



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE BABAHOYO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR
CARRERA DE TERAPIA RESPIRATORIA**

**COMPONENTE PRÁCTICO DEL EXAMEN COMPLEXIVO
PREVIO A LA OBTENCION DEL GRADO ACADEMICO DE
LICENCIADA EN TERAPIA RESPIRATORIA.**

**TITULO:
PACIENTE FEMENINO DE 10 AÑOS CON DISCINESIA CILIAR
PRIMARIA**

**AUTORA:
CANTILLO ALVARADO AURA MADELAINE**

**TUTOR:
DR. ROSERO AGUIRRE JORGE**

BABAHOYO – LOS RIOS – ECUADOR

2020

TEMA DE CASO CLINICO:

PACIENTE FEMENINO DE 10 AÑOS CON DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

INDICE

INTRODUCCION.....	VII
I. MARCO TEORICO.....	8
Historia.....	8
Definición.....	8
Causa.....	10
Manifestaciones clínicas.....	11
Hallazgos radiográficos.....	14
Pruebas de función pulmonar.....	14
Métodos Diagnósticos.....	14
Algoritmo diagnóstico.....	¡Error! Marcador no definido.
Tratamiento.....	20
Otros tratamientos a nivel respiratorio.....	23
Pronóstico y seguimiento.....	26
1.1 JUSTIFICACION.....	28
1.2 OBJETIVOS.....	29
1.2.1 OBJETIVO GENERAL.....	29
1.2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	29
1.3 DATOS GENERALES.....	29
II. METODOLOGIA DEL DIAGNOSTICO.....	29
2.1 Análisis del motivo de consulta y antecedentes. Historial clínico del paciente.	29
2.2 Principales datos clínicos que refiere el paciente sobre la enfermedad actual (anamnesis).....	30
2.3 Examen físico.....	30
2.4 Información de exámenes complementarios realizados.....	31
2.5 Formulación de diagnóstico presuntivo, diferencial y definitivo.....	32
2.6 Análisis y descripción de las conductas que determinan el origen del problema y los procedimientos a realizar.....	32
2.7 Indicación de las razones científicas de las acciones de salud, considerando valores normales.....	33
2.8 Seguimiento.....	34
2.9 Observaciones.....	35
Conclusiones.....	35

Bibliografía	37
ANEXOS	39

RESUMEN

La discinesia ciliar primaria es una enfermedad extraña de origen genético que corresponde al género de disquinesias ciliares primarias. Esta alteración genéticamente heterogénea que afecta a los cilios móviles, ya que la célula ciliada normal está compuesta aproximadamente por unas 250 proteínas organizadas en torno a un axonema o conjunto de microtúbulos longitudinales que se extienden desde el citoplasma hasta el extremo final del cilio.

Las manifestaciones clínicas que pueden detectarse en el periodo neonatal son rinorrea desde los primeros días de vida, distrés neonatal o neumonía sin causa aparente. Durante la infancia son frecuentes los síntomas de tos crónica, asma con mala respuesta al tratamiento, el hallazgo de bronquiectasias de causa no aclarada, rinosinusitis crónica a pesar de recibir múltiples tratamientos y otitis medias supuradas prolongadas.

Este caso clínico está basado en dar a conocer un tratamiento adecuado para la paciente, además de analizar las pruebas diagnósticas para un correcto tratamiento y tener en cuenta las posibles infecciones respiratorias que pueden sufrir los pacientes con dicha enfermedad identificar los factores de riesgo que inciden en dicha patología.

Palabras claves: discinesia ciliar primaria, sinusitis, infecciones respiratorias

ABSTRACT

Primary ciliary dyskinesia is a rare disease of genetic origin that corresponds to the genus of primary ciliary dyskinesias. This genetically heterogeneous alteration that affects the motile cilia, since the normal hair cell is composed of approximately 250 proteins organized around an axoneme or set of longitudinal microtubules that extend from the cytoplasm to the end of the cilium.

The clinical manifestations that can be detected in the neonatal period are rhinorrhea from the first days of life, neonatal distress or pneumonia with no apparent cause. During childhood, symptoms of chronic cough, asthma with poor response to treatment, the finding of bronchiectasis of unclear cause, chronic rhinosinusitis despite receiving multiple treatments, and prolonged suppurative otitis media are frequent.

This clinical case is based on making known an adequate treatment for the patient, in addition to analyzing the diagnostic tests for a correct treatment and taking into account the possible respiratory infections that patients with said disease may suffer, identifying the risk factors that affect it. said pathology.

Key words: primary ciliary dyskinesia, sinusitis, respiratory infections

INTRODUCCION

La discinesia ciliar primaria es una enfermedad extraña de origen genético que corresponde al género de disquinesias ciliares primarias. Esta alteración genéticamente heterogénea que afecta a los cilios móviles, ya que la célula ciliada normal está compuesta aproximadamente por unas 250 proteínas organizadas en torno a un axonema o conjunto de microtúbulos longitudinales que se extienden desde el citoplasma hasta el extremo final del cilio.

Este síndrome está vigente desde el nacimiento, se hereda con patrón autosómico recesivo y conlleva una alteración de la acción y estructura del flagelo que afecta a todos los epitelios ciliados del organismo. El 90% de las personas que presentan esta patología tienen defectos ultraestructurales que alteran a la dineína, la cual se encarga de la motilidad de los cilios y flagelos. Desorden causado por las mutaciones en los genes: DNAI1 localizado en el cromosoma 9 -7 y DNAH5 del cromosoma 5, aunque hay que tener en cuenta que se han descrito más de 30 genes implicados.

El predominio poco frecuente y escaso en la población es de 1/15 000 – 1/30 000 personas según los estudios, sin embargo estudios recientes demuestran que 1/10 000 recién nacidos vivos con este síndrome.

Estos filamentos son organelos que se encuentran presentes en muchos organismos unicelulares y en algunas células de organismos pluricelulares. Se pueden ordenar en cilios primarios y cilios motores. Los primarios no tienen función motora, son receptores sensoriales de información, se encuentran en los órganos de la visión, oído y olfato. Los cilios motores se encuentran en las superficies epiteliales de las células del tracto respiratorio superior e inferior, en los plexos coroideos y en células ependimarias de los ventrículos cerebrales, medula espinal y en órganos reproductores tanto masculinos como femeninos.

Este trastorno genético puede causar peligro en la vida de los pacientes por el cuadro clínico multisistémico que produce. Asimismo los pacientes que padecen el síndrome de Kartagener tienen problemas de fertilidad. Ya que en los hombres causa astenospermia del semen que hace referencia a dificultad de movilidad en los espermatozoides, también se conocen como espermatozoides vagos, lentos o inmóviles. En las mujeres el problema principal es que los óvulos no son capaces de moverse por las trompas de Falopio, puesto que estas están recubiertas de cilios que ayudan al ovulo a desplazarse hasta la zona de encuentro con el espermatozoide y la fecundación.

I. MARCO TEORICO

Historia

“Un médico suizo, Manes Kartagener, en 1933, advirtió un patrón de síntomas que incluía bronquiectasias, situs inversus y otitis media. La tecnología para entender el proceso que lleva a estos síntomas aparentemente sin relación no estaba disponible en esa época, así que se vio obligado a publicar sus hallazgos sin identificar la causa de base. El doctor Kartagener de hecho, no fue el primero en publicar esta triada. Este honor recae en un doctor ruso, AK Siewert, quien reconoció las características distintivas del Síndrome Kartagener en 1904. Björn Afzelius, un investigador suizo, notó que un número de hombres con espermatozoides inmóviles también tenían problemas respiratorios crónicos y otitis media. Algunos de ellos, aproximadamente el 50% también tenían situs inversus. Fue él quien actualmente propuso que la disfunción ciliar era la responsable de los tres problemas y en 1976 acuñó el término “Síndrome de Cilia Inmóvil” para describir sus hallazgos”. (Zea, McEwen Tamayo, Hincapié Pineda, Faraco Urrego, & Vélez Trujillo, 2007)

Definición

La discinesia ciliar primaria (DCP), conocida también como síndrome del cilio inmóvil, incluye diversas anomalías ciliares: aplasia, inmovilidad y discinesia ciliar, y es la forma de expresión más común de un conjunto de enfermedades conocidas como ciliopatías. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

La célula ciliada normal está compuesta por unas 250 proteínas organizadas en torno a un axonema o conjunto de microtúbulos longitudinales que se extienden desde el citoplasma hasta el extremo final del cilio. El cilio normal consiste en un par central de microtúbulos rodeados por una vaina y otros nueve dobletes externos formando la organización característica “9 + 2”. Cada doblete de túbulos periféricos tiene dos brazos de dineína (externo e interno) que contiene la proteína motriz del cilio, los puentes de nexina sostienen los dobletes periféricos entre sí y los brazos radiales (radial spoke) unen el par central con los periféricos. Los microtúbulos y sus proteínas asociadas están anclados en el citoplasma apical de

la célula por un complejo de 9 tripletes de microtúbulos. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Los cilios intervienen en el desarrollo embrionario, en la polaridad de muchas células, en el mantenimiento de la homeostasis, en funciones sensoriales (oído, vista, olfato) y transportadoras, y en la división celular. Esta amplia capacidad funcional implica una gran complejidad morfológica y genética. La función transportadora imprime movilidad a la propia célula, como sucede con el espermatozoide, o a los materiales situados sobre la superficie celular, como ocurre en las células ciliadas del aparato respiratorio, transportadoras de moco; en las de las trompas de Falopio, transportadoras del óvulo, o en las de los ventrículos cerebrales, transportadoras de líquido cefalorraquídeo. Las funciones sensoriales visuales y las homeostáticas están ligadas a las proteínas de transporte intraflagelar, que en sentido anterógrado y retrógrado transportan moléculas y proteínas.

Además, pueden actuar como mecanorreceptores, en los cilios del oído interno, por ejemplo, o como quimiorreceptores en el olfato. La amplia distribución ciliar y su implicación funcional explican que defectos primarios del cilio desencadenen una amplísima y, en ocasiones, enigmática, variedad de manifestaciones clínicas y que la disfunción, tanto de los cilios móviles como de los primarios, se ligan a una amplia gama de enfermedades conocidas como «ciliopatías». (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

La DCP es el síndrome clínico más frecuente y con mayor repercusión clínica. La causa subyacente es una falta total de cilios (aplasia ciliar), entidad muy rara, o una anomalía ciliar que, o bien impide su movilidad (síndrome del cilio inmóvil), o imposibilita una batida normal (discinesia ciliar). Tanto la discinesia como la inmovilidad conducen a una ausencia de transporte mucociliar que, en el aparato respiratorio, provoca estasis de secreciones e infección crónica de las vías respiratorias altas y bajas. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

Algunas personas con disquinesia ciliar primaria tienen situados sus órganos incorrectamente dentro de su pecho y abdomen. Estas anomalías surgen a comienzos del desarrollo embrionario cuando se establecen las diferencias entre

el lado izquierdo y derecho del organismo. Alrededor del 50% de las personas con disquinesia ciliar primaria tienen *situs inversus totalis*. Por ejemplo, en estos individuos el corazón está situado en el lado derecho en lugar de en el lado izquierdo. El *situs inversus totalis* no provoca ningún problema aparente de salud. Con frecuencia, cuando un individuo con disquinesia ciliar primaria tiene *situs inversus totalis*, se dice que posee el síndrome de Kartagener. (Instituto Valenciano de Microbiología , s.f.)

Causa

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, en la que se han identificado 12 genes asociados. Entre ellos, las mutaciones DNAI1 y DNAH5, que codifican la dineína, se detectan en un 30-35% de los casos. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

La transposición de vísceras se presenta apenas en el 50% de ellos. Esto motivó la designación de un nuevo nombre, "síndrome de cilios inmóviles", que combina las infecciones respiratorias crónicas con la esterilidad masculina como consecuencia de axonemas anormales, en cilios y flagelos, respectivamente, con o sin *situs inversus*.

Con relación al *situs inversus*, Afzelius sugirió que éste se produce como consecuencia de la incapacidad para sintetizar dineína, manifestada desde el desarrollo del embrión. Según el autor, los cilios del epitelio embrionario se localizan en una posición definida y la dirección de su movimiento en alguna forma determina la localización de las vísceras. Cuando hay batido ciliar en el embrión, éstas se distribuyen normalmente. Si no hay movimiento ciliar, la distribución visceral se define al azar. Como consecuencia, aproximadamente un 50% de los individuos presentará *situs inversus*, mientras que el 50% restante exhibirá una distribución normal. (Torres & Rodriguez)

La alteración del aclaramiento mucociliar provoca un compromiso progresivo del tracto respiratorio superior e inferior, caracterizado por obstrucción de las vías aéreas e infecciones recurrentes del pulmón, oído medio y senos paranasales.

La forma de debut en el recién nacido es un distrés respiratorio sin causa aparente. La presencia de una rinorrea persistente desde el nacimiento, de una tos crónica, productiva, diaria o de otitis crónicas o recurrentes debe hacer sospechar esta enfermedad. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

Este trastorno en la motilidad ciliar provoca infecciones respiratorias recurrentes debido a un disminuido aclaramiento mucociliar, mecanismo de limpieza de la mucosa nasal. Los cilios son estructuras filamentosas que recubren a numerosas células y realizan diversas funciones. Entre ellas se encuentran limpiar las vías respiratorias al movilizar el moco hacia el exterior y, en cuanto al sistema reproductor, desplazar los gametos a través de las trompas de Falopio. (Barranquero Gómez & Gómez de Segura, 2020)

Debido a que los síntomas descritos pueden presentarse también en otras enfermedades, deben descartarse inicialmente los procesos alérgicos, enfermedades inmunológica o la *fibrosis quística* en los pacientes con bronquiectasias de causa desconocida, con o sin clínica de rinosinusitis, o bien la presencia de anillos vasculares en caso de asma de mal control. (Amigo, 2011)

Manifestaciones clínicas

Los síntomas que pueden detectarse en el periodo neonatal son rinorrea desde los primeros días de vida, distrés neonatal o neumonía sin causa aparente. Durante la infancia son frecuentes los síntomas de tos crónica, asma con mala respuesta al tratamiento, el hallazgo de bronquiectasias de causa no aclarada, rinosinusitis crónica a pesar de recibir múltiples tratamientos y otitis medias supuradas prolongadas.

Los niños pueden ser diagnosticados de asma «atípica», que no responde al tratamiento habitual. Las otitis medias secretoras y la presencia de moco en el oído medio, en ausencia de inflamación aguda, se dan en el 85% de los casos y condicionan una pérdida de audición y retraso del lenguaje. Los problemas óticos mejoran con la edad, sin desaparecer, y una hipoacusia de transmisión es la

norma. En los niños mayores, es frecuente la sinusitis. La poliposis nasal es menos común que en la fibrosis quística (FQ) y en el 10% de los casos se detectan bronquiectasias. En la adolescencia y en la edad adulta es habitual la ocupación —parcial o total— de todos los senos paranasales por tejido blando o secreciones, la hipoplasia sinusal en general y, sobre todo, la aplasia de los senos frontales, consecuencia de la falta del estímulo eutrófico neumatizador en la mucosa enferma. La cefalea es común, posiblemente relacionada con reagudizaciones de la sinusitis crónica, aunque también puede deberse a problemas de drenaje del líquido cefalorraquídeo. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

La auscultación es frecuentemente patológica, con subcrepitantes o sibilancias que pueden emular asma. La función pulmonar permanece relativamente estable, pero hacia la tercera década de la vida suele existir un patrón obstructivo. La tomografía computarizada de alta resolución parece ser más sensible en la detección precoz del daño pulmonar que la espirometría, sobre todo en los pacientes de mayor edad, aunque no queda clara la posible correlación entre ambas, pues mientras que en algún estudio la función pulmonar no refleja el daño pulmonar existente, en otro, realizado en niños, la evolución de ambos parámetros es paralela. La infección bronquial se inicia precozmente y es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en la DCP. Las bacterias más comunes en niños y adolescentes son *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. En los pacientes mayores con enfermedad avanzada, se aísla más comúnmente *Pseudomonas aeruginosa* y micobacterias no tuberculosas. La inflamación pulmonar es fundamentalmente neutrofílica, similar a la de la FQ, a pesar de que la expresión pulmonar es habitualmente más leve en la DCP. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

La mayoría de los varones tienen espermatozoides inmóviles y unos ductos eferentes testiculares sin actividad ciliar, por lo que son infértiles. Una minoría (< 20%) puede fecundar porque, aunque la estructura del cilio y del espermatozoide es similar, su composición polipeptídica es diferente. En la mujer, la deficiente actividad de los cilios en la trompa de Falopio entorpece el transporte del óvulo hacia el útero, lo que incrementa el número de embarazos ectópicos y reduce un 50% su fertilidad. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

Estos pacientes como presentan un cuadro de bronquiectasias, la calidad de la producción crónica de secreciones respiratorias purulentas, fiebre recurrente y hemoptisis son manifestaciones típicas de la colonización-infección crónica en los pacientes con bronquiectasias. *P. aeruginosa* es uno de los microorganismos más frecuentemente implicados, asociándose además con una mayor gravedad y un deterioro más rápido de la función pulmonar. *H. influenzae* y *S. pneumoniae* se aíslan también con relativa frecuencia de las secreciones respiratorias de los pacientes con bronquiectasias, mientras que la colonización-infección por *S. aureus* es rara salvo en las bronquiectasias ligadas a la fibrosis quística. (Cercenado & Canton, 2007)

Las personas afectadas de DCP pueden tener una vida normal. Aunque la infección y la inflamación bronquial son constantes y el daño pulmonar (bronquiectasias) está presente en la mayor parte de los adultos afectados, el grado de declinación de la función pulmonar es mucho más lento que en la fibrosis quística. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

La DCP puede sospecharse ante infecciones respiratorias o situs inversus, o bien por condiciones no respiratorias como por ejemplo atresia biliar.

El diagnóstico es habitualmente tardío, ya que los síntomas de rinitis, tos y otitis media secretora son comunes en niños. Aunque no hay evidencias que el diagnóstico temprano sea beneficioso, se ha reportado en una serie que las bronquiectasias se vieron con mayor frecuencia en aquellos pacientes que se diagnosticaron luego de los 4 años de vida. En otro estudio se observó que la función pulmonar al diagnóstico es peor en aquellos diagnosticados en la edad adulta.

Algunas de las características que conducen al diagnóstico de DCP son: distress respiratorio neonatal, situs inversus, rinorrea desde el período perinatal, sinusitis, sibilancias, otitis media secretora, pérdida de la audición. (Bush A, Chodhari R, Collins N, Copeland F., & P, Harcourt J, et al., 2009)

Hallazgos radiográficos

Los hallazgos radiográficos más frecuentes son la dextrocardia (en el 50% de los casos), hiperinsuflación, engrosamiento peribronquial, atelectasias laminares y bronquiectasias, siendo la tomografía computarizada (TC) torácica de alta resolución (TCAR) la que tiene mayor sensibilidad para la detección de lesiones precoces. Las bronquiectasias cilíndricas o saculares pueden ocurrir, incluso en la infancia, y generalmente se localizan en el lóbulo medio, la língula y los lóbulos inferiores. Los lóbulos superiores suelen estar menos afectados, al contrario de lo que ocurre en la fibrosis quística. El pectum excavatum puede encontrarse hasta en 9% de los pacientes. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Pruebas de función pulmonar

Estas pueden ser normales en edades tempranas de la vida, pero lo más frecuente es que muestren un patrón obstructivo de intensidad leve moderada con una respuesta variable a la prueba broncodilatadora. Incluyen un descenso del flujo espiratorio medio (FEF25-75) y del volumen máximo de aire espirado en el primer segundo (FEV1), un aumento del volumen residual (VR) y un incremento de la relación VR/capacidad pulmonar total (TLC). Un tercio de los pacientes pierden más de 10 puntos porcentuales de FEV1 durante el seguimiento, a pesar de un tratamiento adecuado. Sin embargo, se ha demostrado que la TC torácica puede mostrar alteraciones de la estructura pulmonar de forma muy precoz, incluso en niños con valores espirométricos normales, por lo que actualmente se considera que la espirometría es insuficiente para valorar la progresión del daño pulmonar. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Métodos Diagnósticos

El diagnóstico se basa en los signos clínicos característicos y los métodos incluyen la identificación de defectos específicos de la ultraestructura ciliar en muestras de biopsias mediante microscopía electrónica de transmisión (MET) y el análisis de la forma de onda y la frecuencia del latido ciliar mediante videomicroscopía de alta

velocidad. Las pruebas genéticas moleculares de los genes causales permiten confirmar el diagnóstico. (ZARIWALA, 2014)

La evaluación inicial va a depender de varios factores, siendo el más importante de ellos la presentación clínica. Por ejemplo, en un niño con infecciones rinosinusales y broncopulmonares recurrentes, ésta debería incluir una radiografía de tórax, test del sudor y determinación de inmunoglobulinas y subclases. Distinta es la situación de un paciente con atresia biliar o de un adulto de sexo masculino que consulta por infertilidad. De persistir la sospecha de disquinesia ciliar primaria luego de la evaluación general, se procede a ejecutar el estudio de estructura y función ciliar. (Napolitano, González, Iñíguez C, & Fonseca A, 2002)

Un acercamiento a la función ciliar se puede realizar estudiando el aclaramiento mucociliar. Esto puede efectuarse mediante varias pruebas:

Test con sacarina o con albúmina marcada con tecnecio.

La sustancia se deposita en el cornete inferior y se registra el tiempo que demora el paciente en percibir el sabor dulce, en el caso de la sacarina (debe ser menor a una hora), o la gamacámara en registrar el transporte de las partículas a la orofaríngea, en el caso del radiofármaco. El test de la sacarina tiene la desventaja que está validado sólo para niños mayores de 12 años, y que requiere de anatomía y sensación gustativa normales, factores que se eliminan si se usa la albúmina marcada. De todas maneras ambos necesitan que el paciente esté en buenas condiciones generales, que no estornude, coma, beba ni se suene mientras dure el examen.

Aerosol marcado con isótopo $^{99}\text{Tc}27$.

Se inhala este aerosol y se mide la radioactividad pulmonar por 2 horas, registrando el tiempo que demora en limpiarse el pulmón del radiofármaco. (Napolitano, González, Iñíguez C, & Fonseca A, 2002)

Óxido Nítrico Nasal

Se ha demostrado en múltiples estudios que los niveles de óxido nítrico nasal en pacientes con DCP son significativamente más bajos que en controles sanos. La

razón para esta menor producción de óxido nítrico en los pacientes con DCP permanece sin ser aclarada. En un metanálisis que incluyó 11 estudios se observó que el promedio de óxido nítrico nasal en los pacientes con DCP era de 19 nL·min⁻¹, en cambio en los controles sanos era de 265 nL·min⁻¹. Está marcada diferencia hace que el óxido nítrico nasal sea un buen biomarcador para identificar pacientes con DCP. Los pacientes con historia compatible y niveles bajos de óxido nítrico nasal deben ser sometidos a otros estudios como videomicroscopía de alta velocidad, microscopía electrónica o estudio genético para confirmar el diagnóstico. Sin embargo niveles normales de óxido nítrico nasal no excluyen el diagnóstico de DCP ya que se ha visto que en algunas variantes genéticas los niveles de óxido nítrico nasal son normales. Por lo anterior si la historia clínica es muy sugerente a pesar de tener niveles normales de óxido nítrico nasal se debe proceder a realizar otros exámenes tendientes a descartar el diagnóstico. La medición del óxido nítrico nasal requiere de la colaboración del paciente, por lo que en general este examen se realiza a partir de los 5 años. (Dra. Herrera, 2019)

Biopsia nasal

La mayoría de los exámenes para establecer el diagnóstico de DCP requieren de una muestra de epitelio respiratorio ciliado, el cual se extiende desde el cornete nasal inferior hasta los bronquiolos terminales. Habitualmente la muestra se toma mediante un cepillado nasal ya que este es un procedimiento más rápido y menos invasivo, pero también la muestra puede ser tomada a nivel bronquial mediante una fibrobroncoscopía. La muestra nasal se realiza mediante un cepillo muy fino, de diámetro menor que un fósforo. El cepillo se introduce en la fosa nasal y se realiza un cepillado del cornete interior, girando el cepillo sobre su eje mayor. La muestra posteriormente se introduce en un medio de cultivo y se lleva al laboratorio para ser analizada en fresco. El procedimiento es rápido, se realiza en box de atención y no requiere de sedación ni analgesia). Este procedimiento puede realizarse a cualquier edad. Se ha estimado que hasta un cuarto de los pacientes requerirán de una segunda biopsia debido a resultados no concluyentes. Esto es más frecuente cuando el paciente ha tenido una infección respiratoria aguda reciente. Por este motivo, para minimizar hallazgos compatibles con disquinesia ciliar secundaria, se recomienda no tomar la muestra antes de 4 semanas de una infección respiratoria aguda. (Dra. Herrera, 2019)

Videomicroscopía de alta velocidad (VMAV)

La muestra de células ciliadas del epitelio respiratorio se deposita en una solución de cultivo celular y se observa directamente en un microscopio especial que tiene acoplado una cámara de alta velocidad que permite grabar el movimiento ciliar y analizarlo. Este examen permite observar el patrón de movimiento ciliar y calcular la frecuencia de batido. Tanto el patrón de batido como la frecuencia son de importancia al momento de analizar la VMAV. El movimiento ciliar normal consta de dos fases, la primera es un movimiento rápido hacia delante, como un latigazo y luego viene la fase de recuperación. Los hallazgos típicos de DCP en la VMAV son la inmotilidad ciliar completa, movimiento rotatorio del cilio sobre su propio eje y el movimiento vibratorio en el cual los cilios se aprecian rígidos sin observarse que se pliegan sobre su eje, como sucede normalmente. La VMAV es un test con una sensibilidad de 96 a 100% y especificidad de 93 a 95%, con una muy buena concordancia inter observador (κ 0.7). Pese a lo anterior este procedimiento también tiene algunos inconvenientes como la dificultad para diferenciar entre DCP y disquinesia ciliar secundaria a un proceso infeccioso. Esta dificultad podría subsanarse repitiendo el procedimiento en otra ocasión y evaluando si los hallazgos se repiten. Otra opción disponible en centros internacionales es realizar un cultivo celular aire-líquido a partir de las células tomadas por cepillado nasal hasta obtener un epitelio diferenciado y entonces observar si la alteración observada inicialmente en la primera muestra se repite, lo que confirma el diagnóstico. Sin embargo este tipo de cultivos es muy laborioso y difícil de realizar. (Dra. Herrera, 2019)

Microscopia electrónica (ME)

La ME permite estudiar la ultraestructura de los cilios y durante tiempo fue considerado el gold standard para el diagnóstico de la DCP. Sin embargo, se ha demostrado que existen mutaciones que producen DCP sin que se afecte la morfología en el estudio por ME. Esta técnica puede, por tanto, confirmar el diagnóstico, pero no excluirlo. El estudio de la frecuencia y morfología del batido ciliar mediante VMAV permite diagnosticar al 30% de los pacientes con estudio normal de ME29, pero es necesario un alto nivel de experiencia para saber

distinguir adecuadamente el movimiento normal del anormal. (M. Penín, A. López Neyra, E. Alonso, S. Albi, & A. Gimeno, Enero-Marzo 2018)

El hallazgo exclusivo de ausencia de brazos internos de dineína no es suficiente para hacer diagnóstico de DCP ya que muchas veces esta alteración obedece a cambios secundarios. La microscopía electrónica tiene una sensibilidad que varía entre un 71 a 96% dependiendo de la serie, con una especificidad de 100%. Es importante señalar que esta alta especificidad reportada por la literatura proviene de centros de referencia con basta experiencia en el análisis de microscopía electrónica, pudiendo variar dependiendo del centro ya que la interpretación del examen es altamente operador dependiente. Pese a lo anterior la ME al igual que otros métodos diagnósticos de DCP tiene algunos inconvenientes. Se pueden encontrar algunos defectos ultraestructurales secundarios a infección, inflamación o problemas con el procesamiento de la muestra, por lo que es muy importante que el examen sea realizado por una persona de experiencia. En la actualidad existe falta de estandarización en el análisis de la muestra, no está claro el número de cortes que deben ser observados como tampoco la proporción de alteraciones necesarias para hacer el diagnóstico. Hasta hace algunos años la ME era el patrón de oro para el diagnóstico de DCP, pero esto cambió, debido a que se ha visto que hasta un 30% de los casos puede presentar ultraestructura normal. (Dra. Herrera, 2019)

Cultivos celulares

En caso de dudas diagnósticas, los cultivos celulares pueden ser útiles, dado que los cilios que se forman de novo reproducen las alteraciones ciliares congénitas, pero no las adquiridas. Sin embargo, se trata de procedimientos muy laboriosos y complejos con un índice no muy elevado de éxito, que solo se realizan en centros muy especializados. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Función ciliar

Para realizar esta técnica, en primer lugar se toma una muestra de células ciliadas del epitelio respiratorio de las fosas nasales mediante cepillado o curetaje y se deposita en una solución de cultivo celular, de donde se pueden obtener más muestras para su observación directa en el microscopio. Una cámara digital de

alta velocidad acoplada al microscopio permite grabar el movimiento ciliar y analizarlo, determinando:

- ✓ *Frecuencia de batido ciliar*: aunque cada laboratorio tiene sus valores de referencia, se consideran normales los valores superiores a 12 a 16 Hz.
- ✓ *Patrón de batido ciliar*: consiste en un estudio preciso, imagen por imagen, para determinar que el batido ciliar es normal en sus dos ciclos característicos: una fase de movimiento eficaz, en la que el cilio se extiende en toda su longitud, y otra de recuperación, cuando el cilio se repliega sobre sí mismo y vuelve a su posición inicial para iniciar de nuevo el batido. Ambas determinaciones son necesarias para comprobar la correcta funcionalidad del cilio, ya que la frecuencia puede ser normal, pero el movimiento discinético.
- ✓ *Test de rotación celular*: consiste en valorar si las células rotan sobre sí mismas en un medio de cultivo, lo que significa que el movimiento ciliar es adecuado. Si no es posible obtener células sueltas en la muestra obtenida, se practica un cultivo celular, observando que las sanas rotan continuamente. Sin embargo, el análisis de la frecuencia y patrón de batido ciliar suelen ser determinante y no es necesario practicar cultivos celulares. Ante una frecuencia y patrón de batido ciliar normales, con baja sospecha clínica de DCP, no sería necesario realizar más pruebas complementarias. En caso de observar una frecuencia de batido menor a la establecida como normal, un patrón de batido discinético o si existe una alta sospecha de DCP, se realiza también un estudio de la ultraestructura con microscopio electrónico. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Genética

La genética de la DCP es bastante compleja. El cilio está compuesto por 250 proteínas por lo que son muchos los genes que pueden estar involucrados. La primera mutación descrita fue el año 1999 y de ahí en adelante han ido apareciendo nuevas variantes. En la actualidad hay 40 mutaciones identificadas, las que en pacientes con alta sospecha diagnóstica, son capaces de pesquisar 50 a 75% de los casos de DCP. Las variantes más frecuentemente encontradas son DNAH5 y DNAH11 que causan defectos en los brazos externos de dineína y CCDC39 y CCDC40 que causan desorganización microtubular y ausencia del brazo interno de dineína. La sensibilidad de la genética como test diagnóstico de

primera línea es desconocida en la actualidad, pero se presume bajo. Con la identificación de más mutaciones a través de nuevas técnicas de secuenciación hará probablemente que se considere a la genética en un futuro como estándar de oro. Por el momento la genética es útil cuando la confirmación diagnóstica es difícil por otros métodos. (Dra. Herrera, 2019)

Inmunofluorescencia

La inmunofluorescencia es un método relativamente nuevo. Esta técnica utiliza una muestra de epitelio respiratorio la cual es fijada e incubada con anticuerpos marcados con fluorescencia, los cuales están dirigidos contra las proteínas ciliares más importantes. Si la proteína de interés está presente entonces aparece fluorescencia y lo contrario sucede si ésta está ausente, como ocurre en los pacientes con DCP. Algunos de los anticuerpos disponibles están dirigidos contra el brazo externo de dineína (DNAH5), brazo interno de dineína (DNAH11), espícula radiada (RSPH4A) y nexina (GAS8). La inmunofluorescencia es capaz de identificar casi todas las alteraciones ultraestructurales detectables por ME y también algunos casos de DCP donde la ME es normal. Uno de los inconvenientes de esta técnica es que los anticuerpos disponibles en la actualidad no detectan todas las proteínas que forman parte de la estructura ciliar. Aún no existe claridad con respecto a su utilidad clínica en el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo estudios recientes muestran que tendría una sensibilidad y especificidad similar a la ME cuando se utiliza un panel de 6 anticuerpos. (Dra. Herrera, 2019)

Tratamiento

En la actualidad no existe ningún tratamiento etiológico para la DCP. Las medidas terapéuticas están encaminadas a prevenir la aparición de las exacerbaciones respiratorias y enlentecer la progresión de la enfermedad. (M. Penín, A. López Neyra, E. Alonso, S. Albi, & A. Gimeno, Enero-Marzo 2018)

El tratamiento que sería realmente eficaz para la DCP sería el que conseguiría sobrepasar el defecto de disfunción ciliar e incrementar así el aclaramiento mucociliar. Los objetivos del tratamiento son: mejorar el aclaramiento mucociliar, tratar las infecciones respiratorias de vías altas y bajas con el tratamiento

antibiótico más adecuado, detectar y tratar precozmente las complicaciones y optimizar el tratamiento para la otitis media y sinusitis. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Tratamiento para mejorar el aclaramiento mucociliar

Fisioterapia respiratoria y ejercicio físico

La fisioterapia varía en función de la edad, del estado clínico del paciente, de los recursos y de la experiencia del fisioterapeuta. Su principal objetivo es mantener la vía aérea libre de secreciones para disminuir así las infecciones pulmonares y mejorar la función pulmonar del paciente. No hay datos que sugieran que una técnica es superior a otra. Se recomiendan sesiones de 20 minutos, dos veces al día, incrementándose en caso de exacerbaciones respiratorias. Las técnicas con ayuda instrumental pueden ser de utilidad en algunos pacientes. El ejercicio físico ha demostrado ser mejor broncodilatador que el uso de β_2 -agonistas en la DCP, por lo que debe promoverse en todas las edades para favorecer la salud en general. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Ejercicio físico

En los niños y adolescentes con enfermedades respiratorias crónicas se produce un desacondicionamiento físico general, debido al deterioro funcional asociado al daño pulmonar. De este modo, las alteraciones fisiopatológicas de estas enfermedades comprometen significativamente la capacidad física y la calidad de vida relacionada a la salud (CVRS), razón por la cual el ejercicio físico constituye una estrategia efectiva para mitigar el deterioro funcional asociado a la enfermedad respiratoria. La ejecución de un ejercicio está determinada por la potencia aeróbica y anaeróbica que una persona puede generar, la cual requiere de la interacción de los sistemas cardiovascular, respiratorio y musculo esquelético. Existe consenso en sugerir que el ejercicio físico regular puede asistir el drenaje de secreciones y generar una broncodilatación en pacientes con DCP. (Torres Castro, Vilaró, & Puppo, 2019)

Se ha mostrado que los pacientes con DCP tienen un menor rendimiento aeróbico, lo cual se ha asociado a deterioro de la función pulmonar. Ciertos autores

demonstraron que el rendimiento aeróbico y anaeróbico están deteriorados desde etapas tempranas de la enfermedad, en un grupo de 31 pacientes con DCP con una media de edad de 13 ± 3 años con respecto a un grupo de controles sanos, utilizando la prueba de lanzadera (shuttle walking test). En el mismo estudio, la capacidad anaeróbica se correlacionó con la edad, función pulmonar y fuerza muscular periférica. Esto fue corroborado por Ring et al, quienes evaluaron el consumo de oxígeno pico (VO_2 pico) y la función pulmonar en 22 niños con DCP, encontrando que el VO_2 pico y el Volumen espiratorio forzado durante el primer segundo (VEF1) estaba significativamente reducido en la evaluación basal y en el seguimiento a un año, al igual que los niños con FQ. Otro estudio investigó la tolerancia al ejercicio utilizando la prueba de ejercicio cardiopulmonar en 10 niños con DCP comparándolos con 8 niños controles, encontrando una reducción en el consumo pico de oxígeno y un incremento en el umbral de intercambio gaseoso. (Torres Castro, Vilaró, & Puppo, 2019)

Suero salino hipertónico nebulizado

El suero salino hipertónico al 3-7% nebulizado incrementa la osmolaridad de la vía aérea y así el aclaramiento mucociliar. No hay estudios realizados en pacientes con DCP. En pacientes adultos con bronquiectasias de etiología diferente a la fibrosis quística (noFQ) se ha visto que en general hay una mejora de la función pulmonar, calidad de vida y de la producción, viscosidad y colonización del esputo, aunque no disminuye el número de hospitalizaciones. A pesar de que no hay estudios para la DCP ni en niños, puede utilizarse en casos particulares de DCP en pacientes con sintomatología importante. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Manitol en polvo seco

Mejora el aclaramiento mucociliar y tiene una vida media más larga que el suero salino hipertónico. Tampoco existen estudios en pacientes con DCP ni niños. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Tratamiento de las infecciones

Los microorganismos más comúnmente aislados en la población pediátrica son *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y

Moraxella catharralis, y a medida que avanza la edad aumentan los pacientes en los que se aísla Pseudomonas aeruginosa. De todos modos, los antibióticos deben seleccionarse en función de los cultivos realizados a cada paciente. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Las reagudizaciones infecciosas deben tratarse precozmente con ciclos orales, prolongados, de antibióticos, a altas dosis, según antibiograma, recurriendo a la vía intravenosa, en caso de pobre respuesta. En pacientes, con infección crónica por P. aeruginosa debe contemplarse la utilización de antiobioterapia nebulizada, a largo plazo, para reducir las exacerbaciones. (Escribano Montaner & Armengot Carceller, 2019)

Otros tratamientos a nivel respiratorio

Azitromicina

Se han atribuido a la azitromicina efectos en la reducción de las secreciones de la vía aérea y sobre la disminución de la inflamación crónica. Hay 4 grandes estudios en pacientes con bronquiectasias no-FQ, uno de ellos realizado en niños. En todos ellos se observa, en un mayor o menor porcentaje, una reducción de las exacerbaciones. La función pulmonar mejora discretamente o se estabiliza, el volumen de esputo disminuye y las escalas de calidad de vida mejoran. Aunque deben tenerse en cuenta sus posibles toxicidades (ototoxicidad, prolongación del intervalo QT) y las resistencias bacterianas si se administra durante periodos largos de tiempo para patógenos habituales (Staphylococcus aureus, Streptococcus, Haemophilus) y micobacterias atípicas.

No existen estudios en pacientes con DCP. Actualmente se está realizando un ensayo clínico europeo sobre los efectos a largo plazo del uso de azitromicina en pacientes con DCP. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Broncodilatadores

Su uso no es efectivo. Están indicados en pacientes con respuesta broncodilatadora positiva. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Corticoides

Los corticoides sistémicos deben ser evitados a menos que se demuestre un beneficio individual en el paciente. Puede haber beneficio en casos de exacerbaciones asmáticas en pacientes con asma y DCP y en los casos con aspergilosis broncopulmonar alérgica. Los corticoides inhalados no tienen un papel bien definido. Pueden ser útiles en los casos de pacientes con DCP y asma. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Tratamientos de otitis media crónica supurativa

El tratamiento principal de las otitis medias supurativas son los antibióticos sistémicos y tópicos. El uso de drenajes transtimpánicos (DTT) es controvertido, ya que la audición mejora con la edad. Suele resolverse espontáneamente entorno los 13 años de edad, aunque su curso es fluctuante y puede prolongarse hasta más allá de la adolescencia. Las posibles complicaciones que pueden aparecer tras la inserción de DTT son supuración mucoide crónica, perforación transitoria o persistente de la membrana timpánica, colesteatoma o timpanoesclerosis. Puede haber beneficio con la intervención si se trata de una otitis crónica que no responde al tratamiento antibiótico y se asocia a una pérdida de audición importante y/o daño en la membrana timpánica o de las estructuras del oído medio. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Rinitis crónica

El tratamiento de la rinitis crónica consiste en la aplicación de duchas nasales con suero salino. En algunos casos pueden ser útiles los anticolinérgicos. Los corticoides nasales pueden ofrecer en ocasiones cierto beneficio. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Sinusitis crónica

Su tratamiento en general son lavados nasales, inhalaciones de suero hipertónico sinunasales, corticoides nasales y antibióticos sistémicos intermitentes. Está indicada la cirugía endoscópica sinusal (junto o no a meatotomía del cornete inferior) en los casos de obstrucción nasal, cefalea, poliposis y/o dolor facial, medialización lateral de la pared nasal y exacerbaciones pulmonares

correlacionadas con sinusitis o sinusitis con mala respuesta al tratamiento médico. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

Técnica de drenaje de secreciones

Las técnicas de drenaje de secreciones utilizadas en DCP tienen por objetivo facilitar el transporte y eliminación de secreciones. Desde un punto de vista fisiológico, el objetivo final de estas técnicas busca mejorar la ventilación regional, manteniendo abiertas las pequeñas vías aéreas, facilitando la ventilación colateral, optimizando el flujo de dos fases y desplazando el punto de igual presión hacia las vías aéreas más centrales. La habilidad y experiencia del kinesiólogo que se dedica a tratar este tipo de pacientes, implica la identificación de los problemas asociados a la eliminación de secreciones, y la capacidad de seleccionar y recomendar técnicas adecuadas para corregir la problemática asociada. (Torres Castro, Vilaró, & Puppo, 2019)

Diferentes técnicas de fisioterapia manual pueden ser utilizadas para favorecer el drenaje de secreciones dependiendo de la edad, colaboración y objetivo a alcanzar. En aquellos lactantes y preescolares que presentan hipersecreción bronquial de base cursando con una exacerbación, se recomienda el uso de técnicas espiratorias lentas como la espiración lenta prolongada. Si el niño colabora con los ejercicios se recomienda la realización de la técnica de drenaje autógeno (DA) o espiración lenta con glotis abierta en infralateral (ELTGOL). Por otro lado, el DA puede ser realizado de forma autónoma después de un período de aprendizaje y entrenamiento. Al final de cada serie de técnicas de drenaje de secreciones se debe favorecer la realización de maniobras de expectoración mediante la técnica de “ciclo activo de la respiración” (CAR) que puede incluir la tos o la técnica de espiración forzada (TEF). Si el paciente no fuera capaz de toser de manera eficiente, se puede acompañar de técnicas de asistencia de la tos. En especial, la técnica de CAR tiene como objetivo incrementar el volumen de aire por detrás de las secreciones y por lo tanto, favorecer el transporte de secreciones sobre todo de las zonas menos ventiladas. (Torres Castro, Vilaró, & Puppo, 2019)

Terapia PEP

En el caso de utilizar fisioterapia instrumental, existe una amplia variedad de dispositivos que ayudan a los pacientes a drenar sus secreciones. Estos incluyen dispositivos de *presión positiva (PEP)*, los que entregan una presión positiva a las vías aéreas durante la espiración, que favorece el desplazamiento de las secreciones y su posterior eliminación. Por otro lado también están los dispositivos de PEP (presión espiratoria positiva) oscilatoria como el Acapella®, Flutter®, Aerobika® o Shaker®, y los dispositivos de vibración externa como los chalecos vibratorios (HFCWO, del inglés high-frequency chest wall oscillation) que generan la oscilación a través de la caja torácica mediante la programación de frecuencias e intensidades que se transmiten a las vías aéreas, pero en este caso sin presión positiva. Un estudio realizado, a partir de un diseño cross-over en 24 niños con DCP comparó 5 días de intervención, en que un grupo realizó HFCWO y otro grupo, drenaje postural, percusiones y vibraciones en 12 posiciones. Ambos grupos mostraron una mejoría significativa en función pulmonar, pero no se encontró diferencias entre ellas. (Torres Castro, Vilaró, & Puppo, 2019)

Pronóstico y seguimiento

El pronóstico depende del diagnóstico temprano y del tratamiento adecuado. Es probable que la esperanza de vida resulte ligeramente afectada, aunque actualmente no se dispone de estimaciones cuantitativas. (ZARIWALA, 2014)

Las personas con DCP tienen una esperanza de vida normal. La tasa de declive de la función pulmonar es mucho más lenta que para aquellos pacientes afectados de fibrosis quística. El situs inversus generalmente no está asociado a otras malformaciones congénitas. Realizando una vida sana con abstinencia del hábito tabáquico, realizando fisioterapia respiratoria y un tratamiento precoz y apropiado de las sobreinfecciones respiratorias, el pronóstico es generalmente favorable, aunque existen subgrupos de pacientes que presentan un declive más rápido. El retraso en el diagnóstico se asocia con una peor calidad de vida a largo plazo²⁰. El seguimiento debe ser multidisciplinar: neumólogo y enfermera especialista, otorrinolaringólogo, fisioterapeuta respiratorio y otras especialidades según cada caso. Están indicados controles con el neumólogo cada 3-6 meses en los niños y

cada 6-12 meses en los adultos. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

En cuanto la monitorización respiratoria, deben realizarse controles de oximetría, espirometría, recogida de cultivo de esputo (o esputo inducido, frotis faríngeo) y de microbiología de vía aérea superior. La necesidad de realizar controles con pruebas de imagen pulmonar es discutida (controles rutinarios frente a casos con mala evolución para valorar la extensión de las bronquiectasias y progresión de la enfermedad). No hay guías de consenso donde se establezcan los controles radiológicos para la DCP. Además, se deberían incluir controles de audiometría cada 6-12 meses en niños y cuando haya sintomatología en los adultos y también debe tenerse en cuenta el estado nutricional, ya que estos pacientes suelen tener el índice de masa corporal bajo. (Romero Rubio, Rovira Amigo, & Caballero Rabasco, 2017)

1.1 JUSTIFICACION

El síndrome de discinesia ciliar primaria afecta a personas desde el nacimiento, es un extraño trastorno ciliopático, autosómico recesivo que origina un defecto en la acción de los cilios y flagelos que recubren el tracto respiratorio (VAS y VAI, senos paranasales, trompa de Eustaquio, oído medio). (Kartagener, 2020)

Los cilios del epitelio respiratorio son móviles, se asemejan a microscópicos “pelos”, siendo en realidad organelos complejos que mueven el moco, virus, bacterias y otros elementos hacia la garganta. Comúnmente, estos cilios se mueven 7 a 22 veces por segundo, y cualquier alteración puede resultar en mal despeje mucociliar con infección respiratoria posterior. (Kartagener, 2020)

La disquinesia ciliar primaria es una alteración caracterizada por infecciones crónicas del tracto respiratorio. Los cilios se localizan en las paredes de las vías respiratorias, el sistema reproductivo, y otros órganos y tejidos. En el tracto respiratorio, los cilios se mueven hacia atrás y hacia adelante en una forma coordinada para desplazar el moco hacia la faringe. Este movimiento ayuda a eliminar fluidos, bacterias y partículas de los pulmones.

La mayoría de los recién nacidos con disquinesia ciliar primaria presentan problemas respiratorios al nacer, lo que sugiere que los cilios desempeñan un papel importante en el feto en la limpieza de fluidos de los pulmones. A partir de la primera infancia, los individuos afectados presentan infecciones frecuentes de las vías respiratorias. Si los cilios no funcionan correctamente en las vías respiratorias, las bacterias permanecen en las vías respiratorias y provocan infección. Las personas afectadas también tienen congestión nasal durante todo el año y tos crónica. Las infecciones crónicas de las vías respiratorias pueden provocar bronquiectasia, que daña los bronquios y puede dar lugar a problemas respiratorios potencialmente mortales. (Instituto Valenciano de Microbiología, s.f.)

De acuerdo con lo investigado, el objetivo principal es brindar una asistencia terapéutica respiratoria adecuada para un mejor pronóstico de los pacientes con esta enfermedad y poder lograr una eficacia en los tratamientos administrados.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 OBJETIVO GENERAL

- Brindar una asistencia terapéutica respiratoria adecuada para un mejor pronóstico de esta enfermedad.

1.2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Aplicar las técnicas del aclaramiento mucociliar en los pacientes.
- Analizar las posibles complicaciones respiratorias de las vías altas y bajas con el tratamiento antibiótico más adecuado para cada paciente.
- Establecer los tratamientos oportunos para reducir la otitis media y sinusitis.

1.3 DATOS GENERALES

Identificación del paciente: Paciente femenino de 10 años de edad.

Nivel de estudios: sexto grado de básica.

II. METODOLOGIA DEL DIAGNOSTICO

2.1 Análisis del motivo de consulta y antecedentes. Historial clínico del paciente.

Paciente femenino de 10 años, quien acudió por primera vez a la consulta de Pediatría a los 8 años, por presentar manifestaciones recurrentes de tos y expectoración, con dificultad respiratoria asociada. Familiar de la paciente relata insuficiencia respiratoria luego del parto, tuvo estancia en incubadora por una semana, lo que llevo a cuadros de neumonías. Durante los últimos años de consulta los síntomas reaparecieron. Se le indicaron los exámenes complementarios.

2.2 Principales datos clínicos que refiere el paciente sobre la enfermedad actual (anamnesis)

La paciente asistió a consulta por presentar fiebre, tos húmeda, casi constante y dificultad respiratoria, estertores crepitantes y sibilantes en ambos campos pulmonares.

Después de 4 meses la paciente asiste nuevamente a la consulta de pediatría, dada la exacerbación del cuadro respiratorio, con fiebre, tos húmeda, dificultad respiratoria y cefalea desde hacía 2 meses, localizada en la región frontal y en la cara.

2.3 Examen físico

Mucosas: normocoloreadas y húmedas. Sinusitis

Aparato respiratorio: murmullo vesicular ligeramente disminuido, así estertores sibilantes y crepitantes en ambos campos pulmonares.

Aparato cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos y de buen tono, ausencia de soplo, pulsos periféricos presentes y normales, llene capilar inferior a 3 segundos.

Abdomen: suave, depresible, no doloroso a la palpación superficial y profunda, ausencia de visceromegalia.

Examen neurológico: consciente, orientada, sin signos de focalización neurológica, ausencia de signos meníngeos.

Sistema osteomiarticular: sin alteraciones evidentes.

Oximetría: 93%

Valoración nutricional

Primera consulta: talla/edad: 50 percentil; peso/edad: inferior al percentil 5; índice de masa muscular: 12,2 (por debajo del percentil 3). Desnutrida.

Segunda consulta: talla/edad: 10/25 percentil; peso/edad 25 percentil; índice de masa muscular: 18,6 (50 percentil). Normal

2.4 Información de exámenes complementarios realizados

Exámenes complementarios	
Leucocitos	8,3x10 ⁹ L
Hemoglobina	12,2 g/L
Hematocrito	0,39%
Velocidad de sedimentación	14 mm/h
Neutrófilos	0,58 %
Linfocitos	0,36 %
Eosinófilos	0,4 %
Plaquetas	386, 000 x 10 ⁹ L
Grupo sanguíneo	O
Factor Rh	Positivo
Glucosa basal	83 mg/dL
Creatinina	0,5 mmol/L
Urea	14 mg/dL
Ácido úrico	4,2 mmol/L
Hierro sérico	11 µmol/L
Enzima AST	20 U/L
Enzima ALT	26 U/L
T4	10,3 µmol/L (4,4 – 10,8)
TSH	0,4 mU/L (0,3 – 4,0)
T3	1,4 ng/mL (0,69 – 2,02)
Espuito BAAR y cultivo	Negativo a bacilo tuberculoso
Prueba cutánea del PPD	No reactor
Prueba de cilios	Realizada

TAC de tórax

Radiografía anteroposterior de tórax

Radiografía de senos paranasales

Microfotografía electrónica

2.5 Formulación de diagnóstico presuntivo, diferencial y definitivo

Diagnostico presuntivo

Neuropatía crónica

Diagnóstico diferencial medico

- Situs inversus
- Bronconeumonía
- Bronquiectasia
- Sinusitis crónica

Diagnóstico médico definitivo

Considerando todos los resultados obtenidos, el examen físico de la paciente, los estudios imagenológicos y de laboratorio, el diagnóstico definitivo de la paciente es discinesia ciliar primaria (DCP) acompañada de defectos en lateralidad de los órganos, situs inversus, que se lo denomina también como síndrome de Kartagener.

2.6 Análisis y descripción de las conductas que determinan el origen del problema y los procedimientos a realizar

La patología de la paciente se origina desde el nacimiento, siendo esta enfermedad autosómica recesiva. Es un síndrome potentemente heterogéneo. La ausencia de brazos de dineína es lo que provoca que los cilios y flagelos de todo el organismo se vuelvan inmóviles. La paciente ha presentado la triada clásica: bronquiectasia, situs inversus y sinusitis crónica.

Una vez dado el diagnóstico, los procedimientos a realizar serían administración de antibióticos, teniendo en cuenta las posibles infecciones respiratorias. Aplicación de azitromicina para las bronquiectasias. Aplicación de rutina con broncodilatadores o esteroides inhalados. Nebulizaciones con solución salina normal o hipertónica.

Exámenes complementarios		Valor normal
Leucocitos	8,3x10 ⁹ L	4,500-11,000 gb x mcl
Hemoglobina	12,2 g/L	13.8 – 17,2 g/dL
Hematocrito	0,39%	40.7% - 50.3%
Neutrófilos	0,58 %	2,00 – 7,500 ml
Linfocitos	0,36 %	1,000 – 4,500 ml
Eosinófilos	0,4 %	
Plaquetas	386, 000 x 10 ⁹ L	150,000 – 400,000 mcl
Glucosa basal	83 mg/dL	70 – 100 mg/Dl
Creatinina	0,5 mmol/L	0.7 – 1.3 mg/dL
Urea	14 mg/dL	< 40 mg/dl
Ácido úrico	4,2 mmol/L	3,4 – 7,2 mmol/L
Hierro sérico	11 µmol/L	10,74 a 30,43 µmol/L
Enzima AST	20 U/L	5 – 60 U/L
Enzima ALT	26 U/L	7 – 55 U/L
T4	10,3 µmol/L	4,4 – 10,8 µmol/L
TSH	0,4 mU/L	0,3 – 4,0 mU/L
T3	1,4 ng/mL	0,69 – 2,02 ng/mL

2.7 Indicación de las razones científicas de las acciones de salud, considerando valores normales

De acuerdo con los resultados de la paciente obtenidos en los estudios de laboratorio considerando los valores normales.

En el TAC de tórax nos mostraron zonas de consolidación neumónica con pequeñas bronquiectasias a nivel parahiliar bilateral, granuloma calcificado en el hilio izquierdo y ausencia de derrame pleural. El corazón se encuentra con el ápex hacia la derecha, en cortes bajos de abdomen, el hígado se encuentra en el lado izquierdo, el bazo del lado derecho, lo que hace referencia con el situs inversus.

Radiografía anteroposterior de tórax, nos muestra una opacidad de aspecto inflamatorio en ambos hilios pulmonares, con ilustraciones de aspecto sacular, ápex cardiaco hacia la derecha y patrón gaseoso gástrico a la izquierda.

En la radiografía de senos paranasales se observa opacidad de la totalidad de ambos senos maxilares.

Su microfotografía electrónica, en las fotografías obtenidas, en la primera nos muestra microtúbulos periféricos con ausencia de brazos interno de dineína. En segunda microfotografía observamos, otro microtúbulo periférico adicional y ausencia de ambos brazos de dineína.

2.8 Seguimiento

En los primeros días se inicia terapia respiratoria con el tratamiento de antibióticos de las exacerbaciones infecciosas. Acompañada de nebulizaciones con solución salina al 3%.

Se continúa el tratamiento con azitromicina y broncodilatadores por vía oral por 7 días. En consulta de seguimiento se observó mejoría desde el punto de vista clínico, pero permanecían estertores sibilantes aislados, de manera que se le indico salbutamol en aerosol y un ciclo de prednisona por vía oral, acompañado de fisioterapia respiratoria durante 10 días.

Las técnicas de drenaje de secreciones se las debe de realizar dos veces al día durante dos semanas, para reducir la estasis de secreciones y cualquier infección respiratoria.

A los dos meses previa a la consulta de seguimiento en el aérea de otorrinolaringología, evaluando a la paciente con una sinusitis por hipersecreción de moco. La cual será trata con beclometanosa nasal y lavados nasales con suero fisiológico por 7 días. La paciente deberá ser evaluada dentro de 1 mes por el neumólogo, seguirá recibiendo la terapia respiratoria para un mejor beneficio de las vías aéreas.

2.9 Observaciones

La paciente mejora sus afecciones respiratorias mediante los tratamientos administrados. Se deberá continuar con su terapia respiratoria y el drenaje de secreciones por un tiempo prolongado.

El diagnóstico eficaz y temprano permite empezar la fisioterapia respiratoria beneficiando el drenaje de las secreciones y controlando las infecciones respiratorias altas, impidiendo el deterioro de la función pulmonar y beneficiando una calidad de vida acorde a la evolución de la enfermedad.

Conclusiones

La discinesia ciliar primaria, así pues el síndrome de Kartagener es una enfermedad que se da desde el nacimiento. El déficit de dineína es la causante de esta patología, la cual se encarga de la motilidad de los cilios y flagelos. Desorden causado por las mutaciones en los genes: DNAI1 localizado en el cromosoma 9 -7 y DNAH5 del cromosoma 5, aunque hay que tener en cuenta que se han descrito más de 30 genes implicados. Lo que provoca que los cilios y flagelos de todo nuestro organismo no funcionen de la manera adecuada.

El plan terapéutico que se aplicó a la paciente dio resultado para aliviar las afecciones respiratorias, se debe continuar un tratamiento prolongado para que sus vías respiratorias se mantengan libres de secreciones y obstrucciones.

Es muy considerable que se mantenga la vía aérea respiratoria despejada para que no se den afecciones respiratorias continuas, y que la paciente pueda realizar su funcionamiento respiratorio correctamente.

Hoy en día no hay un tratamiento específico para la DCP, solo existen medidas que ayudan a mejorar la vida de estos pacientes. Previniendo las infecciones respiratorias, ayudando a mejorar la expulsión de moco, tratando las infecciones bacterianas de la vía aérea, senos paranasales y en ciertas ocasiones oído medio.

El tracto respiratorio es el que se debe tener un seguimiento controlado, es decir, una monitorización respiratoria, realizarse controles de oximetría, espirometrías, análisis de laboratorios, y pruebas de función pulmonar.

Las técnicas de terapia respiratorias se ha observado que reduce la incidencia de infección en los pulmones y disminuye la progresión de las bronquiectasias.

El pronóstico medico se sujeta al diagnóstico temprano y eficaz del tratamiento adecuado, es probable la esperanza de vida normal para estos pacientes si se tienen en cuenta todos los controles médicos y lo más importante la prevención de infecciones respiratorias.

Bibliografía

- Barranquero Gómez, M., & Gómez de Segura, D. (17 de enero de 2020). *Reproducción Asistida ORG*. Obtenido de Síndrome de Kartagener: definición, causas y síntomas característicos: <https://www.reproduccionasistida.org/sindrome-de-kartagener/>
- Romero Rubio, M., Rovira Amigo, S., & Caballero Rabasco, M. (2017). *Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria*. https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/25_manejo_paciente_dcp.pdf: Protoc diagn ter pediatr.
- Amigo, S. R. (2011). *Discinesia ciliar primaria*. Obtenido de <http://www.neumologiaysalud.es/descargas/volumen4/vol4-n1-6.pdf>
- Bush A, Chodhari R, Collins N, Copeland F,, & P, Harcourt J, et al. (2009). Disquinesia ciliar primaria: estado actual de los conocimientos. *IntraMed*, <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=59316>.
- Cercenado, E., & Canton, R. (2007). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior*. Obtenido de <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia25.pdf>
- Dra. Herrera, A. M. (2019). DIAGNÓSTICO DE LA DISCINECIA CILIAR PRIMARIA. *Pediatra Broncopulmonar Clínica Santa María*, https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2019/07/2_esp.pdf.
- Escribano Montaner, A., & Armengot Carceller, M. (2019). *Discinesia ciliar primaria*. <https://www.researchgate.net/publication/257684433>: Anales de Pediatría Continuada.
- Instituto Valenciano de Microbiología* . (s.f.). Obtenido de Pruebas genéticas - Disquinesia ciliar primaria : <https://www.ivami.com/es/pruebas-geneticas-mutaciones-de-genes-humanos-enfermedades-neoplasias-y-farmacogenetica/1393-pruebas-geneticas-disquinesia-ciliar-primaria-primary-ciliary-dyskinesia-genes-i-dna11-i-y-i-dnah5>
- Kartagener, S. d. (2020). *Yasalud.com*. Obtenido de Yasalud.com: <https://yasalud.com/sindrome-de-kartagener/>
- M. Penín, A. López Neyra, E. Alonso, S. Albi, & A. Gimeno. (Enero-Marzo 2018). Actualización en discinesia ciliar primaria: manejo actual y. *REVISTA DE Patología Respiratoria*, https://www.revistadepatologiarrespiratoria.org/descargas/pr_21-1_17-24.pdf.
- Napolitano, C., González, C., Iñíguez C, R., & Fonseca A, X. (2002). *Disquinesia Ciliar Primaria: Revisión Bibliográfica*. Chile: Rev otorrinolaringol cir cab-cuello.
- Romero Palacios, P., Lorente Acosta, J., Alvarez Merino, J., & Luna del Castillo, J. (2016). *Genética de las enfermedades*. Obtenido de Genética de las enfermedades: <https://www.neumosur.net/files/EB04-16%20genetica.pdf>
- Torres Castro, K., Vilaró, K., & Puppo, K. (2019). *KINESIOLOGÍA RESPIRATORIA EN NIÑOS CON DISQUINESIA CILIAR PRIMARIA*. Obtenido de Neumología pediatria: https://www.neumologia-pediatria.cl/wp-content/uploads/2019/07/7_esp.pdf

Torres, O., & Rodriguez, G. (s.f.). *Revista Biomédica*. Obtenido de Discinesia ciliar primaria o síndrome de cilios inmóviles :
<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/856/971>

ZARIWALA, P. M.-P. (mayo de 2014). *Orphanet*. Obtenido de Orphanet:
https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=244

Zea, J. A., McEwen Tamayo, O. I., Hincapié Pineda, J. A., Faraco Urrego, F. J., & Vélez Trujillo, J. A. (2007). *Disquinesia ciliar primaria*. Obtenido de
<https://www.redalyc.org/pdf/1590/159017324007.pdf>

ANEXOS

Figura 2. Técnicas recomendadas según edad.

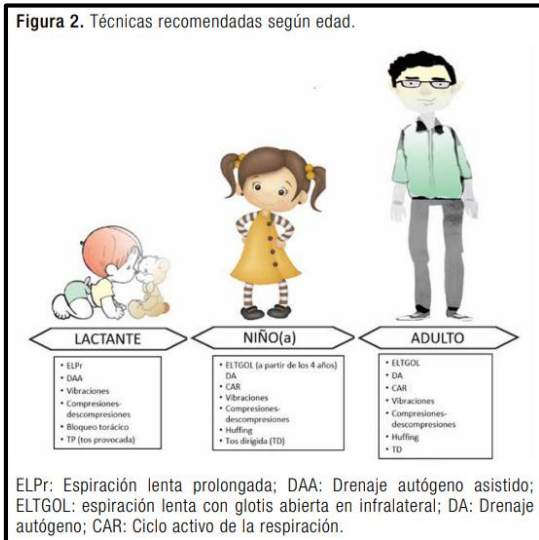
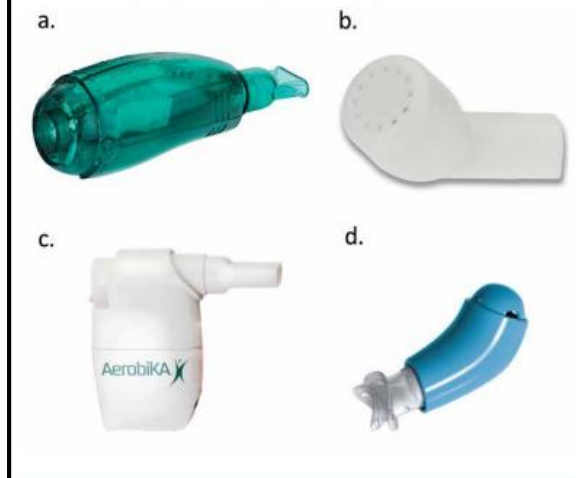
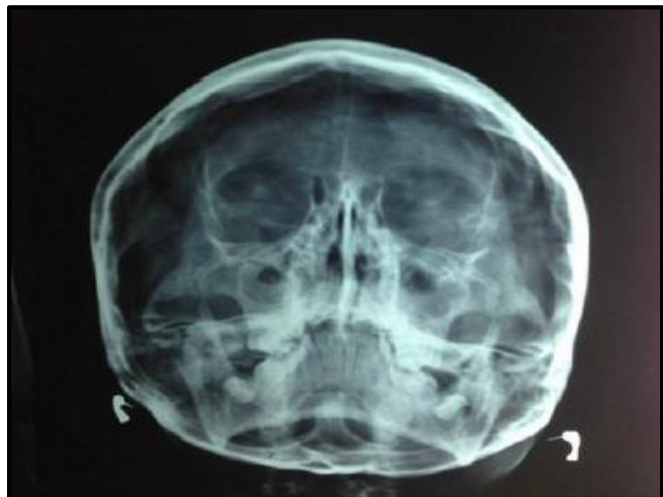


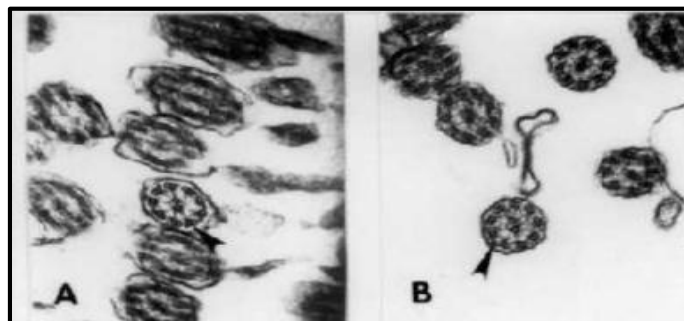
Figura 3. Dispositivos PEP (presión espiratoria positiva) con oscilación interna: a. Acapella®; b. Flutter®; c. Aerobika®; d. Shaker®.



Radiografía anteroposterior de tórax



Radiografía de senos paranasales



Microfotografía electrónica



TAC de tórax