

Disquinesia ciliar primaria

Dr. Sergio A Scigliano

Centro Respiratorio

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

Buenos Aires, Argentina



sergioscigliano@gmail.com

Disquinesia ciliar primaria

- Enfermedad genética autosómica recesiva
- Defecto congénito estructural y/o funcional de cilias y flagelos espermáticos
- Se manifiesta con:
 - Enfermedad respiratoria crónica, rinosinusal y ótica
 - Infertilidad masculina
 - Situs inversus en el 50 % de los casos

Síndrome de Kartagener: SI +sinusitis +bronquiectasias

Epidemiología

Prevalencia de DCP: **1/12000**

Prevalencia de DCP en SI: **76%**

Prevalencia del gen de DCP en la población: **1/60**

Prevalencia de DCP en niños con IRR: **10%**

Prevalencia de DCP en adultos con BQE: **13%**

Prevalencia de DCP luego de descartada FQ, ID, SAC: **33%**

Pacientes DCP estimados en Argentina: **3000**

Nacidos por año estimados en Argentina con DCP: **50**

Gen	Cromosoma	Ultraestructura	Prevalencia	S I	MIM nº
<i>DNAH5</i>	5p15.2	DBED	15-21% DCP, 27-38% DBED	si	608644
<i>DNAI1</i>	9p21-p13	DBED	2-9% DCP, 4-13% DBED	si	244400
<i>DNAI2</i>	17q25	DBED	2% DCP, 4% DBED	si	612444
<i>DNAH11</i>	7p21	normal	6% DCP, 22% NUAUF	si	603339
<i>DNAL1</i>	14q24.3	DBED	no determinado	si	614017
<i>TXNDC3</i>	7p14-p13	DPBED	no determinado	si	610852
<i>DNAAF1</i>	16q24.1	DABD	17% DABD	si	613193
<i>DNAAF2</i>	14q21.3	DABD	12% DABD	si	612517/18
<i>DNAAF3</i>	19q13.42	DABD	no determinado	si	606733
<i>CCDC114</i>	19q13.32	DBED	6% DBED	si	615038
<i>CCDC103</i>	17q21.31	DABD	no determinado	si	614679
<i>CCDC39</i>	3q26.33	DBID + DRR	36-65% DBID	si	613798
<i>CCDC40</i>	17q25.3	DBID + DRR	25-54% DBID	si	613808
<i>CCDC164</i>	2p23.3	DLN	no determinado	no	312610
<i>LRRC6</i>	8q24	DABD	11% DABD	si	614930
<i>HEATR2</i>	7q22.3	DABD	no determinado	si	614864
<i>RSPH4A</i>	6q22.1	Normal + TMT en bajo número	3% DCP	no	612649
<i>RSPH9</i>	6p21.1	Normal + TMT en bajo número	no determinado	no	612648
<i>RSPH1</i>	6q21.1	TMT, con nNO normal	no determinado	no	609314
<i>HYDIN</i>	16q22.2	Normal + DCC central ocasional	no determinado	no	610812
<i>RPGR</i>	Xp21.1	Mixto	Retinitis pigm. ligada X	no	300170

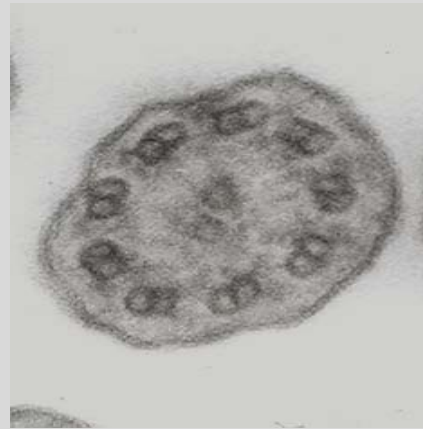
Anomalías ultraestructurales



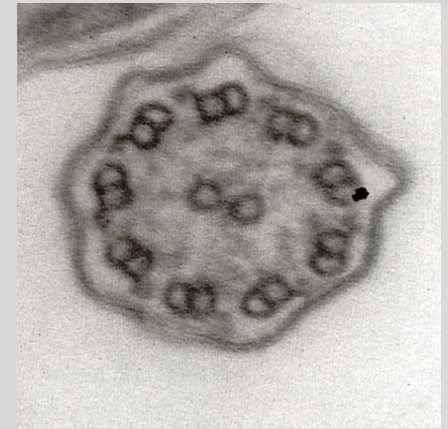
Normal



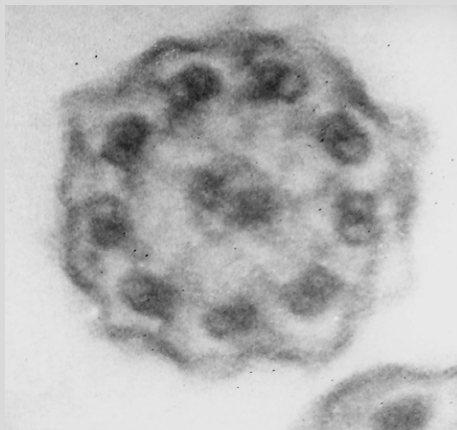
DABD



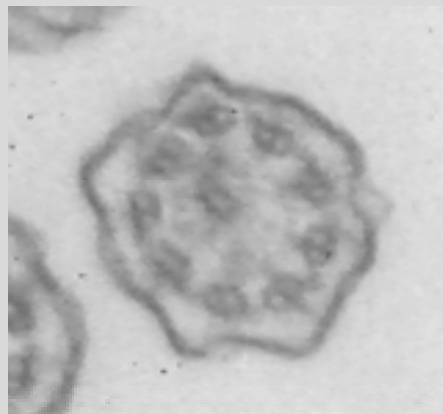
DPABD



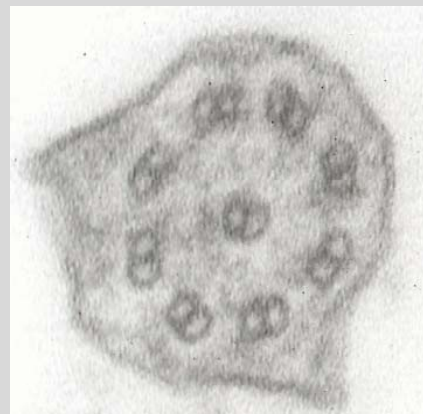
DBID



DBED



DRR



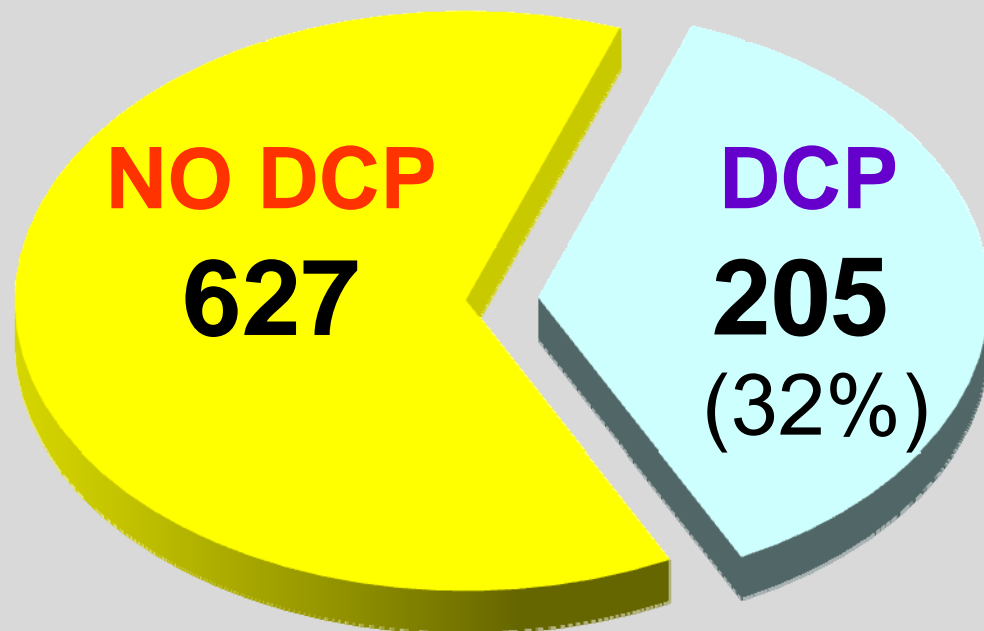
TMT



DLN

Población

835 pacientes con EBPC sin diagnóstico



n	205
Sexo fem	96(60%)
Rango edad	RN-52a
Media edad	7 años
Niños	167
Adultos >18a	38

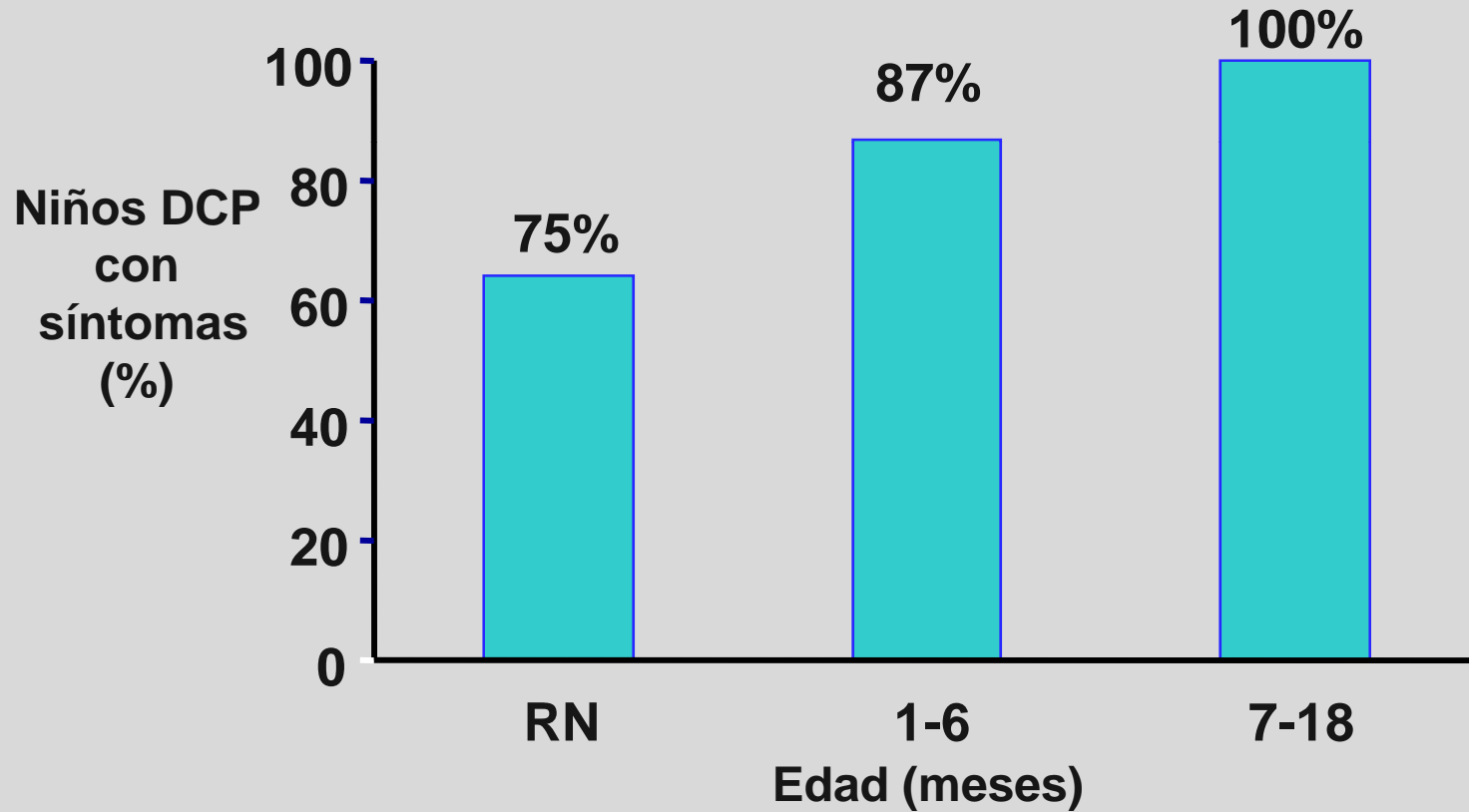
22 pares de hermanos

Cuadro clínico

Manifestación clínica	%	Manifestación clínica	%
Tos crónica	96	Otitis media	65
Bronquitis MP Recurrente	94	Distress respiratorio neonatal	58
Rinitis Persistente	90	Disminución de audición	56
Neumonía	78	Situs Inversus	53
Sibilancias recurrentes	77	Neumonía recurrente	44
Otopatía serosa crónica	75	Otitis media recurrente	38
Catarro bronquial desde RN	75	Pólipos nasales	16
Rinitis desde recién nacido	70	Cardiopatía congénita (CIV)	11
Cefaleas (> 4 años)	70	Malformaciones esplénicas	7

Cuadro Clínico

Comienzo de los síntomas



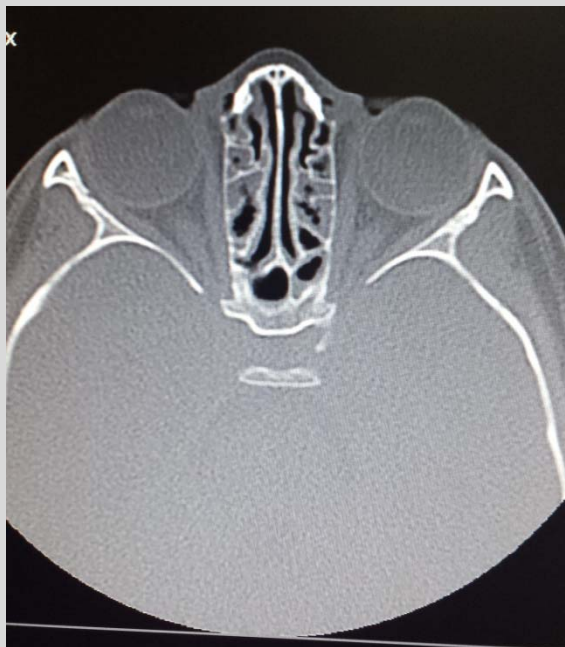
Rx senos paranasales

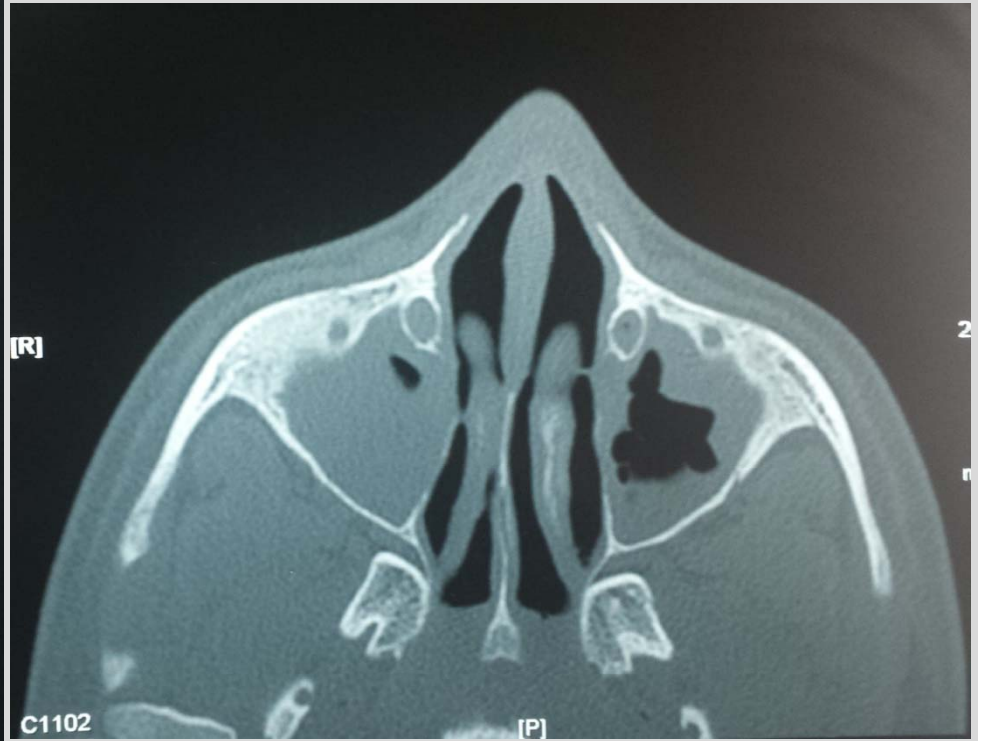
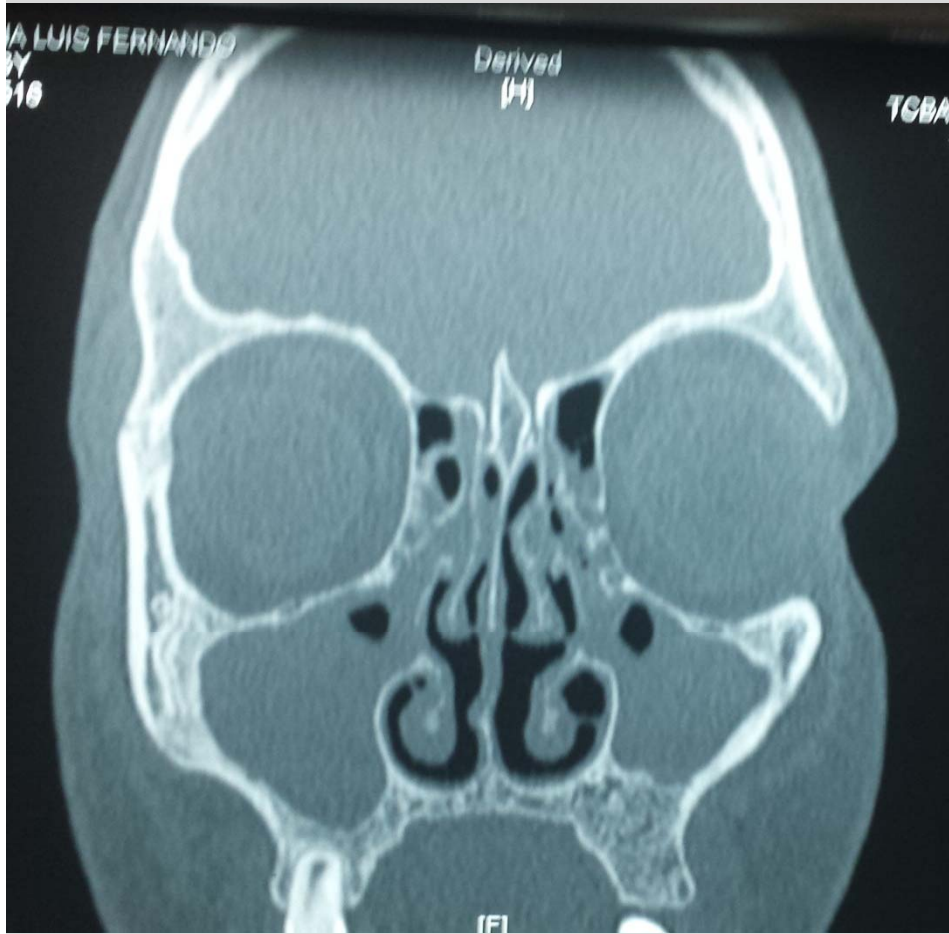


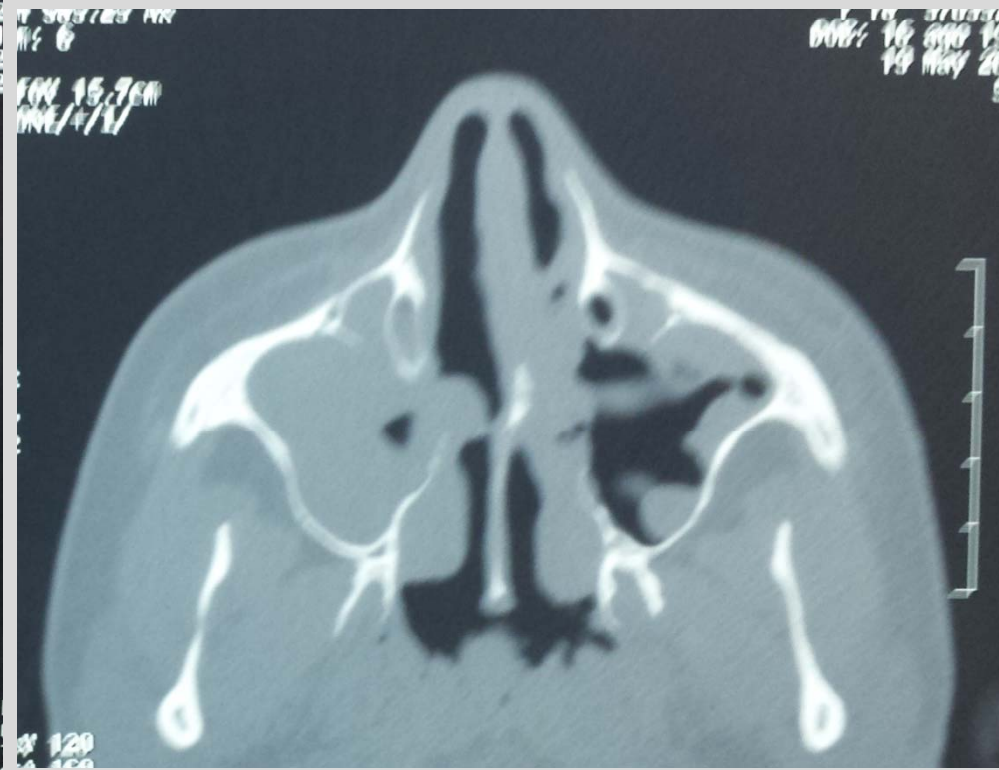
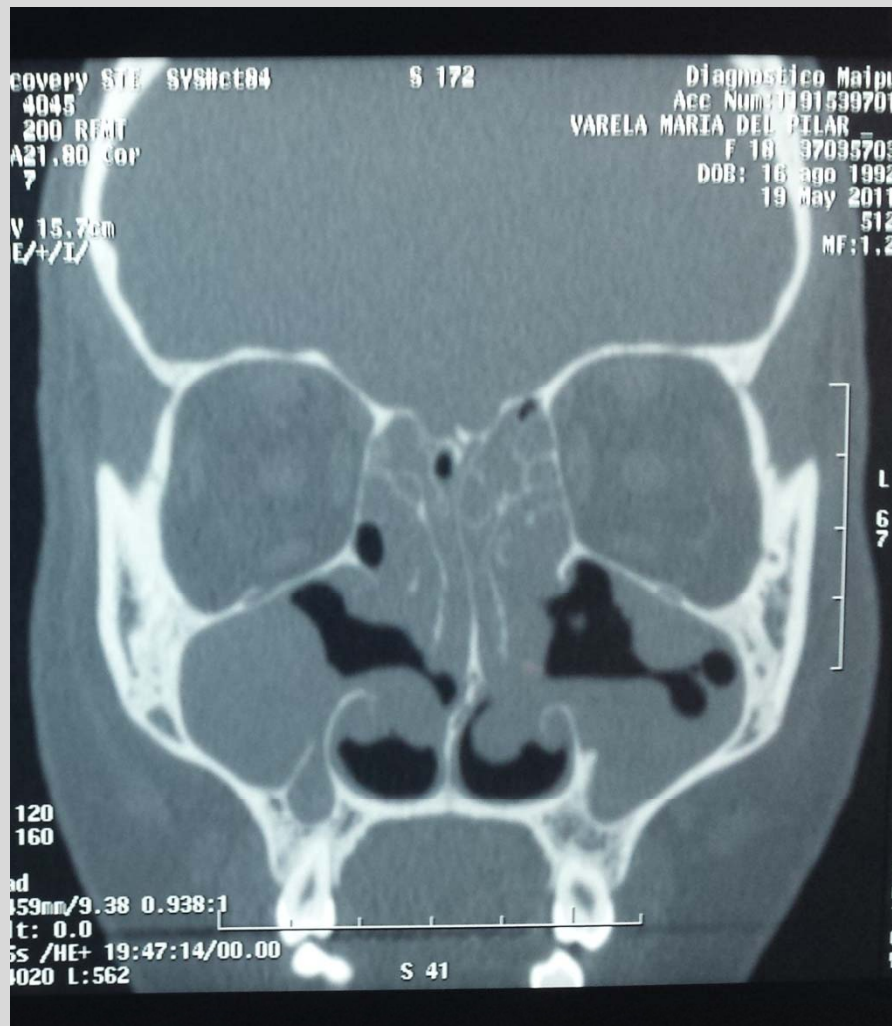
Sinusitis radiológica
(> 2 años)
98%



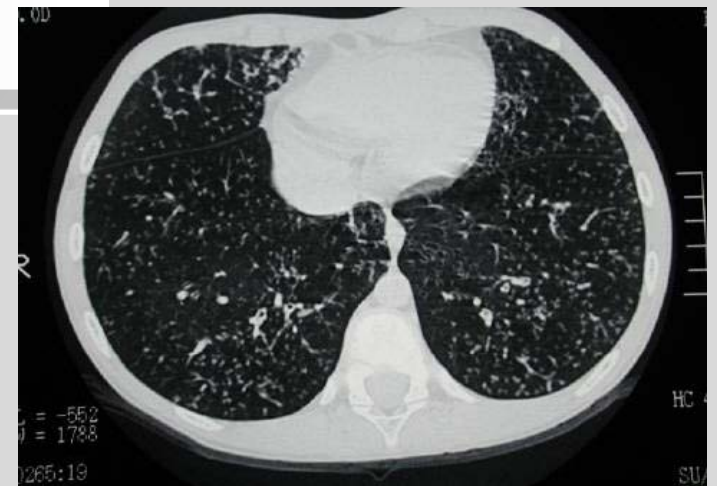
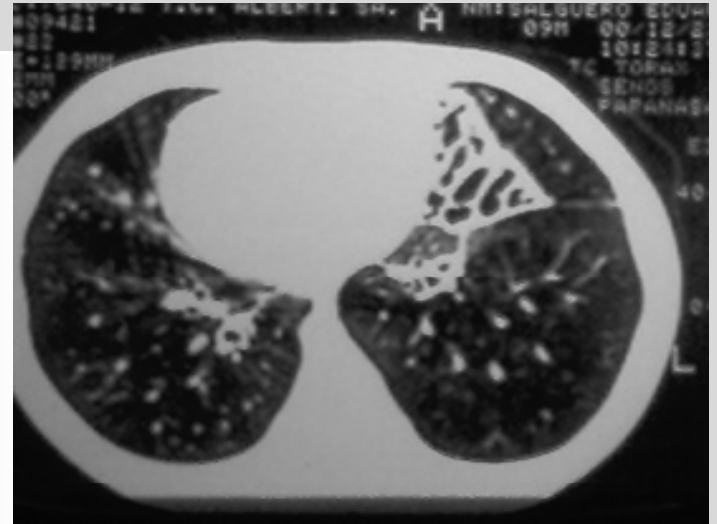
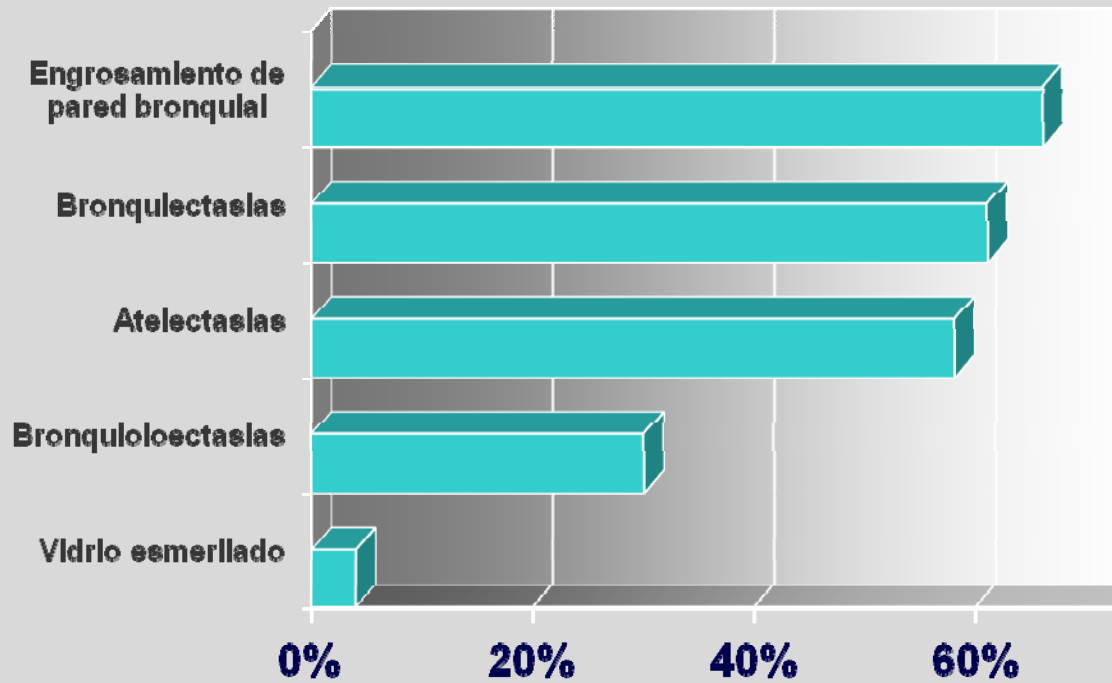
Agenesia de senos frontales
(> 7 años)
53%



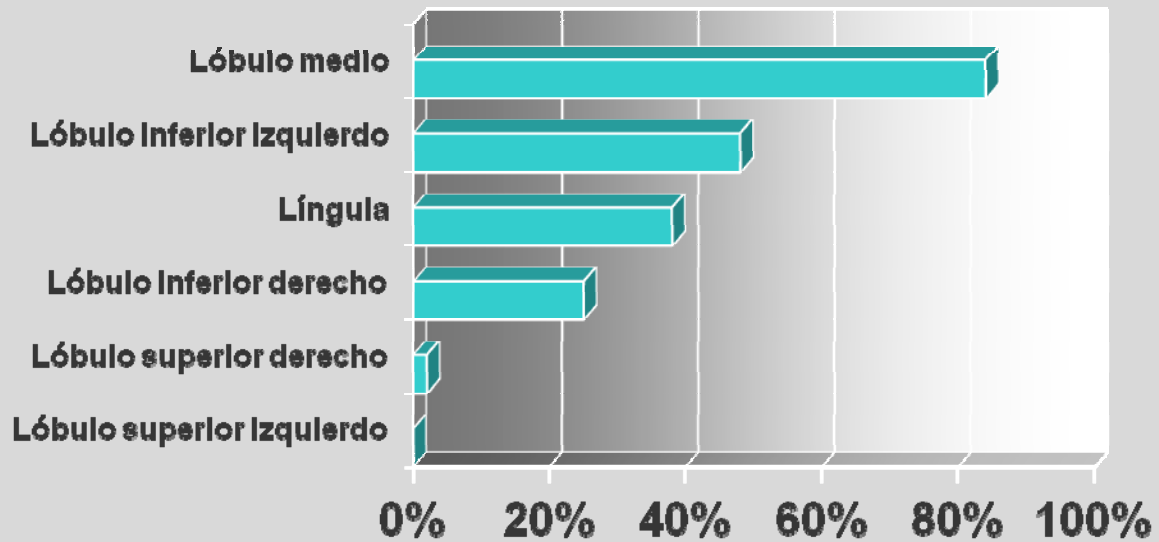


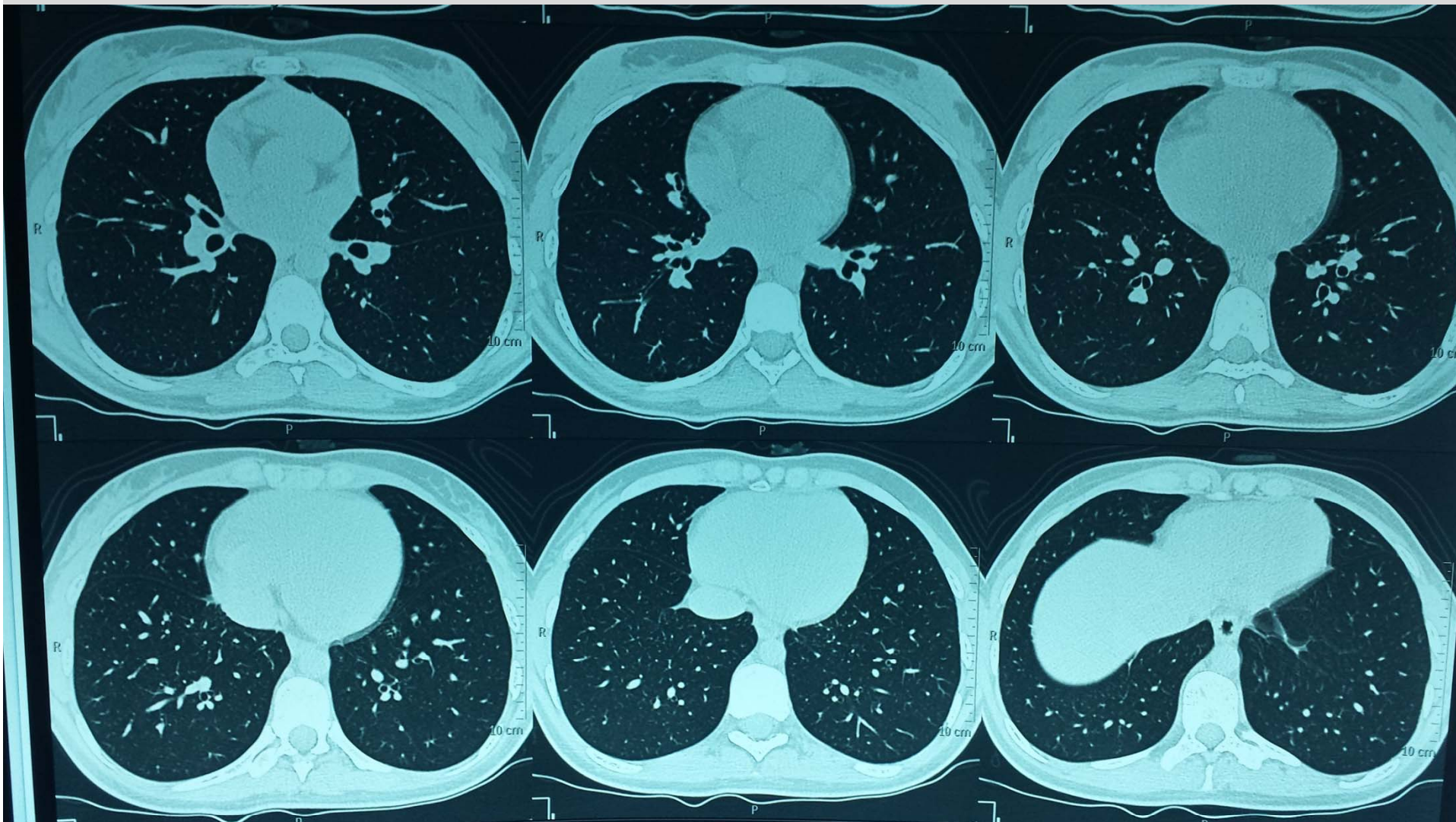


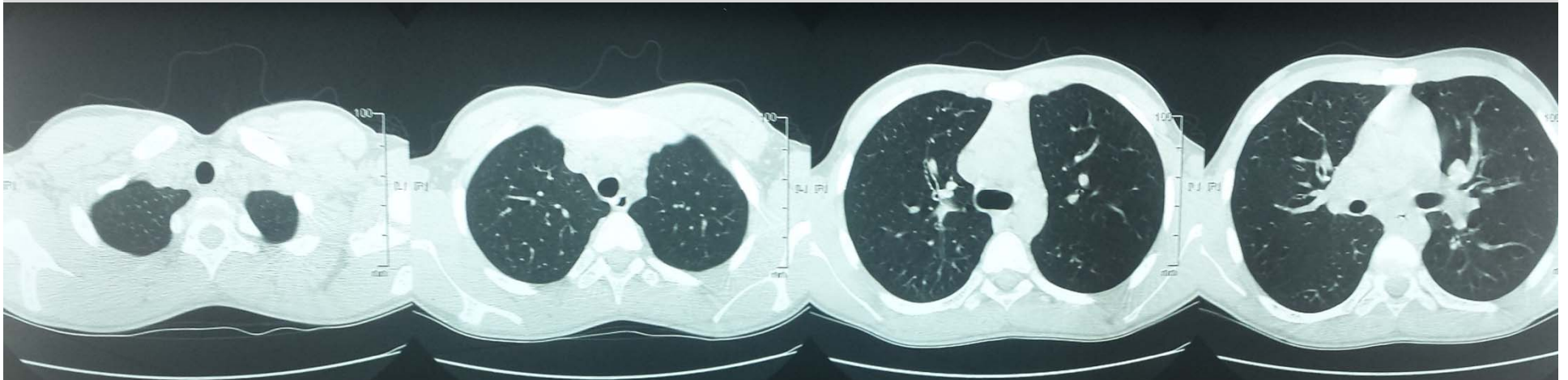
Tomografía computada AR



TCAR: compromiso segmentario







C-450
WI 400
GALINA LUIS FERNANDO
M-012Y
1637630

Derived

Sanatorio Sagrado Corazon
10/20/2010
1637630
50

C-450
WI 400
GALINA LUIS FERNANDO
M-012Y
1637630

Derived

Sanatorio Sagrado Corazon
10/20/2010
1637630
57

C-450
WI 400
GALINA LUIS FERNANDO
M-012Y
1637630

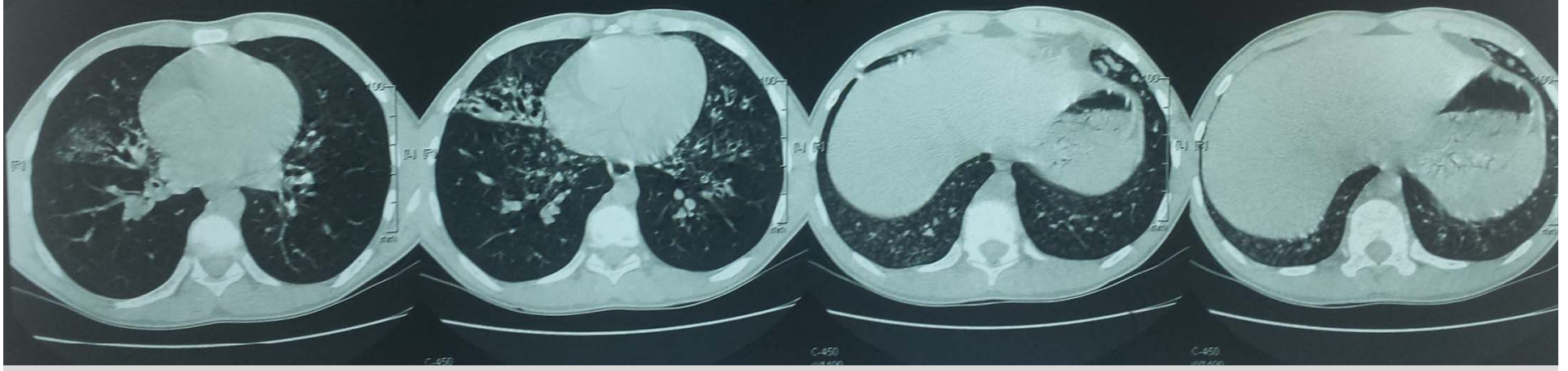
Derived

Sanatorio Sagrado Corazon
10/20/2010
1637630
67

C-450
WI 400
GALINA LUIS FERNANDO
M-012Y
1637630

Derived

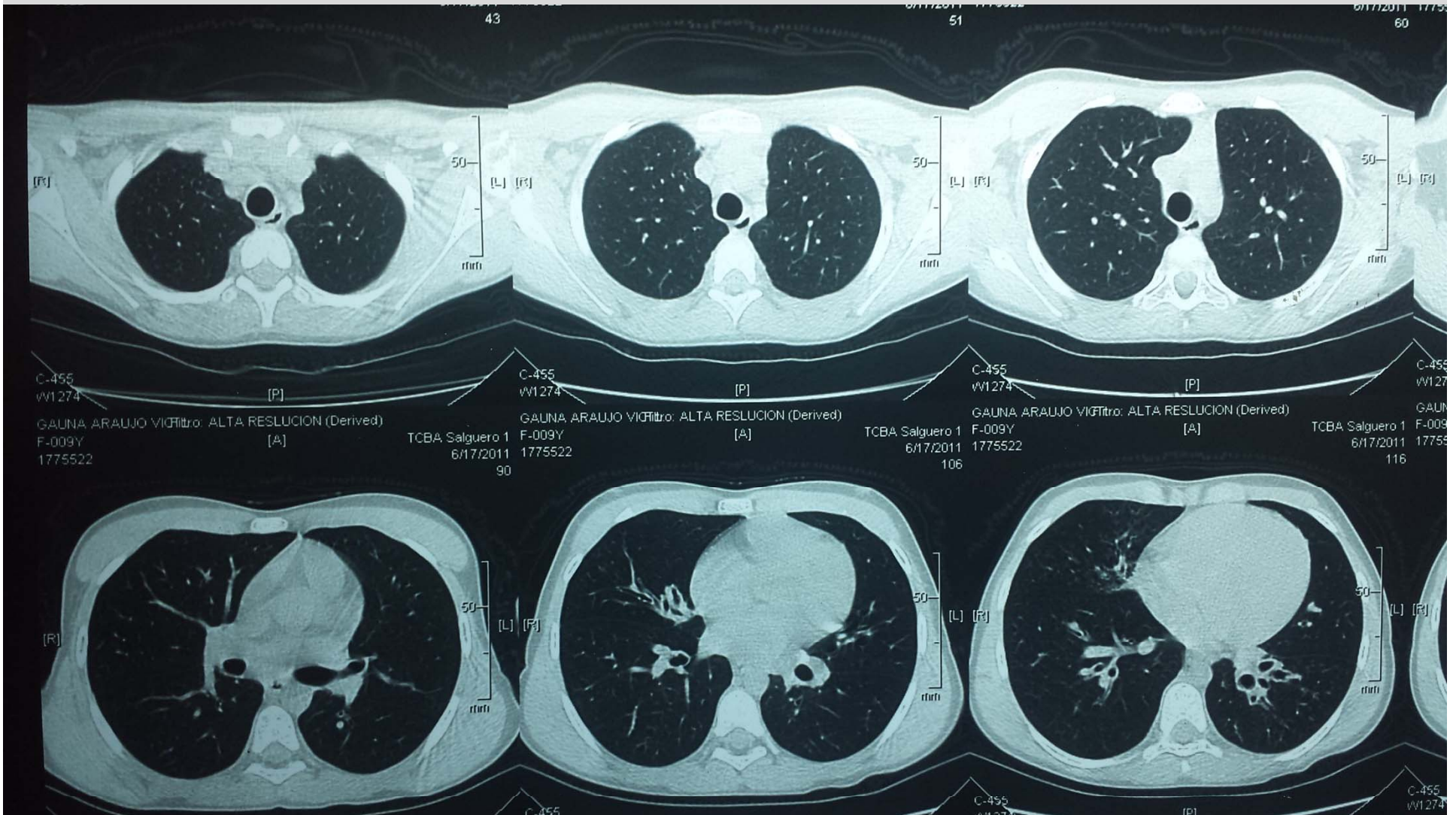
Sanatorio Sagrado Co
10/20/2010
1637630
67



C-450
WI 400

C-450
WI 400

C-450
WI 400



43

51

60

C-455
WI 274
[P]
GAUNA, ARAUJO VICENTINO: ALTA RESLUCION (Derived)
F-009Y
1775522
[A]

C-455
WI 274
[P]
GAUNA, ARAUJO VICENTINO: ALTA RESLUCION (Derived)
F-009Y
1775522
TCBA, Salguero 1
6/17/2011
90
[A]

C-455
WI 274
[P]
GAUNA, ARAUJO VICENTINO: ALTA RESLUCION (Derived)
F-009Y
1775522
TCBA, Salguero 1
6/17/2011
106
[A]

C-455
WI 274
[P]
GAUNA, ARAUJO VICENTINO: ALTA RESLUCION (Derived)
F-009Y
1775522
TCBA, Salguero 1
6/17/2011
116
[A]

[R]

[L] [R]

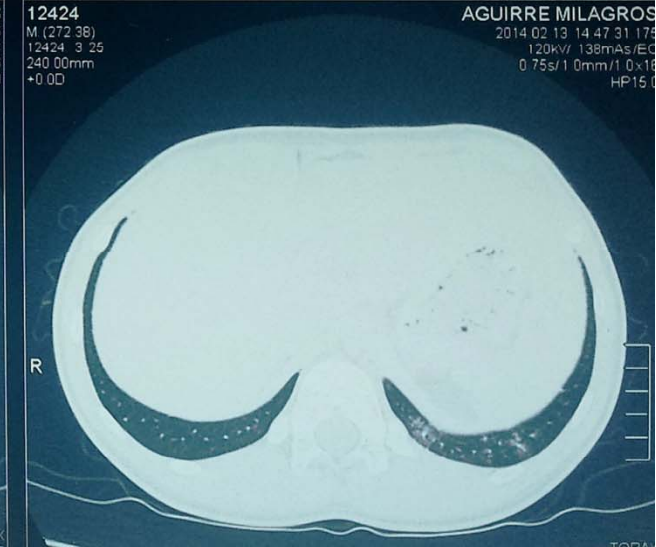
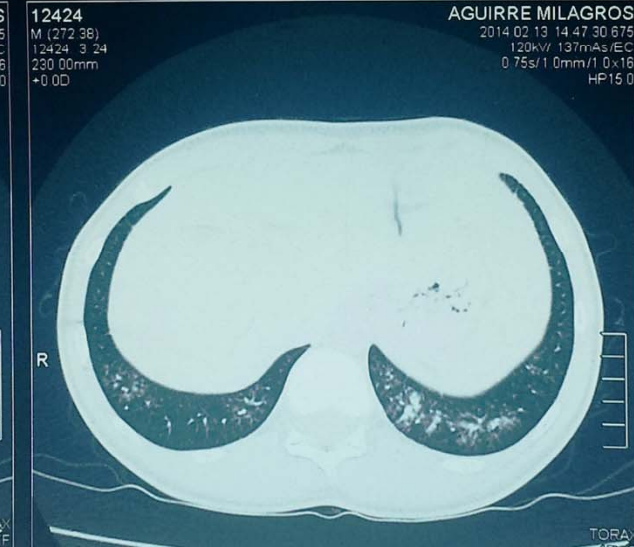
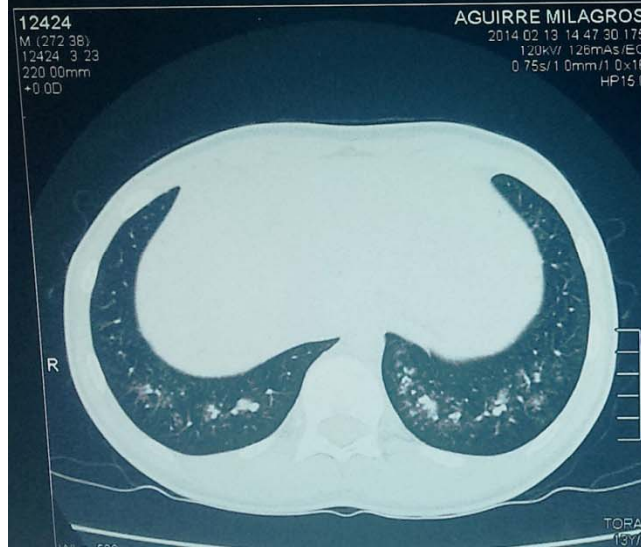
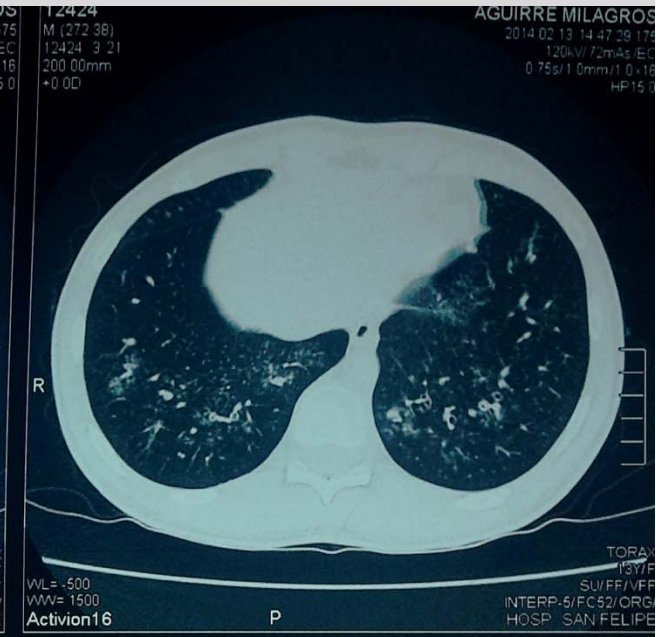
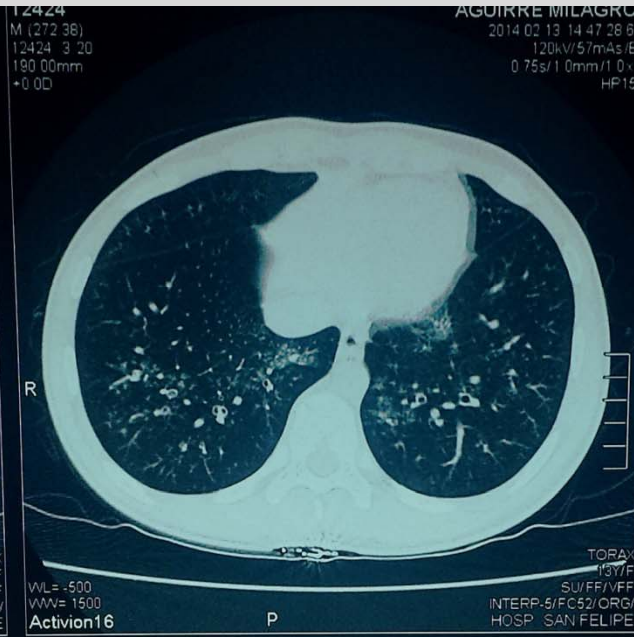
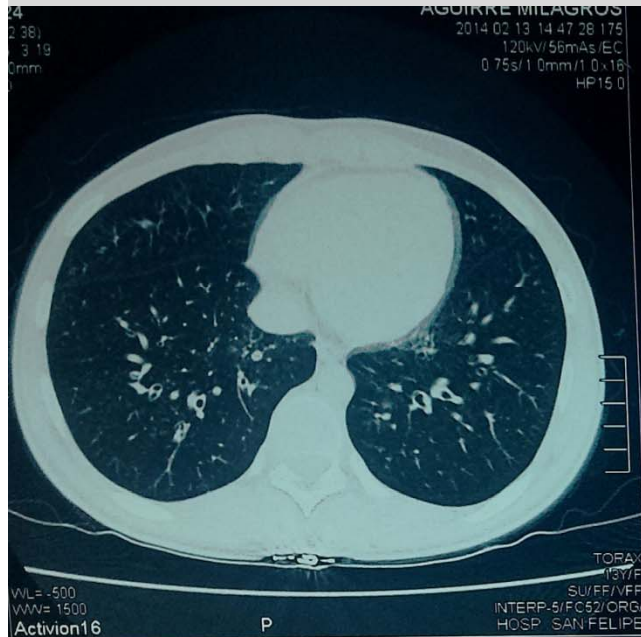
[L] [R]

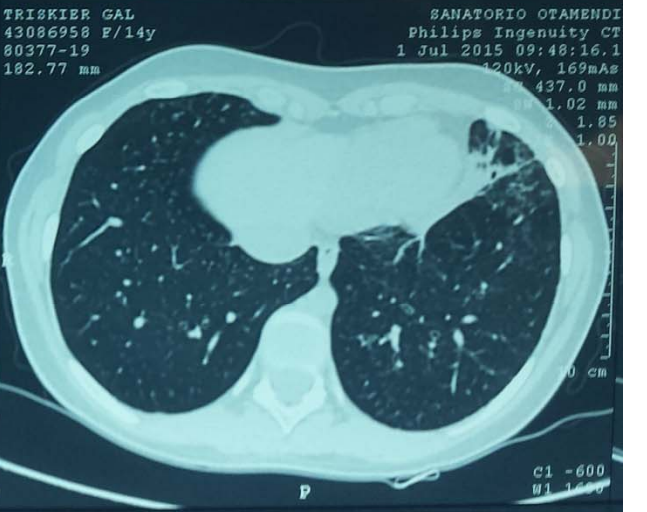
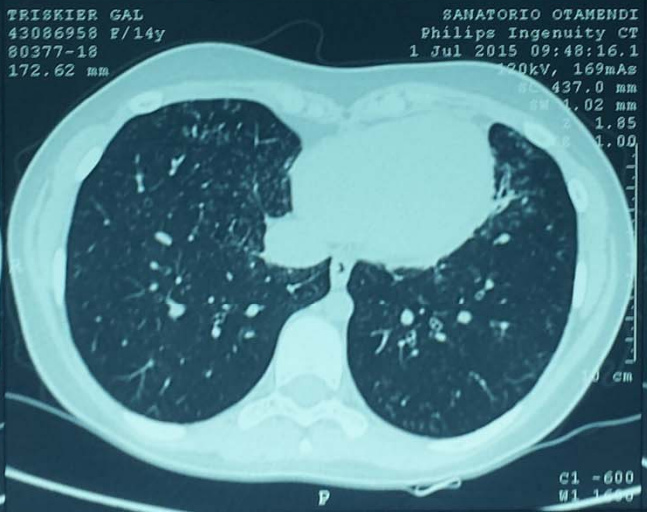
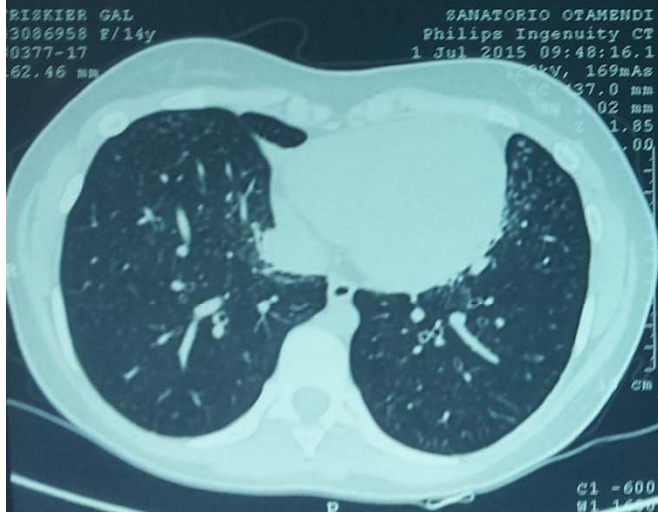
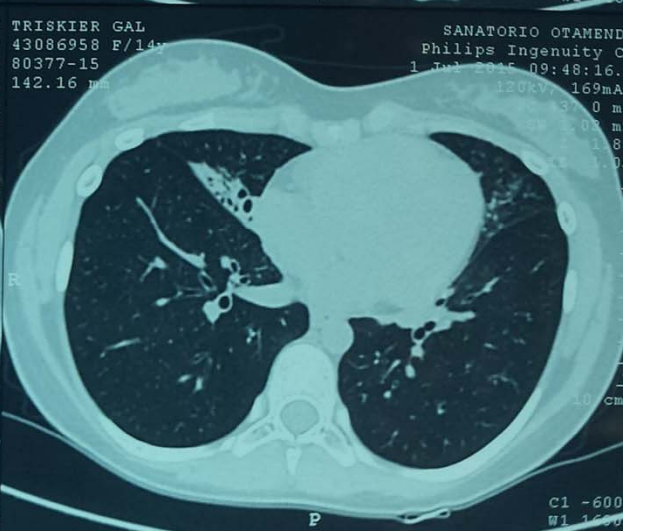
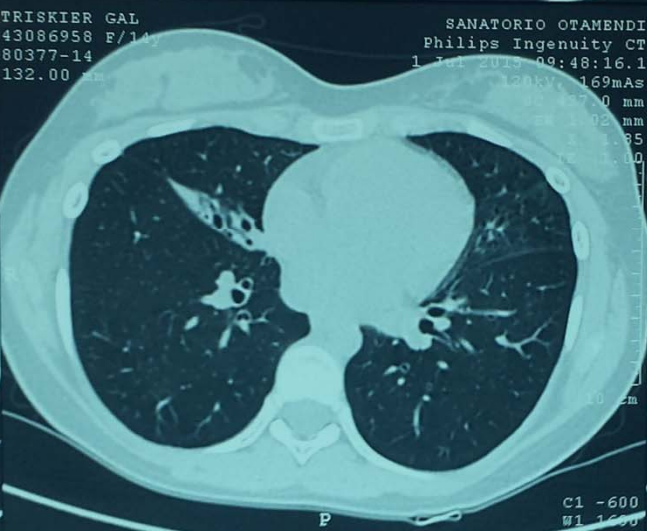
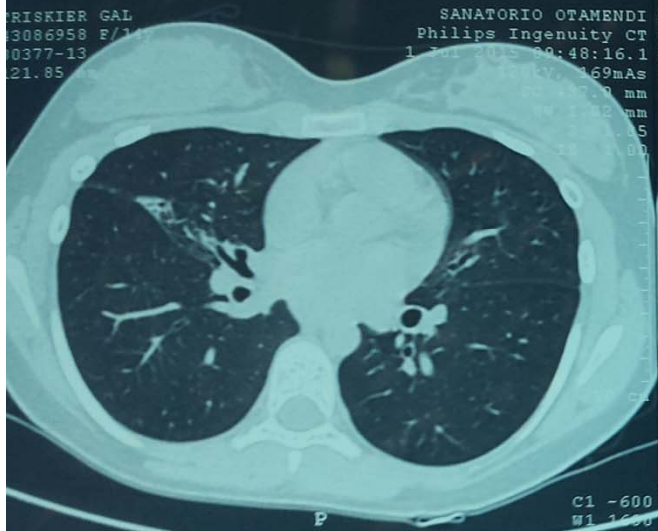
[L] [R]

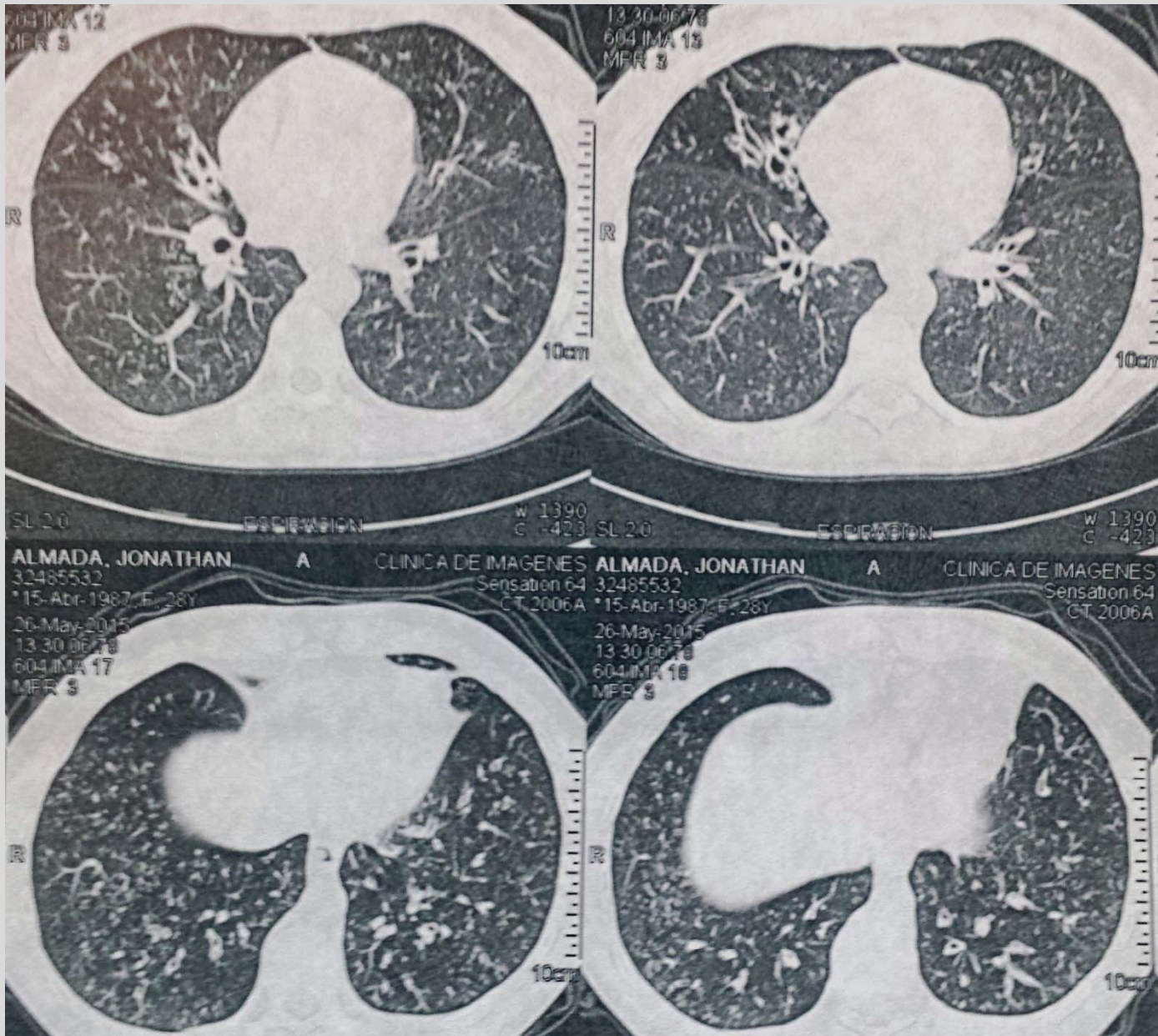
C-455

C-455

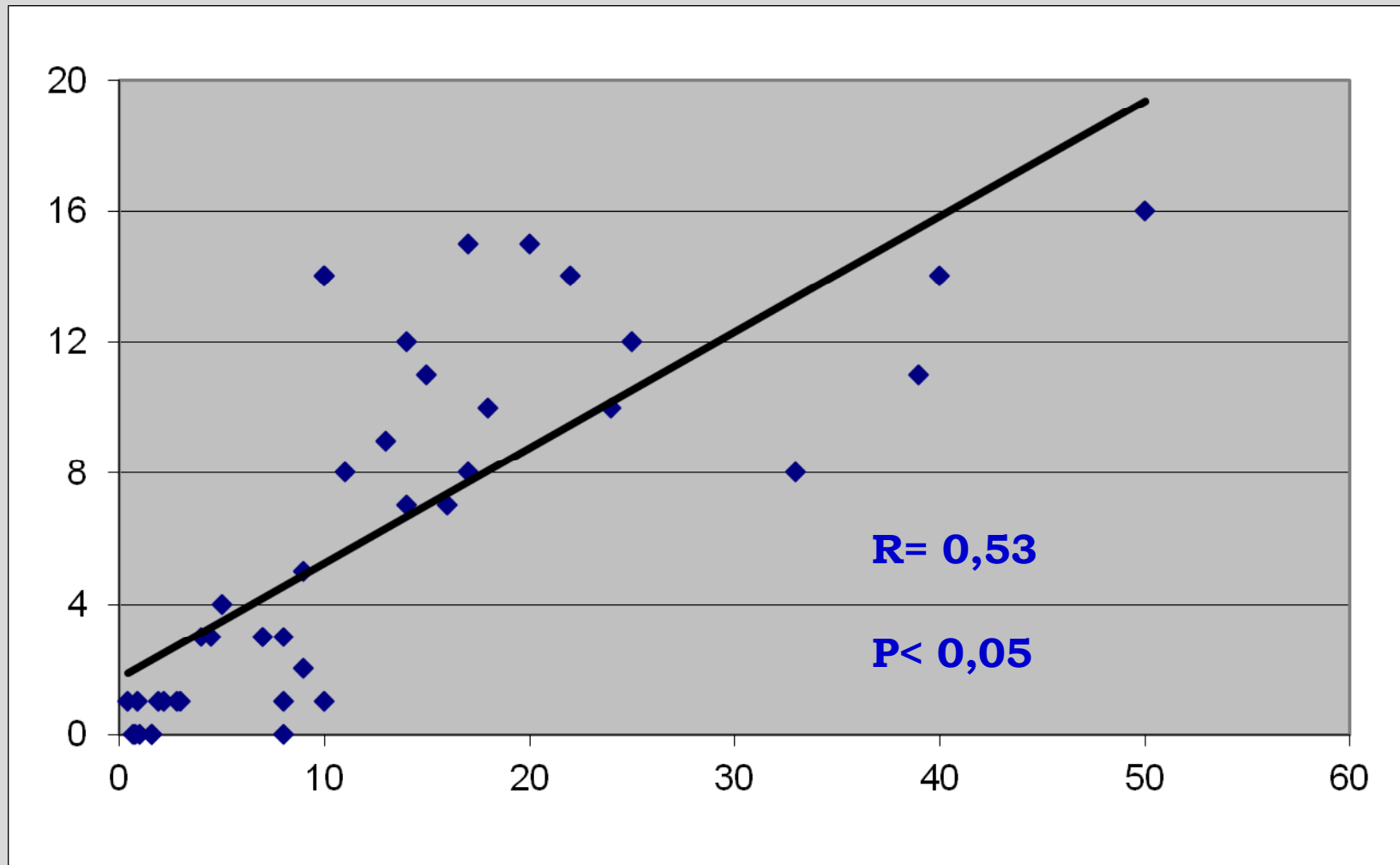
C-455



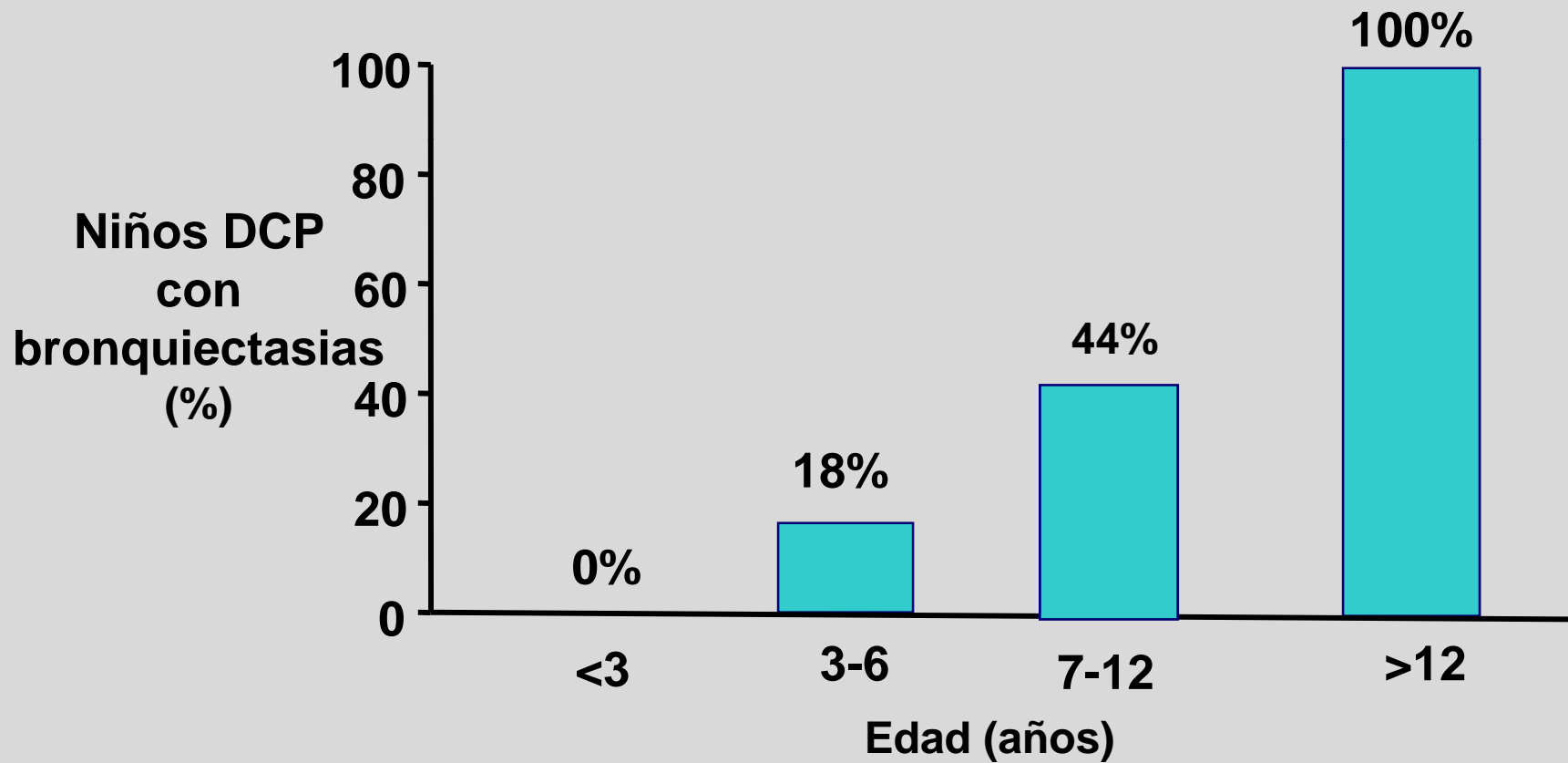




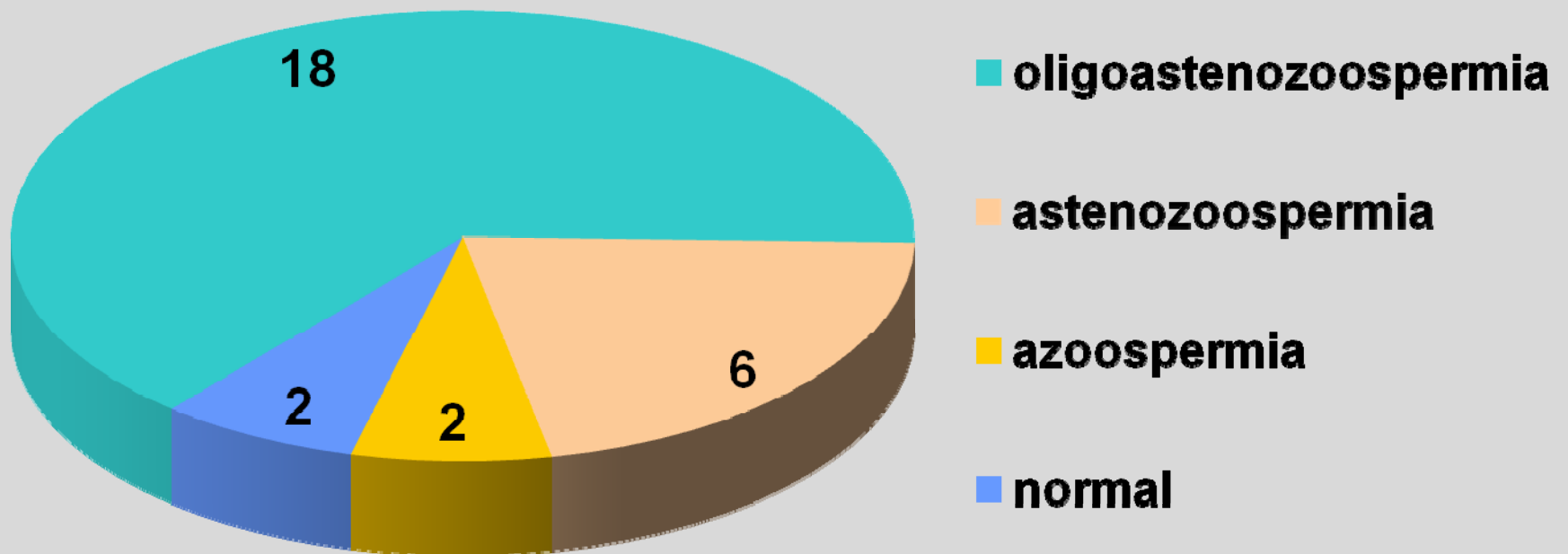
TCAR: score TCAR según edad



TCAR: bronquiectasias

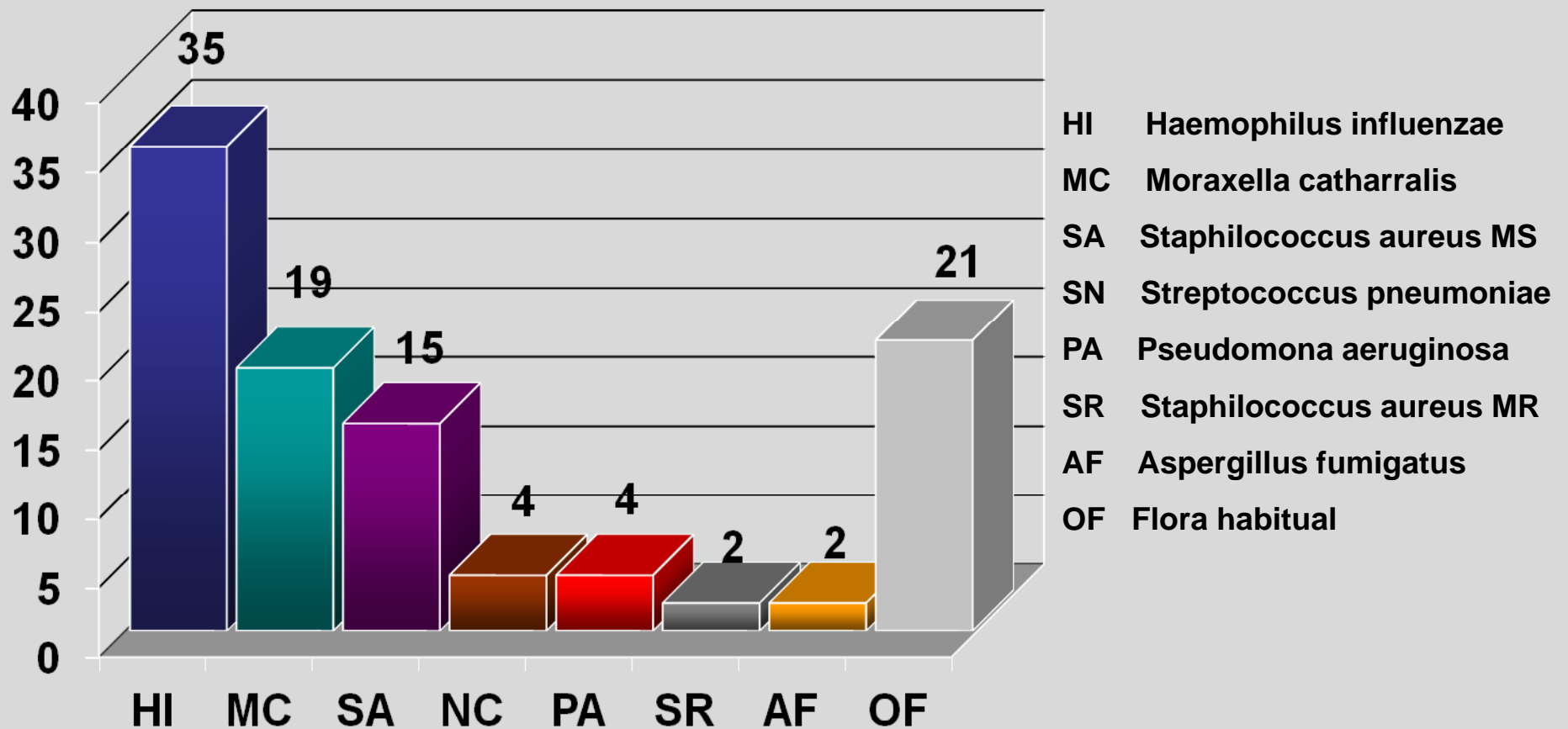


Espermograma



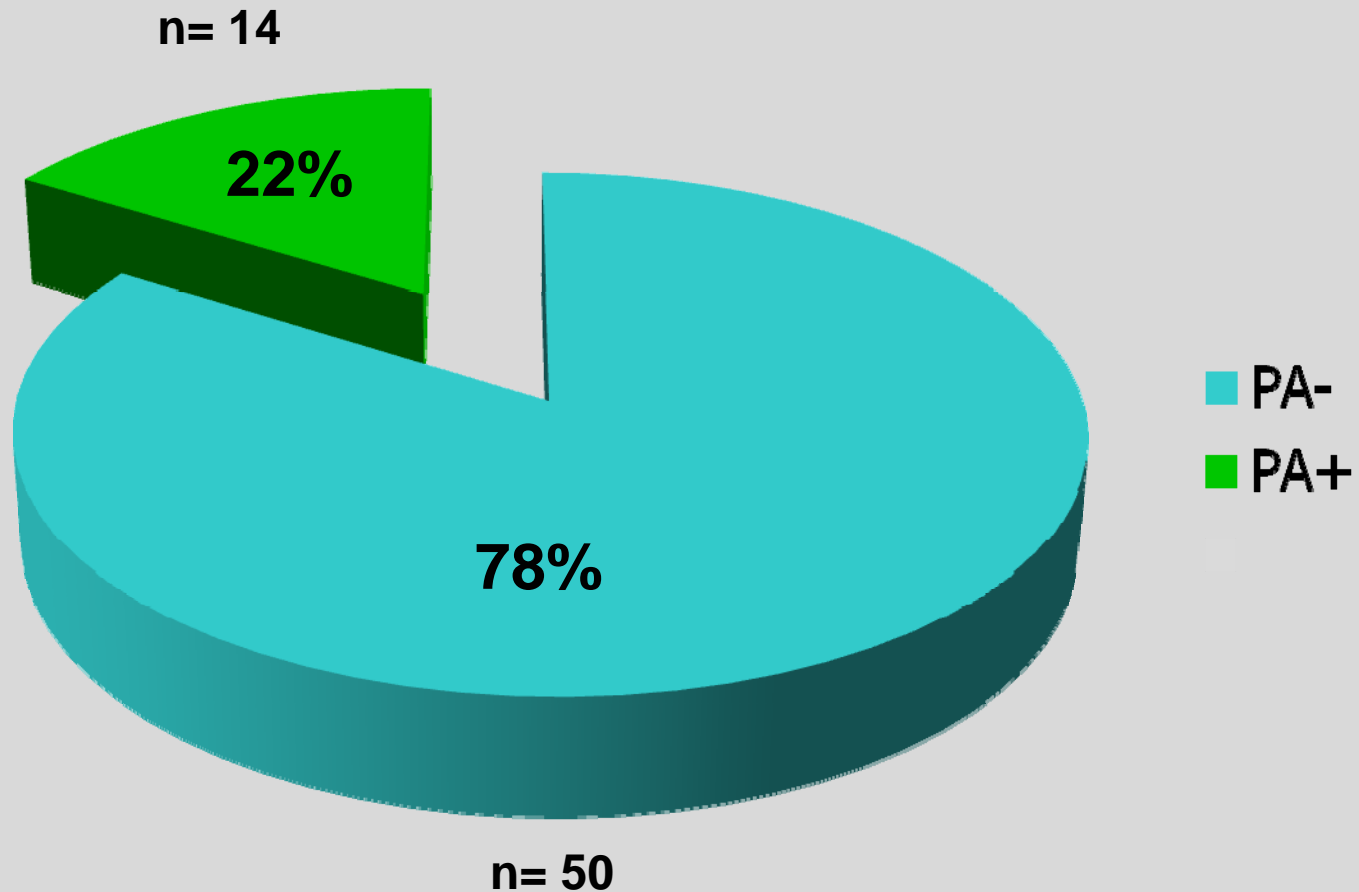
93% de esterilidad

Bacteriología

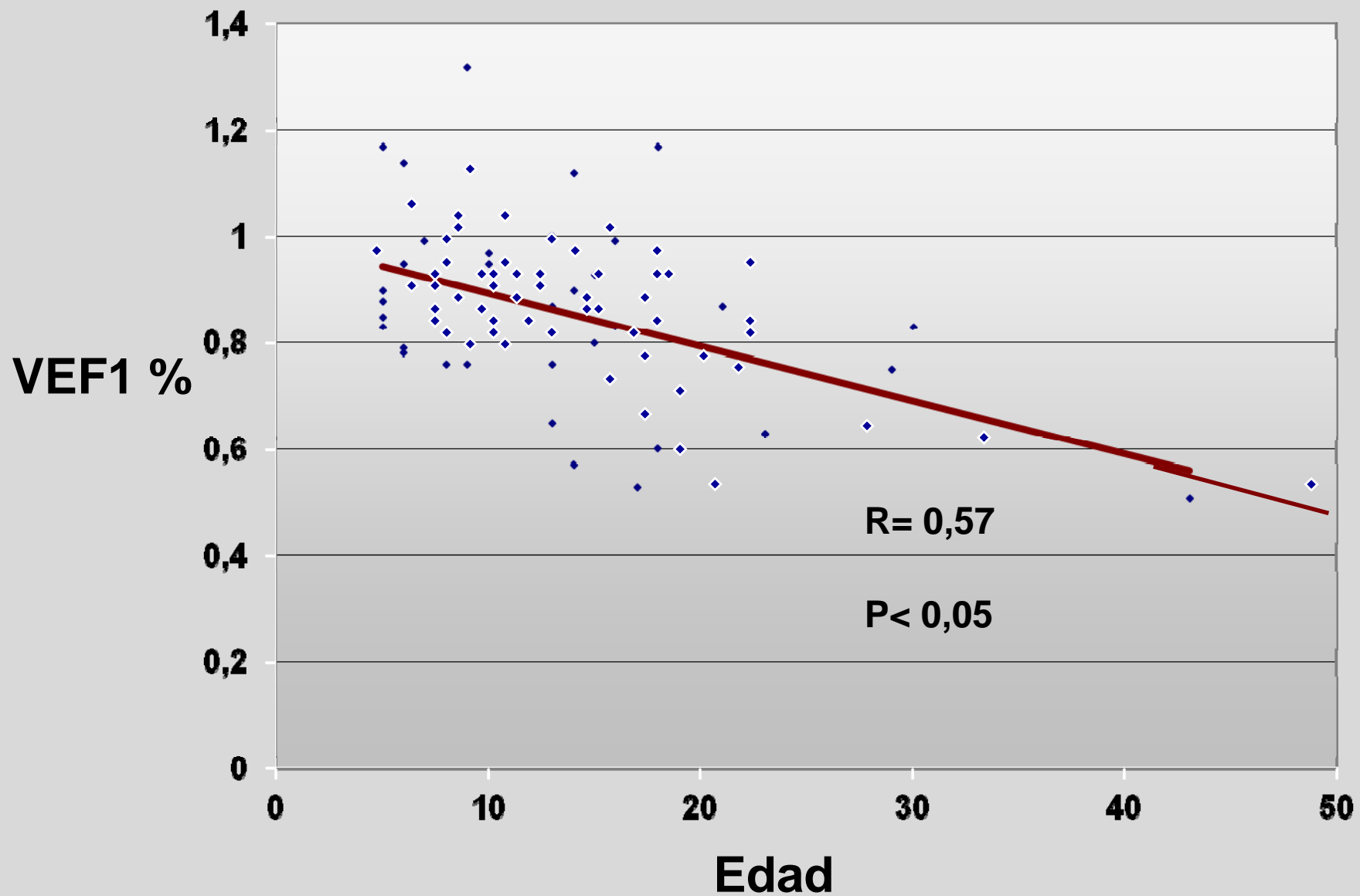


Pseudomonas aeruginosa en DCP

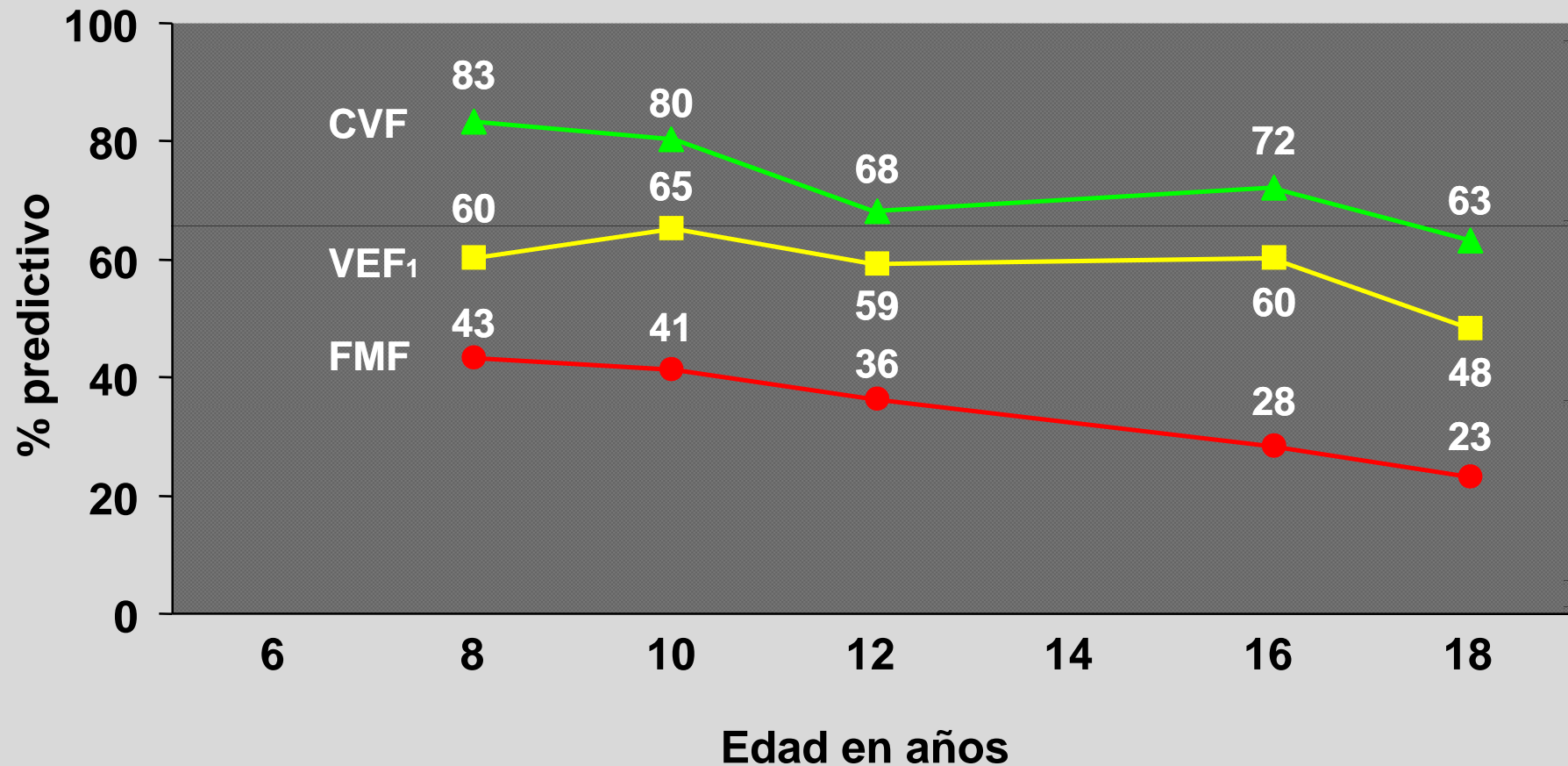
64 pacientes en seguimiento entre 2012 y 2015



Función pulmonar

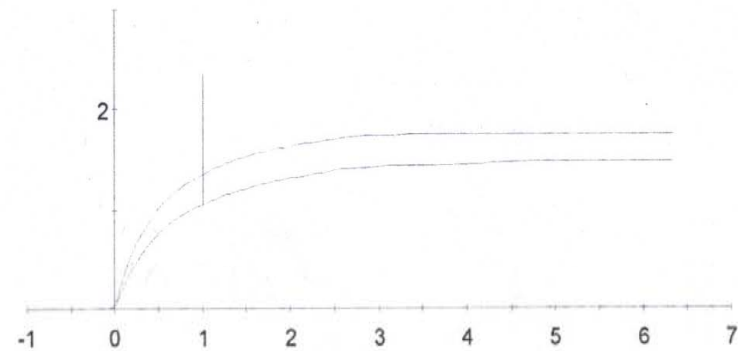
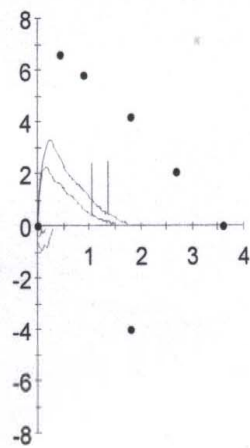


Evolución funcional de paciente con DCP diagnosticada a los 18 años



Funcional de paciente con DCP a los 24 años

---- SPIROMETRY ----	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	<u>Actual</u>	<u>Pred</u>	<u>%Pred</u>	<u>Actual</u>	<u>%Pred</u>	<u>%Chng</u>
FVC (L)	*1,76	3,59	*49	*1,49	*42	*-15
FEV1 (L)	*1,37	3,10	*44	*1,07	*34	*-22
FEV1/FVC (%)	78	86	91	*72	*83	-8
FEF 25% (L/sec)	*2,58	5,82	*44	*1,61	*28	-38
FEF 75% (L/sec)	0,50	2,04	*24	0,17	*8	-66
FEF 25-75% (L/sec)	*1,14	3,71	*31	0,50	*13	*-56
FEF Max (L/sec)	*3,18	6,60	*48	*2,26	*34	*-29
FIVC (L)	0,15			0,30		104
FIF Max (L/sec)				0,93		



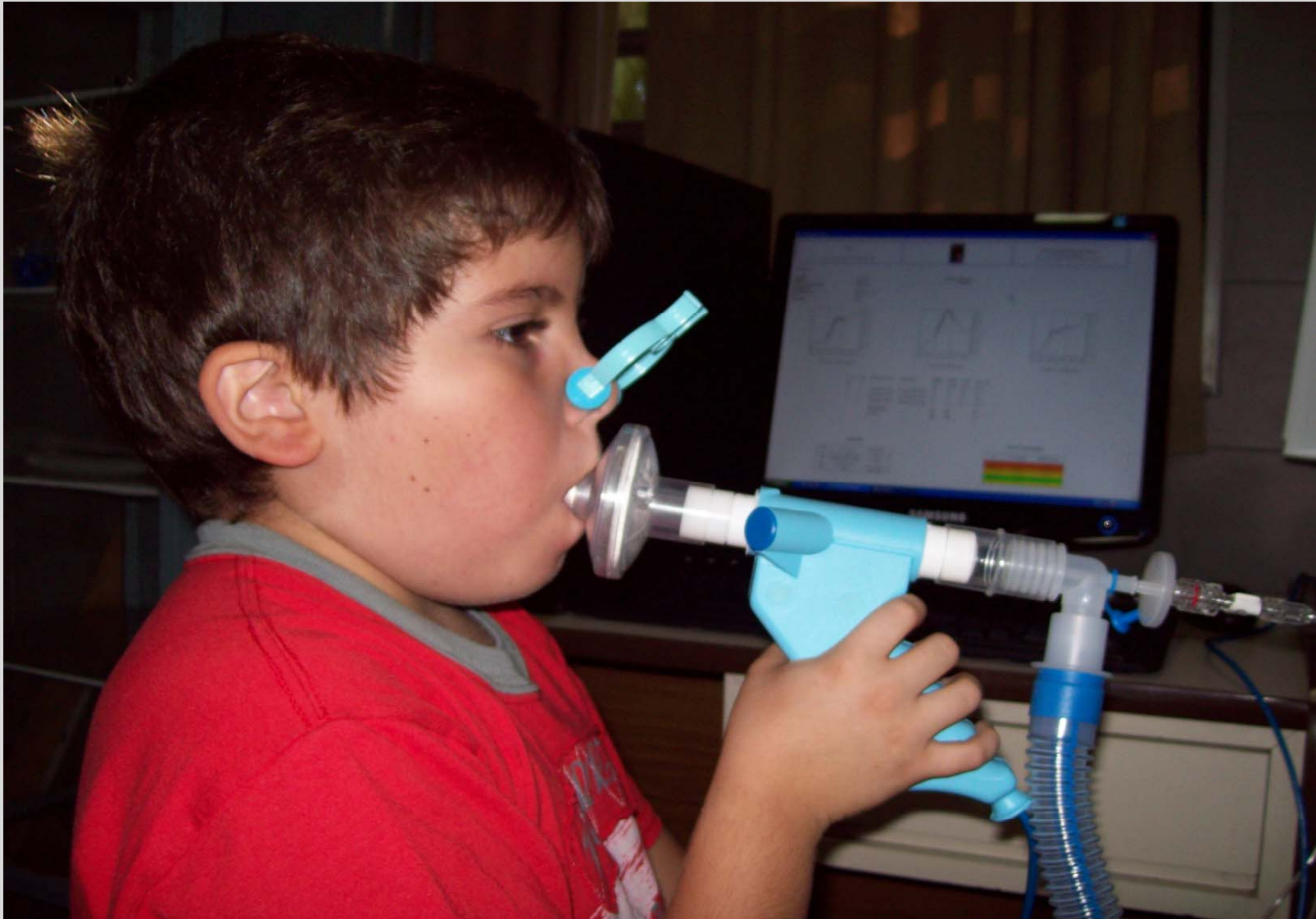
DCP: Importancia del diagnóstico temprano

- Prevenir las bronquiectasias y sus complicaciones
- Prevenir infecciones respiratorias bajas
- Evitar el deterioro funcional
- Evitar procedimientos ORL perjudiciales
- Brindar un consejo genético adecuado
- Conocimiento anticipado de esterilidad masculina

Oxido nítrico nasal (nNO)



Oxido nítrico exhalado (FeNO)



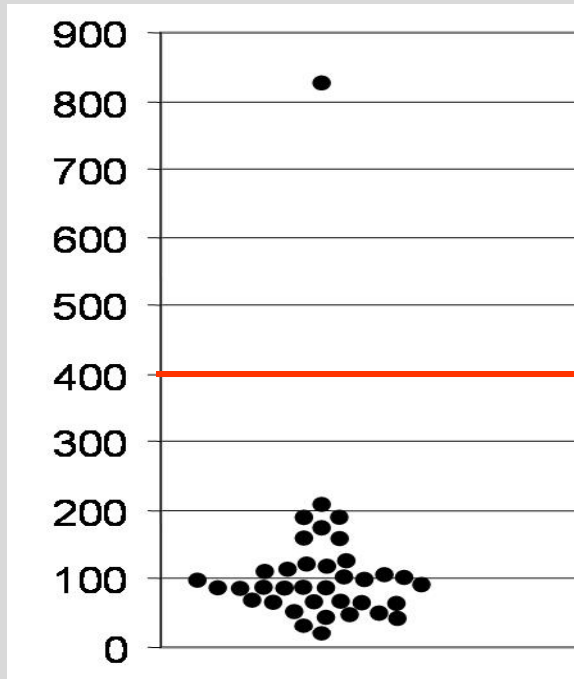
FeNO en lactantes (respiración múltiple)



nNO y FeNO en pacientes DCP

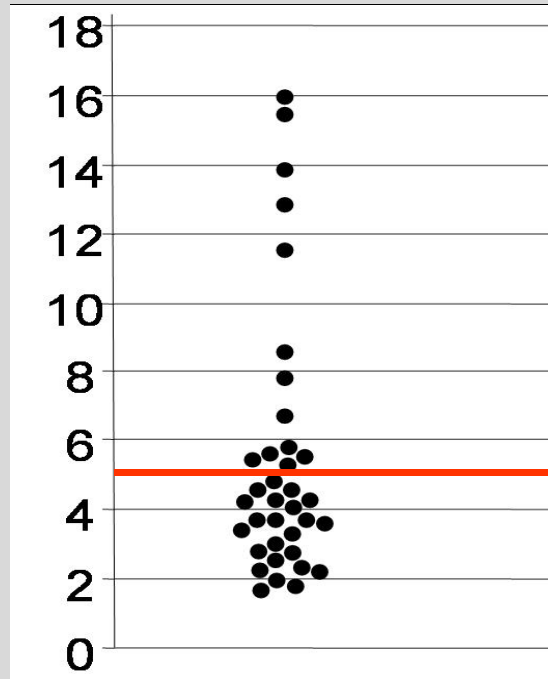
nNO

n=35(4-42 y)



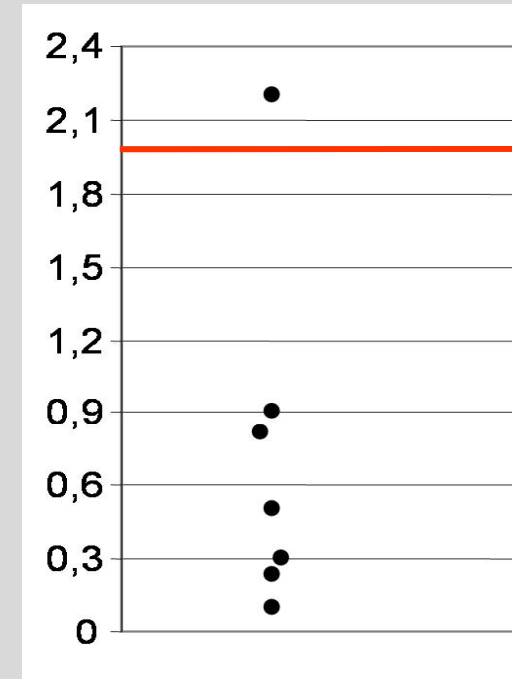
FeNOsb

n=35(4-42 y)



FeNOmb

n=7(1-36m)

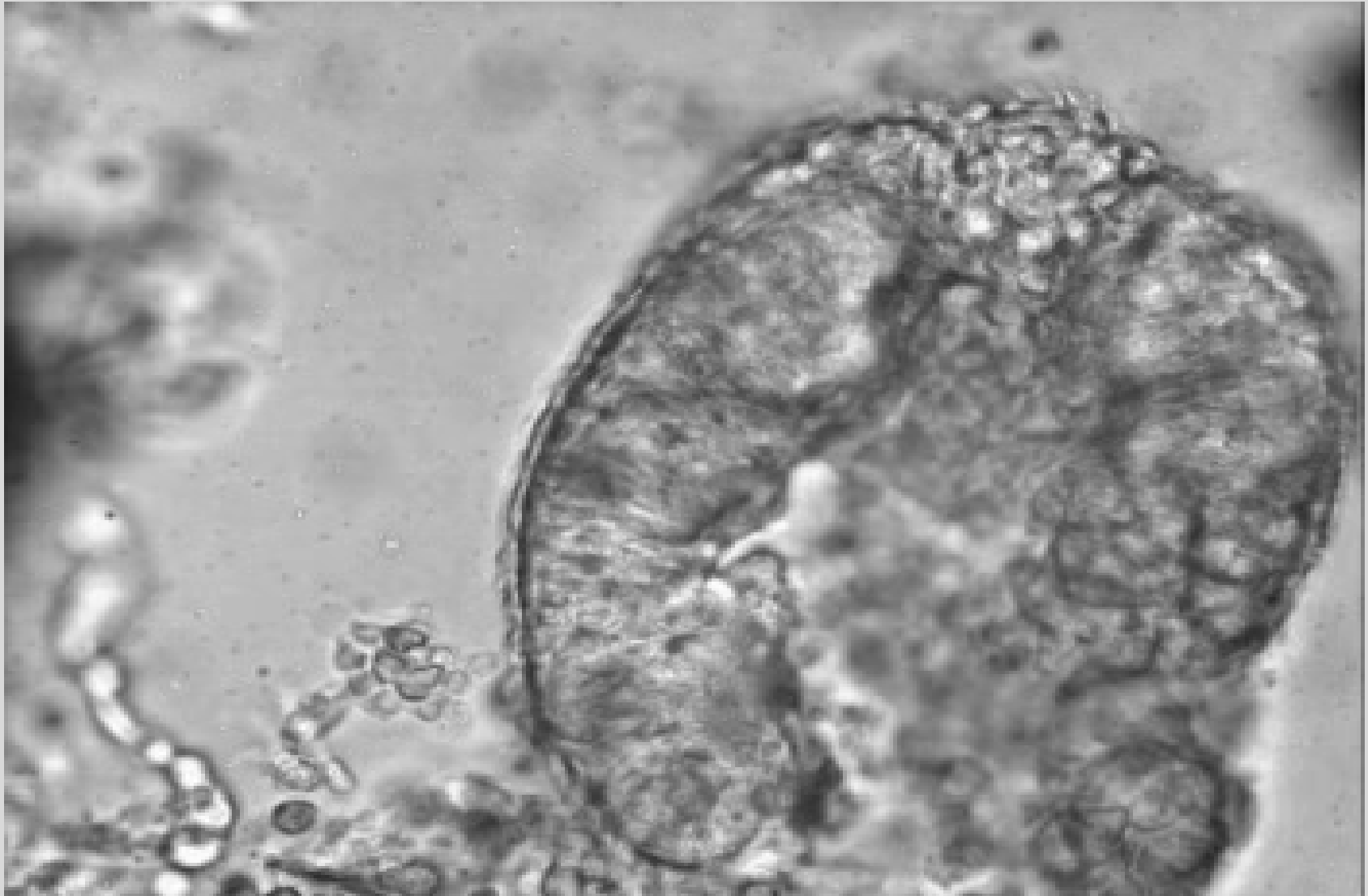


Age	n	FeNOmb (ppb)	FENOsB (ppb)	nNO (ppb)
< 4 years	7	0,67 (r 0,1-2,2)		
>4 years	35		5,49 (r 1,8-15,9)	126 ± 134 (r 18-825)

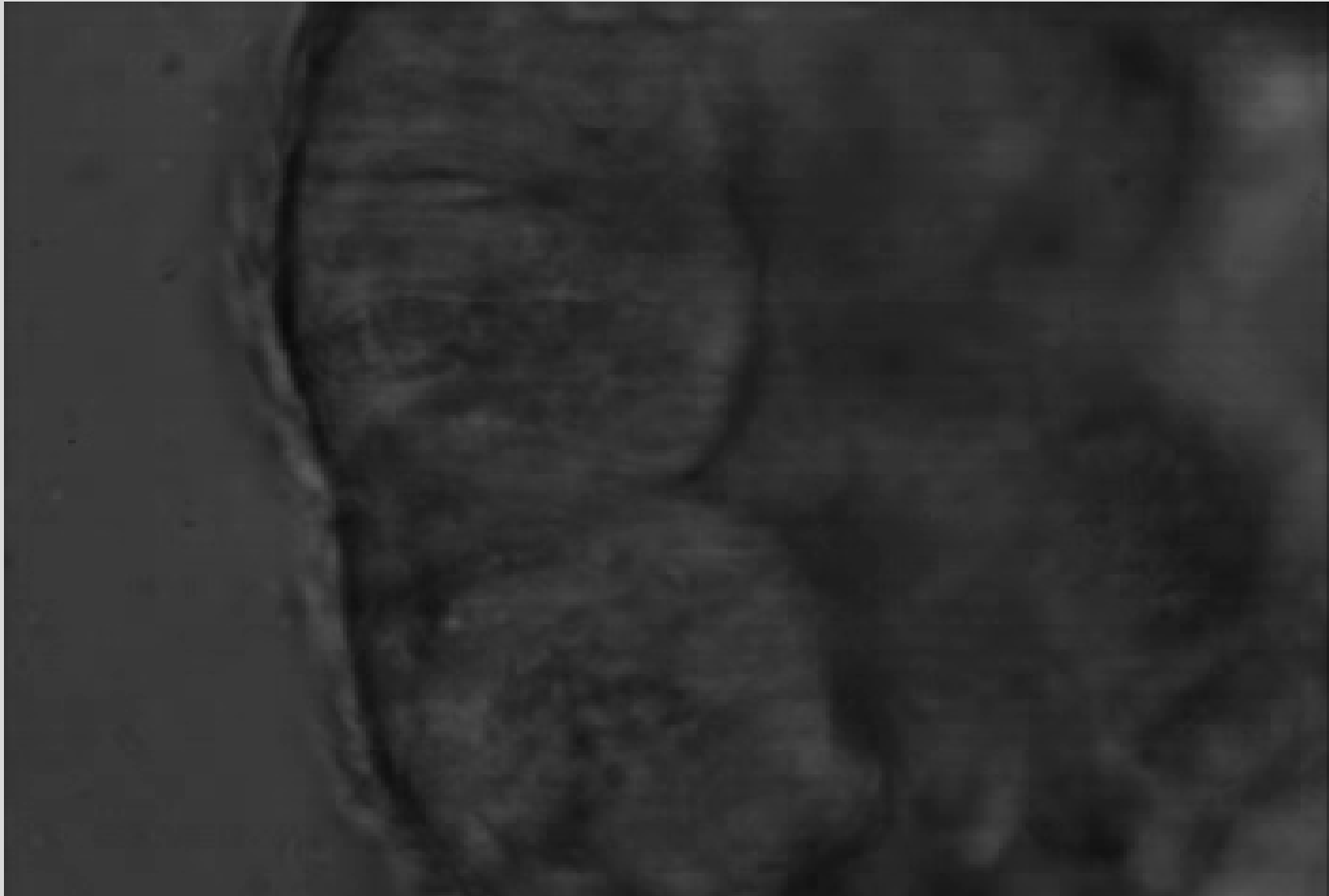
Cepillado nasal



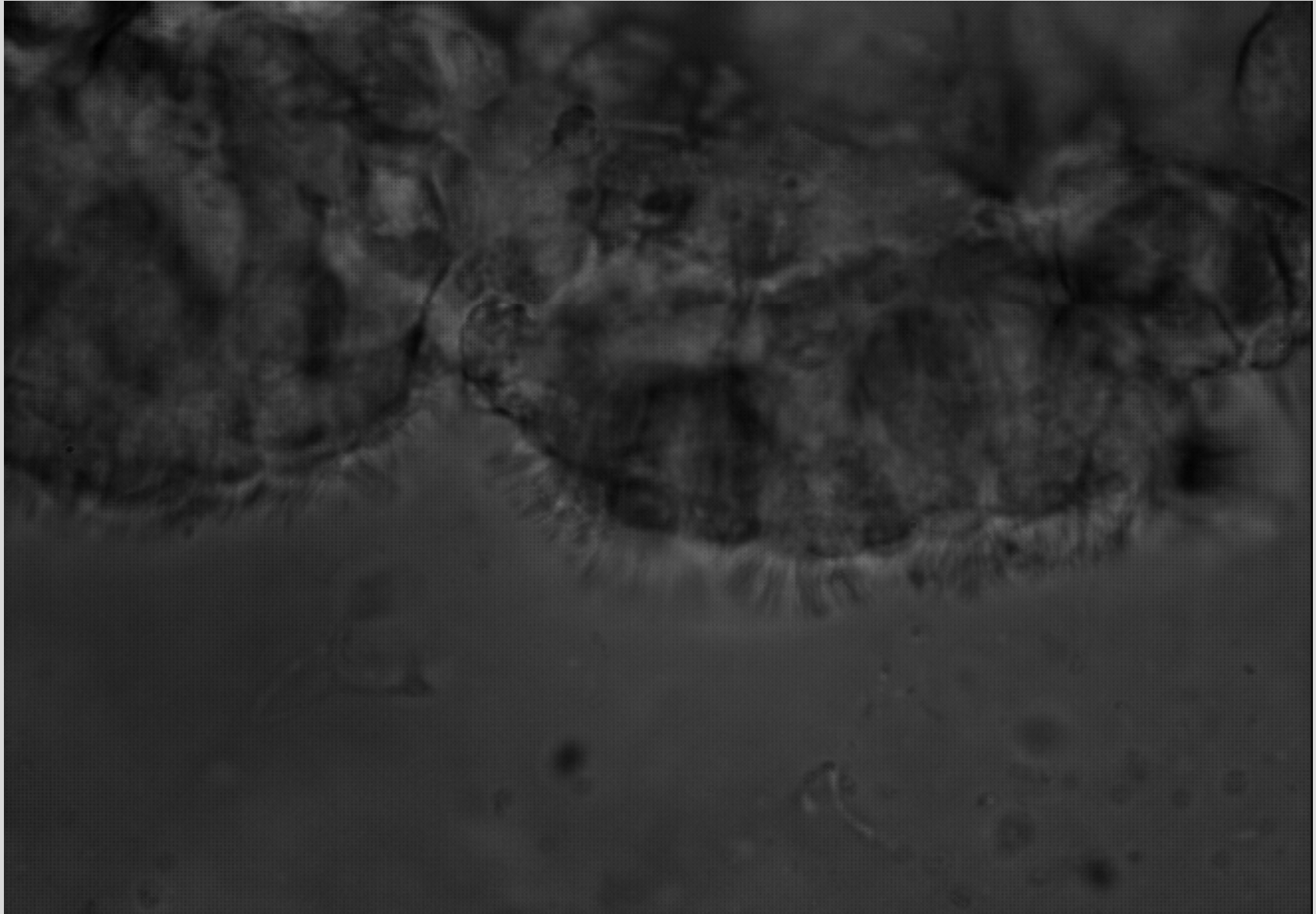
Islote de células epiteliales a 40X



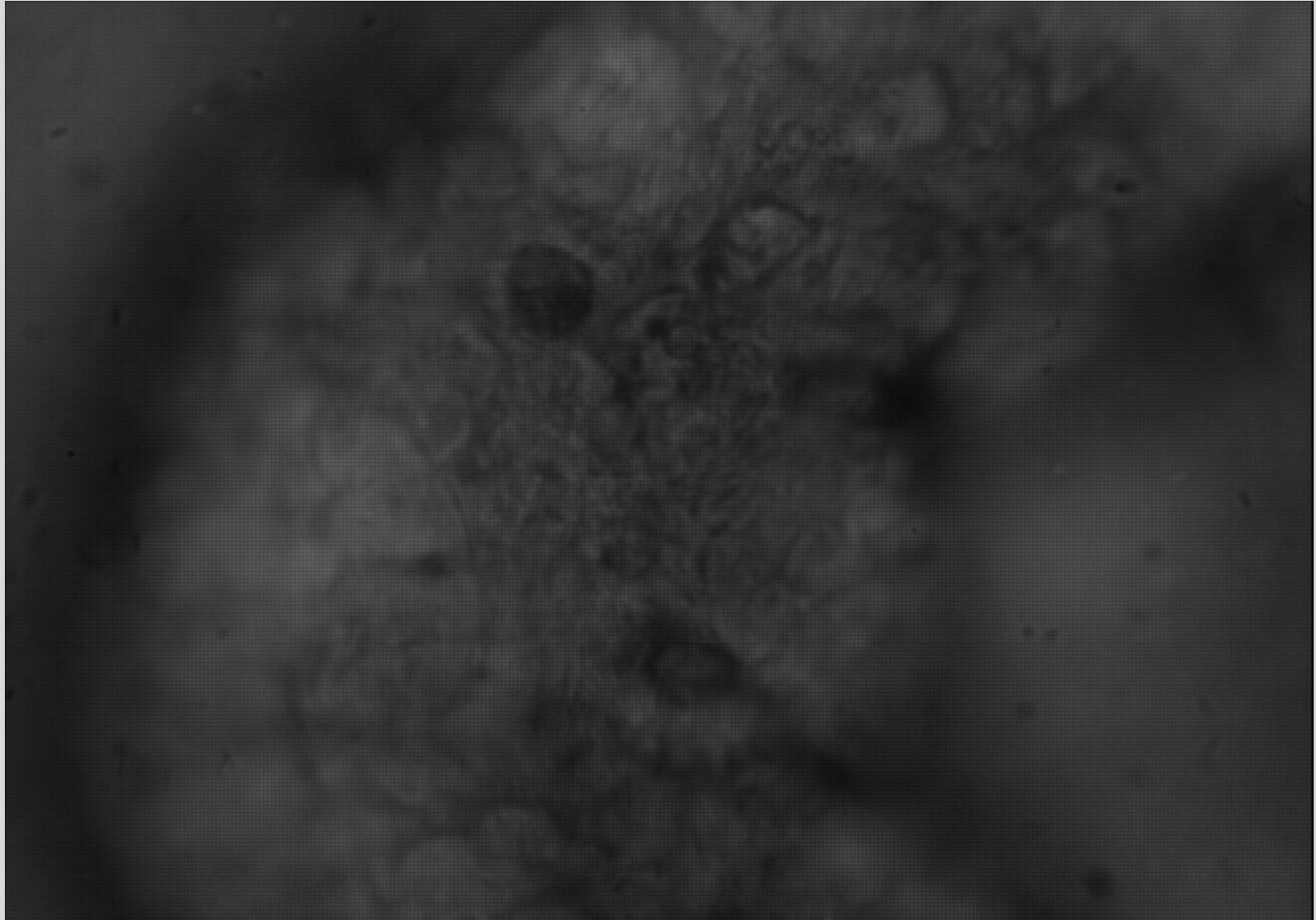
Movimiento metacrónico: sentido lateral



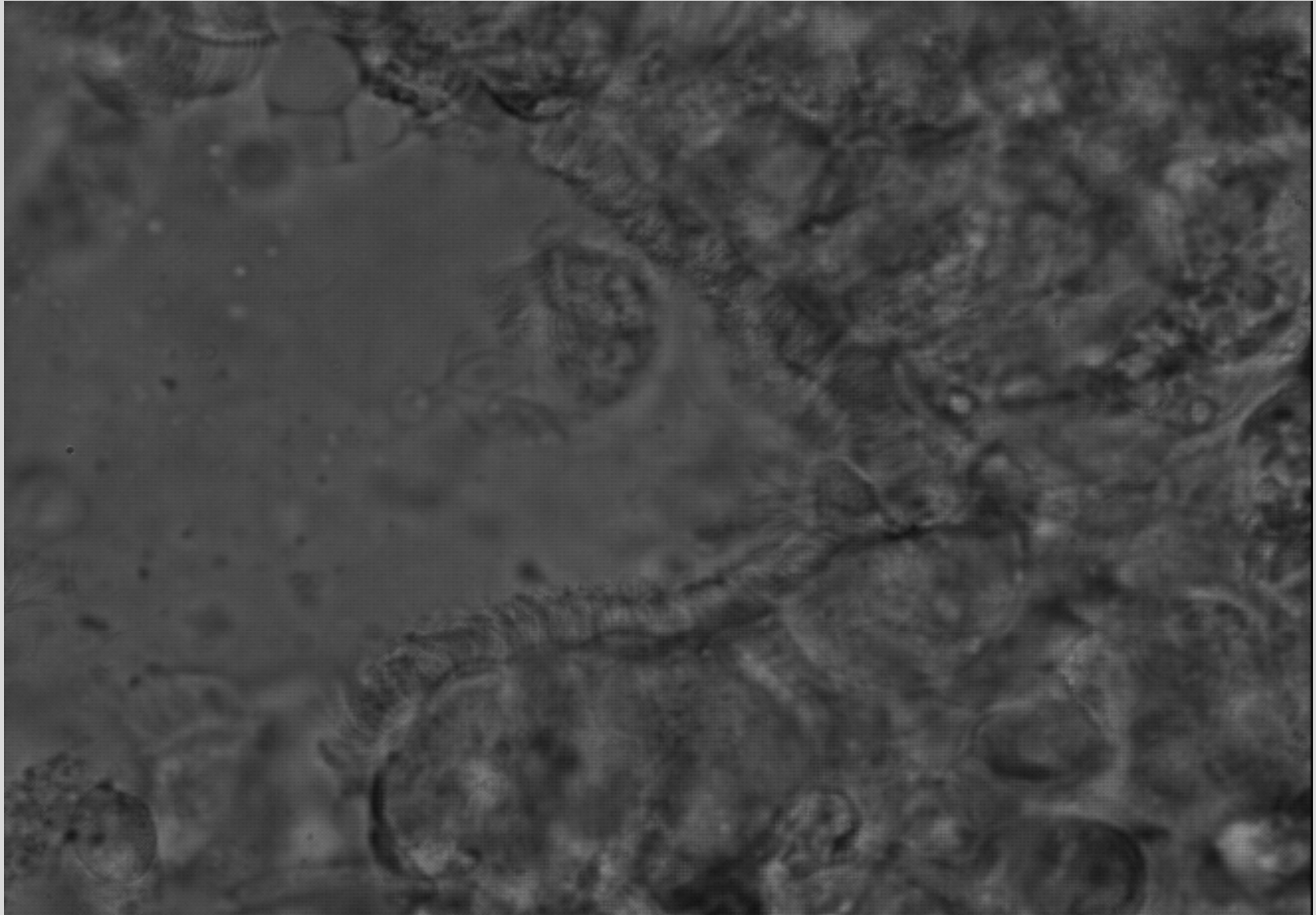
Motilidad normal: perspectiva antero-posterior



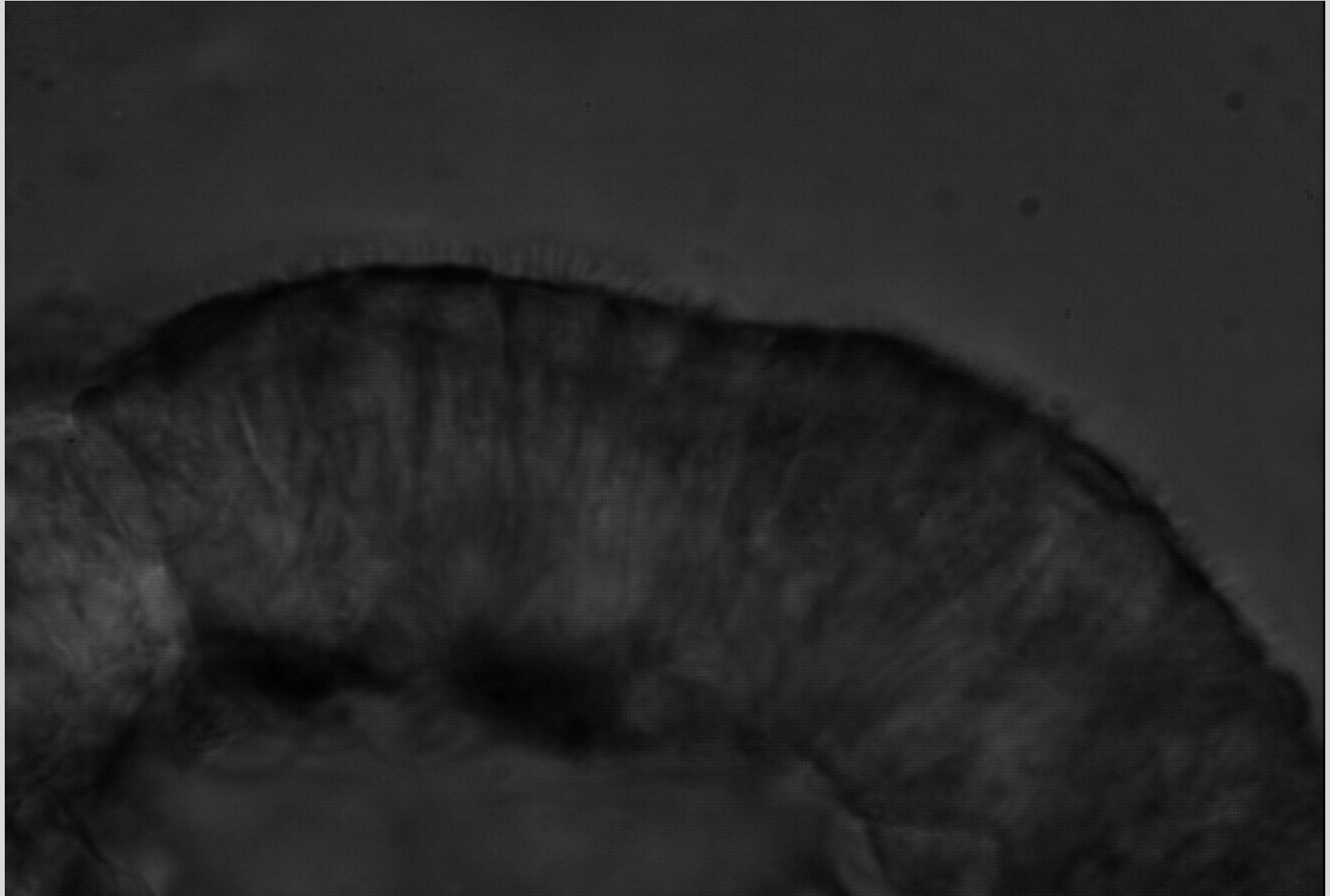
Motilidad normal: perspectiva superior



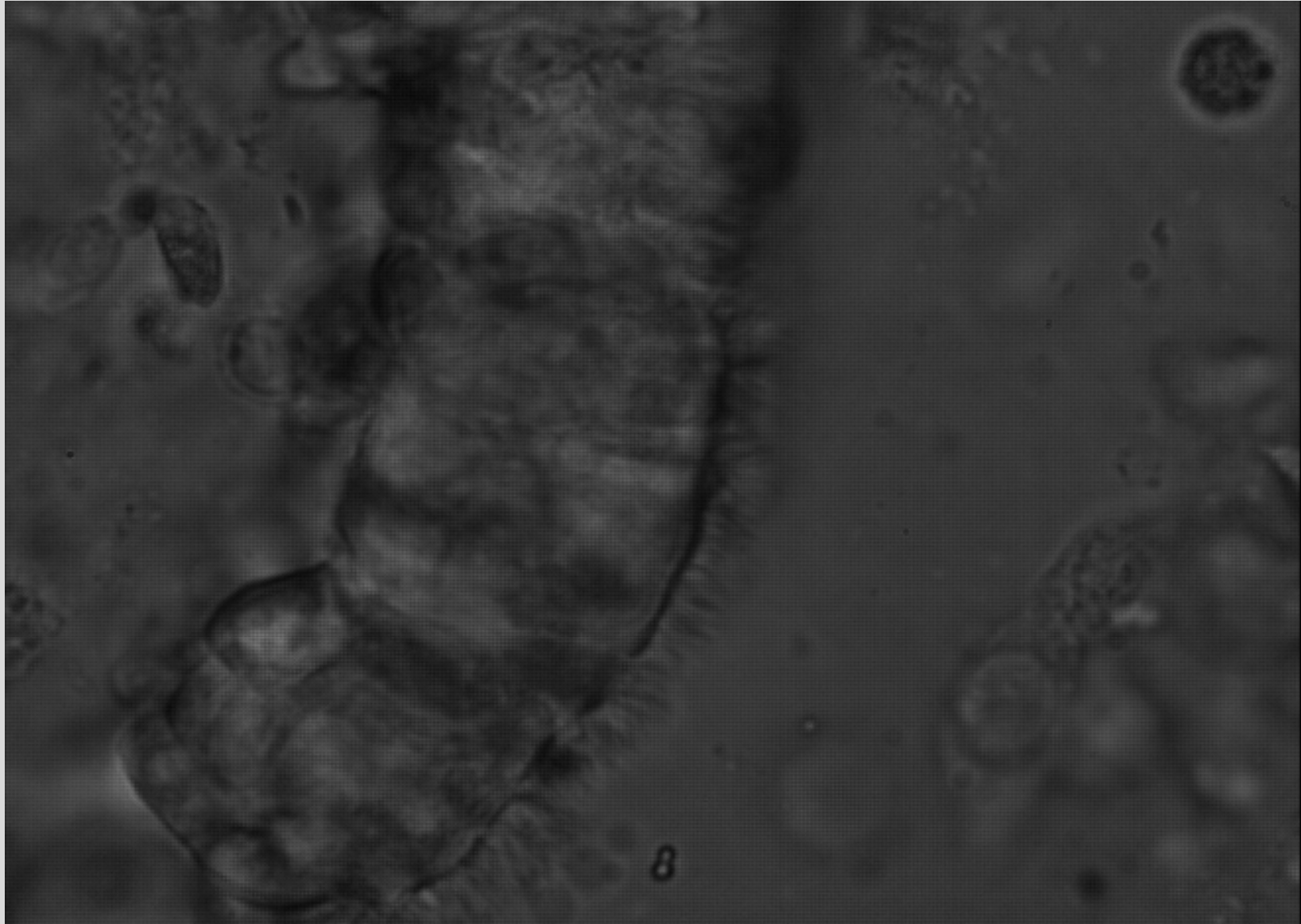
Defecto de ambos brazos de dineína



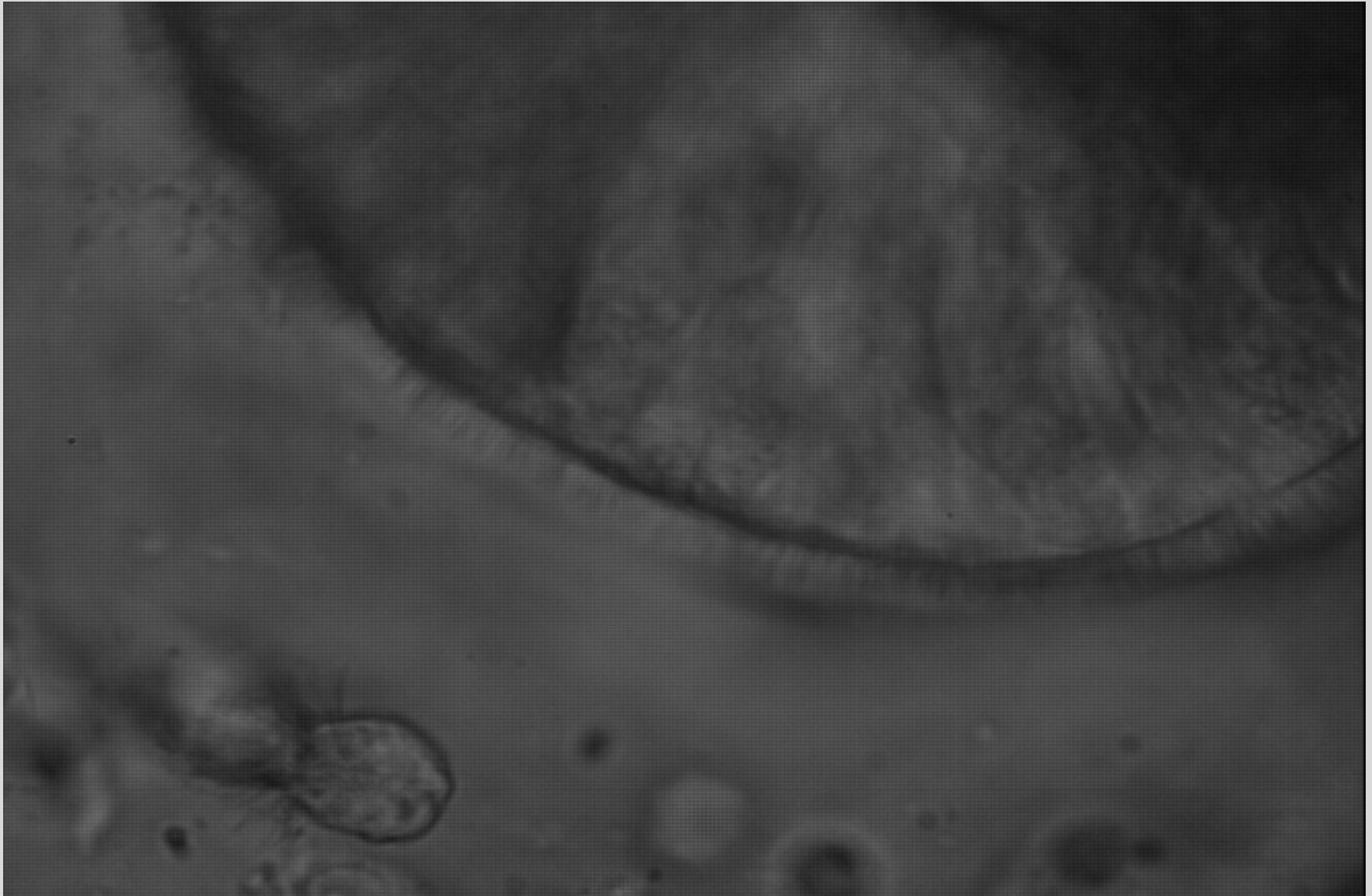
Defecto de brazo externo de dineína



Defecto de brazo interno de dineïna



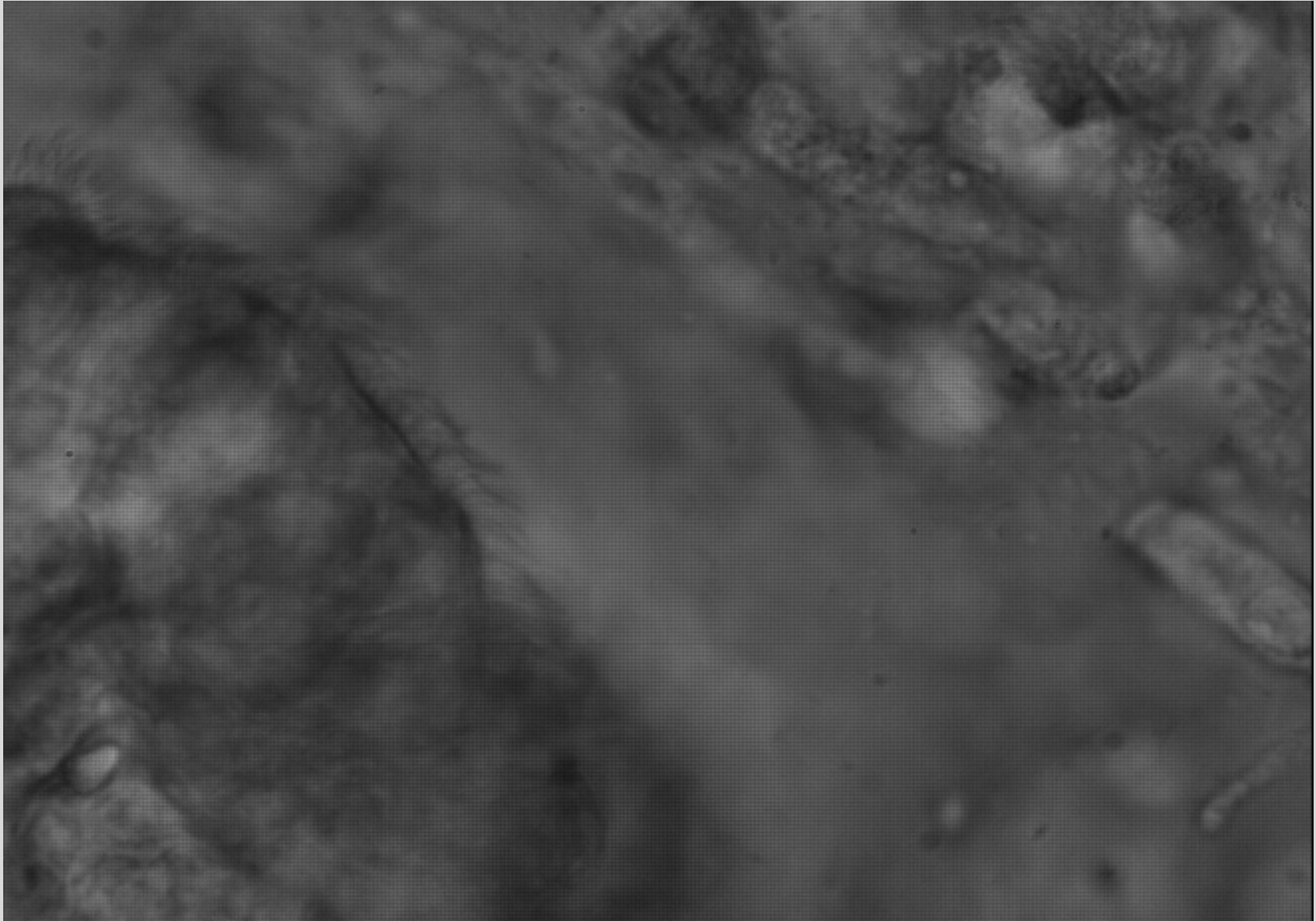
Defecto de rayos radiales



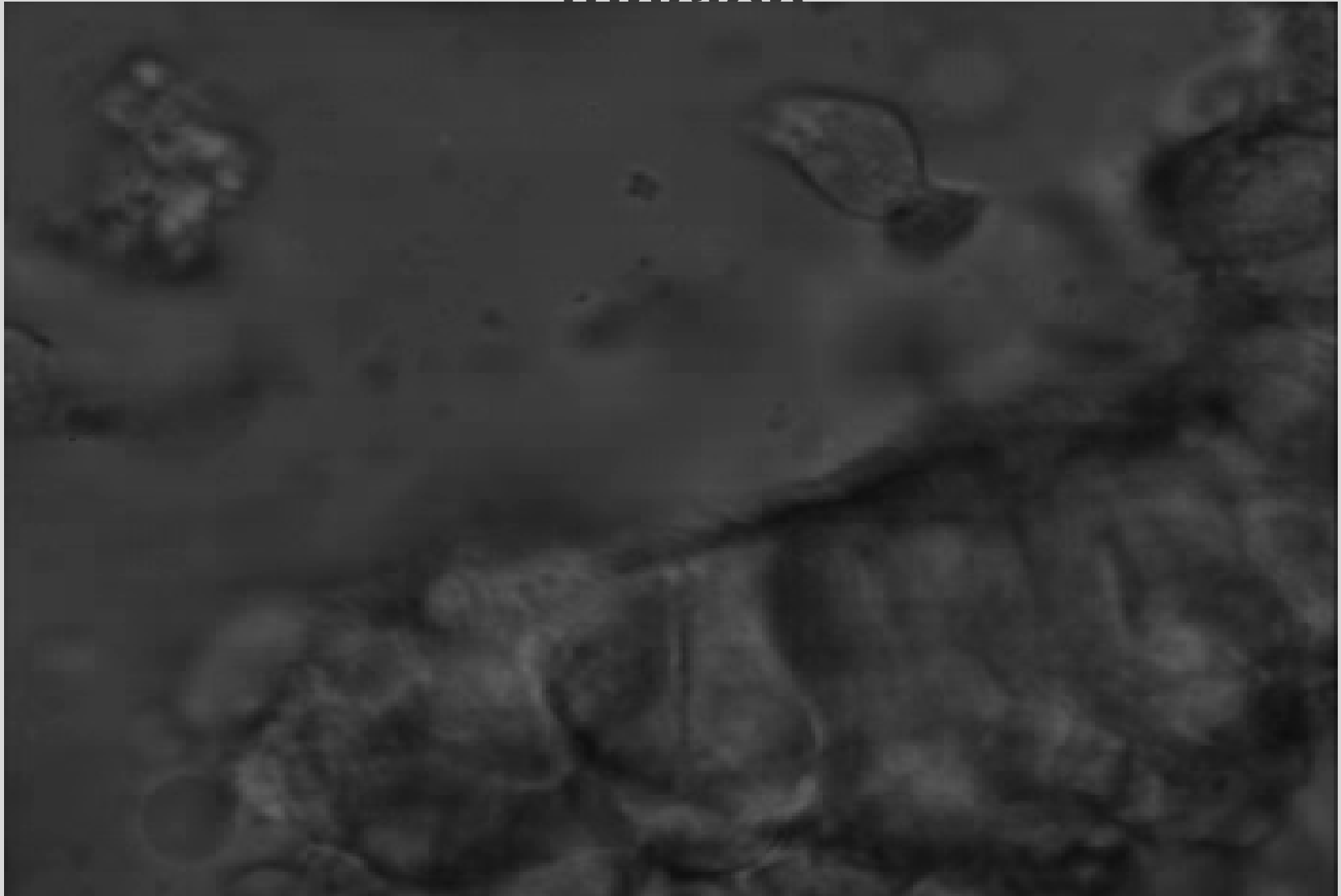
Transposición microtubular



Defecto de ligamentos de nexina



Ultraestructura normal con anormal función



Disquinesia ciliar primaria: Manejo

- Control clínico, espirométrico y de audiometría cada 3 meses
- Cultivo de esputo o aspirado nasofaríngeo cada 3 meses
- Fisioterapia respiratoria 2 veces por día
- Ejercicios físicos al menos 3 veces a la semana
- TAC-AR de Tx 1 vez cada 3 años

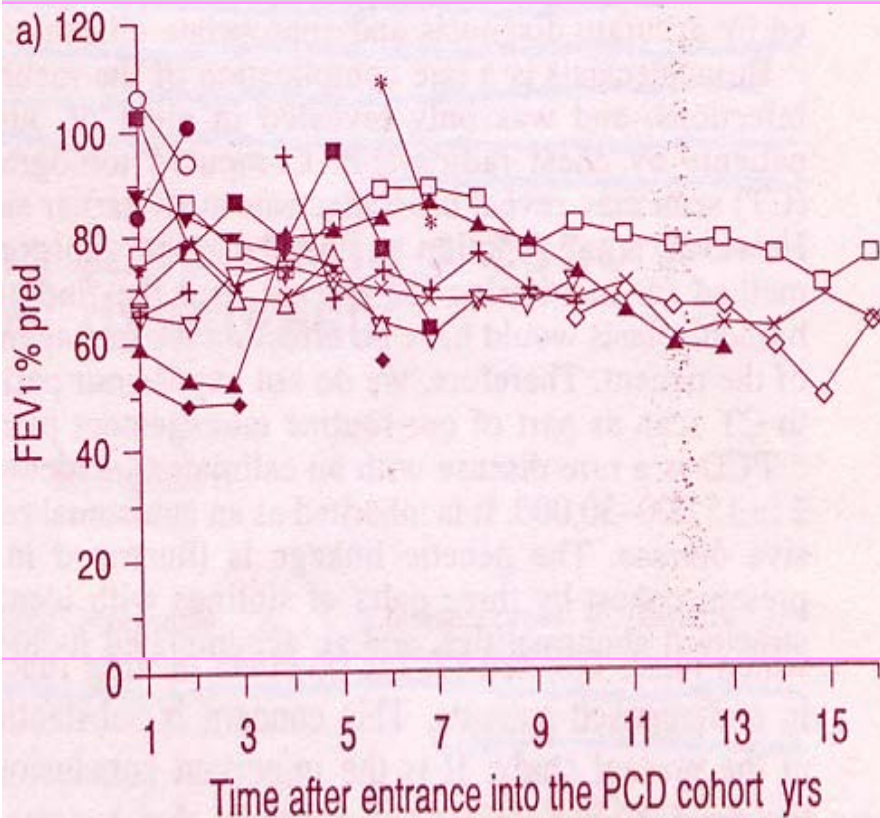
Disquinesia ciliar primaria: Manejo

- ATB oral 2 semanas en aumento de tos, volumen de esputo o mucopurulencia, o disminución \geq del 15% del VEF1 (amoxicilina-IBL, cefuroxima, ciprofloxacina, levofloxacina)
- Corticoides inhalados asociado a broncodilatadores β 2 adrenérgicos (opcional anticolinérgicos), solo si manifiesta HRB
- Mucolíticos: SH de ClNa nebulizada o N acetil cisteína VO
- Descongestivos y antiinflamatorios nasales
- Vacunación completa incluyendo NCC, Hib, HI no b e influenza
- Azitomicina L-Mi-V en bronquiectasias o broncorrea
- Tobramicina inhalada en colonizados por PA

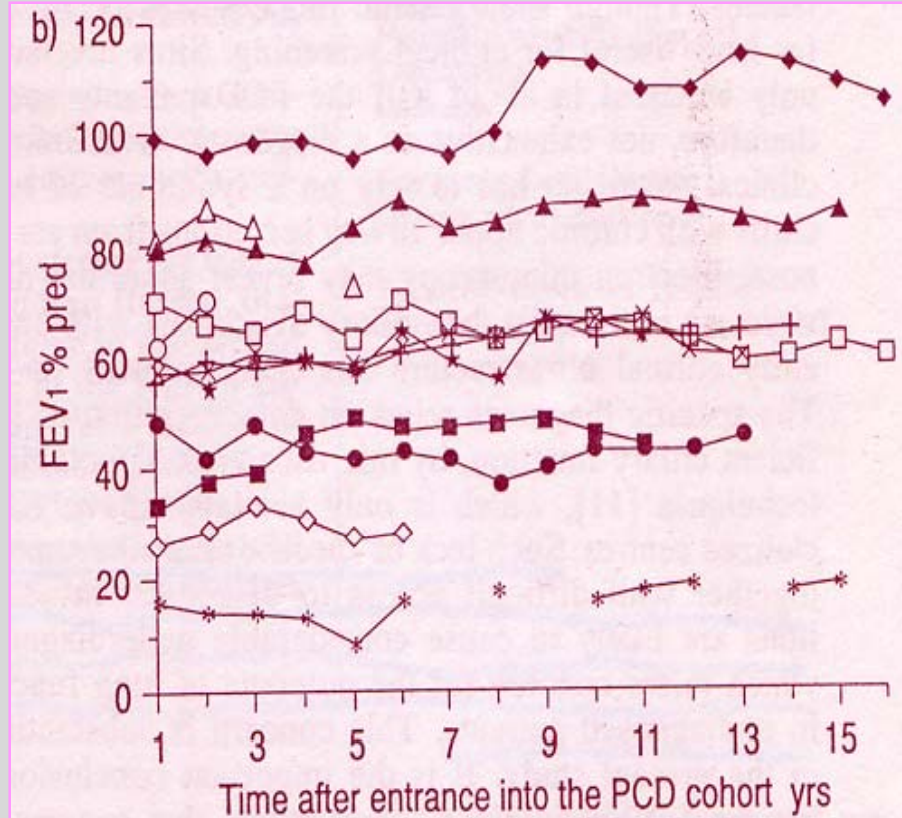
Disquinesia ciliar primaria

Evolución longitudinal de la función pulmonar en pacientes con DCP tratados

Niños de 6 a 18 años



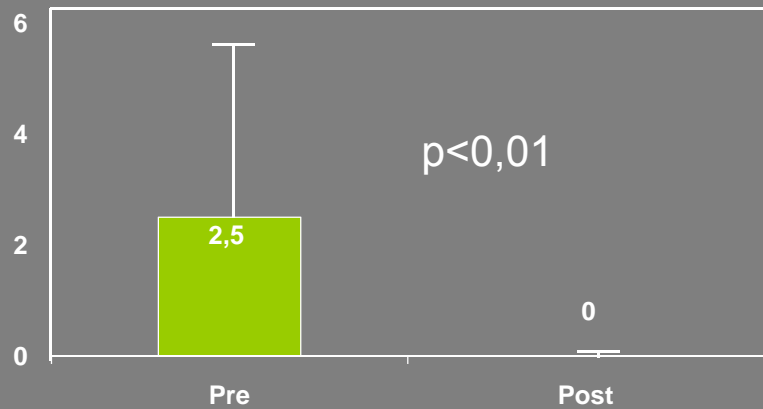
Adultos mayores de 18 años



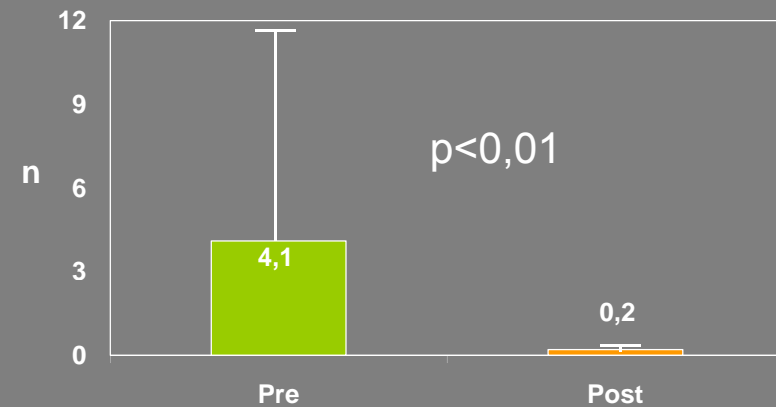
DCP 3 años de seguimiento

21 de 44 pacientes diagnosticados entre 2002 y 2005

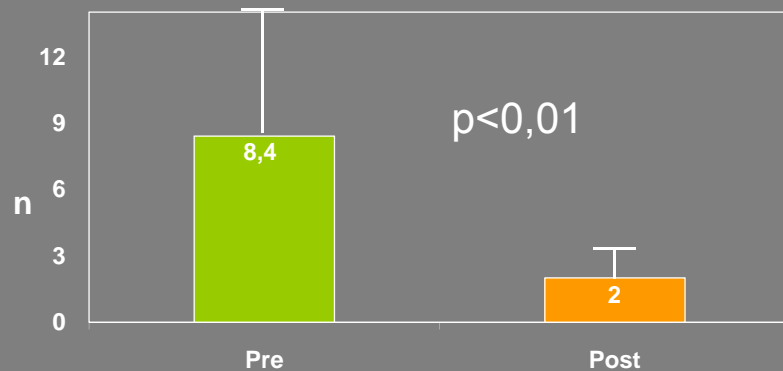
Internaciones



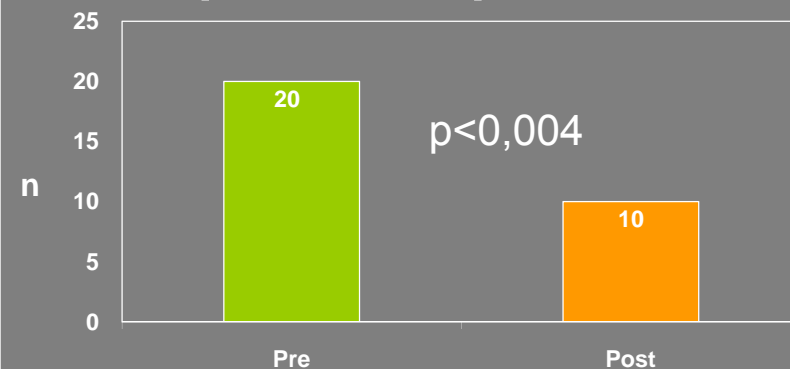
Neumonías



ATB IRAB



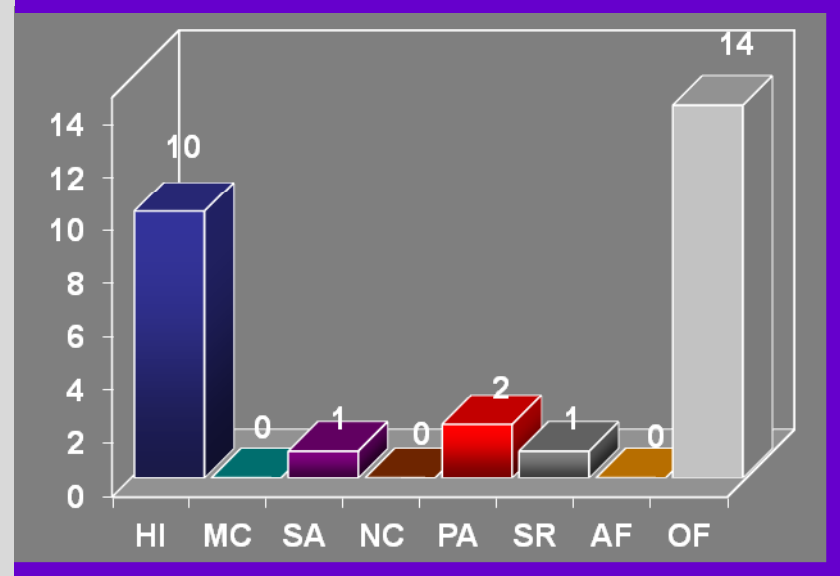
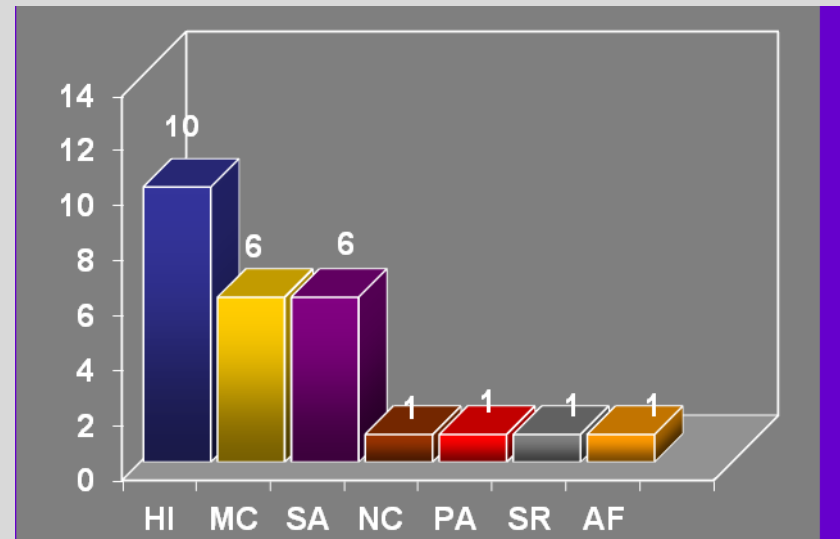
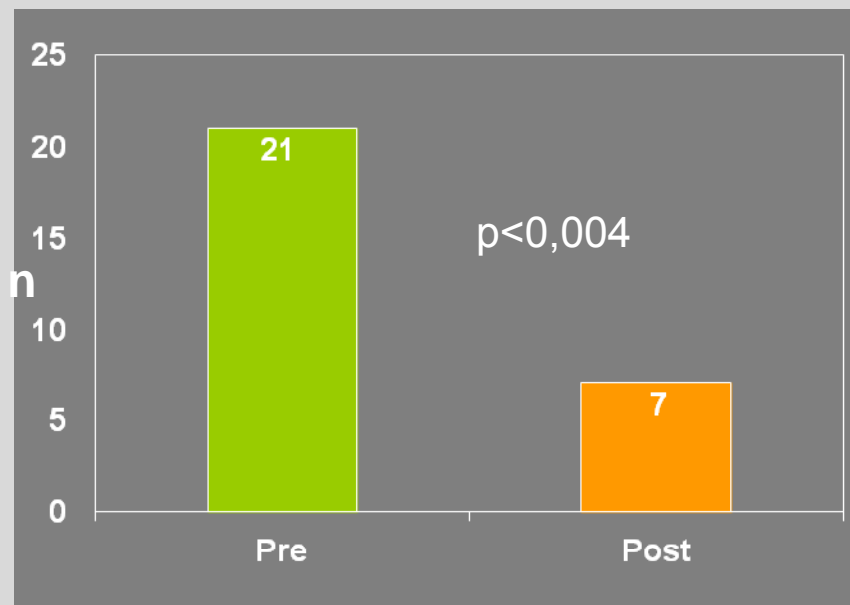
Espujo mucopurulento



DCP 3 años de seguimiento

21 de 44 pacientes diagnosticados entre 2002 y 2005

Colonización bacteriana

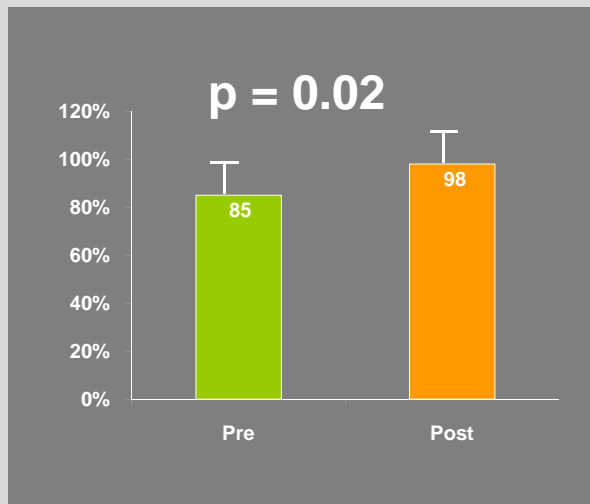


S Scigliano, ERS Viena 2009

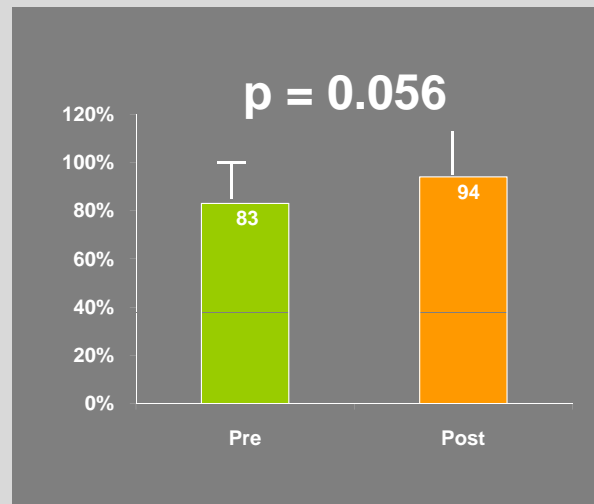
DCP 3 años de seguimiento

21 de 44 pacientes diagnosticados entre 2002 y 2005

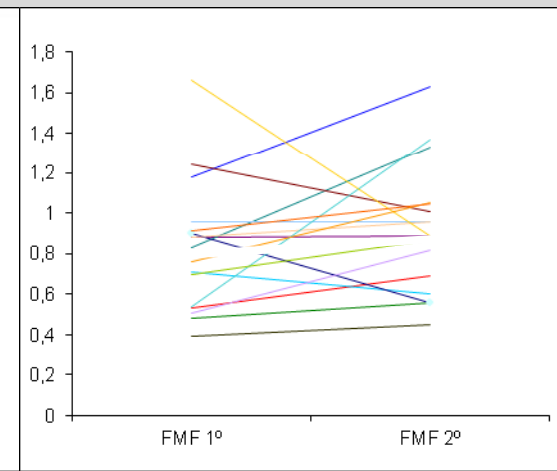
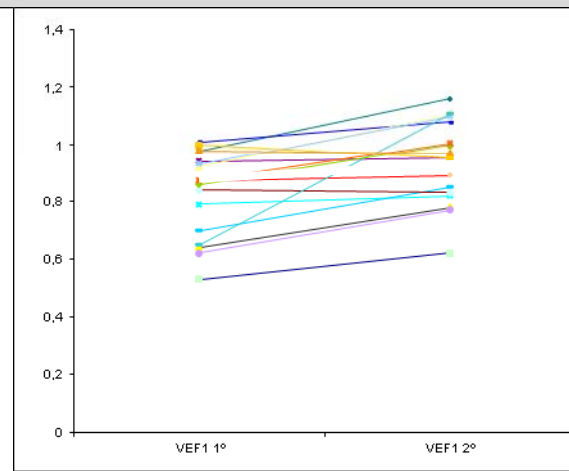
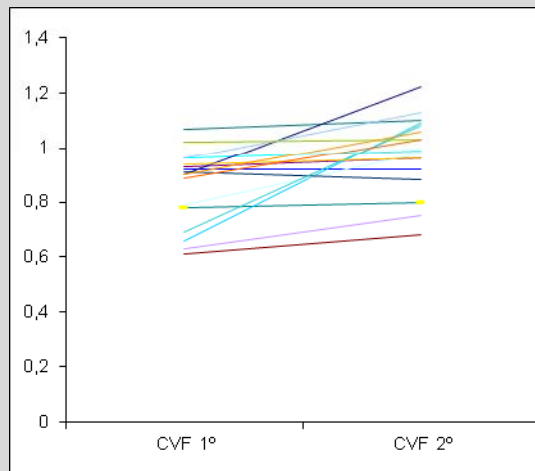
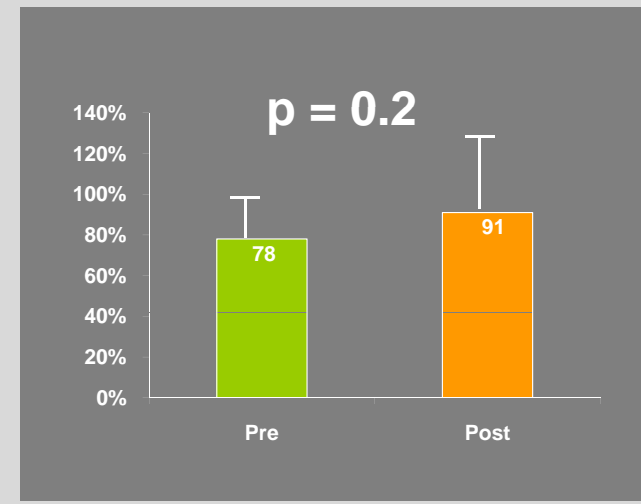
CVF



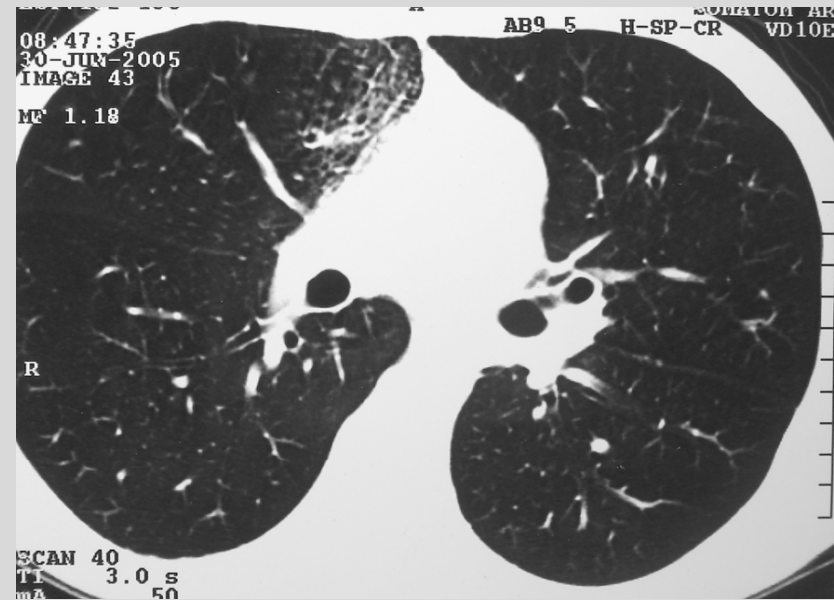
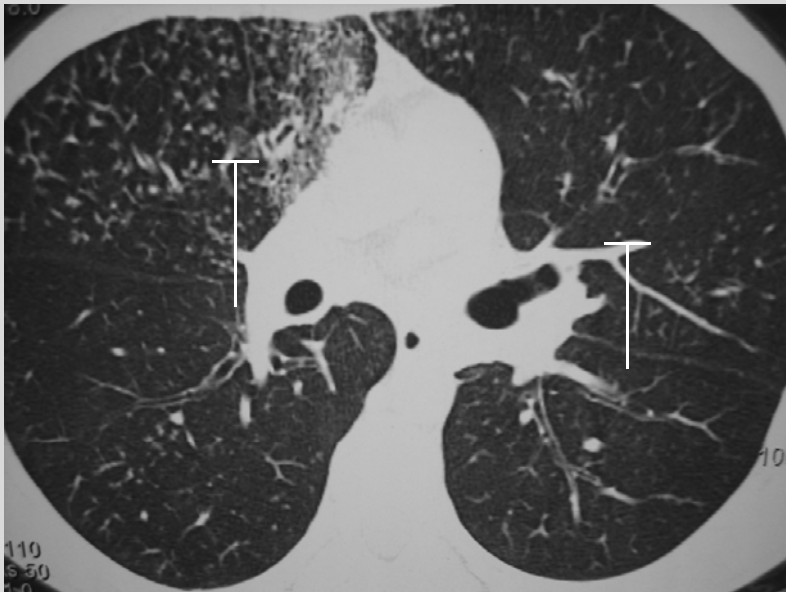
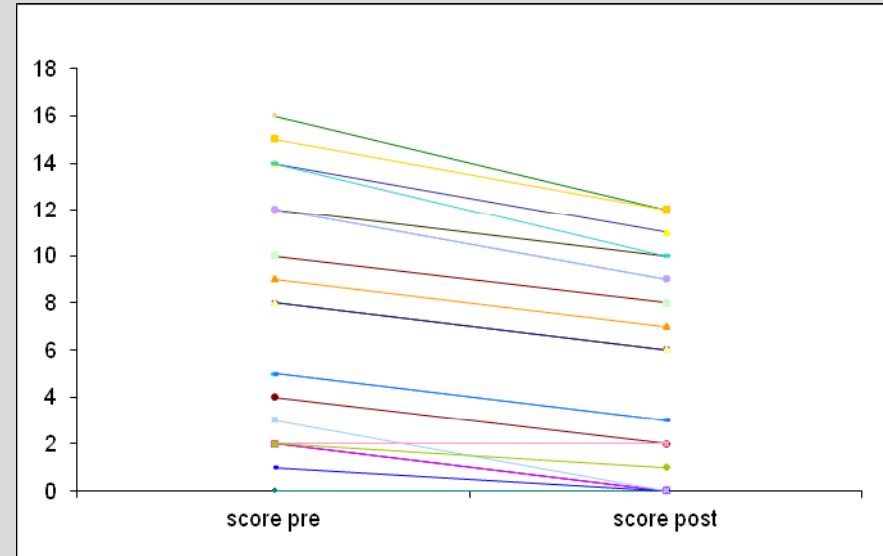
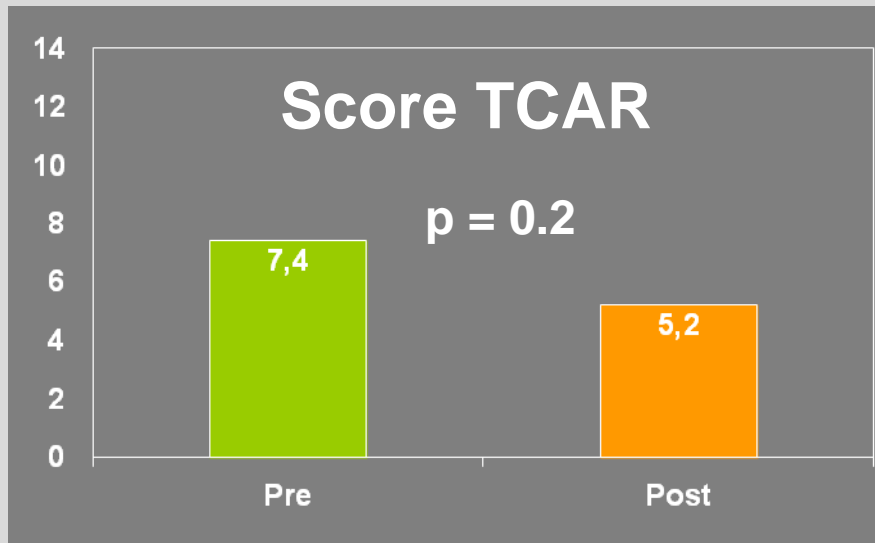
VEF1



FMF



DCP 3 años de seguimiento



Conclusión

La sospecha y el diagnóstico de DCP en la temprana infancia posibilitará la instauración de un tratamiento oportuno e intensivo que evita o retarda el deterioro anatómico y funcional, con notable disminución de la morbilidad, secuelas y mejoría de la calidad de vida.

Gracias por su atención

