



Original

## Discinesia ciliar primaria: criterios clínicos de indicación de estudio ultraestructural

Rosa M. Busquets<sup>a</sup>, M. Araceli Caballero-Rabasco<sup>a</sup>, Marta Velasco<sup>c</sup>,  
Josep Lloreta<sup>d</sup> y Óscar García-Algar<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unitat de Recerca Infància i Entorn (URIE), Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 30 de agosto de 2012

Aceptado el 30 de octubre de 2012

On-line el 23 de diciembre de 2012

#### Palabras clave:

Discinesia ciliar primaria

Microscopía electrónica

Dineína

Cribado

Asma

Taquipnea neonatal

### R E S U M E N

**Introducción:** La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad caracterizada por disfunción de las células ciliadas que se manifiesta con una sintomatología muy variable, principalmente respiratoria. Trabajos recientes que basan el diagnóstico en el estudio ultraestructural ciliar calculan una prevalencia mayor de la estimada previamente, situándola en 1/10.000 nacidos vivos. Nuestro objetivo es definir unos criterios clínicos de sospecha de DCP que sirvan de indicación para dicho estudio, lo que permitiría optimizarlo y realizar un diagnóstico precoz.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de los pacientes diagnosticados de DCP en la Unidad de Neumología Infantil del hospital entre 1994 y 2010. La inclusión de los casos se determinó a partir de criterios clínicos de sospecha. El diagnóstico se confirmó con la observación de cambios ultraestructurales característicos en el estudio ciliar por microscopía electrónica.

**Resultados:** Se analizaron 63 muestras y se confirmaron 34 casos de DCP y un caso de acilia. La edad media del diagnóstico fue de 3,6 años (rango de un mes a 19 años). La clínica inicial más frecuente fue taquipnea neonatal prolongada en los recién nacidos (20%) y cuadros de vías respiratorias bajas en los pacientes en edad escolar: neumonías recurrentes (46%), asma de difícil control (26%), bronquiectasias (8,6%) y atelectasia masiva (2,9%). En el 46% de los casos existían síntomas asociados.

**Conclusiones:** Se propone la aplicación de un determinado número de criterios clínicos dependiendo de la edad de presentación que indiquen la búsqueda activa de una alteración en el epitelio ciliar en centros de referencia.

© 2012 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Primary Ciliary Dyskinesia: Clinical Criteria Indicating Ultrastructural Studies

#### A B S T R A C T

#### Keywords:

Primary ciliary dyskinesia

Electron microscopy

Dynein

Screening

Asthma

Neonatal tachypnea

**Introduction:** Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a congenital disease characterized by impaired ciliary function, which involves a wide range of symptoms that are mainly respiratory. Recent articles that base diagnosis on ciliary ultrastructural studies have estimated its prevalence to be 1/10,000 newborns, which is higher than previously thought. Our objective is to define criteria for clinical suspicion of DCP that would indicate ultrastructural studies, while optimizing these and providing early diagnoses.

**Methods:** Ours is a descriptive, retrospective review of patients diagnosed with DCP in the Pediatric Pulmonology Unit at our hospital, from 1994 to 2010. The inclusion of cases was based on clinical suspicion criteria. Diagnosis was confirmed by characteristic ultrastructural changes observed in the electron microscopic study of the cilia.

**Results:** Sixty-three samples were analyzed, and 34 cases of DCP and one case of acilia were confirmed. Mean age at diagnosis was 3.6 (range: 1 month to 19 years of age). The most frequent initial symptom was prolonged neonatal tachypnea in the newborns (20%) and lower respiratory tract episodes in the school-aged patients: recurrent pneumonia (46%), difficult-to-control asthma (26%), bronchiectasis (8.6%) and massive atelectasis (2.9%). Associated symptoms were present in 46% of the cases.

\* Autor para correspondencia.

**Conclusion:** Our publication proposes the implementation of several clinical criteria depending on the age of presentation that would indicate the active search for alterations in the ciliary epithelium at reference centers.

© 2012 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

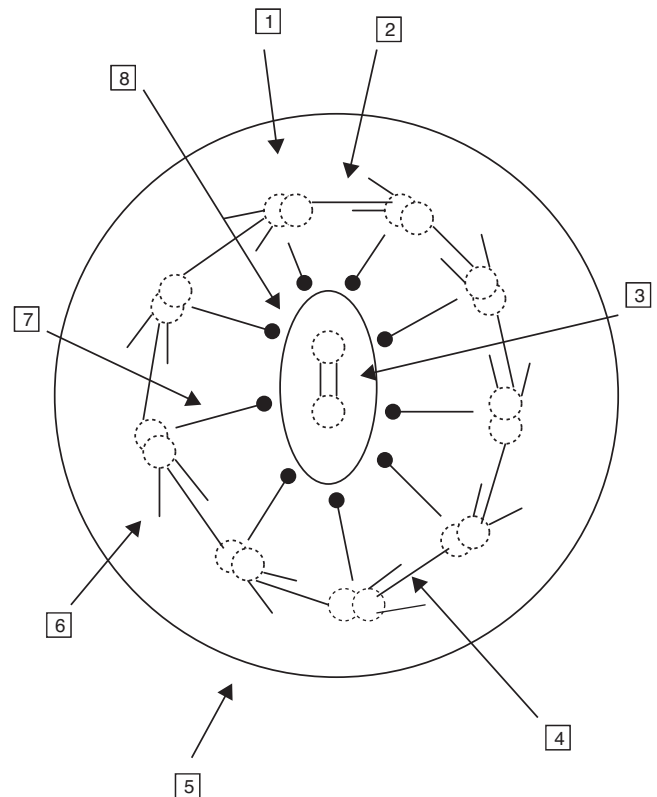
La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad de herencia principalmente autosómica recesiva, caracterizada por disfunción de las células ciliadas presentes en los tejidos respiratorio y gonadal, entre otros. La prevalencia estimada por estudios radiográficos y observaciones clínicas en la etapa previa al microscopio electrónico es de 1/15.000–20.000 nacidos vivos. Según estos datos, la prevalencia aproximada de síndrome de Kartagener sería de 1/30.000 a 1/40.000, y el 50% de los casos de DCP presentarían *situs inversus*. Sin embargo, trabajos recientes que basan el diagnóstico en el estudio ultraestructural ciliar calculan una cifra mayor de la estimada previamente, situándola en 1/10.000 nacidos vivos<sup>1,2</sup>.

La DCP incluye un grupo de enfermedades en las que los cilios respiratorios son inmóviles (síndrome de inmovilidad ciliar), el movimiento ciliar es discinético e ineficaz (DCP) o no hay cilios (aplasia ciliar), este último extremadamente infrecuente<sup>1,3,4</sup>. En 1976, Afzelius<sup>5</sup> describió como origen del trastorno la ausencia de brazos de dineína en los microtúbulos de los cilios bronquiales y de los flagelos de los espermatozoides.

La célula ciliada normal está compuesta por unas 250 proteínas organizadas en torno a un axonema o conjunto de microtúbulos 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 9 dobletes externos formando la organización característica «9+2». Los complejos de dineína se asocian a los dobletes periféricos, los puentes de nexina sostienen los dobletes periféricos entre sí y los rayos 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. La función de los cilios respiratorios es realizar un batido coordinado con una frecuencia y patrón correctos para el aclaramiento de las secreciones y eliminación de los desechos de la vía aérea (fig. 1)<sup>6-8</sup>.

Existen células ciliadas móviles en el epitelio respiratorio (incluyendo los senos paranasales y el oído medio), el epéndimo del cerebro, los conductos deferentes y ováricos, y el epidídimo, entre otras localizaciones, por lo que existe una gran variabilidad fenotípica de esta patología. El trastorno de la motilidad de los cilios compromete el aclaramiento mucociliar (que supone uno de los mecanismos de defensa de la vía respiratoria), lo que explica la mayor predisposición de estos pacientes a desarrollar infecciones respiratorias crónicas desde el nacimiento. Este trastorno también afecta al flagelo del espermatozoide y a los cilios de la trompa de Falopio, por lo que es común la esterilidad en los varones y una fertilidad reducida en las mujeres. La ineficacia de los cilios nodales presentes de forma transitoria durante el desarrollo embrionario hace que la asimetría de los órganos internos se disponga al azar, por lo que aproximadamente el 50% de estos pacientes tienen un *situs inversus* total<sup>9</sup>.

La DCP es un trastorno muy heterogéneo en el que están implicados múltiples genes y proteínas y que, por lo tanto, se manifiesta con una sintomatología muy variable. Actualmente se conocen al menos 10 genes relacionados con esta patología<sup>10-13</sup>. Sin embargo, estas mutaciones solo pueden estudiarse en laboratorios especializados y la mayoría de los genes involucrados aún no se han identificado, por lo que la posibilidad de un diagnóstico molecular parece todavía lejana.

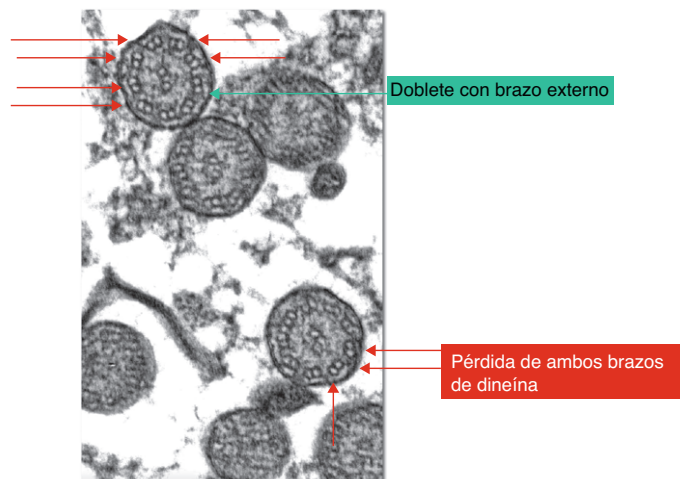


**Figura 1.** Ultraestructura del axonema.

1. Doblete de microtúbulos. 2. Uniones de nexina. 3. Puente de conexiones. 4. Brazo interno de dineína. 5. Membrana ciliar. 6. Brazo externo de dineína. 7. Radiaciones. 8. Microtúbulos centrales y membrana central.

El diagnóstico de DCP se basa actualmente en el estudio funcional y estructural de los cilios obtenidos de muestras de la mucosa nasal (fig. 2)<sup>14,15</sup>.

Nuestro objetivo es definir unos criterios clínicos de sospecha de DCP que sirvan de indicación para el estudio ultraestructural, lo que



**Figura 2.** Cambios ultramicroscópicos en la discinesia ciliar primaria.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4203529>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4203529>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)