{-1}$ ,  $\dot{\gamma}_5 = 1.227\text{s}^{-1}$  y  $\dot{\gamma}_6 = 2.121\text{s}^{-1}$ ).

En todas las muestras, fue seguido el mismo procedimiento utilizando un tiempo aproximado de manipulación de 65 minutos, obteniéndose en cada una de ellas la  $\eta_a$  para las diferentes  $\dot{\gamma}$  ( $\dot{\gamma}_1$  a  $\dot{\gamma}_6$ ). Con una finalidad comparativa y de control, un fluido de categoría newtoniana representativo como la glicerina, fue laminado en similares condiciones.

### E. Análisis de los datos

Los valores medios de  $\tau$  y  $\eta_a$  en cada tipo de esputo, fueron obtenidos respectivamente para cada una de las seis  $\dot{\gamma}$  seleccionadas.

En abscisas y ordenadas fueron representadas gráficamente las variables  $\tau$  y  $\eta_a$ .

Finalmente fue medida la  $\eta_a$  de todos los especímenes originales  $\dot{\gamma}$  ( $\dot{\gamma} = 25\text{s}^{-1}$ ), comparando estadísticamente la media entre los diferentes tipos de esputo mediante el test de Student.

### F. Unidades reológicas

En el trabajo, fueron empleadas como unidades de los parámetros reológicos las siguientes:

*shear stress* ( $\tau$ ): Din.  $\text{cm}^{-2}$ .

*shear rate* ( $\dot{\gamma}$ ):  $\text{s}^{-1}$ .

*viscosidad aparente* ( $\eta_a$ ): Poises.

## Resultados

En las figuras 2, 3, 4 y 5 se representa la relación  $\eta_a$  versus  $\tau$  de los cuatro tipos de esputo seleccionados. En abscisas viene expresada  $\tau$  en dinas.  $\text{cm}^{-2}$ , representando en ordenadas la  $\eta_a$  en poises. Los valores medios de cada uno de los tipos de esputo, se procesaron para  $\dot{\gamma}$  crecientes que correspondían a las diversas posiciones del potenciómetro entre ( $\dot{\gamma}_1 = 25\text{s}^{-1}$  y  $\dot{\gamma}_6 = 2.121\text{s}^{-1}$ ).

En el análisis de los gráficos correspondientes a las figuras 2, 3 y 4, tres zonas pueden ser bien diferenciadas; en la primera, para valores aproximativos del ( $\tau < 400$  dinas.  $\text{cm}^{-2}$ ), se observa un cambio muy significativo de pendiente en la curva, reflejo de un decremento importante de la  $\eta_a$  para dicho rango de «stress». Una segunda zona se manifiesta por una curva de morfología «mesoide», como posible expresión de la baja incidencia que sobre la estructura molecular del espécimen tiene el «shering» para rangos de ( $400 < \tau < 1.000$  dinas.  $\text{cm}^{-2}$ ). Una tercera y última zona, para ( $\tau > 1400$  dinas.  $\text{cm}^{-2}$ ) en el EM y ( $\tau > 1000$  dinas.  $\text{cm}^{-2}$ ) en los tipos EMP y EMPH, se caracteriza por un nuevo cambio de pendiente, con disminución de la  $\eta_a$  hasta un estado que hemos definido, *shear stress saturación* ( $\tau_s$ ). Este punto define un estado reolo-

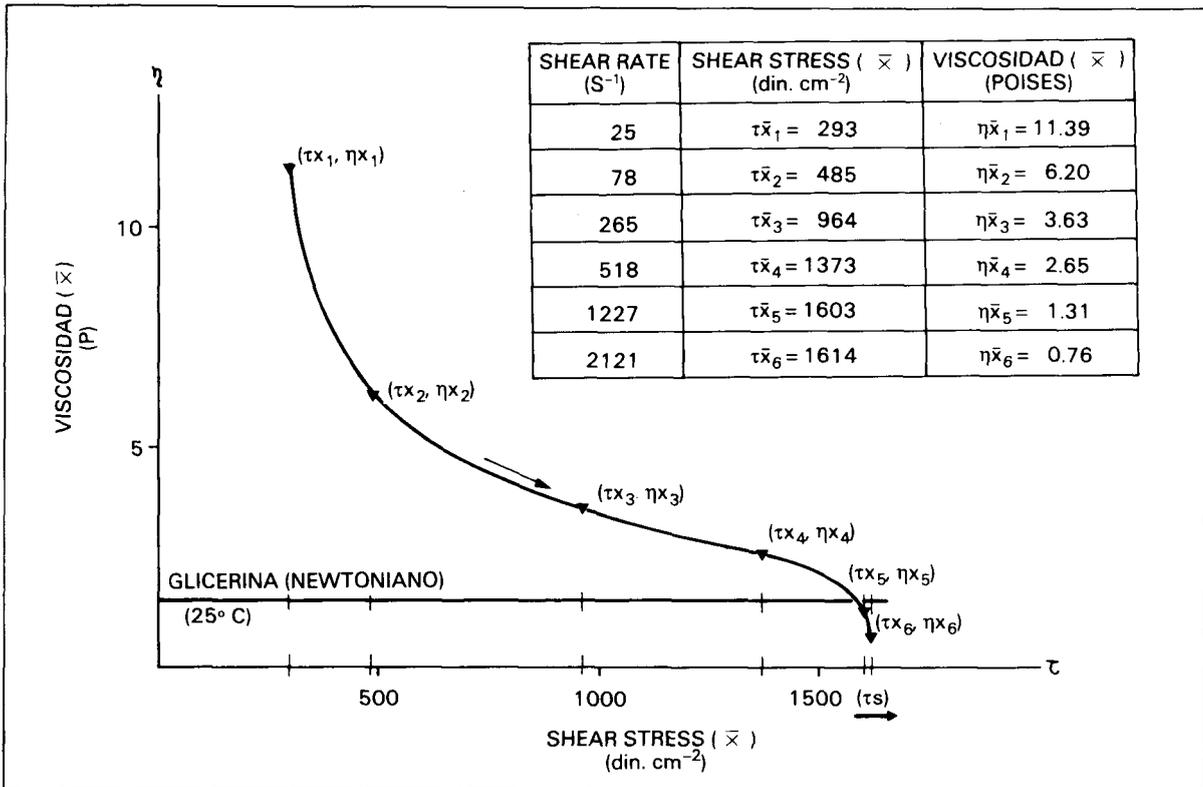
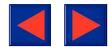


Fig. 2. Gráfico resultante en función de viscosidad aparente (poises) versus shear stress (dinas. cm<sup>-2</sup>) de las 10 muestras de esputo mucoso. Con finalidad comparativa queda también reflejado el comportamiento de un fluido newtoniano (glicerina a 25 °C).

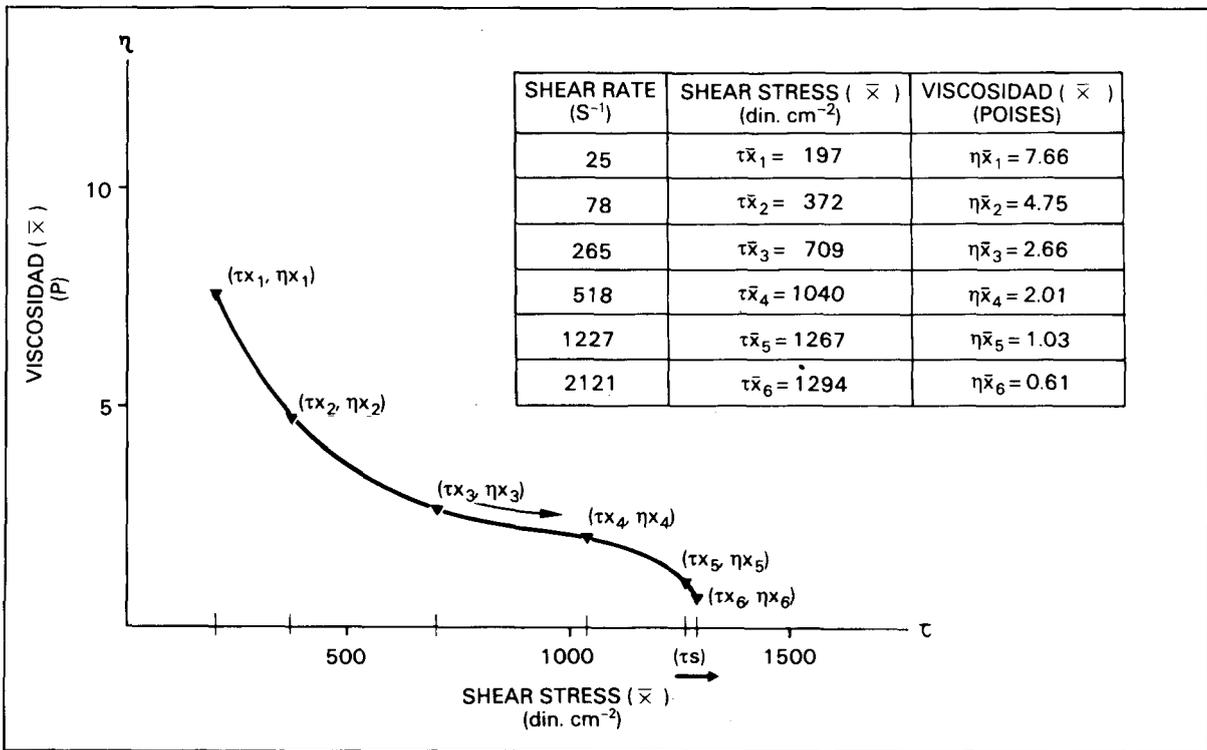


Fig. 3. Gráfico resultante en función de viscosidad aparente (poises) versus shear stress (dinas. cm<sup>-2</sup>) de las 12 muestras de esputo mucopurulento.

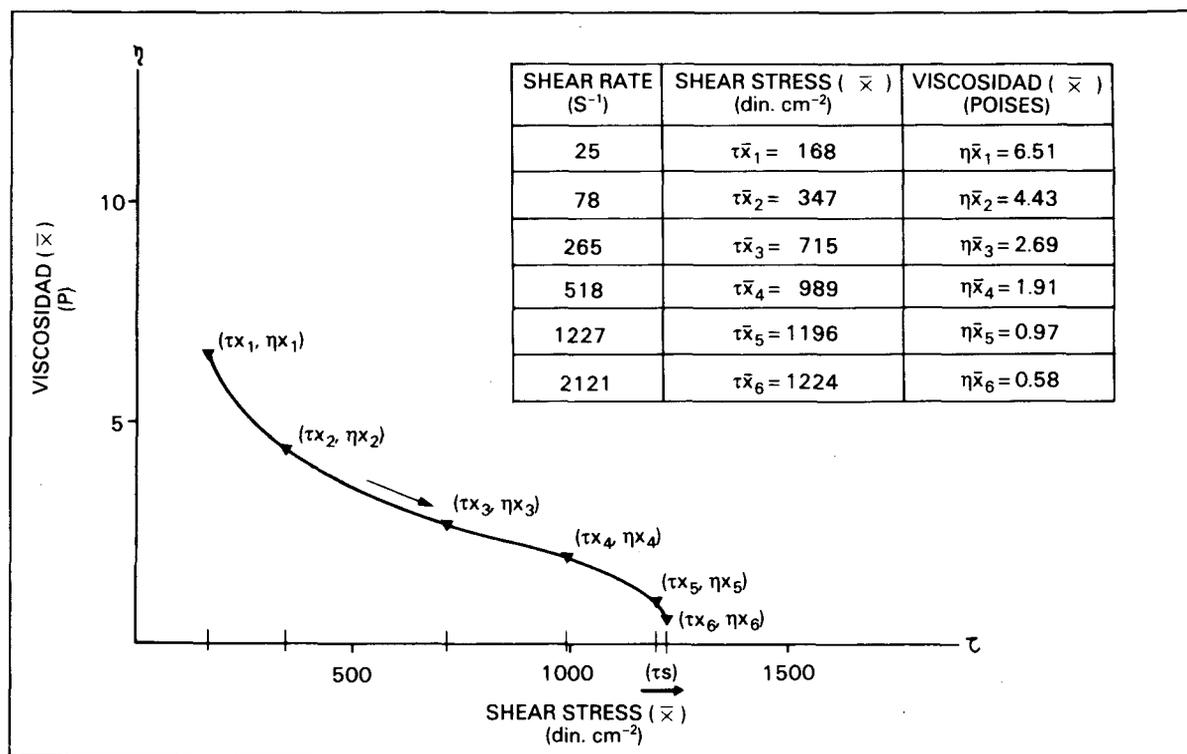


Fig. 4. Gráfico resultante en función de viscosidad aparente (poises) versus shear stress (dinas. cm<sup>-2</sup>) de las 10 muestras de esputo mucopurulento hemático.

gico, en donde  $\tau$  es independiente de  $\dot{\gamma}$ , a partir del cual las modificaciones de la  $\eta_a$  son mínimas con los sucesivos incrementos de  $\dot{\gamma}$ .

El diferente valor de  $\tau$ , para los diferentes tipos de esputo, es fiel reflejo de la variable y compleja estructura fibrilar glicoproteica que los caracteriza.

El gráfico de EP (fig. 5) realizado convencionalmente a diferente escala, presenta una morfología homogénea, con una mayor significación en el cambio de pendiente para ( $\tau < 100$  dinas. cm<sup>-2</sup>), siendo esta zona la de mayor sensibilidad al «stress».

En la figura 2 se observa el comportamiento reológico de un fluido newtoniano como la glicerina, donde la  $\eta$  es siempre constante e independiente de  $\dot{\gamma}$ . Una línea recta paralela al eje de abscisas define su conducta.

En la tabla II se expresa la  $\eta_a$  de las secreciones originales de los tipos de esputo. Al comparar este parámetro reológico en los diferentes especímenes, se objetivan diferencias significativas entre el EM y EP ( $p < 0,05$ ), EMP y EP ( $p < 0,05$ ) y EMPH y EP ( $p < 0,05$ ).

## Discusión

La STB es un fluido biológico de alta sensibilidad, que además de sufrir un proceso de biodegra-

dación (autolisis) y deshidratación espontánea por evaporación en el tiempo, puede ser modificada bajo diferentes condiciones y procedimientos físicos<sup>6-11</sup>. Cualquier modificación en las características biofísicas conlleva un cambio en su estructura molecular, transformando simultáneamente sus propiedades reológicas y más concretamente sus parámetros más definitorios como son la  $\eta$  y *elasticidad* ( $\tau$ ). Para la mayoría de los instrumentos de medida utilizados, esta labilidad juega durante el proceso de manipulación del esputo, un papel determinante en las modificaciones significativas e irreversibles de la matriz fibrilar, incluso antes de obtener las variables reológicas. Este condicionamiento para la medida de parámetros físicos, no compromete a los métodos capilares, desde los más primitivos hoy día en desuso (Ostwald, esfera rodante, etc.), a los de mayor sensibilidad en la actualidad como el utilizado en este trabajo.

Es conocido como la  $\eta$  de los fluidos newtonianos es independiente de  $\tau$ <sup>28,29</sup>, quedando expresada su relación por una línea recta paralela al eje de abscisas, como así puede observarse en el gráfico de la glicerina ( $\eta = 1,5$  poises a 25° C) de la figura 2.

Sin embargo, en los fluidos no newtonianos como la STB, la  $\eta$  decrece progresivamente en función del grado de  $\tau$  aplicado.

Al representar gráficamente  $\eta_a$  versus  $\tau$  se observa el comportamiento resultante de los diferentes

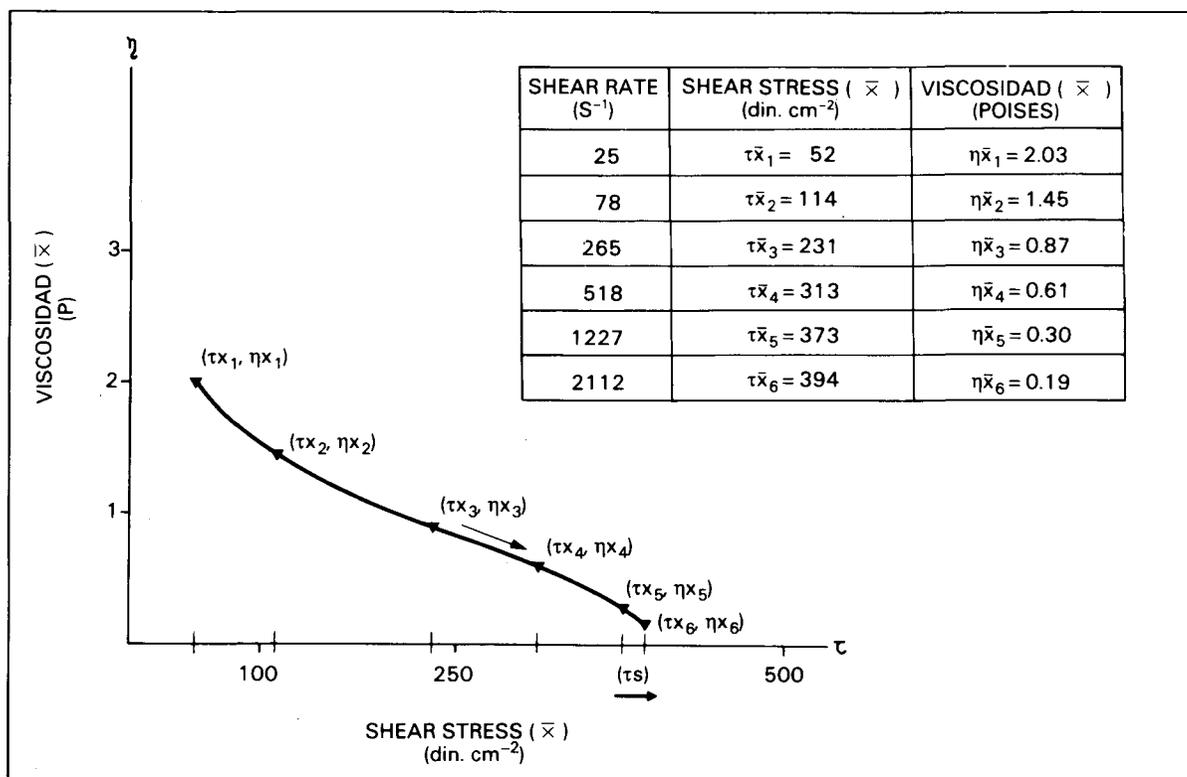


Fig. 5. Gráfico resultante en función viscosidad aparente (poises) versus shear stress (dinas. cm<sup>-2</sup>) de las 12 muestras de esputo purulento.

tipos de esputo (figs. 2, 3, 4 y 5). En conjunto, conviene significar la conducta reológica relativamente homogénea de los diferentes especímenes, donde la  $\eta_a$  disminuye en función del grado de stress. En los grupos de EM, EMP y EMPH, pueden definir en sus gráficos correspondientes, tres zonas bien diferenciadas. *Zona I* ( $\tau < 400$  dinas. cm<sup>-2</sup>): en ella se objetiva un cambio brusco de pendiente puesto de manifiesto por un rápido decremento de la  $\eta_a$  a los aumentos de  $\tau$ . Es en esta zona en donde

las alteraciones de la matriz fibrilar del moco son más significativas, siendo posiblemente más debidas a la modificación de las mallas tridimensionales bioquímicas que al efecto de realineamiento molecular. *Zona II* ( $400 < \tau < (1000-1350$  dinas. cm<sup>-2</sup>): esta zona «mesetoide», representativa de baja sensibilidad al laminado transcápilar, sugiere cambios mínimos en la estructura fibrilar del fluido biológico. *Zona III* ( $\tau > (1000-1350$  dinas. cm<sup>-2</sup>): nuevamente en esta zona de la curva se

TABLA II

Comparación de la viscosidad aparente (poises) en los diferentes tipos de esputo

Viscosidad aparente	Muestras	Significación (valor p)	
$\eta_a$ (25 s <sup>-1</sup> ) poises	E. mucoso (n = 10) 11,38 ± 7,00	E. mucopurulento (n = 12) 7,65 ± 4,43	NS
$\eta_a$ (25 s <sup>-1</sup> ) poises	E. mucoso (n = 10) 11,38 ± 7,00	E. mucopurulento hemático (n = 10) 6,50 ± 1,80	NS
$\eta_a$ (25 s <sup>-1</sup> ) poises	E. mucoso (n = 10) 11,38 ± 7,00	E. purulento (n = 12) 2,02 ± 2,19	< 0,05
$\eta_a$ (25 s <sup>-1</sup> ) poises	E. mucopurulento (n = 12) 7,65 ± 4,43	E. mucopurulento hemático (n = 10) 6,50 ± 1,80	NS
$\eta_a$ (25 s <sup>-1</sup> ) poises	E. mucopurulento (n = 12) 7,65 ± 4,43	E. purulento (n = 12) 2,02 ± 2,19	< 0,05
$\eta_a$ (25 s <sup>-1</sup> ) poises	E. mucopurulento hemático (n = 10) 6,50 ± 1,80	E. purulento (n = 12) 2,02 ± 2,19	< 0,05

pone de manifiesto una marcada variación de la pendiente, implicando modificaciones de la  $\eta_a$  a pequeños cambios del «shering» (el fenómeno reológico en esta fase se produce en un estado aproximativo a  $\tau_s$ ). La importancia de este parámetro radica en la independencia que en dicho estado adquiere  $\tau$  de  $\dot{Y}$ . A partir de  $\tau_s$ , cualquier incremento de  $\dot{Y}$  no producirá variaciones significativas en la  $\eta_a$  del esputo. La estabilidad de esta importante variable reológica, incluso para cambios exponenciales de  $\dot{Y}$ , aproxima el comportamiento de las muestras biológicas bronquiales al de los fluidos newtonianos. Tanto la zona I como la zona III, representativas de situaciones dinámicas de alta sensibilidad al stress corresponden a ( $\dot{Y} < 100 \text{ s}^{-1}$  y  $\dot{Y} > 500 \text{ s}^{-1}$ ).

El tipo de EP, seleccionado con el mayor rigor posible mediante criterios macroscópicos y por el «efecto filancia transcapilar», manifestaba una conducta diferencial en relación a los otros tipos analizados.

La menor  $\eta_a$  de sus muestras, no solamente en relación a los criterios referidos de selección, sino posiblemente también debido a su alta homogeneidad y contenido acuoso, justificaría en parte su peculiar comportamiento reológico.

El análisis de su curva resultante, previa modificación convencional de la escala para objetivar con mayor nitidez el fenómeno físico, refleja un descenso lento de la  $\eta_a$  a las variaciones progresivas de  $\tau$  (fig. 5). Dada la regular pendiente en su curva resultante, no se objetivaron comportamientos zonales claramente diferenciados.

Para el EP, la  $\tau_s$  se consiguió de forma menos evidente que en los otros tipos de muestras biológicas previamente analizadas, constatándose para ( $\tau > 350 \text{ dinas. cm}^{-2}$ ), cambios no significativos en la  $\eta_a$  a pesar de los grandes incrementos de  $\dot{Y}$ . El significado de estos caracteres reológicos peculiares, obedecería fundamentalmente a la menor complejidad estructural de sus redes intermoleculares traducido en una menor  $\eta_a$ .

Con diferentes instrumentos de viscosimetría capilar, resultados en parte similares han sido obtenidos por otros autores<sup>16,17</sup> al estudiar el mismo fenómeno reológico para muestras aisladas de STB. Los trabajos de estos investigadores no llegaron a comparar el comportamiento de los diferentes tipos de esputo, ni definieron el parámetro  $\tau_s$  que en nuestro criterio tiene una significación física marcada.

El conocer este estado reológico, supone incorporar una variable lógica en el análisis de los fenómenos analizados. En este sentido, es de interés constatar como autores en otras líneas de trabajo, consiguen un estado reológico comparable a  $\tau_s$  al analizar reogramas donde se correlaciona  $\tau$  versus  $\dot{Y}$ . En contraste con nuestro trabajo esta situación reológica la obtienen más precozmente (rango 200-1300 dinas.  $\text{cm}^{-2}$ ) dependiendo de las

diversas muestras analizadas, posiblemente debido al diferente criterio metodológico de estudio<sup>17,21,30</sup>. Dado que el tiempo utilizado por nosotros en manipular físicamente cada muestra biológica fue de aproximadamente 65 minutos, fenómenos de deshidratación del espécimen en adición a cambios de conducta viscoelástica<sup>29,30</sup> condicionan que en sucesivos proceder de laminación, nuevas estructuras moleculares complejas se reorganicen para posteriormente ser nuevamente modificadas para  $\tau$  superiores. Esta «ganancia de energía molecular» en el tiempo, explicaría la necesidad del mayor shearing para lograr una situación de  $\tau_s$ . La interpretación biofísica de estos fenómenos complejos, podría encontrarse en la teoría reológica de los fluidos, dada la existencia de una situación dinámica e inestable, donde la STB almacena primariamente energía en su deformación (comportamiento elástico) para de inmediato disiparse progresivamente en el momento del flujo (comportamiento viscoso).

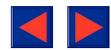
Es evidente, por otra parte, que el grado de homogeneizado conseguido ( $\tau_4$ ,  $\tau_5$ ,  $\tau_6$ ) es prácticamente total, lo cual hace más simple mensurar los reogramas obtenidos como así hemos puesto de manifiesto en trabajos preliminares<sup>10</sup> y en otros en desarrollo<sup>31</sup>.

Aunque en la actualidad existen interrogantes en la interpretación de estos fenómenos reológicos comentados, se admite que los diferentes patrones de comportamiento físico de los tipos de esputo establecidos, están en relación directa con su variable y compleja estructura fibrilar glicoproteica<sup>24,32</sup>.

### Viscosidad

El análisis de la  $\eta_a$  a  $\dot{Y} = 25 \text{ s}^{-1}$  en el espécimen original al comparar las muestras de EM, EMP y EMPH con el EP, resulta estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, no se obtuvieron significaciones al hacer otras comparaciones con los tipos de STB. Estos resultados refuerzan el hecho de que la matriz fibrilar mucoide es verosíblemente de mayor complejidad que la purulenta. Otros autores<sup>15,25</sup> obtienen resultados concordantes a pesar de la baja heterogeneidad y densidad que tuvieron las muestras de EP que seleccionamos. Por otra parte, aportaciones de otros investigadores resultan divergentes<sup>1,33-36</sup>. Estas discrepancias constatadas en las variables reológicas, cuyo cálculo no resulta excesivamente complejo una vez estandarizado el método, tienen en parte su origen en la ausencia de unos criterios objetivos para tipificar el esputo, en la gran variabilidad del instrumental reológico de medida y en la diversa metodología empleada<sup>30,37</sup>.

En cualquier caso, será la malla fibrilar intermolecular la que genere el grado de  $\eta_a$  en los diferentes tipos de esputo<sup>14</sup>. Este aspecto se demuestra en el plano experimental del trabajo, al constatar como



el grado de homogeneizado postlaminación del EP es superior al EM debido sin duda a su menor complejidad estructural y, por tanto, a su más fácil modificación mediante la manipulación física.

Tanto el comportamiento físico de la STB como sus variables reológicas, dependen primordialmente de los *sistemas fibrilares* interrelacionados en el seno de la secreción, generando por ello una densa red, puesta de manifiesto por métodos histoquímicos<sup>23,38</sup>.

De los dos *patrones fibrilares* admitidos hoy día, es el glicoproteico el que caracteriza fundamentalmente al EM confiriéndole sus propiedades reológicas. Los largos polímeros glicoproteicos, articulados a las proteínas séricas, producen la estructura tridimensional base de la compleja matriz viscoelástica.

El EP, por el contrario, muestra fibras glicoproteicas histoquímicamente fragmentadas sin aparente función reológica. La microscopía electrónica ha podido valorar de forma concluyente este componente fibrilar, estando formado por un sistema de fibras de DNA envolviendo a los fragmentos glicoproteicos. Algunos autores<sup>26</sup>, han establecido correlaciones entre el aumento de los ácidos nucleicos y el incremento de la  $\eta_a$  en el EP. No obstante, esta idea no ha sido admitida en otros trabajos experimentales<sup>23,29</sup>. Pese a las dudas y controversias existentes respecto a la correlación de los *sistemas fibrilares* con las propiedades reológicas del moco, aceptamos las aportaciones más comúnmente admitidas de que tanto el componente mucoso como el sérico contribuyen en el EP al incremento de la  $\eta_a$ , mientras que solamente la compleja malla glicoproteica juega un papel determinante reológico en el EM<sup>40</sup>.

El hecho de que las formas mixtas o intermedias de esputo sean muy comunes, ensamblando por ello estructuras fibrilares diversas, podría justificar en parte la controversia actual<sup>23</sup>.

Si como hemos referido las diferentes estructuras del componente fibrilar de la STB juegan un papel reológico primordial, el conocimiento profundo del comportamiento físico aportaría información para mejor entender las complejas mallas y puentes intermoleculares de su matriz bioquímica y desde esta perspectiva, tender hacia una *clasificación del esputo* basada en criterios objetivos.

Por otra parte, es de gran interés el conocimiento de la  $\eta_a$  en el fluido biológico y sus variaciones a diferentes grados de «shering» dado que actualmente disponemos de datos aproximativos de cual es el rango de esta variable reológica con mejor adaptación a la función ciliar, cuyo estudio ha merecido atención por parte de algunos autores<sup>41,42</sup>. En esta línea de trabajo, correlacionando diferentes parámetros reológicos con la actividad del *clearance mucociliar*, Puchelle et al<sup>43</sup> observaron el batido ciliar óptimo cuando la  $\eta_a$  se encontraba en un rango de (50 a 180 poises) a muy baja  $\dot{\gamma}$ . Otros

autores como Dulfano et al<sup>33,44</sup> observaron el mismo fenómeno para valores de la  $\eta_a$  entre (100-150 poises) a  $\dot{\gamma} = 0,35 \text{ s}^{-1}$ . Estos estudios experimentales, aún en su inicio, pueden jugar un papel de importancia en la vertiente clínico-aplicada de las enfermedades respiratorias por lo cual estimamos deben ser continuadas.

## BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Yeager H: Tracheobronchial secretions. *Am J Med* 1971; 50: 493-509.
3. Ebert RV, Terracio MJ: Observation of the secretion on the surface of the bronchioles with the scanning electron microscope. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 491-496.
4. Jeffery P, Reid L: The ultrastructure of normal large bronchi. *Bronches* 1973; 23: 369-380.
5. Wilde W: Mucus and acetylcysteine. *Eur J Resp Dis* 1980; 61: 62-64 (supl).
6. Charman J, Reid L: The effect of freezing, storing and thawing on the viscosity of sputum. *Biorheology* 1973; 10: 295-301.
7. Sturgess JM, Palfrey AJ, Reid L: The viscosity of bronchial secretion. *Clin Sci* 1970; 38: 145-156.
8. Baldry PE, Josse SE: The measurement of sputum viscosity. *Am Rev Respir Dis* 1968; 98: 392-398.
9. Molina CL, Aiache JM, Delage J, Pradelle M: *Journal Français de Médecine. Société Française de Pathologie Respiratoire* 1969; 743.
10. Oteo Ochoa LA, Ruiz Mateo A, Romero S, Sueiro A: Viscosimetría capilar en el estudio reológico del esputo. Homogeneización por laminación capilar. *Arch Bronconeumol* 1981; 17: 132-140.
11. Puchelle E, Girard F, Polu JM, Aug F, Sadoul P: Physiopathologie de l'hypersécrétion bronchique. *Sem Hôp Paris* 1979; 55: 273-283.
12. Blanshard S: The viscometry of sputum. *Arch Middlesex Hosp* 1955; 5: 222-241.
13. Reid L: Bronchial secretion. General comments. *Bull Physiopathol Respir* 1973; 9: 15-30.
14. Davis SS, Dippy JE: The rheological properties of sputum. *Biorheology* 1969; 6: 11-21.
15. Palmer KNV, Bellantyne D, Diamant ML, Hamilton WFD: The rheology of bronchitic sputum. *Br J Dis Chest* 1970; 64: 185-191.
16. Volker D: A new method for measuring sputum viscosity with a capillary flow viscometer. *Bull Physiopathol Respir* 1973; 103-111.
17. Dulfano MJ: Viscoelasticity studies with capillary methods. *Bull Physiopathol Respir* 1973; 9: 91-101.
18. Jenssen AO: Scanning of viscosity in sputum. *Scand J Resp Dis* 1976; 57: 31-36.
19. Palfrey AJ, White JB: The viscosity of synovial fluid during oscillatory movement. *Biorheology* 1968; 5: 189-198.
20. Denton R, Forsman W, Hwang SH, Litt M, Muller CE: Viscoelasticity of mucus. *Am Rev Respir Dis* 1968; 98: 380-391.
21. Sturgess JM, Palfrey AJ, Reid L: Rheological properties of sputum. *Rheol Acta* 1971; 10: 36-43.
22. Davis SS, Warburton B, Dippy JE: The chemical balance as a rheometer for biological fluids. *J Pharm Sci* 1970; 59: 1764-1769.
23. Burgi H: Fibre systems in sputum. *Bull Physiopathol Respir* 1973; 9: 191-196.
24. Bruce RA, Kumar V: The fibre systems in sputum: significance and simple techniques of demonstration. *Lab Pract* 1967; 16: 316-320.
25. Puchelle E, Zahm JM, Havez R: Données biochimiques



et rhéologiques dans l'expectoration. III. Relation des protéines et mucines bronchiques avec les propriétés rhéologiques. *Bull Physiopathol Resp* 1973; 9: 237-256.

26. López-Vidriero MT, Indaajit Das, Reid L: Airway secretion: source, biochemical and rheological properties. *Lung Biology in Health and Disease. Respiratory defense mechanisms*. Basilea, Ed M Dekker, 1977; 289-356.

27. Oteo Ochoa LA: Aspectos reológicos de la secreción bronquial. Metodología, estandarización y puesta en marcha de un nuevo modelo de viscosimetría capilar. Tesina. Facultad de Medicina. U. A. de Madrid 1980.

28. Metzner AB: Flow of non-newtonian fluids. *Handbook of fluid dynamics*, V.L. Streeter, Mc Graw-Hill BC, 1961; 7-30.

29. Bird RB, Stewart WE, Lightfoot EN: Fenómenos de transporte. Ed. Reverté SA, 1964.

30. Davis SS: Techniques for the measurement of the rheological properties of sputum. *Bull Physiopathol Resp* 1973; 9:47-90.

31. Oteo Ochoa LA, Ruiz Mateo A, Sueiro Bendito A: Análisis de reogramas experimentales por métodos capilares (en preparación).

32. Gibbons RA: Physio-chemical methods for the determination of the purity, molecular size and shape of glycoproteins. En *Glycoproteins, their composition, structure and function*. Amsterdam Elsevier, Ed A Gottschalk, 1966; 29-95.

33. Dulfano MJ, Adler KB, Philippoff W: Sputum viscoelasticity in chronic bronchitis. *Amer Rev Respir Dis* 1971; 104: 88-98.

34. Charman J, Reid L: Sputum viscosity in chronic

bronchitis, bronchiectasias, asthma and cystic fibrosis. *Biorheology* 1972; 9: 185-199.

35. Keal EE: Biochemistry and rheology of sputum in asthma. *Postgrad Med J* 1971; 47: 171-177.

36. Feather EA, Russel G: Sputum viscosity and pulmonary function in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1970; 45: 807-808.

37. Davis SS: Practical application of viscoelasticity measurement. *Eur J Resp Dis* 1980; 61 (supl): 141-152

38. Havez R, Poussel P, Degand P, Biserte G: Stude des structures fibrillaires de la sécrétion bronchique humaine. *Clin Chim Acta* 1967; 17: 281-295.

39. Bürgi H: Die Viskosität des purulenten und sterilen Sputums bei chronischer Asthmabronchitis. *Med Thorac* 1964; 21: 156-167.

40. López Vidriero MT, Reid L: Chemical markers of mucous and serum glycoproteins and their relation to viscosity in mucoid and purulent sputum from various hypersecretory diseases. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 465-477.

41. Sleight MA: The nature and action of respiratory tract cilia. *Lung Biology in Health and Disease. Respiratory defense mechanisms*. Basilea, Ed M Dekker, 1977; 247-287.

42. Rikmenspoel R, Sleight MA: Bending moments and elastic constants in cilia. *J Theor Biol* 1970; 28: 81-100.

43. Puchelle E, Girard F, Zahm JM: Rhéologie des sécrétions bronchiques et transport muco-ciliaire. *Bull Physiopathol Resp* 1976; 12: 771-779.

44. Dulfano MJ, Adler KB: Physical properties of sputum. VII. Rheologic properties and mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 341-347.