

CUIDADO RESPIRATORIO DOMICILIARIO EN DISCINESIA CILIAR PRIMARIA: REPORTE DE CASO

IVÓN JOHANA ÁVILA,¹ FREISER ECEOMO CRUZ MOSQUERA,^{1*} ANA CRISTINA ARANGO ARANGO,¹ DIANA PATRICIA JIMÉNEZ DURÁN²

1) Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Colombia; 2) IPS Ensalud, Colombia.

Resumen

La discinesia ciliar primaria es una enfermedad de carácter hereditario en la que se produce una disfunción de las células ciliadas presentes en el sistema respiratorio. Su prevalencia oscila entre 1:10.000 y 1:20.000 nacidos vivos, y a raíz de su baja frecuencia generalmente es subdiagnosticada. Los sujetos con discinesia ciliar primaria experimentan un aclaramiento mucociliar anormal lo que conlleva a la presentación recurrente de alteraciones respiratorias, por lo tanto un seguimiento adecuado por parte de los profesionales de la salud resulta imperativo. Actualmente no existe un tratamiento etiológico para esta patología, sin embargo la terapia respiratoria domiciliaria puede contribuir a reducir las complicaciones respiratorias, mejorar los síntomas y disminuir la frecuencia de hospitalizaciones dado que permite realizar un seguimiento estricto. **Objetivo:** describir el caso de una paciente diagnosticada con Discinesia Ciliar Primaria, con seguimiento por terapia respiratoria en el domicilio. **Presentación del caso:** Paciente femenina de 11 años de edad con antecedente de atresia de esófago tipo III intervenida en el periodo neonatal, reflujo gastroesofágico manejado quirúrgicamente y falla respiratoria a los 2 años, que durante toda su infancia desarrolló episodios recurrentes de disnea leve, tos húmeda e infecciones respiratorias. A los 10 años, a través de estudios de ultraestructura es diagnosticada con discinesia ciliar primaria, por lo que se inicia seguimiento e intervención domiciliaria por medio de terapia respiratoria. **Conclusión:** El cuidado respiratorio domiciliar en los pacientes con discinesia ciliar primaria y el estricto seguimiento que implica puede contribuir a mejorar los síntomas respiratorios y reducir las complicaciones asociadas a esta enfermedad.

Palabras clave: discinesia ciliar primaria, ciliopatía, cuidado domiciliar, terapia respiratoria.

HOME RESPIRATORY CARE IN PRIMARY CILIARY DYSKINESIA: CASE REPORT

Abstract

Primary ciliary dyskinesia is a hereditary disease in which a dysfunction of the hair cells present in the respiratory system occurs. Its prevalence ranges from 1: 10,000 to 1: 20,000 live births and, as a result of its low frequency, it is generally underdiagnosed. Patients with primary ciliary dyskinesia experience abnormal mucociliary clearance, which leads to the recurrent presentation of respiratory disorders, therefore proper follow-up by health professionals is imperative. Currently there is no etiological treatment for this pathology, however home respiratory therapy can help reduce respiratory complica-

* Dirección postal: Vía Circunvalar Locales 80, Barrio Ciudad Country, Conjunto Azor Jamundí, Colombia.
Correo electrónico: freiser.cruz00@usc.edu.co

tions, improve symptoms and reduce the frequency of hospitalizations given that it allows a strict monitoring. Objective: to describe the case of a patient diagnosed with Primary Ciliary Dyskinesia, with follow-up by respiratory therapy at home. Case description: Female patient of 11 years of age with past history of esophageal atresia type III, operated on in the neonatal period; gastroesophageal reflux managed surgically, and respiratory failure at 2 year of age; throughout her childhood she developed recurrent episodes of mild dyspnea, productive cough and respiratory infections. At 10 years of age, through ultrastructure studies, she was diagnosed with primary ciliary dyskinesia, and home monitoring and intervention was initiated using respiratory therapy. Conclusion: Home respiratory care in patients with primary ciliary dyskinesia and the strict follow-up involved can contribute to improve respiratory symptoms and reduce the complications associated with this disease.

Keywords: Primary ciliary dyskinesia, ciliopathy, home care, respiratory therapy, ciliary clearance.

Introducción

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad de carácter hereditaria caracterizada por la disfunción de las células ciliadas presentes en diversos sistemas entre los que se encuentra el aparato respiratorio. La DCP incluye una serie de trastornos en los que los cilios respiratorios son inmóviles (síndrome de inmovilidad ciliar), el movimiento ciliar es discinético e ineficaz, o no hay presencia de ellos (Aplasia ciliar).^{1,2}

La DCP fue descrita inicialmente por Kartagener en el año 1933 en un grupo de sujetos en quienes se encontró la asociación de tres manifestaciones a saber: *situs inversus*, sinusitis a repetición y bronquiectasia.³ Años después, Afzelius reportó 4 pacientes que presentaban bronquitis, neumonías e infecciones recurrentes de la vía área superior en los cuales se encontró reducción en la movilidad de los cilios en la vía respiratoria.⁴ La prevalencia estimada para esta patología oscila entre 1:10.000 y 1:20.000 recién nacidos vivos, aunque es importante mencionar que a raíz de la baja frecuencia de la DCP, generalmente es subdiagnosticada o diagnosticada de forma tardía, lo que empeora la función pulmonar.⁵

A raíz de la alteración en la función ciliar, los pacientes con DCP experimentan un aclaramiento anormal, lo que genera la aparición repetitiva de complicaciones respiratorias, por tal razón dentro del tratamiento integral (no etiológico) de esta enfermedad se plantea la terapia respiratoria y rehabilitación pulmonar, la cual en algunos reportes se asocia con mejoría de los síntomas en pacientes hospitalizados, dado que favorece el drenaje de las secreciones.⁶⁻⁸ Si bien en un primer momento los pacientes con DCP eran tratados por profesionales

generalmente en el ámbito intrahospitalario, el auge del cuidado domiciliario ha permitido un seguimiento estricto de estos pacientes en sus hogares lo que puede garantizar una menor frecuencia de síntomas y hospitalizaciones por complicaciones asociadas a la enfermedad.

El objetivo del presente reporte es describir el caso de una paciente de 11 años de edad diagnosticada con DCP, con seguimiento por terapia respiratoria en domicilio y ausencia de hospitalizaciones por complicaciones en los últimos dos años.

Caso clínico

Paciente femenina de 11 años de edad, con antecedentes de atresia de esófago tipo III intervenida en el periodo neonatal, reflujo gastroesofágico manejado quirúrgicamente en 2009, neumopatía aspirativa a repetición y falla respiratoria a los 2 años; un año después, debido a episodios recurrentes de tos productiva, sibilancias y disnea de mediano esfuerzo recibió diagnóstico clínico de asma persistente no controlada.

A los 4 años es diagnosticada con desnutrición crónica secundaria; adicionalmente a través de tomografía axial computarizada (TAC) encuentran compromiso importante en el intersticio pulmonar por lo que solicitan valoración por genetista.

Durante el mismo año realiza episodios frecuentes de disnea leve, broncoespasmos e infecciones respiratorias; un neumólogo realiza seguimiento y sugiere rehabilitación pulmonar (10 sesiones por mes); además, por cuadros respiratorios a repetición sospechan fibrosis quística por lo que se hace un test de electrolitos en sudor, con resultados negativos.

Transcurridos 3 años una nueva TAC de tórax evidencia bronquiectasias cilíndricas en lóbulos inferiores bilaterales. Por polisomnografía se diagnostica apnea obstructiva del sueño, tratada con ventilación mecánica no invasiva en modo CPAP, con una presión de 11 cmH₂O y oxígeno suplementario dado por cánula nasal de forma intermitente (ver figura 1).

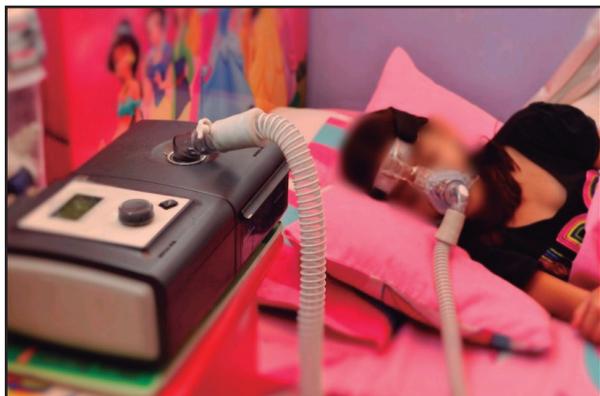


Figura 1. Ventilación mecánica no invasiva implementada para el manejo de la apnea del sueño.

Finalmente a los 10 años realizan broncoscopia observando traqueomalacia leve de parte de la tráquea y endobronquitis crónica leve. Además, por medio de estudio de ultraestructura evidencian ausencia de brazos internos de dineína y concluyen que se trata de una ciliopatía, dando como diagnóstico DCP; frente a esto, neumología pediátrica sugiere terapia respiratoria en domicilio una vez al día, 5 días a la semana.

La intervención de terapia respiratoria gira alrededor de mejorar el aclaramiento mucociliar a través del manejo farmacológico y las técnicas de higiene bronquial por lo regular precedido por entrenamiento físico.

En primera instancia se realizó administración profiláctica de salbutamol 200 mcg a través de inhalocámara con válvula unidireccional previo a la terapia nebulizada con HYANEB® (cloruro de sodio 7%, hialuronato de sodio 0,1%) utilizando el equipo Pari LC Star®. Posteriormente se ejecutaron técnicas de higiene bronquial instrumentales con dispositivos de presión positiva espiratoria (PEP): Flutter® o PARI PE®, y no instrumentales: drenaje autógeno, espiración lenta total con glotis abierta en decúbito lateral (ETLGOL), bloqueo de

caja torácica, bloqueo abdominal y técnicas espiratorias forzadas: tos dirigida y *Huff cough*; las técnicas descritas anteriormente se combinan a lo largo de la semana de acuerdo a los hallazgos del examen físico respiratorio inicial. Es importante mencionar que las maniobras instrumentales y no instrumentales estaban precedidas por acondicionamiento físico (ver figuras 2 y 3).



Figura 2. Maniobras de higiene bronquial instrumentales y no instrumentales.

A raíz del manejo anterior se ha garantizado la ausencia de hospitalizaciones por complicaciones relacionadas con la enfermedad en los últimos 2 años.



Figura 3. Procedimiento de aerosolterapia con solución salina hipertónica.

Discusión

Los cilios son prolongaciones de aproximadamente 0,25 micras de diámetro que están presentes en la superficie de muchos tipos de células; generalmente se clasifican en 3 grandes grupos: nodales, inmóviles (primarios o sensoriales) y móviles, los últimos están con frecuencia en la superficie de las vías respiratorias y a través de un batido coordinado y rítmico garantizan el movimiento constante de fluidos, facilitando el aclaramiento de secreciones y eliminando partículas nocivas.⁹

La mutación de genes que codifican las proteínas ciliares genera lo que actualmente se conoce como cilioopatías, grupo de enfermedades cuyas manifestaciones son diversas, entre otras cosas por el papel fundamental que juegan los cilios en la formación de múltiples tejidos. Entre las patologías en mención se encuentra la DCP, entidad descrita inicialmente en los años treinta y que actualmente se relaciona con la mutación de al menos 10 genes.^{3, 10, 11}

El diagnóstico de la DCP por lo general resulta difícil, y como se evidencia en el presente caso se realiza de forma tardía. Una de las razones radica en el hecho de que antes de diagnosticarla se debe descartar la presencia de patologías de mayor frecuencia que también contribuyen a la aparición de complicaciones pulmonares a repetición como son la fibrosis quística y las aspiraciones secundarias a reflujo gastroesofágico.¹²

Las manifestaciones clínicas respiratorias de la DCP son variables y por lo general comienzan en una edad temprana; en el presente caso se evidenció desde los dos años presencia recurrente de episodios de tos húmeda, sibilancias, disnea a pequeños esfuerzos, neumonía aspirativa y bronquiectasia. Lo anterior guarda estrecha relación con lo descrito por distintos autores quienes reportan que en este grupo de pacientes (incluso desde el periodo neonatal) es común la presencia de distrés respiratorio, rinorrea persistente, tos productiva con frecuentes exacerbaciones asociadas a bronquitis y neumonía, y adicionalmente bronquiectasia, la cual según Hosie y col. puede aparecer hasta en el 30% de los casos a una edad media de 6,4 años.¹³

Actualmente no hay un tratamiento etiológico para esta patología; gran parte de las intervenciones realizadas en los pacientes que la padecen están orientadas a minimizar el riesgo de complicaciones. En este contexto cobra importancia la terapia respiratoria domiciliar, que contribuye al aclaramiento mucociliar mejorando notablemente los síntomas y la necesidad de consultas

hospitalarias. Es menester mencionar que los estudios que dejan en evidencia las pautas para el abordaje respiratorio en los pacientes con DCP son escasos y con frecuencia éstas se extrapolan de lo estipulado para enfermedades como fibrosis quística, dado que tienen comportamientos similares.^{8, 14}

Con relación al tratamiento farmacológico, el uso de agentes osmóticos como la solución salina hipertónica (SSH) del 3% al 7% (en nuestro caso precedida de la administración de beta-2 adrenérgicos para evitar la hiperreactividad bronquial) es aconsejable y puede ser bien tolerada por este tipo de pacientes. Es importante recordar que la SSH incrementa la cantidad de sodio y cloro en la superficie del epitelio respiratorio, generando un aumento del gradiente osmótico, lo que hace que el agua sea llevada a la superficie de la vía aérea rehidratando así el líquido periciliar y mejorando las propiedades viscoelásticas del moco.¹⁵

Riedler y col. en un ensayo clínico realizado en 10 adolescentes con fibrosis quística a quienes se les suministraba de forma aleatoria solución salina hipertónica al 6% o solución salina normal antes de la sesión de fisioterapia respiratoria, evidenciaron que los pacientes a quienes se le administraba el agente osmótico expectoraban más esputo que el grupo control ($p= 0,006$) adicionalmente los sujetos referían sentir una mejoría en el pecho después de la fisioterapia, con puntuaciones significativamente mejores cuando se había usado SSH ($p= 0,04$).¹⁶

Resultados similares se han encontrado en pacientes con bronquiectasia sin fibrosis quística, un ensayo aleatorizado realizado en un grupo de sujetos con esta condición en el que se comparó la efectividad de la SSH al 7% frente a la solución salina isotónica suministradas de forma diaria durante 3 meses; se demostró que aquellos que recibieron SSH 7% tuvieron una mejoría en la función pulmonar, con aumento del VEF1 del 15,1%, mejoría en la facilidad de expectorar y eliminar secreciones, reducción en el uso anual de antibióticos y en los ingresos a los servicios de emergencia.¹⁷

Los estudios sobre la SSH en pacientes con discinesia ciliar son escasos; recientemente Paff y col. publicaron un estudio que tenía como objetivo evaluar la calidad de vida en pacientes con DCP tratados con ella. En un grupo de 22 pacientes que recibieron de forma aleatoria dos veces al día SSH al 7% o solución isotónica 0,9% se aplicaron los cuestionarios St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) y Calidad de Vida

Bronquiectasia (Qol-B). Posterior al análisis de los datos encontraron que no hubo cambios significativos en la mediana del puntaje total del SGRQ entre SSH al 7% (-2,6 puntos) y solución isotónica (-0,3) sin embargo, la escala de percepción de la salud Qol-B mejoró con la solución salina hipertónica ($P= 0,03$). Por otro lado si bien los eventos adversos fueron frecuentes en el grupo de SSH, estos fueron leves (irritación de la garganta, tos, opresión en el pecho).¹⁸ Es importante mencionar que el estudio referido tenía múltiples limitaciones (incluso referidas por los autores) como bajo tamaño de muestra, probable administración incorrecta de la solución salina hipertónica en algunos casos, y la existencia de comorbilidades que pueden afectar la calidad de vida de los sujetos con DCP, y el hecho de que el cuestionario SGRQ fue particularmente diseñado para pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

A pesar de lo anterior, la SSH hasta el momento es la mejor opción terapéutica en la DCP, no solo por sus resultados mostrados en enfermedades que cursan con similares características fisiopatológicas (FQ y bronquiectasia) sino también por una plausibilidad biológica sólida para mejora la eliminación de secreciones y potencia el mecanismo de la tos.⁸

Referente a las técnicas de higiene bronquial, al igual que en la FQ ninguna ha demostrado más efectividad que otra y deben ser seleccionadas teniendo en cuenta la edad del paciente, sus preferencias y la experiencia del grupo de terapia respiratoria que haga el seguimiento.⁸

Como bien se conoce, desde hace algunos años se han incorporado algunas técnicas instrumentales de higiene bronquial en aras de garantizar una mayor efectividad del tratamiento respiratorio; entre estas se encuentran las que implementan dispositivos de presión

positiva espiratoria (en el presente caso Flutter® o PARI PE®) los cuales facilitan la eliminación de secreciones en pacientes con aclaramiento mucociliar alterado; algunos beneficios relacionados con el uso de los dispositivos en mención son mejoría de la ventilación colateral, aumento de la capacidad residual funcional, aumento de la capacidad pulmonar total, y disminución de las propiedades viscoelásticas del moco.¹⁹

Una revisión sistemática realizada por McIlwaine y col. que tenía como propósito determinar la efectividad y la aceptabilidad de los dispositivos de presión positiva espiratoria en comparación con otras técnicas de terapia respiratoria que contribuyen a la eliminación de secreciones, evidenció que la tasa de exacerbaciones respiratorias era más baja en los pacientes que usaban PEP y que dichos dispositivos eran los de mayor preferencia.²⁰

Para finalizar, es importante mencionar que en el caso presentado la terapia de higiene bronquial estuvo precedida por acondicionamiento físico, lo que se ajusta a lo sugerido en algunos estudios, en donde se evidencia que el ejercicio previo a la higiene bronquial puede mejorar el aclaramiento mucociliar y tener un efecto broncodilatador incluso similar al producido por el uso de B adrenérgicos.²¹

Es importante mencionar que el abordaje descrito se realiza en el domicilio de los pacientes, lo cual garantiza un seguimiento estricto del tratamiento por parte de profesionales capacitados, ayuda a minimizar el riesgo de complicaciones respiratorias derivadas de la patología y por ende la necesidad de hospitalizaciones.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés. **Financiación:** el reporte no fue financiado por ninguna entidad.

Bibliografía

1. Bush A, Chodhari R, Collins N, Copeland F y col. *Primary ciliary dyskinesia: current state of the art*. Arch Dis Child 92: 1136-40, 2007.
2. Afzelius B. *Cilia-related diseases*. J Pathol 204: 470-7, 2004.
3. Kartagener M. *Zur Pathologie der Bronchiektasien; Bronchiektasies bei Situs viscerum inversus*. Beirt Klin Tuberk 83: 489-501, 1933.
4. Afzelius B. *A human syndrome caused by immotile cilia*. Science 193: 317-9, 1976.

5. Penín M, López A, Albi S, y col. *Actualización en discinesia ciliar primaria: manejo actual y perspectivas de futuro*. Rev Patol Respir 21: 17-24, 2018.
6. González J, Benavent M, Mayor M, y col. *Síndrome de Kartagener: una infrecuente causa de distrés respiratorio neonatal*. An Esp Pediatr 45: 417-20, 1996.
7. Ellerman A, Bisgaard H. *Longitudinal study of lung function in a cohort of primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 10: 2376-9, 1997.
8. Polineni D, Davis SD, Dell S. *Treatment recommendations in Primary Ciliary Dyskinesia*. Paediatr Respir Rev 18: 39-45, 2016.
9. Fitzgerald D, Shapiro A. *When to suspect primary ciliary dyskinesia in children*. Paediatr Respir Rev 18: 3-7, 2016.
10. Faily M, Saitta A, Muñoz A, y col. *DNAI1 mutations explain only 2% of primary ciliary dyskinesia*. Respiration 76: 198-204, 2008.
11. Morillas H, Zariwala M, Knowles M. *Genetic causes of bronchiectasis: primary ciliary dyskinesia*. Respiration 74: 252-63, 2007.
12. Busquets R, Rabasco M, Velasco M, y col. *Discinesia ciliar primaria: criterios clínicos de indicación de estudio ultraestructural*. Arch Bronconeumol 49: 99-104, 2013.
13. Hosie P, Fitzgerald D, Jaffe A, y col. *Presentation of primary ciliary dyskinesia in children: 30 years' experience*. J Pediatr Child Health 51: 722-6, 2015.
14. Lobo J, Zariwala M, Noone P. *Primary ciliary dyskinesia*. Semin Respir Crit Care Med 36: 169-79, 2015.
15. Mark E, Bye P. *Mechanisms and applications of hypertonic saline*. J R Soc Med 104 (Suppl): S2-5, 2011.
16. Riedler J, Reade T, Button B, Robertson C. *Inhaled hypertonic saline increases sputum expectoration in cystic fibrosis*. J Paediatr Child Health 32: 48-50, 1996.
17. Kellett F, Robert M. *Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis*. Respir Med 105: 1831-5, 2011.
18. Paff T, Daniels J, Weersing E, y col. *A randomised controlled proof-of-concept study on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia*. Eur Respir J 49: 1601770, 2017.
19. Schans C, Mark T, Vries G, y col. *Effect of positive expiratory pressure breathing in patients with cystic fibrosis*. Thorax 46: 252-6, 1991.
20. McIlwaine M, Button B, Dwan K. *Positive expiratory pressure physiotherapy for airway clearance in people with cystic fibrosis*. Cochrane Database Syst Rev 6: CD003147, 2015.
21. Phillips G, Thomas S, Heather S, Bush A. *Airway response of children with primary ciliary dyskinesia to exercise and beta2-agonist challenge*. Eur Respir J 11: 1389-91, 1998.