

INDICACIONES DEL TEST DE LA SACARINA EN PATOLOGIA RESPIRATORIA

J. Sauret y J. Coromina*

Servicio de Aparato Respiratorio y * Servicio de ORL.
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La determinación del aclaramiento mucociliar es un parámetro importante ante la sospecha de discinesia ciliar primitiva (DCP).

Los métodos de medida, a nivel de la mucosa nasal, son, en nuestra experiencia, sencillos, rápidos y fiables y de ellos el test de la sacarina es el más útil para la práctica clínica. El test consiste en colocar una partícula de sacarina sódica en el cornete nasal inferior y registrar a continuación el tiempo que tarda el sujeto explorado en notar un sabor dulce característico. El valor medio obtenido en un grupo de 20 sujetos sanos, de edad $x = 27$ años, fue de 12 ± 6 minutos. Por el contrario, en la DCP siempre se encuentran valores por encima de 40 minutos.

El test de la sacarina tiene su principal indicación, como prueba diagnóstica inicial, en pacientes jóvenes (menos de 40 años) que presenten síntomas bronquiales y/o rino-sinusales sugestivos de DCP.

Arch Bronconeumol 1989; 25: 233-235

Introducción

El estudio de la fisiopatología ciliar adquirió un insospechado protagonismo cuando en 1976 Afzelius describe un síndrome, de origen congénito y transmisión autosómica recesiva, ocasionado por la afectación ultraestructural generalizada de los epitelios ciliosos y de los flagelos celulares, que se manifestaba clínicamente, en su forma completa, por bronquiectasias, sinusitis crónica, otitis media de repetición, situs inversus y esterilidad masculina por imposibilidad de desplazamiento de los espermatozoides.

Esta original hipótesis etiopatogénica del hasta entonces conocido como síndrome de Kartagener, hizo aconsejable cambiar el nombre por el de —síndrome de los cilios inmóviles— y más adelante, en 1980, al comprobar Rossman que en algunos casos existían movimientos ciliares, pero de manera anárquica e inefectiva, propuso denominarlo, más correctamente, como: discinesia ciliar primitiva (DCP).

Indications of the saccharin test in respiratory diseases

The measurement of mucociliary clearance is an important parameter when primitive ciliary dyskinesia (PCD) is suspected.

The measurement methods in the nasal mucosa are, according to our experience, simple, rapid and reliable. Among them, the saccharine test is the most useful one for clinical practice. The test consists in placing a particule of sodium saccharine on the lower turbinate, and to record the time taken by the subject to perceive a characteristic sweet taste. The mean value obtained in 20 healthy individuals, with mean age 27 years, was 12 ± 6 minutes. On the contrary, in PCD the values are always above 40 minutes.

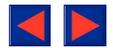
The saccharin test is mainly indicated as the initial diagnostic investigation in younger individuals (below age 40 years) with bronchial and/or rhyno-sinusual symptoms suggesting PCD.

El síndrome, en su forma completa, es poco frecuente, habiéndose estimado una prevalencia aproximada de 1:20.000¹. Podría parecer, por tanto, que la detección de una posible DCP no deja de ser una curiosidad de escasa trascendencia clínica; sin embargo diversos hechos hacen pensar que tal suposición no es acertada:

En primer lugar, hay que tener en cuenta que existen variantes, como el síndrome de Young (bronquitis crónica o bronquiectasias y esterilidad masculina por azoospermia obstructiva), cuya incidencia en la población no es aún bien conocida. Por otra parte, las formas incompletas de DCP son mucho más frecuentes y difíciles de diagnosticar si no se piensa en ella y es precisamente en estos casos donde el diagnóstico precoz tiene gran trascendencia, no sólo desde el punto de vista de la patología respiratoria, sino porque la detección de una azoospermia obstructiva en fase inicial puede tener soluciones terapéuticas eficaces.

Además, se ha sugerido que la discinesia ciliar podría intervenir en la patogenia de enfermedades respiratorias tales como: tuberculosis, infecciones broncopulmonares y EPOC lo cual abre una vía a la investigación de interesantes perspectivas.

Recibido el 20-12-88 y aceptado el 1-3-89.



Material y métodos

El mayor inconveniente que plantea el estudio de la función ciliar estriba en la complejidad de las técnicas utilizadas para la objetivación de alteraciones de la estructura y del movimiento ciliar (microscopía electrónica, estroboscopia, fotooscilografía, microcinematografía, etc.), pues requieren equipos y personal especializados que no están al alcance de la mayoría de los hospitales.

Por otra parte, la detección de anomalías ultraestructurales de los cilios por microscopía electrónica, puede verse dificultada por problemas técnicos, y no es un parámetro absoluto de DCP por varias razones:

1. Se han descrito casos de DCP con ultraestructura ciliar normal².

2. Alteraciones microscópicas ciliares, en biopsia nasal o bronquial, pueden observarse en discinesias ciliares de tipo secundario (bronquitis crónica, tabaquismo, exposición prolongada a polutantes atmosféricos, etc.) y hasta en un 5 % de cilios en biopsias de sujetos sanos³.

3. Es habitual que los individuos afectados de DCP presenten extensas áreas de metaplasia escamosa, en la mucosa respiratoria, que no permiten el diagnóstico histológico por la destrucción del epitelio y la consecuente ausencia de cilios.

Por estos motivos el primer paso, ante la sospecha de DCP, ha de ser comprobar el déficit funcional mediante la determinación del aclaramiento mucociliar. El mejor método para determinarlo, a nivel broncopulmonar, consiste en la inhalación de un aerosol con seroalbumina, o partículas de teflon, marcadas con un isótopo radioactivo y posterior control, mediante cámara de centelleo o gammacámara, del aclaramiento del material radioactivo.

Un sistema alternativo consiste en medir el aclaramiento a nivel nasal, puesto que si existe una DCP todos los epitelios ciliados estarán afectados. Con objeto de precisar qué método sería más útil para medir el aclaramiento mucociliar nasal, realizamos un estudio comparativo a 20 sujetos voluntarios sanos, no fumadores, de edad media 27 años, con tres tipos de tests:

- a) Método gustativo: Test de la sacarina.
- b) Método colorante: Test del azul de metileno.
- c) Método isotópico nasal: Test con Tc⁹⁹ nasal.

Tras el análisis de una serie de variantes, tales como: sensibilidad, variabilidad, coste, utillaje, etc. pudimos concluir que el test de la sacarina es el método más fiable, simple, rápido y económico para la medición del aclaramiento mucociliar nasal⁴.

Descripción del test de la sacarina: La prueba fue descrita por Andersen en 1974 y modificada por Rutland y Cole en 1981⁵. El test consiste en colocar una partícula de sacarina sódica, de 1 mm de diámetro, en la superficie del cornete nasal inferior, un centímetro por detrás de su cabeza, para evitar el área de epitelio escamoso. A continuación se solicita al sujeto que permanezca sentado sin estornudar ni sonarse y sin ingerir sustancias que puedan enmascarar la prueba, tales como caramelos o chiclets y se le instruye para que avise cuando note algún sabor especial (sin especificar cual para evitar falsos positivos).

La partícula, gracias al movimiento ciliar, recorre toda la fosa nasal hasta llegar a la orofaringe, momento en el que se percibe con toda nitidez un sabor dulce característico, con lo cual se da por finalizada la prueba anotando el tiempo transcurrido.

Se utiliza la sacarina sódica por su alto poder edulcorante, 550 veces superior al de la sacarosa. El instrumental necesario es muy simple: espéculo frontal con fuente de luz, espéculo bivalva para abrir la entrada de la nariz y unas pinzas de cocodrilo para colocar la partícula⁶.

Resultados

Los valores medios que obtuvimos en sujetos sanos (12 ± 6 minutos) son similares a los observados por otros investigadores^{5,7-10} (tabla I). Es normal un cierto grado de disminución fisiológica del aclaramiento, condicionado por la edad, que conviene tener en cuenta. En un grupo de 10 sujetos de las mismas características del anterior, pero de edad media 59 años, obtuvimos un valor medio de 20 ± 13 minutos.

TABLA I

| Autor | Año | N.º sujetos normales | Tiempo (minutos) Test sacarina |
|------------------|------|----------------------|--------------------------------|
| Rutland, Cole | 1981 | 10 | 10,1 ($\pm 2,1$) |
| Sakakura | 1983 | 38 | 15 ($\pm 7,2$) |
| Passali | 1984 | 79 | 17 |
| Stanley | 1984 | 35 | 14 (± 9) |
| Ducheteau | 1985 | 31 | 14 |
| Sauret, Coromina | 1988 | 20 | 12 (± 6) |

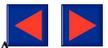
Estos resultados difieren significativamente de los que se observan en la DCP, ya que la partícula en estos casos no se desplaza, o lo hace muy lentamente, de tal manera que si al cabo de una hora el sujeto no ha notado el sabor dulce se da por finalizada la prueba. En otro grupo de cinco enfermos diagnosticados de DCP por el síndrome clínico y por alteraciones características de los cilios en la biopsia bronquial, de edad media 28,6 años, tan sólo en un caso el test resultó positivo a los 40 minutos, mientras que en los cuatro restantes fue negativo después de una hora de observación. El retardo en el desplazamiento de las sustancias colocadas en la mucosa nasal, puede objetivarse de manera más gráfica mediante el test isotópico con Tc⁹⁹.

En la interpretación de los resultados se debe valorar la posibilidad de falsos positivos y negativos. El falso positivo sería el caso de personas poco colaboradoras o sugestionables que manifestarán, falsa o erróneamente, notar el sabor de la sacarina antes de tiempo. Para evitar este factor subjetivo es conveniente que el sujeto examinado sólo sepa que ha de notar un sabor especial, pero sin indicarle concretamente cuál es.

En cuanto a los falsos negativos, pueden obedecer a varias circunstancias. En primer lugar debemos descartar, por el interrogatorio previo, la anosmia (por la alteración gustativa secundaria), y asegurarnos de que no hay ningún proceso congestivo de la mucosa nasal reciente, o episodio agudo de rinitis alérgica que pudieran afectar temporalmente a la función ciliar. Descartados estos factores, hay que evitar errores de la técnica, ya sea porque la partícula se ha puesto en situación demasiado anterior, y no bajo el cornete o, lo que es más frecuente, porque se desprenda de la pinza en el momento de colocarla. En cualquier caso, como la técnica no es agresiva ni molesta para el enfermo, si hay dudas lo mejor es repetirla y asegurarse de la correcta colocación de la sacarina.

Discusión

El test de la sacarina es un método sencillo, carente de riesgos y complicaciones y de fácil realización, que nos permite valorar, con fiabilidad y rapidez el funcionamiento ciliar. Estas características hacen aconsejable su indicación, como prueba diagnóstica inicial, ante la sospecha clínica de DCP.



Así pues, las personas jóvenes con historia de sinusitis, bronquiectasias o bronquitis desde la infancia, sin una causa etiológica clara, y con un test de la sacarina por encima de 40 minutos, serían candidatas a practicarles biopsias de la mucosa nasal o bronquial, para examen con microscopía electrónica, y, si se trata de un varón, estudio de posible esterilidad.

Otro campo de aplicación lo constituyen las discinesias ciliares secundarias. Es decir: las alteraciones del transporte mucociliar causadas por agresiones externas de origen múltiple sobre la mucosa respiratoria (tabaquismo, gases, irritantes, intubación, infecciones respiratorias, bronquitis crónica, etc), ya que, en algunos casos, puede tener interés detectar este trastorno, cara al pronóstico y al tratamiento y valorar posteriormente el grado de reversibilidad como índice de mejoría.

BIBLIOGRAFIA

1. Afzelius BA, Mossberg B. Immobile cilia. *Thorax* 1980; 35:401-404.
2. Escudier E, Escalier D, Homasson JP, Pinchon MC, Bernaudin JF. Unexpectedly normal cilia and spermatozoa in an infertile man with Kartagener's syndrome. *Eur J Respir Dis* 1987; 70:180-186.
3. Rossman CM, Lee RM, Forrest JB, Newhouse MT. Nasal ciliary ultrastructure and function in patients with primary ciliary dyskinesia compared with that in normal subjects and in subjects with various respiratory diseases. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:161-167.
4. Sauret J, Coromina J, Carrio A, Berna I., Abelló P, Cornudella R. Comparison of three methods of nasal mucociliary clearance measurement. *Eur Respir J* 1988; 1 (suppl 2):310.
5. Rutland J, Cole PJ. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasia. *Thorax* 1981; 36:654-658.
6. Coromina J. Estudio comparativo de diversos métodos de medición del aclaramiento mucociliar. Su resultado en la rinitis alérgica y en la poliposis nasal. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma. Barcelona 1988.
7. Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, Murai S, Marada T, Miyoshi Y. Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta Otolaryngol* 1983; 96:167-173.
8. Passali D, Bellusi L, Blanchini M, De Seta E. Experiences in the determination of nasal mucociliary transport time. *Acta Otolaryngol* 1984; 97:319-323.
9. Stanley P, Mac Williams L, Greenstone M, Mackay I, Cole P. Efficacy of saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br J Dis Chest* 1984; 78:62-65.
10. Ducheteau GS, Gramans K, Ludera J, Merkus S. Correlations between nasal ciliary beat frequency and mucous transport beat in volunteers. *Laryngoscope* 1985; 95:854-859.