

# Test de la sacarina en el estudio del aclaramiento mucociliar. Valores de referencia en una población española

Pedro Plaza Valía<sup>a</sup>, Francisco Carrión Valero<sup>b</sup>, Julio Marín Pardo<sup>b</sup>, Daniel Bautista Rentero<sup>c</sup> y Carmen González Monte<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

<sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. España.

<sup>c</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

<sup>d</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital de Sagunto. Sagunto. Valencia. España.

**OBJETIVO:** El transporte mucociliar es un importante mecanismo de defensa de las vías respiratorias. El objetivo de este estudio ha sido obtener los valores de referencia del tiempo de transporte mucociliar nasal (TTMCN) mediante el test de la sacarina.

**SUJETOS Y MÉTODOS:** Se ha realizado un estudio observacional, transversal y descriptivo. Las variables estudiadas fueron el TTMCN, la edad y el sexo. Se incluyó a 249 sujetos (134 varones y 115 mujeres) mayores de 10 años, sanos y no fumadores, que se asignaron a grupos según su edad. Para el análisis predictivo de los valores de normalidad se obtuvieron los percentiles, estableciendo los límites de referencia por los percentiles 2,5 y 97,5. Se analizó la asociación entre el TTMCN y las variables principales. Se estudió asimismo la reproducibilidad del test.

**RESULTADOS:** Del análisis global de la muestra destacan los siguientes datos: mediana de 16 min; media  $\pm$  desviación estándar de 17,17  $\pm$  8,43 min; rango de 50 min (4-54); límites de referencia de 6-36 min, y amplitud intercuartílica de 8 min (un 50% central de la muestra entre 12 y 20 min). Es asimismo reseñable que sólo 6 sujetos tuvieron un TTMCN superior a 36 min. No se encontraron diferencias significativas entre varones y mujeres. El TTMCN mostró una correlación positiva con la edad ( $r_s = 0,324$ ;  $p = 0,0001$ ). No se observaron diferencias significativas ( $p = 0,208$ ) en la prueba de reproducibilidad.

**CONCLUSIONES:** El test de la sacarina es fácil de realizar, económico y reproducible, y facilita datos fiables de la función mucociliar. Los datos obtenidos en este trabajo permiten la correcta interpretación de los resultados de esta prueba según la edad del sujeto, lo que facilitará su uso.

## Saccharin Test for the Study of Mucociliary Clearance: Reference Values for a Spanish Population

**OBJECTIVE:** Mucociliary transport is an important defense mechanism for the airways. The aim of this study was to establish reference values for nasal mucociliary clearance time (MCT) by means of the saccharin test.

**SUBJECTS AND METHODS:** A cross-sectional, descriptive, observational study was performed. The variables studied were nasal MCT, age, and sex. We included 249 healthy nonsmokers (134 male and 115 female subjects) aged over 10 years and stratified the sample by age. To establish reference values, percentiles were calculated and lower and upper limits of normal were established at percentiles 2.5 and 97.5, respectively. The association between nasal MCT and the main study variables was then investigated along with the reproducibility of the test.

**RESULTS:** The following values for nasal MCT were obtained for the sample as a whole: mean (SD), 17.17 (8.43) minutes; median (interquartile range), 16 minutes (12-20 minutes), indicating that the central 50% of the sample fell within this 8-minute range; and maximum and minimum values of 4 to 54 minutes (range, 50 minutes). The upper and lower limits of normal were 6 and 36 minutes, respectively. In addition, it is noteworthy that only 6 subjects had a nasal MCT longer than 36 minutes. No significant differences between male and female subjects were found. Nasal MCT showed a positive correlation with age ( $r=0.324$ ;  $P=0.0001$ ). No significant differences were observed in the reproducibility test ( $P=0.208$ ).

**CONCLUSIONS:** In addition to facilitating reliable data on mucociliary function, the saccharin test is easy to do, inexpensive, and reproducible. The data obtained from this study should allow the results of this test to be correctly interpreted for a given subject's age and so facilitate its use in clinical practice.

**Palabras clave:** Test de la sacarina. Aclaramiento mucociliar. Valores de referencia.

**Key words:** Saccharin test. Mucociliary clearance. Reference values.

Correspondencia: Dr. P. Plaza Valía.  
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset.  
Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia. España.  
Correo electrónico: ppv01v@saludalia.com

Recibido: 17-5-2007; aceptado para su publicación: 18-4-2008.

540 Arch Bronconeumol. 2008;44(10):540-5

## Introducción

El aclaramiento mucociliar es un mecanismo de defensa fundamental en las vías respiratorias altas y bajas, y su alteración, ya sea adquirida o determinada genéti-

camente, predispone a infecciones crónicas de la nariz, senos paranasales y árbol respiratorio<sup>1</sup>. La edad de comienzo de los síntomas suele ser temprana, pero el diagnóstico es a menudo tardío por la inespecificidad de los síntomas y porque las técnicas diagnósticas para la medición del aclaramiento mucociliar pulmonar son complejas, caras y de escasa disponibilidad. La evidencia de una buena correlación entre el aclaramiento mucociliar traqueobronquial y el nasal<sup>2,3</sup> permite utilizar técnicas menos complejas y no invasivas, como la medición del tiempo de transporte mucociliar nasal (TTMCN) mediante el test de la sacarina. Para que esta técnica pueda llevarse a cabo de forma habitual y con una adecuada interpretación de sus resultados es necesario conocer los valores normales en la población sana.

Es importante saber si el aclaramiento mucociliar disminuye con la edad, ya que teóricamente conduciría a un aumento de la susceptibilidad y/o gravedad de las infecciones del aparato respiratorio superior e inferior, hecho que acontece en personas de mayor edad<sup>4</sup>. Esta relación con la edad es un aspecto controvertido, pues hay estudios que sí encuentran asociación con este factor<sup>5,6</sup> y otros que no<sup>7,8</sup>. En todos los casos se echa de menos una muestra amplia y bien estratificada que permita llegar a conclusiones claras. La mayoría de los trabajos mezclan población normal con afectados de diversas enfermedades, y el número de personas sanas es escaso.

Por otra parte, conocer los valores del aclaramiento mucociliar nasal permitirá conocer las variaciones de éste en función de distintos factores y condiciones que podrían tener relevancia clínica: humedad, temperatura, exposición al humo del tabaco, contaminantes ambientales (la exposición crónica al aire contaminado de grandes ciudades es causa de alteraciones del sistema mucociliar)<sup>9</sup>, oxigenoterapia, anestésicos y enfermedades respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, bronquiectasias y asma bronquial). También permitirá valorar qué fármacos o medidas terapéuticas en general son capaces de influir positiva o negativamente en el aclaramiento de las secreciones respiratorias.

Se han publicado numerosos trabajos sobre las alteraciones de la función ciliar en enfermedades respiratorias, factores capaces de influir en el aclaramiento mucociliar y los diferentes métodos para su valoración. Esto contrasta con la ausencia de trabajos realizados con sujetos sanos y un tamaño muestral adecuado que permitan establecer con rigor los valores de normalidad, por edad y sexo, del test de la sacarina.

El objetivo de este estudio ha sido determinar los valores de referencia, el intervalo y los límites de referencia del tiempo de aclaramiento mucociliar nasal por sexos y grupos de edad en la población sana de nuestro entorno, mediante el test de la sacarina, así como valorar la reproducibilidad de éste.

## Sujetos y métodos

### *Diseño metodológico*

Se ha realizado un estudio observacional, transversal y descriptivo. Se utilizaron criterios de exclusión dirigidos a

limitar todos los factores que pudieran (por haber sido descritos en la literatura médica) influir en la variable principal: el TTMCN. Se estudió a los sujetos –todos ellos personas sanas, con estado nutricional aceptable, sin hábitos tóxicos ni fiebre– en condiciones similares de temperatura y humedad relativa, y en la misma postura. El estudio de los sujetos lo realizó siempre el mismo examinador en condiciones de mínima variabilidad biológica, comprobando que la prueba se efectuaba dentro de unos límites de humedad relativa entre el 40 y el 70%, y una temperatura no inferior a 18 °C ni superior a 30 °C. Se evaluó periódicamente el correcto funcionamiento del material utilizado para la medición del tiempo, así como la calibración del espirómetro para evaluar la función respiratoria.

Como marcador de fiabilidad y validez interna se analizó la reproducibilidad del test de la sacarina, para lo cual se repitió la prueba en 24 sujetos al cabo de 2 semanas.

### *Población de estudio*

Se seleccionó a los sujetos entre una población del área metropolitana de Valencia de voluntarios sanos, no fumadores, mayores de 10 años, con características de raza caucásica-latina. Se definió como no fumador al que no había fumado nunca, había fumado menos de un cigarrillo al día durante menos de 6 meses o no había fumado en los 5 años previos al comienzo del estudio. Los participantes se seleccionaron entre personal trabajador del hospital, escolares, acompañantes de pacientes, estudiantes de medicina, club social y deportivo y centros de atención a mayores de la Consejería de Bienestar Social. Todos ellos participaron de forma voluntaria y altruista, sin percibir compensación económica. Se excluyó a las personas con alteraciones anatómicas de las vías respiratorias altas, historia de cirugía o traumatismo nasal, enfermedad crónica nasal o respiratoria, enfermedad aguda de las vías respiratorias durante las 6 semanas previas a la realización de la prueba, alteraciones del gusto, tabaquismo o adicción a otras drogas, tratados con fármacos de posible influencia en el aclaramiento mucociliar (antihistamínicos, adrenérgicos, anticolinérgicos, descongestionantes tópicos y mucorreguladores) y embarazadas. A todos ellos se les explicó la naturaleza y finalidad de la prueba. Firmaron el formulario escrito de consentimiento informado (en el caso de los menores de 18 años, lo firmó la persona responsable, padre, madre o tutor), y tras la realización de la prueba se les comunicaron todos los datos obtenidos y su significado clínico. En la fase de selección, todos los sujetos cumplieron una versión modificada del cuestionario de salud citado por el Epidemiology Standardization Project<sup>10</sup>, que establece las bases para la valoración del estado de salud respiratoria. Se realizaron a todos los sujetos: anamnesis completa, auscultación cardiorrespiratoria, rinoscopia anterior, medición de monóxido de carbono en aire espirado (se consideró no fumadora a la persona con resultados por debajo de 6 ppm) y espirometría forzada con un espirómetro Datospir 70 511-700-MUI (Sibel, SA, Barcelona, España) siguiendo el método recomendado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)<sup>11</sup>. Una vez que se hubo establecido que el sujeto estaba sano y no presentaba criterios de exclusión, se determinó el TTMCN mediante el test de la sacarina, siguiendo la técnica estándar descrita por Andersen et al<sup>3</sup>.

De los 270 sujetos que rellenaron el cuestionario de salud respiratoria, se practicó la prueba a 251. Se descartó a 19 participantes por presentar alguno de los criterios de exclusión: 11 por enfermedad nasal o pulmonar reciente, 3 por ser fumadores, 3 por desviación del tabique nasal y 2 por rinitis alérgica. Dos sujetos no finalizaron la prueba por decisión propia, de modo que la muestra definitiva estuvo formada por 249 sujetos.

### Método del test de la sacarina

Se coloca una partícula de sacarina sódica, de 1 mm de diámetro, en la superficie del cornete nasal inferior, 1 cm por detrás de su cabeza para evitar el área de epitelio escamoso. El sujeto debe permanecer sentado con la cabeza ligeramente inclinada hacia adelante y respiración fisiológica (no forzada), sin estornudar ni sonarse, y sin ingerir sustancias que pudieran enmascarar la prueba. Se le advierte de que avise cuando note algún sabor especial, sin especificar cuál para evitar falsos positivos. La partícula de sacarina, mediante el movimiento ciliar, recorre toda la fosa nasal hasta llegar a la orofaringe, momento en el que se percibe con toda claridad un sabor dulce muy característico. Se anota entonces el tiempo transcurrido, en minutos (el minuto más próximo al tiempo marcado por el cronómetro), y se da por finalizada la prueba. Si tras 60 min el sujeto no percibe ningún sabor, se coloca una partícula de sacarina sobre la lengua para comprobar que no presenta alteraciones del gusto. Se eligió la fosa nasal más permeable, con menor resistencia al flujo del aire, respetando el ciclo fisiológico nasal.

Proporcionó las partículas de sacarina el Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia, de la Universidad de Valencia. La uniformidad del tamaño (1 mm) se consiguió por tamización electrónica. El instrumental necesario para llevar a cabo la prueba es muy elemental y consiste en un espejo frontal con fuente de luz, espéculo con 2 valvas para abrir la entrada de la nariz, unas pinzas curvas para colocar la partícula en la fosa nasal y un reloj cronómetro.

### Asignación a grupos

Se establecieron 3 grupos con muestras homogéneas en cuanto a número de sujetos e intervalo de edad: grupo 1, de 10 a 29 años (84 sujetos: 44 varones y 40 mujeres); grupo 2, de 30 a 49 años (85 sujetos: 50 varones y 35 mujeres); y grupo 3,  $\geq 50$  años (80 sujetos: 40 varones y 40 mujeres).

### Manejo de la información y análisis estadístico de los datos

Se utilizó la base de datos del programa estadístico SPSS. Tras la obtención de los datos se comprobó la bondad de ajuste de las distribuciones de las principales variables con el test de Kolmogorov-Smirnov. El grado de desajuste en nuestro estudio ( $p = 0,009$ ) indicó que la variable TTMCN no seguía una distribución normal (tampoco tras transformación logarítmica), por lo que el estudio estadístico se realizó aplicando pruebas no paramétricas: prueba de la U de Mann-Whitney, prueba de la t de Wilcoxon y Kruskal-Wallis para el análisis comparativo, y el coeficiente de correlación rho de Spearman para el análisis asociativo. Inicialmente los datos se analizaron separando varones y mujeres, con la edad y el sexo como variables independientes o predictoras, y el TTMCN como variable dependiente. Al comprobar que no había correlación entre el sexo y el TTMCN, se procedió a estudiar los distintos grupos únicamente en función de la edad. Ante la imposibilidad de realizar una regresión lineal para un análisis predictivo de valores de referencia, por tratarse de una distribución no gaussiana, se obtuvieron los percentiles 2,5; 5; 10; 25; 50; 75; 90; 95; y 97,5. Se acepta por consenso que el intervalo de referencia debe contener la fracción del 95% central de la distribución de referencia<sup>12</sup>. De acuerdo con esto, los límites de referencia se estimaron como los percentiles 2,5 y 97,5, dejando el 2,5% de los individuos a ambos lados de la distribución<sup>13</sup>. Para describir las variables cuantitativas se eligieron medidas basadas en ordenaciones, como la mediana y los percentiles, que no se ven afectados por los valores anormalmente aleja-

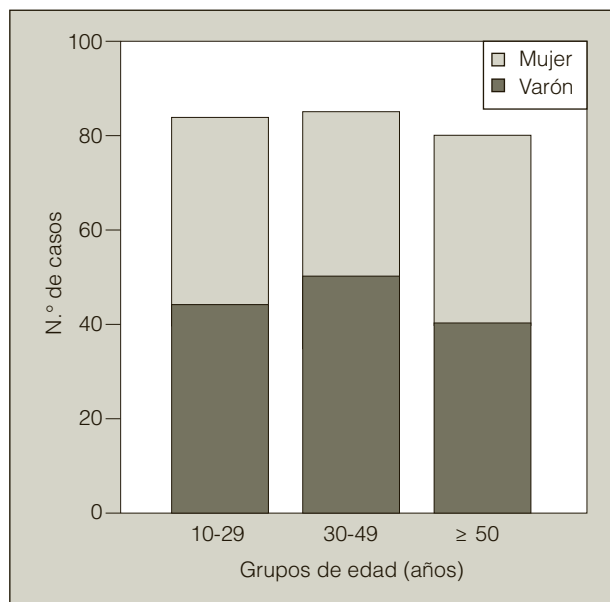


Fig. 1. Distribución de la muestra por grupos de edad y sexo.

dos. Como medidas de dispersión se describen los valores máximo y mínimo, el rango y la amplitud intercuartílica (que contiene el 50% central de los individuos de la distribución). El análisis se completó con el estudio descriptivo de las variables (media, mediana, valores máximo y mínimo) y la distribución percentilica del TTMCN para cada grupo de edad y sexo, y se analizó la posible asociación entre el resultado del test y estas 2 variables.

Para valorar la reproducibilidad del test de la sacarina se repitió la prueba en 24 sujetos al cabo de 2 semanas. Se midieron las diferencias entre los valores obtenidos en la prueba inicial y en la realizada posteriormente, y los datos se analizaron con la prueba de la t de Wilcoxon. La significación estadística se estableció en valores de  $p < 0,05$ .

### Resultados

Se incluyó en el estudio a 249 sujetos –134 (53,8%) varones y 115 (46,2%) mujeres–, con un rango de edad de 73 años, un mínimo de 10 y un máximo de 83. En la figura 1 se muestra de forma gráfica la distribución de la muestra por grupos de edad y sexo.

### Estadígrafos descriptivos del tiempo de transporte mucociliar nasal

Del análisis global de la muestra cabe destacar la mediana de 16 min y la amplitud de la distribución con un rango de 50 min. Se observó un TTMCN mayor de 36 min (percentil 97,5) en 6 casos, un 2,4% del total de sujetos estudiados. El 50% central de los individuos del estudio quedó agrupado entre los 12 y 20 min (amplitud intercuartílica de 8 min). No se encontraron diferencias significativas en los TTMCN entre varones y mujeres (U de Mann-Whitney,  $p = 0,786$ ). Ambos tuvieron la misma mediana (16 min) e idéntica amplitud intercuartílica (8 min), si bien el rango fue mayor en varones que en mujeres: 50 y 31 min, respectivamente.

TABLA I  
Estadígrafos descriptivos del tiempo de transporte mucociliar nasal (en minutos) por grupos de edad

Intervalos de edad (años)	N	Media ± DE	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango	AI
10-29	84	15,01 ± 6,21	15	4	31	27	7
0-49	85	15,67 ± 7,47	15	4	46	42	9
≥ 50	80	19,75 ± 7,58	18	9	54	45	7,75

AI: amplitud intercuartílica; DE: desviación estándar.

TABLA II  
Percentiles del tiempo de transporte mucociliar nasal por grupos de edad

Intervalos de edad (años)	Percentiles								
	2,5	5	10	25	50	75	90	95	97,5
10-29	4,13	5,25	7	11	15	18	23,50	26	29,63
30-49	6	7	8	10	15	19	23	30,80	42,95
≥ 50	10,03	11	12	15	18	22,75	27,80	35,95	45,75

#### Tiempo de transporte mucociliar nasal y edad

En el análisis global de la muestra, el estudio de asociación entre el TTMCN y la edad, mediante el test de la rho de Spearman, demostró una correlación positiva, con un coeficiente  $r_s$  de 0,324 y significación estadística ( $p < 0,001$ ). En el gráfico de dispersión (fig. 2) se observan unos valores bastante dispersos, pero con una línea de tendencia ascendente al aumentar la edad.

En las tablas I y II se muestran los datos de la variable TTMCN en los 3 grupos de edad. Destaca que el valor de la mediana (15 min) es igual para los 2 primeros grupos (de 10 a 49 años), con una diferencia significativa respecto al tercer grupo, cuya mediana es de 18 min. Los datos pormenorizados, correspondientes a los percentiles 2,5 al 97,5, indican que para el grupo de 10 a 29 años el 95% de los sujetos estudiados se encuentra entre 4,1 y 29,6 min; para el grupo de 30 a 49 años, entre 6 y 42,95 min, y para el grupo de 50 o más años, entre 10,03 y 45,7 min.

#### Reproducibilidad del test de la sacarina

El análisis de los resultados obtenidos al repetir la prueba en 24 sujetos mostró una diferencia entre medianas de 1 min, que no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,208$ , prueba de la t de Wilcoxon).

#### Discusión

El estudio del aclaramiento mucociliar permite establecer la sospecha diagnóstica de algunas enfermedades, valorar las consecuencias de determinadas afecciones y estudiar la repercusión de algunos tratamientos. En la discinesia ciliar primaria el diagnóstico precoz, que permita iniciar cuanto antes las medidas terapéuticas apropiadas, ha demostrado frenar la disminución progresiva

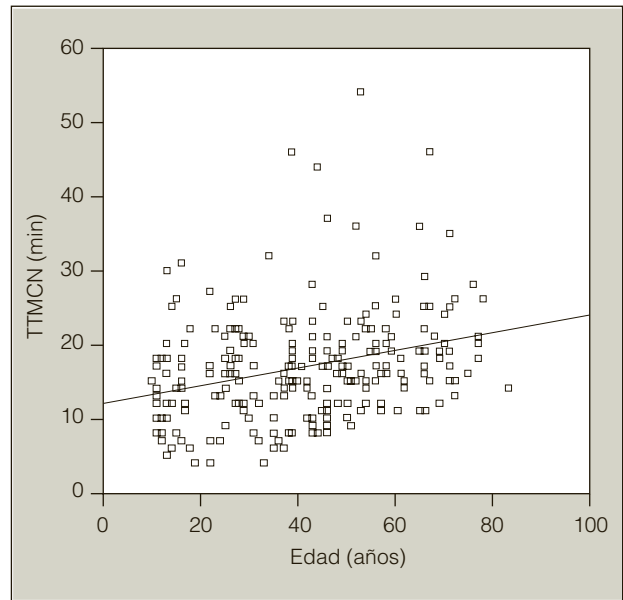


Fig. 2. Gráfico de dispersión del tiempo de transporte mucociliar nasal (TTMCN) con relación con la edad.

de la función pulmonar<sup>14</sup>. Se ha comprobado que las pruebas que utilizan sacarina o sustancias similares (aspartamo) tienen utilidad científica y son fáciles de realizar, sin causar molestias al sujeto ni necesitar un equipamiento sofisticado. Aunque dependen de un factor subjetivo, dan una medida muy bien definida del TTMCN, ya que los sujetos describen con claridad la percepción del sabor dulce. Se han publicado resultados muy dispares relativos al aclaramiento mucociliar, con mediciones del tiempo de transporte de distintas sustancias, velocidad de transporte y frecuencia de batido ciliar. Esta variabilidad en los resultados podría explicarse por la diversidad de métodos utilizados para estudiar este proceso. Los más sensibles y específicos pueden ser los más complejos y menos accesibles. Por el contrario, los métodos fáciles de realizar podrían no ser lo bastante sensibles o específicos. El método utilizado en este trabajo, el test de la sacarina, fue introducido por Andersen et al<sup>3</sup> en 1974, y desde entonces se ha utilizado en múltiples trabajos para la evaluación del aclaramiento mucociliar. La correlación entre el aclaramiento mucociliar nasal y el traqueobronquial ha quedado bien establecida en distintos estudios<sup>2,3</sup>, lo que da valor al estudio del transporte mucociliar nasal, en el estudio global de la función mucociliar, sin necesidad de utilizar métodos invasivos. Hay quien critica el uso de las partículas de sacarina en la medición del transporte mucoso<sup>15,16</sup>, con el argumento de que la solubilidad de la partícula en las secreciones mucosas condiciona que no sea un fiel reflejo del transporte de otras partículas de naturaleza inerte depositadas en las vías respiratorias. Estos autores proponen el uso de polvo de carbón vegetal. Lo cierto es que hay trabajos que muestran una buena correlación entre el TTMCN medido por el test de la sacarina y la frecuencia de batido ciliar determinada por fotometría<sup>17,18</sup>, así como una correlación negativa significativa con la velocidad

de transporte medida con partículas de resina marcadas con  $^{99}\text{Tc}^{19}$ . También existe correlación entre los tiempos de transporte del polvo de carbón y la sacarina, aunque, cuando se utiliza esta última, los tiempos observados son mayores<sup>15</sup>. Por otra parte, el uso de polvo de carbón vegetal supone realizar inspecciones periódicas de la nasofaringe para visualizar la llegada de las partículas, mientras que cuando se utiliza sacarina el paciente avisa en cuanto nota el sabor dulce.

En su tesis doctoral Coromina Isern<sup>20</sup>, tras comparar 3 métodos de medición del aclaramiento mucociliar nasal (test de la sacarina, test con azul de metileno y velocidad de transporte con isótopos radiactivos) en pacientes con rinitis alérgica y polinosis nasal, concluyó que el test de la sacarina es el método más simple, fiable, rápido y económico para la medición del aclaramiento mucociliar.

En este estudio, con una distribución no normal de la variable dependiente, los índices más apropiados para representar la tendencia central y la dispersión son los basados en ordenaciones. La mediana representa mejor la tendencia central de la distribución que la media, y los cuartiles 1 y 3 (percentiles 25 y 75, respectivamente) indican de forma natural la variabilidad de los TTMCN del 50% central de los sujetos. Los percentiles ayudan a establecer los límites de referencia.

El trabajo puede presentar un sesgo de selección al estar formada la muestra por voluntarios no seleccionados de forma aleatoria. No obstante, al tratarse de una población sana, cuya salud se objetivó antes de la inclusión en el estudio y que posteriormente se filtró por los criterios de exclusión, cabe pensar que la muestra estudiada representa fielmente a la población de referencia pretendida, sin que se vea afectada la validez externa. A la validez interna del estudio contribuye el hecho de que una misma persona realizara e interpretara todas las pruebas. Por otra parte, la tamización electrónica para obtener el tamaño de la partícula de sacarina garantizó la homogeneidad de las partículas utilizadas.

Como valores de referencia se han utilizado índices descriptivos basados en ordenaciones, que son medidas de fácil interpretación práctica. Esto nos permite establecer límites con mayor facilidad y rigor. Los límites de referencia corresponden a los valores de los percentiles 2,5 y 97,5, siendo el intervalo de referencia todos los valores incluidos entre estos límites.

El sexo del sujeto es un predictor importante en diversas pruebas analíticas. Muchos autores han estudiado la influencia del sexo en el aclaramiento mucociliar. A este respecto prácticamente hay unanimidad en considerar que no existen diferencias significativas entre varones y mujeres<sup>6,21-23</sup>. En nuestro trabajo los índices de tendencia central de ambas distribuciones fueron muy similares, sin diferencias significativas, y la única diferencia reseñable fue la mayor dispersión de los valores en los varones.

Por otro lado, los resultados publicados hasta ahora no coinciden respecto a la influencia de la edad en el sistema de transporte mucociliar. Hay que destacar que no se han publicado trabajos con muestras grandes de sujetos sanos. En España, el estudio publicado con una muestra mayor, utilizando el test de la sacarina, es el de

Jolis et al<sup>5</sup>, que estudiaron 3 grupos de edad (20-35, 35-45 y 55-65 años) con 20 individuos sanos por grupo. En este estudio se describe un alargamiento del TTMCN a medida que aumenta la edad, con diferencias significativas entre los grupos. El trabajo con una muestra mayor, pero limitado a niños, es el de Sánchez<sup>24</sup>, que estudió el transporte mucociliar en 150 niños sanos utilizando polvo de carbón vegetal. Al abarcar sólo a población infantil no permite extraer conclusiones respecto a la influencia de la edad en el aclaramiento mucociliar. Hellín Meseguer y Merino Gálvez<sup>22</sup>, por su parte, estudiaron el TTMCN en 132 sujetos sanos, divididos en 4 grupos etarios, utilizando polvo de carbón vegetal, pero sólo 28 sujetos tenían más de 40 años. Describen un aumento de la media correspondiente a cada grupo, pero sin alcanzar la significación estadística. Sakakura et al<sup>23</sup> no observaron diferencias en menores de 60 años. Estudiaron el TTMCN en 127 voluntarios sin enfermedad nasal ni sinusitis utilizando gránulos de sacarina. No describen qué criterios siguieron para determinar la salud de los sujetos incluidos y sólo mencionan que no presentaban enfermedad local. Las partículas de sacarina que utilizaron no eran de un tamaño homogéneo y eran mayores de lo habitual. Así pues, debido a las deficiencias metodológicas no es posible extraer conclusiones válidas de este trabajo.

Otros autores<sup>7,8,21</sup> que han estudiado la función mucociliar en individuos sanos, analizando la frecuencia de batido ciliar, tampoco han observado correlación con la edad. Los trabajos de Agius et al<sup>7</sup> y Kao et al<sup>21</sup> se realizaron con muestras inferiores a 60 sujetos, y en el de Jorissen et al<sup>8</sup>, con una muestra de 113 sujetos, sólo 16 eran mayores de 30 años. El trabajo de publicación más reciente que analiza el efecto de la edad sobre el aclaramiento mucociliar nasal<sup>6</sup> estudia el TTMCN con el test de la sacarina, la frecuencia de batido ciliar mediante fotometría y la ultraestructura ciliar por microscopía electrónica. Realizaron el test de la sacarina en 43 sujetos de los 90 que constituían la muestra total, y los autores observaron que la edad se asoció con una disminución de la frecuencia de batido ciliar, un aumento del TTMCN y una mayor frecuencia de alteraciones ultraestructurales de los cilios. Nuestro estudio, con 249 sujetos sanos distribuidos de forma homogénea por grupos de edad, muestra una correlación positiva ( $r_s = 0,324$ ;  $p < 0,001$ ) entre la edad y el TTMCN medido mediante el test de la sacarina. Varios autores incluyen en los resultados de sus estudios sobre transporte mucociliar el término "aclaramientos lentos"<sup>22,25,26</sup>, que aplican a los sujetos cuyo tiempo de aclaramiento se aleja de la media, sin que se objete enfermedad que lo justifique. Los resultados van del 20 al 1,33%<sup>27</sup>. En nuestro estudio, de los 249 sujetos estudiados, solamente en 6 se observó un TTMCN mayor de 40 min, lo que representa un 2,4% del total. Parece haber acuerdo en que debería estudiarse a los sujetos con un TTMCN superior a 60 min para descartar que presenten alguna enfermedad del sistema mucociliar<sup>21</sup>. En nuestra opinión, en los sujetos cuyo TTMCN sea superior al percentil 97,5, para cada grupo de edad, debería descartarse la presencia de afección de la función mucociliar.

Por último, la valoración ciliar puede llevarse a cabo usando un equipamiento sencillo, simple y barato, y la experiencia necesaria para realizarla se consigue rápidamente. El estudio del transporte mucociliar debe ser parte esencial del estudio de pacientes con bronquiectasias o infecciones respiratorias recurrentes, particularmente si se sospecha discinesia ciliar primaria. El test de la sacarina podría ser útil como método de cribado para detectar enfermedades con alteraciones del aclaramiento mucociliar y para valorar la repercusión de determinados tratamientos sobre el transporte mucoso. Con los datos expuestos, es razonable aconsejar el uso del test de la sacarina en las fases iniciales del estudio de la función mucociliar, antes de recurrir a técnicas más sofisticadas, poco accesibles y caras, como el estudio de la frecuencia de batido ciliar o la exploración con isótopos. El test de la sacarina es fácil de realizar, económico y reproducible, y facilita datos fiables de la función mucociliar. Los datos obtenidos en este trabajo permiten realizar una correcta interpretación de los resultados de este test, según la edad del sujeto, lo que facilitará su uso sistemático.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Guilemany JM, Mullol J, Picado C. Relaciones entre rinosinusitis y bronquiectasias. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:135-40.
- Puchelle E, Aug F, Zahm JM, Bertrand A. Comparison of nasal and bronchial mucociliary clearance in young non smokers. *Clin Sci.* 1982;62:13-6.
- Andersen IB, Camner P, Jensen PI, Philipson K, Proctor DF. A comparison of nasal and tracheobronchial clearance. *Arch Environ Health.* 1974b;29:290-3.
- Gietko MR, Toews GL. Immunology of the lung. *Clin Chest Med.* 1993;14:379-91.
- Jolis R, Sauret J, Coromina J, Cornudella R. Determinación del aclaramiento mucociliar nasal mediante el test de la sacarina en diversas enfermedades respiratorias. *Arch Bronconeumol.* 1992;28:217-20.
- Ho HC, Chan KN, Hu WH, Kan WK, Zheng L, Tipoe GL, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:983-8.
- Agius AM, Smallman LA, Pahor AL. Age, smoking and nasal ciliary beat frequency. *Clin Otolaryngol.* 1998;23:227-30.
- Jorissen M, Willems T, Van der Schueren B. Nasal ciliary beat frequency is age independent. *Laryngoscope.* 1998;108:1042-7.
- Saldiva PHN, King M, Delmonte VLC, Macchione M, Parada MAC, Daliberto ML, et al. Respiratory alterations due to urban air pollution: an experimental study in rats. *Environ Res.* 1992;57:19-33.
- Ferris BG. Epidemiology Standardization Project. *Am Rev Respir Dis.* 1978;111(6 Pt 2):55-111.
- Sanchis Aldás J, Casan Clara P, Castillo Gómez J, González Mangado N, Palenciano Ballesteros L, Roca Torrent J. Espirometría forzada. En: Recomendaciones SEPAR. Barcelona: Ediciones Doyma, SA; 1998. p. 1-18.
- Henny J, Petitclerc C, Fuentes-Arderiu X, Petersen PH, Queraltó JM, Schiele F, et al. Need for revisiting the concept of reference values. *Clin Chem Lab Med.* 2000;38:589-95.
- Dybkaer R, Solberg HE. Approved recommendation (1987) theory or reference values. Part 6. Presentation of observed values related to reference values. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1987;25:657-62.
- Ellerman A, Bisgaard H. Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J.* 1997;10:2376-9.
- Armengot Carceller M, Carda Batalla C, Escribano A, Juan Samper G. Estudio del transporte mucociliar y de la ultraestructura ciliar nasales en pacientes con síndrome de Kartagener. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:11-5.
- Passali D, Bellusi L, Blanchini M, De Seta E. Experiences in the determination of nasal mucociliary transport time. *Acta Otolaryngol.* 1984;97:319-23.
- Ducheteau GS, Gramans K, Luderer J, Merkus S. Correlations between nasal ciliary beat frequency and mucous transport rate in volunteers. *Laryngoscope.* 1985;95:854-9.
- Stanley P, MacWilliams L, Greenstone M, Mackay I, Cole P. Efficacy of saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br J Dis Chest.* 1984;78:62-5.
- Puchelle E, Aug F, Pham QT, Bertrand A. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. *Acta Otolaryngol.* 1981;91:297-303.
- Coromina Isern J. Estudio comparativo de diversos métodos de medición del aclaramiento mucociliar nasal. Su resultado en la rinitis alérgica y en la polinosis nasal [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 1987.
- Kao CH, Jiang RS, Wang SJ, Yeh SH. Influence of age, gender and ethnicity on nasal mucociliary clearance function. *Clin Nucl Med.* 1994;19:813-6.
- Hellin Meseguer D, Merino Gálvez E. Transporte mucociliar nasal en sujetos normales. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 1994;21:503-19.
- Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, Murai S, Harada T, Miyoshi Y. Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta Otolaryngol.* 1983;96:167-73.
- Sánchez C. Estudio del aclaramiento mucociliar nasal en la infancia [tesis doctoral]. Valencia: Universidad de Valencia; 1999.
- Sauret J, Coromina J. Indicaciones del test de la sacarina en patología respiratoria. *Arch Bronconeumol.* 1989;25:233-5.
- Andersen I, Proctor DF. Measurement of nasal mucociliary clearance. *Eur J Respir Dis Suppl.* 1983;64:37-40.
- Armengot M, Basterra J, Garín L. Valores normales de aclaramiento mucociliar nasal. Comparación de distintas técnicas y sustancias. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1990;41:333-6.