

(Dtor. R. Frouchtman)
Servicio de Bronconeumología
(Dtor. R. Cornudella)
Hospital de la Santa Cruz y
San Pablo. Barcelona
Laboratorio de Automática. Escuela de
Ingenieros Industriales de Tarrasa.
Universidad Politécnica de Barcelona.

LA MUCOELASTOGRAFIA*

B. Vicens, R. Cornudella y M.A. Fuster

Introducción

Desde la publicación en 1968 y 1969 por el grupo de Denton^{1,2} de los estudios mediante el microrreómetro magnético del comportamiento viscoelástico de la secreción bronquial (SB) en función de la sollicitación a que son sometidas, se acepta que con respecto a la fuerza aplicada por el batido ciliar las SB se comportan como un elemento elástico.

El profundo cambio conceptual que ello implica para el neumólogo en la interpretación de las dificultades del drenaje bronquial y en la expulsión del esputo que presentan los broncopatas, determina la necesidad de poner al alcance de todos los neumólogos un método sencillo y asequible para determinar la elasticidad de las SB.

Las siguientes consideraciones nos indujeron a utilizar el tromboelastógrafo (TEG) con tal finalidad:

1. La SB es un material viscoelástico que puede ser representado por un modelo de Maxwell simple o generalizado³ o por un elemento de Bürgers². Cuando se le aplica una sollicitación su comportamiento depende de dos determinantes, por una

parte de la duración o frecuencia de la sollicitación, y por otra de sus parámetros viscoelásticos tiempo de relajación ($t = \eta_0/G_0$) y tiempo de retardo ($t = \eta_1/G_0$).

2. La duración de la sollicitación aplicada por la cubeta del TEG es muy corta, dura sólo 3,5 seg., por lo tanto el comportamiento de la SB en el sistema TEG-SB puede suponerse que será similar al que se observa en los experimentos de retardo dentro de este período de tiempo. De los datos que se desprenden de las curvas obtenidas en los experimentos de retardo con SB efectuados por Davis y Dippy², la deformación experimentada durante los 3,5 primeros segundos del experimento se debe prácticamente de manera exclusiva a la deformación elástica instantánea, que en el modelo reológico de la SB se representa por G_0 y que se relaciona con la extensión del retículo fibrilar de la SB. Por otra parte, la corta duración de la sollicitación en comparación con el tiempo de relajación de la SB (250 seg. según Denton y cols.³ ó 100 seg. según Hwang y cols.⁴), fue un elemento más para hacernos suponer que en el sistema TEG-SB, la SB se comportaría como un elemento elástico.

3. La frecuencia a la que es aplicada la sollicitación por el TEG es $\omega = 0,0174$ rad./seg. A esta frecuencia, según Den-

ton y cols.³, el comportamiento elástico de la SB o sea su nódulo elástico, ha alcanzado cotas muy elevadas. Ello puede verse gráficamente en la fig. 1, en la que, sobre el diagrama del comportamiento reológico de la SB en función de la frecuencia de la sollicitación que le es aplicada, según Davis¹, hemos marcado con una línea discontinua la frecuencia de la sollicitación aplicada por el TEG.

El registro obtenido con el TEG cuando se coloca en su cubeta de medición una muestra de SB fue denominado por Vicens y cols.⁵ mucoelastograma (MEG). El MEG consiste en una banda de amplitud prácticamente uniforme constituida por un conjunto de líneas oblicuas dispuestas en zig-zag (fig. 2) de diferente intensidad de brazo en sus extremos. Cuando el registro tiene menos de 3,5 a 4 mm de anchura presenta una intensidad más o menos uniforme (fig. 3), pero cuando su anchura es mayor pueden verse en él franjas verticales de diferente intensidad o tonalidad (fig. 2), hay una franja central, la más clara, y a cada lado hay dos franjas más, la más interna es más ancha y más clara que la externa. Anteriormente ya sugerimos que la amplitud del MEG debería ser función directa del módulo elástico G_0 de la SB⁶.

El objeto del presente trabajo es demostrar que la amplitud del MEC

* Método sencillo y asequible para la determinación de la elasticidad de las secreciones bronquiales.

viene determinada por la elasticidad de la SB sin que interfiera en la medición de la viscosidad de la misma, y asimismo que es función directa del módulo elástico G_0 de la SB.

Material y métodos

Para demostrar que la amplitud del MEG viene determinada exclusivamente por el parámetro G_0 hemos utilizado un computador analógico Vidac-336 sobre el que hemos simulado el sistema formado por el TEG y por la muestra de SB. La SB ha sido caracterizada, primeramente, por un modelo de Burgers y a continuación por un modelo puramente elástico. Los resultados han sido comparados.

A fin de realizar la simulación ha sido necesario sustituir el modelo de Burgers, el cual es utilizado cuando la sollicitación que se le aplica es de tracción o compresión, por un modelo análogo que fuera válido cuando la sollicitación efectuada sea de torsión, como es lo que ocurre en el caso de la muestra analizada en el TEG (fig. 4).

En el modelo de Burgers a la tracción (fig. 4a), los dos elementos en serie (modelo de Maxwell) son sometidos a la misma sollicitación, y la deformación total es la suma de las deformaciones. En el modelo a la torsión (fig. 4b) se les reemplaza por dos elementos sometidos al mismo par de fuerzas y, en este caso, los ángulos de torsión se suman.

Por otra parte, los dos elementos en paralelo (modelo de Voigt) son sometidos a sollicitaciones diferentes, no obstante sufren la misma deformación. En nuestro caso han sido reemplazados por dos elementos que estando sometidos a pares de fuerza diferentes tienen el mismo ángulo de torsión.

El comportamiento reológico de la SB es caracterizado por los parámetros G_0 , η_0 , G_1 y η_1 ; siendo G_0 y G_1 módulos elásticos y η_0 y η_1 viscosidades (fig. 4a). A partir de los valores de estos parámetros, y de las dimensiones de la cubeta y del cilindro del TEG, se puede llegar a determinar el valor de las constantes de la muestra de SB, cuando es colocada en la cubeta. Nosotros hemos designado estas constantes por K' , f' , K'' y f'' (fig. 4b). K' y K'' son constantes de proporcionalidad entre el par de fuerzas y el ángulo de torsión de los resortes, mientras que f' y f'' representan la relación entre el par y la velocidad angular en los frotamientos viscosos. Nosotros hemos tomado como valor de G , η , G y η los determinados por Davis y Dippy² en una muestra de SB.

La figura 5 muestra un esquema del sistema TEG-muestra de SB (fig. 5a) y el modelo que nosotros hemos utilizado para simularlo (fig. 5b).

Se han hecho las siguientes hipótesis simplificadoras:

- 1) La adherencia entre la SB y las paredes metálicas de la cubeta del TEG es total.
- 2) Las aletas amortiguadoras del hilo de torsión, tienen por misión, únicamente, eliminar las vibraciones. Dado que la velocidad del movimiento de rotación es lo suficientemente pequeño, las aletas no representan un frotamiento viscoso apreciable.
- 3) El valor del momento de inercia del cilindro es despreciable en relación a la constante del hilo de torsión.
- 4) No se ha tenido en cuenta la influencia del fondo de la cubeta sobre el movimiento del cilindro.

El movimiento de la cubeta ha sido simulado por una oscilación cuya forma de onda puede observarse en la figura 6. Hemos supuesto que la velocidad angular es constante mientras gira la cubeta (3,5 seg. todos los semi-

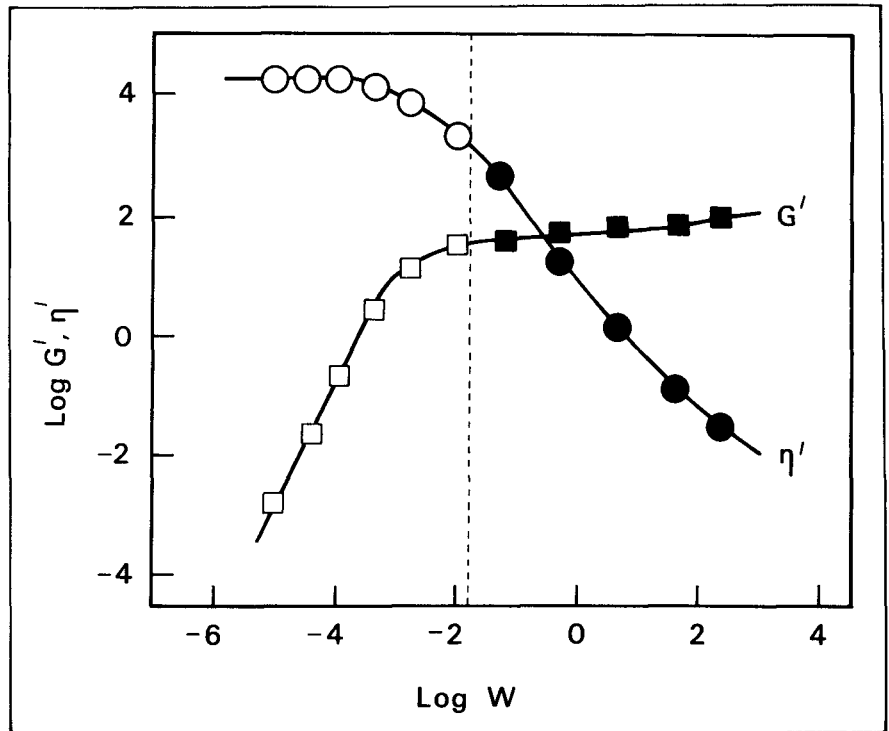


Fig. 1. Diagrama del comportamiento viscoelástico dinámico de la S.B. en función de la frecuencia (W) de la sollicitación que le es aplicada. Los resultados fueron obtenidos mediante el creep test y el oscillatory test. G' : módulo elástico; η' : viscosidad; G' , η' : zona de medición del creep test; G' , η' : zona de medición del oscillatory test. Tomado de Davis, S.S.². La línea a trazos indica la frecuencia de la sollicitación aplicada por el TEG.

periodos). El valor de esta velocidad angular es 0,0236 rad./seg. Se ha obtenido una tensión eléctrica con esta forma de onda a partir de una señal sinusoidal, en un circuito de puesta en forma que ha sido realizado sobre el calculador analógico (fig. 7). Por integración se obtiene la tensión representativa del

ángulo de rotación de la cubeta. Esta tensión actúa como entrada del circuito sobre el cual se han establecido, eléctricamente, las ecuaciones del modelo.

La forma de onda de respuesta del circuito, es decir, del ángulo girado por el cilindro, ha sido registrado sobre un trazador de curvas.

Fig. 2. Mucoelastograma (ver explicación en el texto)

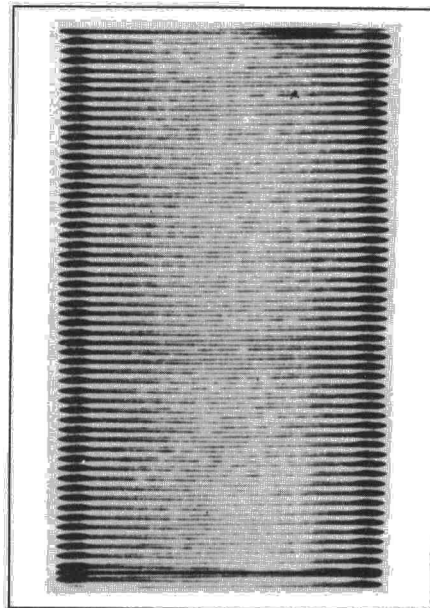
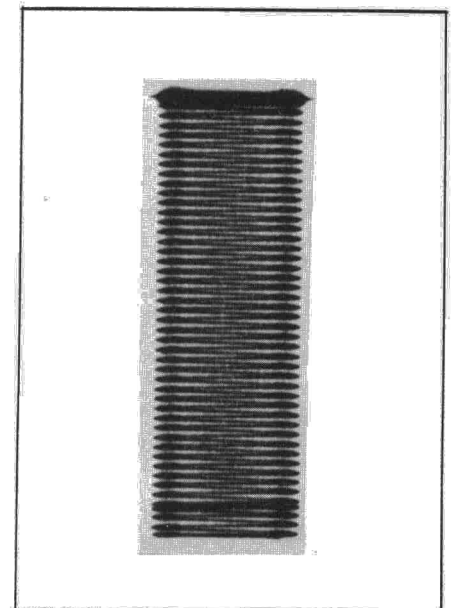


Fig. 3. Mucoelastograma (ver explicación en el texto)



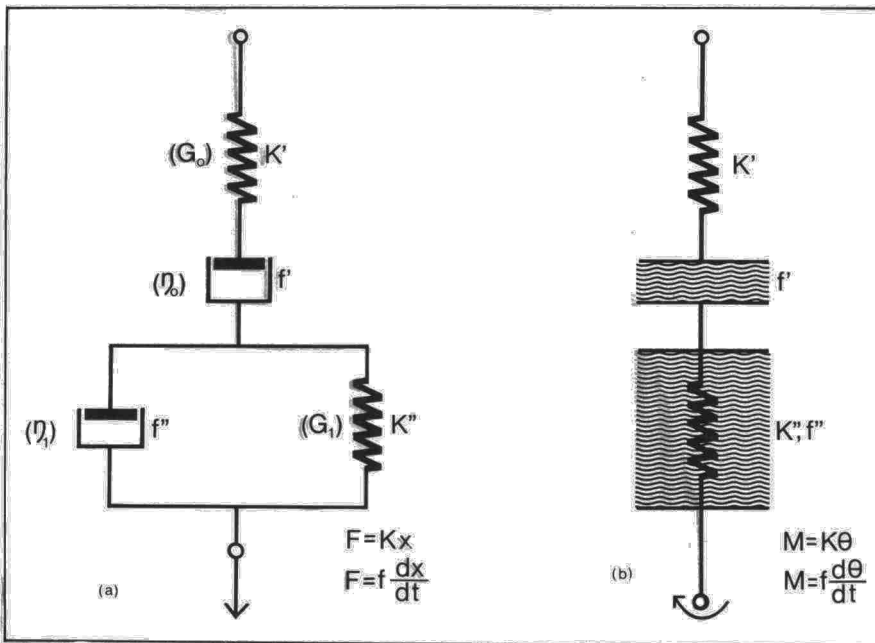
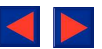


Fig. 4. Modelo de Bürgers a la tracción (a) y a la torsión (b).

Resultados y discusión

En la figura pueden verse los siguientes registros:

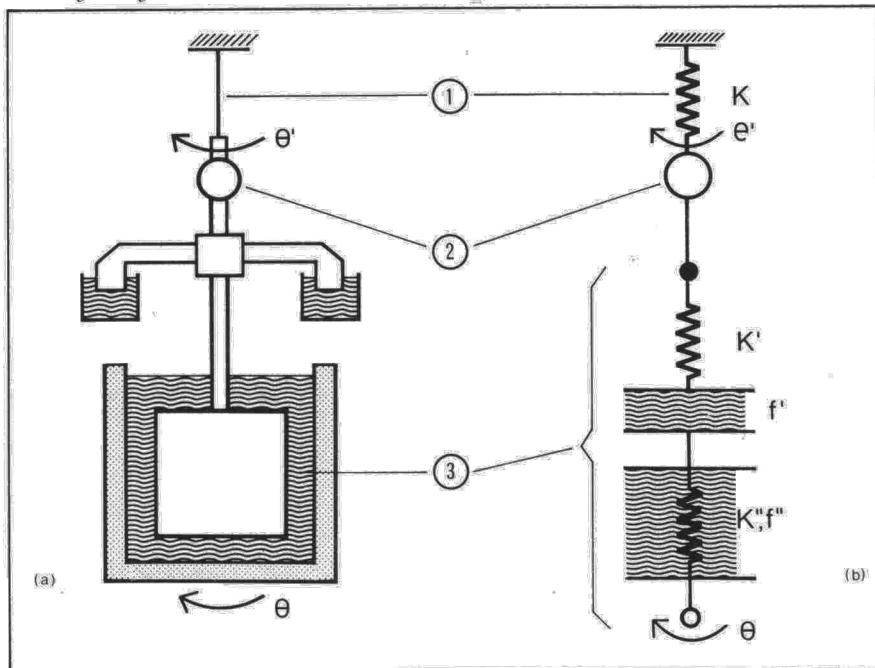
- a) Velocidad angular de entrada: ω
- b) Angulo de entrada: θ
- c) Angulo de salida: θ' , en el caso que se representó la SB por el modelo de Bürgers

d) Angulo de salida: θ' , en el caso en que se representó la SB por un modelo puramente elástico.

Es necesario remarcar que se han utilizado dos escalas diferentes en el trazador de curvas, de manera que los registros c) y d) han sido amplificados diez veces en relación al registro b).

La total identidad existente entre

Fig. 5. a) Esquema del sistema TEG.-SB b) Modelo utilizado para la simulación, la SB ha sido representada por un modelo de Bürgers. 1) hilo de torsión, 2) espejo, 3) muestra de SB, θ ángulo de giro de la cubeta, θ' ángulo de giro del cilindro.



los registros c) y d) nos lleva a la conclusión de que el modelo puramente elástico representa el comportamiento de una muestra de SB analizada con el TEG.

Así pues se puede calcular el módulo elástico G_0 de la SB en función de la amplitud del MEG.

Si consideramos que la SB está representada por un resorte de constante K' , el sistema TEG-muestra de SB puede esquematizarse según la fig. 9.

Dado que el par es el mismo para los dos resortes (hemos supuesto que las inercias eran despreciables), puede establecerse pues la siguiente ecuación:

$$K \theta' = K' (\theta - \theta')$$

de donde

$$K' = \frac{K \theta'}{\theta - \theta'}$$

θ y θ' pueden representar ya sean valores instantáneos ya sean valores cresta a cresta.

Dado que los ángulos son siempre inferiores a 5 se les puede asimilar a su tangente y, en consecuencia, sustituir en la expresión anterior θ' por A' y θ por A ; siendo A' la amplitud del MEG, y A la amplitud máxima posible obtenida haciendo solidarios el cilindro y la cubeta.

$$K' = \frac{K A'}{A - A'}$$

Como hemos ya indicado, la constante K' puede deducirse de G_0 teniendo en cuenta la geometría de la cubeta y del cilindro. Más exactamente $K' = G_0$ multiplicado por un coeficiente dimensional que hemos designado por Q

$$\text{de donde } G_0 = \frac{1}{q} \times \frac{K A'}{A - A'}$$

Hemos hecho simulación analógica utilizando valores de Q bastante diferentes y hemos obtenido siempre el mismo resultado de identidad de los registros θ' .

A fin de obtener un valor lo más exacto posible para Q hicimos mediciones de la respuesta del cilindro del TEG cuando se introducen en la cubeta de medición fluidos newtonianos de diferentes viscosidades. Al comenzar estos experimentos e introducir en la cubeta un fluido de $40,4 \pm 1,2$ P de viscosidad a 37° C apreciamos que la gráfica que se obtenía tenía una morfología diferente a la del MEG. Cuando la viscosidad del fluido introducido en la cubeta es suficientemente alta $469,5 \pm 14,1$ P, por ejemplo, en nuestras observaciones, se obtiene un re-

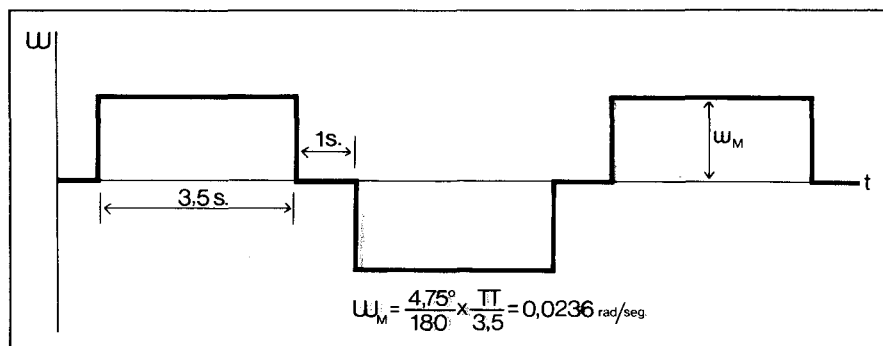


Fig. 6. Representación gráfica de la velocidad angular de la cubeta.

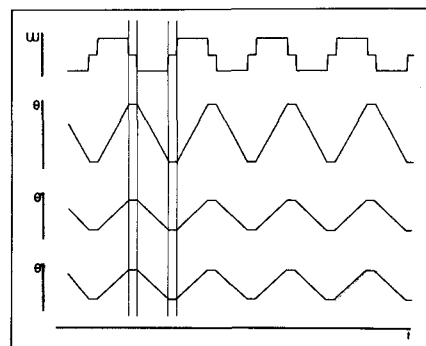
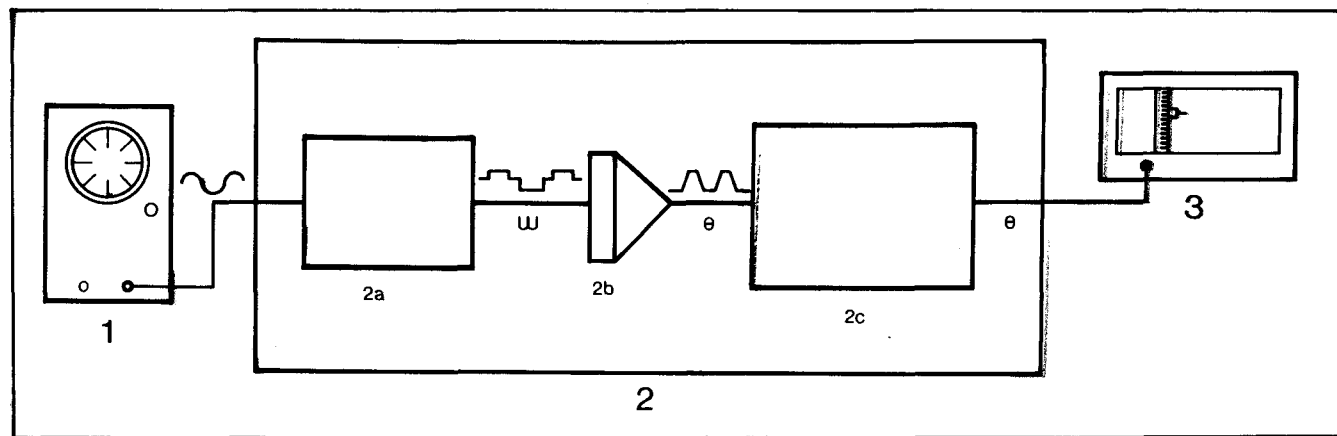

 Fig. 8. Registros obtenidos con la simulación analógica. Sucesivamente: ω) velocidad angular de entrada, θ) ángulo de entrada, θ') ángulo de salida cuando se representó la SB mediante un modelo de Búrgers, nuevamente θ') ángulo de salida cuando se representó la SB mediante un modelo puramente elástico.


Fig. 7. Esquema del dispositivo empleado para la simulación analógica 1) generador sinusoidal, 2) conjunto del computador, 2a) circuito de puesta en forma, 2b) integrador, 2c) modelo analógico del sistema, 3) registrador X-Y.

gistro como el que puede verse en la figura 10. Como en el caso del MEG consiste en una banda de amplitud uniforme formada por un conjunto de líneas oblicuas dispuestas en zig-zag, no obstante la intensidad de las mismas es diferente a lo largo de su recorrido, originándose franjas verticales de diferente intensidad, siendo la distribución de las mismas diferente a la observada en el caso del MEG. En este caso aparece una banda central muy oscura, estrecha y espiculada a uno y otro lado alternativamente. A cada lado hay dos franjas más, la más interna es más ancha y clara que la externa.

Cuando en el computador analógico hemos simulado el sistema formado por el TEG y un fluido viscoso (fig. 11) hemos obtenido el registro gráfico de la forma de onda de respuesta del circuito, es decir del ángulo girado por el cilindro que puede verse en la fig. 12. En ella se observa que si bien durante su giro, la cubeta arrastra al ci-

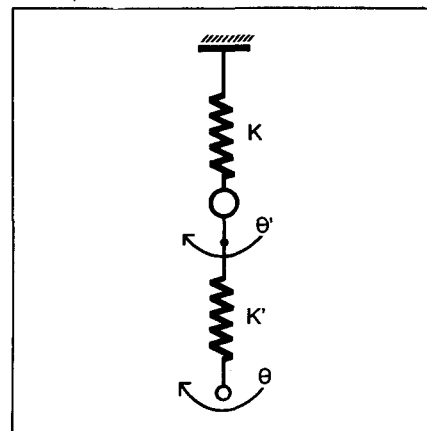
lindro cuando para en los extremos, el cilindro regresa a su posición inicial en vez de permanecer parado, como ocurre en el caso de que el fluido colocado en la cubeta sea viscoelástico. Ello se debe a que la fuerza del hilo de torsión no queda ya equilibrada por la fuerza viscosa debida al movimiento de la cubeta.

La respuesta observada, del TEG, cuando la simulación analógica se ha hecho con fluidos newtonianos de diferentes viscosidades no ha coincidido con la esperada según nuestras previsiones, lo que posiblemente se deba a que en los cálculos hemos despreciado el efecto del fondo de la cubeta, efecto que en el caso del fluido viscoso puede tener mucha importancia. Por ello no hemos determinado aún el valor de Q , si bien seguimos trabajando en ello.

La amplitud de las franjas verticales del MEG no nos da información utilizable. La impresión de las líneas transversales del registro fotográfico

será mayor o menor en función del tiempo de exposición. Así pues, las franjas verticales de los extremos se deben al tiempo en que el cilindro es-

Fig. 9. Modelo utilizado para la simulación analógica cuando se representó la SB mediante un modelo puramente elástico.



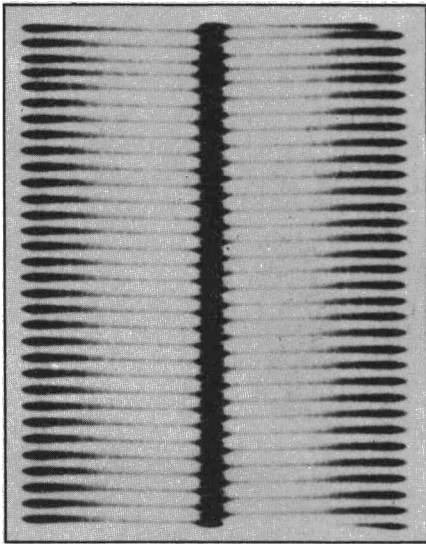
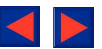


Fig. 10. Registro obtenido con el TEG, cuando se colocó en la cubeta un fluido viscoso (aceite de silicona). Ver explicación en el texto.

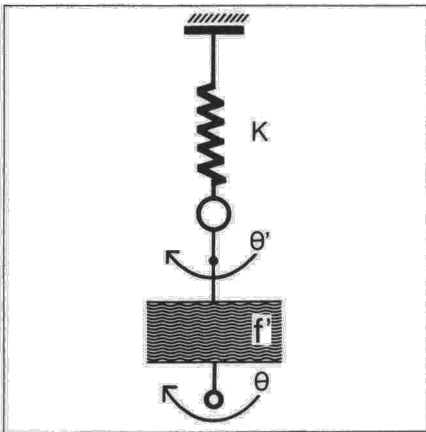


Fig. 11. Modelo utilizado para la simulación analógica cuando se consideró el sistema TEG-fluido viscoso.

tá estacionado en los extremos, y por lo que respecta a las franjas intermedias se deben al efecto visual producido por encontrarse las líneas transversales dispuestas en zigzag, ya que si bien son prácticamente uniformes en su trazo, al encontrarse más separadas en el centro e irse aproximando en la periferia de la gráfica dan esta impronta. El que cuando el MEG tiene menos de 3,5 a 4 mm. de anchura, no sea visible la morfología en franjas, se debe a las características del sistema de registro utilizado en el TEG (sensibilidad del papel fotográfico). Cuando el módulo elástico de la SB es muy bajo, ésta no es capaz de transmitir el

movimiento de la cubeta al elemento sensor del TEG (cilindro suspendido del hilo de torsión) y entonces se obtiene un registro que consiste en una línea de 0,7 mm que corresponde a la amplitud del rayo luminoso.

Creemos interesante reseñar finalmente, que hemos observado que; al inicio de la abertura de las ramas de la curva tromboelastográfica se produce un trazado de morfología similar a la que se obtiene al colocar un fluido viscoso en la cubeta del TEG. (fig. 13). Ello se debe, creemos, a que al comienzo del proceso de la coagulación antes de que aparezcan propiedades viscoelásticas, se pasar por un período de elevación progresiva de la viscosidad. A veces esta morfología se prolonga a todo lo largo del trazado, en estos casos no llegaría a aparecer la viscoelasticidad. Estamos seguros que el estudio del tromboelastograma puede enriquecerse si se presta atención a la información que puede obtenerse de él respecto a los cambios en las propiedades reológicas durante el proceso de la coagulación, ya que no hay duda de que aportaría nuevos datos y parámetros diagnósticos a este procedimiento de laboratorio.

Conclusiones

La aplicación del TEG al estudio de la coagulación sanguínea tromboelastografía, se ha desarrollado de una manera totalmente empírica y se ha basado en el estudio de la morfología así como de unos parámetros, elegidos arbitrariamente en base a la experiencia, de las curvas obtenidas con el TEG cuando se colocan en su cubeta de medición diferentes muestras de sangre y plasma bajo determinadas condiciones experimentales. Todo ello ha hecho que la concepción TEG haya sido rígida, dirigida a obtener un determinado tipo de curva bajo unas determinadas condiciones experimentales con lo que no se ha previsto que el experimentador pudiera cambiar a gusto las condiciones bajo las que se realiza la medición tromboelastográfica, así como tampoco se ha dotado al instrumento con la posibilidad de que se pueda conocer simultáneamente la posición del cilindro y la de la cubeta, lo que limita muchísimo sus posibilidades.

Pese a ello creemos que el instrumento puede ser muy interesante en el estudio de la reología de la SB. En primer lugar es un instrumento que se halla ampliamente difundido en los laboratorios de biopatología de nues-

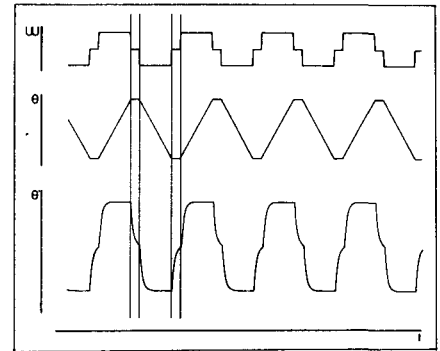


Fig. 12. Registros obtenidos con la simulación analógica. Sucesivamente: ω) velocidad angular de entrada, θ) ángulo de entrada, θ') ángulo de salida cuando se simuló el comportamiento del sistema TEG-fluido viscoso.

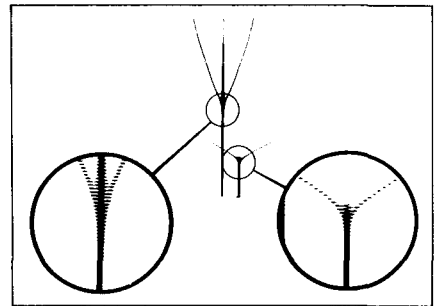


Fig. 13. Registro tromboelastográfico con magnificación de la zona en que comienza la abertura de las dos ramas de la curva. Puede observarse un trazado de morfología similar a la del trazado que se obtiene al colocar un fluido viscoso en la cubeta del TEG. En una de las curvas persiste durante bastante tiempo mientras que en la otra cesa rápidamente para dar lugar a un registro característico de la introducción de un cuerpo elástico en la cubeta.

tro ambiente; en segundo lugar es de manejo sencillo, en tercer lugar es robusto, y en cuanto lugar, como se ha demostrado, permite apreciar el módulo elástico G_0 de la SB en función de la amplitud de la gráfica lo que permitirá el estudio de las correlaciones existentes entre la clínica de las anomalías del drenaje de las SB y su elasticidad, que parece jugar un papel importantísimo en este proceso, a muchos neumólogos que hasta ahora no lo han hecho limitados por la complejidad de las técnicas reométricas.

Resumen

En el presente trabajo, tras un repaso de los fundamentos teóricos en que se basó el empleo del Tromboelastógrafo para la determinación de la elasticidad de las secreciones bronquiales, se expone la comprobación del método efectuada mediante la simulación del sistema tromboelastógrafo-

secreción bronquial mediante un computador analógico. Finalmente se discute el interés que presenta la morfología del trazado obtenido con el tromboelastógrafo en función de las características reológicas de la muestra que se haya introducido en su cubeta y se apunta el valor que su estudio puede tener en el mejoramiento de la interpretación de los trazados tromboelastográficos.

Summary

MUCOELASTOGRAPHY

After a review of the theoretical principles on which the use of the thromboelastograph for the determination of the elasticity of bronchial secretions is based, the authors expound on the verification of the method made by the simulation of the

thromboelastograph-bronchial secretion system using an analog computer. Finally the authors discuss the interest of the morphology of the tracings obtained with the thromboelastograph in function with the rheologic characteristics of the sample introduced in the test tube, and note the value that their study could have in the improvement of the interpretation of thromboelastograph tracings.

BIBLIOGRAFIA

1. DAVIS, S.S.: Techniques for the measurement of the rheological properties of sputum. *Bull. Physio-pathol. Resp.*, 9:47, 1973.
2. DAVIS, S.S. y DIPPY, J.E.: The rheological properties of sputum. *Biorheol.*, 6: 11, 1969.

3. DENTON, R., FORSMAN, W., HWANG, S.H., LITT, M. y MILLER, C.E.: Viscoelasticity of mucus. Its role in ciliary transport of pulmonary secretions. *Am. Rev. Resp. Dis.* 98: 380, 1968.
4. HWANG, S.H.; LITT, M. y FORSMAN, W.C.: Rheological properties of mucus. *Rheol. Acta*, 8: 438, 1969.

5. VICENS, B. y GARCIA, J.: Etude sur la mucoelastographie, premiers resultats. *Les Bronches*, 12: 372, 1971.
6. VICENS, B.: Etude de l'action de deux agents mucolytiques: bromhexine et Niacetyl-l-cysteine par la mucoelastographie. *Bull. Physio-pathol. Resp.*, 9:442, 1973.