

Disquinesia Ciliar Primaria

Ximena Fonseca

La importancia de los cilios normales radica fundamentalmente en el transporte mucociliar correcto.

Esto se debe a la necesidad de que el mecanismo de transporte (clearance) sea capaz de eliminar por medio del moco nasal una serie de virus, bacterias, y partículas contaminantes.

Las alteraciones ciliares pueden ser funcionales, ultraestructurales o ambas. Generalmente las alteraciones ultraestructurales llevan a trastornos funcionales. Las alteraciones funcionales están relacionadas a la ausencia o anomalía del movimiento ciliar, el transporte mucociliar y la coordinación. Las alteraciones ultraestructurales se relacionan a los distintos tipos de anomalías en la estructura ciliar, ausencia o exceso de elementos constituyentes en los cilios.

La población normal tiene de un 5 a 9% de cilios anormales y en las enfermedades respiratorias puede haber hasta un 17% de cilios anormales en la mucosa.

Existen múltiples factores que pueden afectar el movimiento ciliar. Por ejemplo podemos mencionar que la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Haemophilus influenzae* pueden liberar una sustancia que disminuye y desorganiza el movimiento ciliar lo que causa cilioestasis, con consecuencias clínicas.

La secreción purulenta puede contener elastasa que inhibe la motilidad ciliar y daña el tracto respiratorio.

Todas estas alteraciones antes descritas son secundarias a la disquinesia ciliar.

Los cilios normales tienen un par de microtubulos centrales y nueve pares de microtubulos periféricos con varias conexiones entre ellos, siendo que los más importantes son los brazos de dineína externos e internos y las espículas radiales.

La alteración más frecuente en la disquinesia ciliar secundaria esta localizada en los microtúbulos periféricos y la alteración más característica de la disquinesia ciliar primaria (DCP) es la ausencia o alteración de los brazos externos e internos de la dineína. Se pueden encontrar algunas alteraciones en la parte central de los brazos internos de los cilios. Se sabe que los brazos externos de la dineína regulan la frecuencia del batido ciliar y los brazos internos regulan la forma de la onda del batido.

Para analizar la ultraestructura ciliar, debemos contar el número de cilios que presentan determinado defecto - se considera como un número significativo para confirmar la alteración, la afección de 20% de los cilios estudiados.

¿Qué es la disquinesia ciliar primaria (DCP)?

Es una alteración autosómica recesiva de la ultraestructura ciliar que produce una motilidad ciliar anormal llevando a una enfermedad pulmonar y nasosinusal. La frecuencia de la presentación de esta patología es de 1/10.000 – 1/20.000 nacidos vivos. Hay estudios genéticos que se están realizando para determinar los genes responsables por esta enfermedad.

Infelizmente no hay consenso en los criterios diagnósticos en estos casos. El establecer el diagnóstico puede ser difícil en ciertos casos pero basado principalmente en la evaluación clínica y el análisis ultraestructural de los cilios por la microscopía electrónica. Las alteraciones más significativas son las siguientes: acortamiento o ausencia de los brazos de dineína internos o externos. Para evaluar la función de los cilios, se puede utilizar la prueba de la sacarina - sin embargo es un examen discutible porque depende de una serie de factores externos y su padronización es todavía más difícil en niños. El examen consiste en depositar una partícula de sacarina en la parte anterior de la nariz y medir el tiempo que les toma a los pacientes el sentir el gusto de la sacarina en la boca. Lleva en media 30 minutos y un resultado por encima de una hora se considera alterado.

El uso de tecnecio (Tc99) para evaluar el transporte mucociliar también puede ser una alternativa.

El uso del óxido nítrico expirado como medida de la presencia de DCP es un examen muy prometedor. Los niveles muy bajos de óxido nítrico pueden encontrarse entre estos pacientes aunque no es patognomónico. Sin embargo la presencia de niveles altos de óxido nítrico descarta este diagnóstico.

Cuadro clínico

En el neonato se caracteriza por una rinitis permanente o una congestión nasal. Generalmente hay una historia de dificultad respiratoria al nacer sin causa aparente para explicarla, también puede presentar tos persistente y humeda. La DCP puede encontrarse en 50% de los casos de situs inverso. Además el reflujo gastroesofágico puede encontrarse en algunos casos.

En la población adulta y pediátrica, son características las rinosinusitis frecuentes, otitis media con efusión y otitis media aguda. En algunos casos, los niños que requirieron la inserción de tubos de ventilación por otitis media con efusión presentan persistencia de otorrea después de la misma y estas características deben alertarnos sobre la posibilidad de DCP. Estos casos están frecuentemente asociados a asma, tos crónica, bronquiectasia y neumonías.

La presentación más típica de esta patología es el Síndrome de Kartagener que incluye situs inversus, bronquiectasias, rinosinusitis y disquinesia ciliar primaria. Nuestra experiencia en la Universidad Católica de Chile es la siguiente: en nuestro centro, confirmamos el diagnóstico con microscopía electrónica en 33 pacientes entre 1993 y 2003. Entre ellos encontramos rinosinusitis recurrente en el 77% de los casos, al igual que para otitis media y el 57% de los casos presentaban en sus cuadrículas más de 3 episodios de neumonía. El análisis ultraestructural de 33 casos reveló la ausencia de los brazos de dineína internos en 100% de los casos. En 30 de los 33 casos los brazos de dineína estaban ausentes en más de 50% de

los cilios, lo que representa un gran grado de precisión del diagnóstico. Los brazos de dineina externos estaban ausentes en el 66% de los casos.

Para resumir podemos decir que cuando hay infecciones respiratorias recurrentes debemos analizar las posibles causas de la recurrencia, como la alergia, la hipertrofia adenoidea, déficit inmunológico, reflujo etc. Sin embargo, es esencial que se tenga en mente la posibilidad de la disquinesia ciliar primaria como una de las causas posibles.

Para completar el diagnóstico de DCP, el paciente debe presentar las características clínicas anteriormente descritas y debe haber una confirmación con la microscopía electrónica de las anomalías ultraestructurales de los brazos de dineina.

Lecturas recomendadas

1. Meeks M, Bush A. Primary Ciliary Dyskinesia (PCD). *Pediatric Pulmonology* 307 - 316, 2000.
2. Escudier E, Couprie M, Duriez B, Roudot-Thoraval F, Millepied MC, Prulière-Escabasse V, Lávate L, Coste A. Computer-assisted Analysis Helps Inner Dynein Arm Abnormalities, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol.166 1257-1262, 2002.
3. Chapelin C, Coste A, Reinert P, Boucherat M, Millepied MC, Poron F, Escudier E. Incidence of Primary Ciliary Dyskinesia in Children with Recurrent Respiratory Diseases. *Ann Otol Laryngeal* 854 - 858, 1997.
4. Wilbert M, Graamans K, Natzijil H, Peter P, Huizing M, Egbert H. Nasal Mucociliary Transport: New Evidence for a Key Role of Ciliary Beat Frequency. *The Laryngoscope* 570 -573, 2002.