

## Discinesia ciliar primaria, a propósito de un caso atípico

M. MARTÍNEZ ALBALADEJO\*, F. PIGNATELLI ALBARRACÍN,  
C. ORTS ARQUEROS, J. DE LA TORRE ÁLVARO, P. BERLINCHES ACÍN

\*Sección de Infecciosas. Sección de Neumología. Hospital Santa María del Rosell.  
Cartagena. Murcia

PRIMARY CILIARY DYSKINESIA, ABOUT AN ATYPICAL CASE

### RESUMEN

La discinesia ciliar primaria es una rara enfermedad autosómica recesiva, caracterizada por anomalías en la estructura y función ciliar, con infecciones recidivantes de pulmón, senos y oído medio. Presentamos un paciente de 45 años con antecedentes de infecciones respiratorias de repetición desarrolladas en su vida adulta, que cursaron con una afectación clínica moderada, e hipomotilidad espermática en el espermograma. El diagnóstico y el diagnóstico diferencial se efectuaron en base a los aspectos clínicos y a los estudios de microscopía electrónica que mostraron un número anormal de cilios en las células de la mucosa bronquial, con ausencia casi total de los brazos de dineína y de los radios que unen los microtúbulos centrales con la periferia.

**PALABRAS CLAVE:** Discinesia ciliar primaria. Microscopía electrónica. Biopsia bronquial.

### ABSTRACT

*Primary ciliary dyskinesia is a rare autosomal recessive disorder, characterized by abnormal ciliary structure and function and chronic lung, sinus and middle ear disease. A 45-year-old man with a history of recurrent respiratory infections, which was developed in the adult age, and was presented with moderate clinical involvement, and spermatic hypomotility in seminogram. Diagnosis and differential diagnosis was based on the typical clinical picture and the electron microscopical demonstration of ultrastructural abnormalities. We found abnormal number of cilia on the bronchial mucosa cells and the ciliary structure was abnormal too. We observed abnormally short dynein arms and defective radial spokes.*

**KEY WORDS:** Primary ciliary dyskinesia. Electron microscopy. Bronchial biopsy.

*Martínez Albaladejo M, Pignatelli Albarracín F, Orts Arqueros C, de la Torre Álvaro J, Berlinches Acín P. Discinesia ciliar primaria, a propósito de un caso atípico. An Med Interna (Madrid) 2002; 19: 460-462.*

### INTRODUCCIÓN

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por una estructura y función ciliar anormal cuyo diagnóstico se realiza a partir de la clínica en el síndrome de Kartagener, pero también puede efectuarse en pacientes con antecedentes de sinusitis crónica, otitis y tos productiva desde la niñez, que además tienen espermatozoides inmóviles, lo que condiciona infertilidad en los varones y reducción de la misma en mujeres, dada la presencia de cilios en las trompas y las fimbrias. El defecto ciliar obedece frecuentemente a la ausencia o anomalías en los brazos de dineína y en las estructuras de los pares de microtúbulos responsables del movimiento (1,2). La ausencia o ineficacia de la actividad ciliar interfiere en la eliminación de las bacterias predisponiendo a las infecciones bronquiales y sinu-

sales de repetición, afectándose además el desplazamiento visceral durante la embriogénesis, responsable del situs inversus, que solo en la mitad de los casos estará presente (3).

### CASO APORTADO

Varón de 45 años de edad con antecedentes de tabaquismo, síndrome depresivo de varios años de evolución e historia de sinusitis frecuentes e infecciones respiratorias de repetición desde hace muchos años, aunque niega haberlas padecido en la infancia. Múltiples ingresos hospitalarios por tales infecciones. Soltero sin hijos. Madre con broncopatía crónica no filiada. En el examen físico solo destaca una ligera cianosis labial y la presencia de roncus en la auscultación pulmonar. Exámenes complementarios: discreta leucocitosis con neutrofilia coincidiendo con los episodios de infección respiratoria. Relación linfocitos CD4/CD8 normal. Bioquímica ordinaria

Trabajo aceptado: 28 de febrero de 2001

Correspondencia: Mercedes Martínez Albaladejo. Apartado de Correos 4286. 3008 Murcia

normal, incluyendo pruebas de función hepática y renal. Alfa-1-antitripsina normal. Proteinograma e inmunoglobulinas normales, salvo una Inmunoglobulina G ligeramente descendida (572-757 mg/dl, n:800-1.700), pero con las cuatro subclases en límites normales (IgG1:380 mg/dl, IgG2:102 mg/dl, IgG3:74 mg/dl, IgG4:9 mg/dl. Hormonas tiroideas normales. Marcadores del virus B de la hepatitis y del virus de la inmunodeficiencia humana negativos. Anticuerpos antinucleares, pruebas reumáticas, fracción C3 y C4 negativos. Gasometría arterial basal: pO<sub>2</sub>: 50-65 mm Hg, pCO<sub>2</sub>:40-45 mm Hg, bicarbonato normal. Test del sudor normal. Test de sacarosa: variable, positivo en la mitad de las pruebas. Espermiograma: 40.000.000 de espermatozoides, 25% de formas móviles (40% +++, 20% ++, 5%+), 35% inmóviles, 40% muertos. Espirometría: reiteradamente normal. Difusión de monóxido de carbono (DLCO): normal. Ortodeoxidesaturación normal. Radiografía de tórax: normal, aunque ocasionalmente ha presentado atelectasias laminares coincidiendo con infecciones respiratorias. Tomografía axial computadorizada de tórax: tractos fibrosos residuales en vértice del pulmón derecho. Radiografía de senos paranasales: sinusitis maxilar derecha e izquierda. Ecocardiograma: simple y con contraste de microburbujas de suero salino: normal. Gammagrafía pulmonar con albumina marcada: normal. Fibrobroncoscopia: árbol bronquial normal. Estudio citológico y microbiológico del lavado bronquial y broncoalveolar normal. Inmunofenotipo del lavado broncoalveolar normal. Biopsia bronquial: Microscopía electrónica: disminución marcada de las células ciliadas con aumento de las mucosecretoras. Alteraciones en la morfología ciliar con ausencia de los brazos de dineína, casi absoluta y de los radios intertubulares, así como fusión ciliar (Figs. 1 y 2). Biopsia transbronquial: parénquima sin alteraciones significativas, con investigación micológica, parasitológica, y para micobacterias, *Legionella*, y *P. Carinii* negativa. Se ha efectuado seguimiento del paciente durante 6 años. Con tratamiento antimicrobiano cíclico y fluidificantes de la secreción bronquial se ha conseguido reducir los ingresos hospitalarios a un par de ellos cada año y mejorar la calidad de vida del paciente.

## DISCUSIÓN

Ante la sospecha clínica de DCP tradicionalmente se han podido realizar tres tipos de estudios especializados para confirmar el diagnóstico: a) examen por microscopía electrónica de los cilios de las biopsias bronquiales o nasales, o de la cola de los espermatozoides; b) examen in vitro de la



Fig. 1. Imagen de microscopía electrónica mostrando ausencia de los brazos de dineína y de los radios que unen los túbulos centrales con los periféricos (X 59.340).



Fig. 2. Imagen ultraestructural en la que se puede observar la ausencia de casi todos los brazos de dineína y fusión ciliar (X 149.000).

motilidad de los cilios mediante microscopía de luz; y c) medición de la eliminación mucociliar en la nariz o en el árbol traqueobronquial, como el test de la sacarosa, (1). No obstante estudios recientes han demostrado que la microscopía de luz no es un test fiable para el screening de la discinesia ciliar, siendo definitivo para el diagnóstico el examen de la ultraestructura de los cilios mediante microscopía electrónica junto a los test funcionales (4), tal y como realizamos en nuestro paciente, aunque respecto a los últimos, es decir la evaluación del transporte mucociliar, que además de la prueba de la sacarina puede efectuarse mediante tecnecio 99 (2,5) en el caso que presentamos mostró resultados ambiguos, lo que no descarta alteración del transporte, ya que se han detectado falsos negativos en estos pacientes, atribuibles en unos casos a falta de colaboración del enfermo y en otros a la persistencia de una actividad ciliar reducida (6). Según algunos autores (7) el porcentaje de cilios anormales en la DCP oscila entre el 7 y el 34% frente a los controles normales que presentan un 1%, siendo las alteraciones patognómicas la transposición de los microtúbulos o el defecto en las espículas radiadas. Tal y como se observó en nuestro paciente, es frecuente la existencia de un número anormal de cilios en las células de la mucosa bronquial, así como la pérdida de los brazos de dineína internos y/o externos, habiéndose descrito con frecuencia una localización anómala de los microtúbulos centrales, un número anormal de los dobletes de los microtúbulos, así como alteraciones en la orientación ciliar (8-10). Es preciso señalar también que las alteraciones morfológicas de los cilios no son totalmente patognómicas de la DCP ya que pueden hallarse cilios anormales en sujetos sanos y en pacientes con inflamación bronquial o con infecciones locales por Rinovirus, Mycoplasma, Bordetella o virus Influenza (3,11). A pesar de haberse descrito un síndrome obstructivo en la DCP, que en casos evolucionados puede llegar a la alteración ventilatoria mixta (12,13), en nuestro paciente las espirometrías efectuadas a lo largo de los años se han mantenido siempre normales, aunque las alteraciones gasométricas, así como la observada en la difusión de monóxido de carbono, apuntan hacia una broncopatía crónica, relacionada con las infecciones de repetición y el

tabaquismo. La ausencia de azoospermia y un test del sudor normal junto a la inexistencia de patología digestiva nos han permitido descartar el síndrome de Young y la mucoviscidosis (8) respectivamente, como causa de sus cuadros de repetición de infección respiratoria y sinusitis. Se ha demostrado

en modelos animales (14), y de forma controvertida en humanos (12), alteraciones en el sistema nervioso central por afectación de estructuras ciliadas como el epéndimo, tales como la hidrocefalia y la depresión que también que estaba presente en nuestro enfermo.

## Bibliografía

1. Ingram RH, Davies SS. Síndrome del cilio inmóvil. En, *Medicine Scientific American* (ed. esp.) Madrid. Pharmarket. Tomo II. 1987. p. 24-6.
2. Ishii S, Minato K, Hagiwara H, Yonezu M, Shimomura K, Iizuka K, et al. A possible mechanism of primary ciliary dyskinesia: a case of a segmental defect in ciliary microtubules. *Intern Med* 1999; 38: 602-6.
3. Robbins CK. El aparato respiratorio. *Patología Estructural y Funcional*. Tomo II (4ªed.). Inter Americana McGraw Hill. Madrid 1990. p. 819-20.
4. Santamaria F, de Santi MM, Grillo G, Sarnelli P, Caterino M, Greco L. Ciliary motility at light microscopy: a screening technique for ciliary defects. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 853-7.
5. Armengot Carceller M, Ruiz Hernández G, Romero de Ávila C, Basterra Alegría J. Utilidad diagnóstica del estudio del transporte mucociliar nasal con isótopos en pacientes con infecciones respiratorias recidivantes. *Rev Esp Med Nucl* 1998; 17: 21-6.
6. Canciani M, Barloco EG, Mastella G, de Santi MM, Gardi C, Lungarella G. The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5: 210-4.
7. Escudier E, Escalier D, Pinchon MC, Boucherat M, Bernaudin JF, Fleury-Feith. Dissimilar expression of axonemal anomalies in respiratory cilia and sperm flagella in infertile men. *Am Rev Resp Dis* 1990; 142: 674-9.
8. Domingo C, Mirapeix RM, Encabo B, Roig J, López D, Ruiz J. Clínica y ultraestructura de la discinesia ciliar primaria y el síndrome de Young. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 100-3.
9. Royo JA, Barrueco M, Ludeña D, Gómez F, González JM, Capurro M, et al. Discinesia ciliar primaria. Estudio por microscopía electrónica de la ultraestructura ciliar. *Med Clin (Barc)* 1994; 102: 744-6.
10. Rutland J, de Jongh RU. Random ciliary orientation. *N Eng J Med* 1990; 323: 1681-4.
11. Malm L, Torelman NG. Tracto respiratorio superior. En Fishman AP. *Tratado de Neumología*. 2ª ed. cast. Tomo I. Doyma. Barcelona 1991. p. 95-6.
12. Domingo Ribas C, Roig Cutillas J. Discinesia ciliar primaria. *Med Clin (Barc)* 1991; 97: 144-6.
13. Hellinckx J, Demedts M, de Boeck K. Primary ciliary dyskinesia: evolution of pulmonary function. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 422-6.
14. Torikata C, Kijimoto C, Koto M. Ultrastructure of respiratory cilia of WIC-Hyd male rats. An animal model for human immotile cilia syndrome. *Am J Pathol* 1991; 138: 341-7.