



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

MANEJO DE LA DISCINESIA CILIAR
PRIMARIA: DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
GRADO DE MAESTRO EN GENÉTICA HUMANA

MELIDA ESPERANZA INTRIAGO INTRIAGO

GALO EDUARDO VELEZ MERA

MARIO GERMAN MERA VINCES

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR

MG. YASSER CIRO SULLCAHUAMAN ALLENDE

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DR. ANTONIO ORMEA VILLAVICENCIO

PRESIDENTE

MG. JOSE LUIS ROJAS VILCA

VOCAL

MG. GUILIANA MAS UBILLÚS

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA

A mi madre que me enseñó la perseverancia.

A mi esposo, por su constante apoyo.

A Angelli, por ser el motivo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su apoyo

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

Intriago Intriago Mérida Esperanza

DEDICATORIA

A mis padres y hermano por su apoyo y confianza.

Gracias por ayudarme a cumplir mis objetivos.

A mi amada esposa, que es el mejor apoyo que un investigador puede tener.

A mi hija Angelli por ser mi mayor inspiración y motor de vida.

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su apoyo

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

Vélez Mera Galo Eduardo

DEDICATORIA

A mis pacientes padres, que han hecho posible todo lo que he conseguido.
Dedico este trabajo a mi amada esposa, por su apoyo y animo que me brinda día
con día para alcanzar nuevas metas, tanto profesionales como personales.
A mis hijos Leonel e Itan, que este logro alcanzado sirva de ejemplo en sus vidas.

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su apoyo

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

Mera Vinces Mario German



MANEJO DE LA DISCINESIA CILIAR
PRIMARIA: DIAGNÓSTICO Y
TRATAMIENTO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
GRADO DE MAESTRO EN GENÉTICA HUMANA

MELIDA ESPERANZA INTRIAGO INTRIAGO
GALO EDUARDO VELEZ MERA
MARIO GERMAN MERA VINCES

Informe estándar [Informe en inglés no disponible](#) [Más inform...](#)

17% Similitud estándar [6 Exclusiones](#)

Fuentes
Mostrar las fuentes solapadas

- 1 Internet**
posgrado.cayetano.edu.pe
7 bloques de texto 243 palabra que coinciden
- 2 Internet**
docplayer.es
6 bloques de texto 131 palabra que coinciden
- 3 Internet**
uvadoc.uva.es
7 bloques de texto 92 palabra que coinciden

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
III.	DESARROLLO DEL ESTUDIO	4
IV.	CONCLUSIONES	38
V.	RECOMENDACIONES	40
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
VII.	ANEXOS	

RESUMEN

Este estudio aborda la Discinesia Ciliar Primaria (DCP), una enfermedad genética poco frecuente que afecta la función ciliar, generando complicaciones respiratorias crónicas. El objetivo fue analizar los métodos diagnósticos y opciones terapéuticas disponibles, con énfasis en estrategias que mejoren la calidad de vida de los pacientes. Se realizó una revisión narrativa con enfoque descriptivo y retrospectivo, empleando el modelo PICO para estructurar la búsqueda de información. La metodología incluyó una revisión de literatura científica publicada en bases de datos como: PubMed, Scopus, Web of Science y Google Académico. Se aplicó un esquema adaptado PRISMA y se evaluó la calidad de las fuentes bibliográficas. Los resultados muestran que, si bien existen múltiples métodos de diagnóstico como el óxido nítrico nasal, microscopía electrónica, video microscopía de alta velocidad, pruebas genéticas y radioaerosol no existe aún un protocolo único validado. El uso de tablas comparativas permitió clasificar los métodos según sensibilidad y especificidad, destacando aquellos con mayor utilidad clínica. En el tratamiento, se revisaron opciones como solución salina hipertónica, mucolíticos, azitromicina y procedimientos quirúrgicos en casos graves. Se evidenció que, aunque hay estrategias prometedoras, los tratamientos aún se encuentran en evaluación. Se concluye que la DCP carece de un método diagnóstico estandarizado y que los tratamientos requieren mayor validación clínica.

PALABRAS CLAVES: Discinesia Ciliar Primaria, diagnóstico, tratamiento, cilios respiratorios, Ciliopatía, complicaciones respiratorias.

ABSTRACT

This study addresses Primary Ciliary Dyskinesia (PCD), a rare genetic disorder that affects ciliary function, leading to chronic respiratory complications. The aim was to analyze the available diagnostic methods and therapeutic options, with an emphasis on strategies that improve patients' quality of life. A narrative review with a descriptive and retrospective approach was conducted, using the PICO model to structure the information search. The methodology included a review of scientific literature published in databases such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. An adapted PRISMA scheme was applied, and the quality of the bibliographic sources was assessed. Results show that although there are multiple diagnostic methods—such as nasal nitric oxide measurement, electron microscopy, high-speed video microscopy, genetic testing, and radioaerosol—there is still no validated, standardized protocol. Comparative tables allowed classification of methods based on sensitivity and specificity, highlighting those with greater clinical utility. Treatment options reviewed included hypertonic saline solution, mucolytics, azithromycin, and surgical procedures for severe cases. Although promising strategies were identified, treatments are still under evaluation. It is concluded that PCD lacks a standardized diagnostic method and that available treatments require further clinical validation.

KEYWORDS: Primary Ciliary Dyskinesia, diagnosis, treatment, respiratory cilia, Ciliopathy, respiratory complications.

I. INTRODUCCIÓN

La Discinesia Ciliar Primaria (DCP) es una enfermedad genética poco frecuente que afecta el movimiento de los cilios, estructuras móviles esenciales para eliminar secreciones y microorganismos de las vías respiratorias (1). Cuando estas estructuras no funcionan adecuadamente, se produce una acumulación de moco que favorece la aparición de infecciones respiratorias recurrentes, inflamación persistente y daño pulmonar progresivo. La DCP fue descrita clínicamente hace más de 90 años como parte del síndrome de Kartagener; sin embargo, solo décadas después se identificó su origen estructural y genético, a partir de estudios con microscopía electrónica que evidenciaron defectos en los cilios (2). Este descubrimiento no solo permitió comprender con mayor claridad su fisiopatología, sino que también confirmó su carácter hereditario, lo que facilitó el abordaje clínico de sus manifestaciones (3).

Las estimaciones de prevalencia de la DCP oscilan entre 1 de cada 7.500 a 30.000 personas. Sin embargo, se presume que estas cifras podrían ser mucho mayores, especialmente en regiones con limitado acceso a pruebas especializadas y baja sospecha médica (4) (5). Otros autores mencionan que la prevalencia estimada de la DCP varía entre 1:10,000 y 1:20,000 nacidos vivos; pero esta cifra podría estar subestimada debido al infradiagnóstico, especialmente en regiones donde los recursos diagnósticos son limitados o donde la sospecha clínica es baja (6), (3), (7). La heterogeneidad de sus síntomas que pueden confundirse fácilmente con otras afecciones respiratorias crónicas y la falta de protocolos diagnósticos uniformes

contribuyen a retrasos importantes en la confirmación del diagnóstico y, en consecuencia, a una atención inadecuada o tardía (8) (9).

Aunque la literatura científica ha avanzado en la identificación de mutaciones genéticas asociadas y en nuevas herramientas de diagnóstico como la medición de óxido nítrico nasal o la secuenciación genética, el conocimiento sigue siendo fragmentado. Muchas publicaciones abordan únicamente aspectos moleculares o casos clínicos individuales, sin integrar de forma clara las implicaciones prácticas para el diagnóstico clínico y el tratamiento del paciente. Esta situación genera una brecha de conocimiento que limita la toma de decisiones médicas basadas en evidencia, particularmente en países de ingresos medios donde el acceso a recursos especializados es limitado (10), (9).

Ante esta problemática, se considera necesario realizar una revisión narrativa que integre los principales hallazgos científicos en torno al diagnóstico y tratamiento de la DCP, con el fin de sistematizar la información existente, identificar vacíos clínicos y proporcionar una herramienta útil para mejorar la atención médica en distintos contextos. La relevancia de abordar esta enfermedad radica en su impacto directo sobre la calidad de vida de quienes la padecen, especialmente cuando no se diagnostica de manera oportuna o se maneja de forma inadecuada. Además, la creciente disponibilidad de estudios recientes permite realizar una revisión fundamentada y aplicable, tanto en ámbitos especializados como en entornos con recursos limitados.

Con base en la problemática identificada, se propone la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los métodos diagnósticos y tratamientos más utilizados para la DCP, y cómo contribuyen a mejorar la calidad de vida de los pacientes?

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar la evidencia científica disponible sobre los métodos de diagnóstico y las opciones de tratamiento en el abordaje de la Discinesia Ciliar Primaria, con el propósito de identificar las opciones más eficaces a fin de presentar estrategias que promuevan mejorar la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes.

Objetivos específicos

- Identificar los métodos diagnósticos más utilizados en la detección de la Discinesia Ciliar Primaria, considerando su aplicabilidad clínica y accesibilidad en distintos contextos.
- Describir las estrategias terapéuticas actuales para preservar la función pulmonar, reducir infecciones y evitar las complicaciones respiratorias de la Discinesia Ciliar Primaria

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

Discinesia Ciliar Primaria (DCP)

La Discinesia Ciliar Primaria (DCP) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva que afecta las células ciliadas en tejidos como los respiratorios y gonadales, resultando en disfunción (11). Los cilios desempeñan diversas funciones vitales en el organismo humano, regulando el desarrollo embrionario, la función nerviosa y la eliminación de mucosidad (12). La disfunción de los cilios puede causar ciliopatías hereditarias complejas, trastornos que afectan múltiples sistemas y presentan diversos síntomas clínicos (13).

La DCP es una afección rara con disfunción ciliar en diversos tejidos subraya la importancia genética y estructural de los cilios (14). Estas estructuras, similares a cabellos en la superficie celular, desempeñan múltiples funciones, desde el transporte de fluidos hasta la percepción sensorial y la transducción de señales (15). La DCP, ocasionada por mutaciones genéticas, provoca defectos en la estructura y función ciliar, manifestándose en problemas respiratorios, ovarios y testículos. Los cilios, microestructuras protuberantes presentes en células tanto animales como vegetales, emergen desde el cuerpo basal de la célula y están compuestos por microtúbulos. Estos cilios se dividen en dos tipos principales: cilios móviles, con una disposición 9+2, y cilios primarios, con una estructura 9+0. Su función abarca desde facilitar el movimiento de fluidos y partículas hasta el desempeño crucial en procesos sensoriales y la transducción de señales, lo cual se ve reflejado en su participación en la eliminación mucociliar eficaz (16).

La organización precisa de estos microtúbulos en Pares de Microtúbulos (PMT) y el Par de Microtúbulos Central (PMC) es esencial para la estructura y funcionalidad de los cilios, asegurando su movimiento coordinado y su mantenimiento en distintos tejidos y sistemas biológicos (14).

Los cilios, estructuras similares a cabellos en la superficie celular, tienen diversas funciones, desde el transporte de fluidos hasta la percepción sensorial y transducción de señales. Estos se dividen en la zona de transición (MT) y el axonema, compuesto por la zona MT doblete, importante para la movilidad, y la zona MT singlete distal, esencial para la estructura ciliar (17) (gráfico 1).

Los cilios se clasifican en dos tipos principales: móviles e inmóviles (Requena Fernández, 2015). Los cilios inmóviles, también llamados "primarios o sensoriales", tienen una estructura 9+0, mientras que los cilios móviles se dividen en dos grupos: los cilios móviles con estructura 9+2 y los cilios nodales con estructura 9+0. Sin embargo, existen casos excepcionales, como los cilios 9+2 inmóviles, como el quincilio encontrado en células del oído interno, considerado un "cuarto tipo de cilio". Estas categorías incluyen los cilios móviles presentes en el sistema respiratorio y reproductor, el cilio nodal crucial en la lateralidad corporal, los cinocilios sensoriales en órganos como el órgano de Corti y la retina, y por último, los cilios primarios, ampliamente distribuidos y con múltiples funciones en el organismo (10).

Los cilios móviles desempeñan un papel clave en el impulso celular y el movimiento del fluido en diversas áreas, como el epitelio respiratorio, el epéndimo y el sistema reproductor. Aunque su ubicación principal es en tejidos que requieren movilidad, existen excepciones, como los kinocilium y estereocilios en el oído interno, que carecen de esta característica (18).

Desde su origen en el extremo distal de los BB hasta su compleja estructura, los cilios cumplen un papel crucial en numerosas funciones fisiológicas, como la eliminación mucociliar eficaz. Los cilios móviles, predominantemente presentes en las vías respiratorias superiores e inferiores, se encuentran en disposición 9 + 2 (Milheiro et al., 2023). Estos microtúbulos organizados en PMT y PMC forman estructuras complejas que permiten su movimiento y mantenimiento (19).

En la DCP, las mutaciones genéticas provocan defectos en la estructura y función ciliar, resultando en problemas en las vías respiratorias, ovarios y testículos. Se han identificado más de 40 genes asociados, con DNAH5 y DNAI1 como los más estudiados, predominantemente con herencia autosómica recesiva (20).

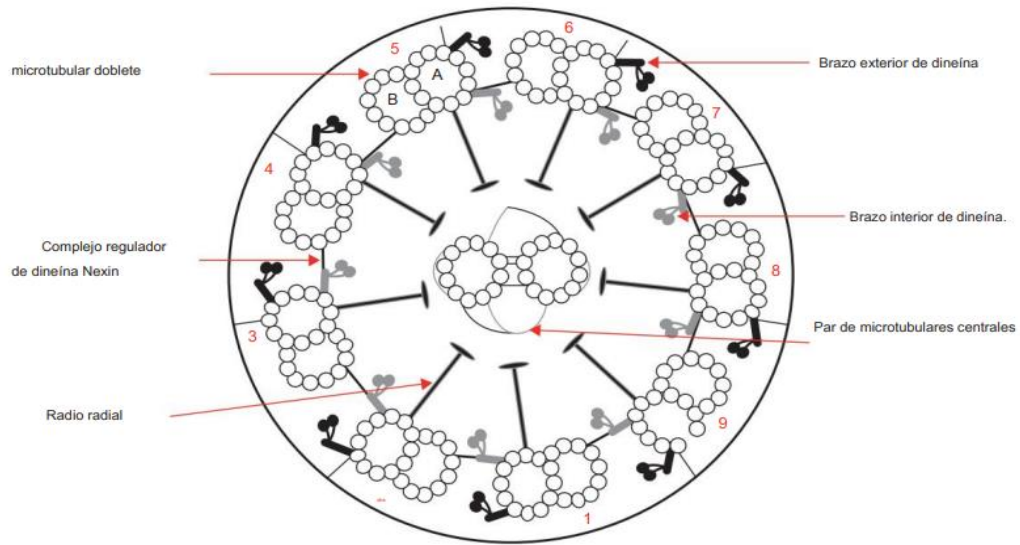


Gráfico 1: Diagrama de ultraestructura normal del axonema ciliar en sección transversal.

Nota: El gráfico muestra la estructura normal del axonema ciliar con su patrón “9+2”, fundamental para la motilidad ciliar. Esta organización es clave en el diagnóstico de la DCP.

Descripción genética de la DCP

La Discinesia Ciliar Primaria surge como un trastorno genético complejo, donde mutaciones en genes específicos como DNAH5, DNAH11, y CCDC39 comprometen la estructura y función de los cilios respiratorios (21). Estas alteraciones desencadenan defectos en la motilidad ciliar, manifestándose en infecciones respiratorias recurrentes y otros síntomas característicos, subrayando así la complejidad genética de la enfermedad. Estudios previos han resaltado la relevancia de genes como DNAI1 y DNAH5, mientras que otros, como DNAI2, DNAL1, RSPH9 y RSPH4A, se vinculan a manifestaciones clínicas particulares como situs inversus y problemas en la motilidad ciliar (19).

El impacto fenotípico de mutaciones específicas, como DNAI1, DNAH5 y DNAH11, se encuentra intrínsecamente relacionado con patrones de batido ciliar y

manifestaciones clínicas específicas (22). Estudios previos han resaltado la relevancia de genes como DNAI1 y DNAH5, mientras que otros, como DNAI2, DNAL1, RSPH9 y RSPH4A, se vinculan a manifestaciones clínicas particulares como situs inversus y problemas en la motilidad ciliar (19).

La diversidad genética de la DCP abarca 39 genes, con mutaciones en DNAH5, DNAH11, CCDC39 y otros causando defectos ciliares en numerosos pacientes. No obstante, algunas mutaciones, como las asociadas en DNAH11, HYDIN, CCDC164 y CCDC65, presentan estructuras ciliares aparentemente normales, resaltando aún más la complejidad genética de la enfermedad. Mutaciones en genes como DNAH5, DNAI1, DNAH11, DNAI2 y otros, junto con RSPH4A, RSPH9, KTU y LRRC50, pueden causar disfunciones ciliares, generando problemas respiratorios recurrentes y síntomas de la PCD (21) (23) (24).

Proteínas esenciales como CCDC39, CCDC40, RSPH9, RSPH4A, RSPH3, DNAAF2, LRRC6 y DNAAF5 participan activamente en la organización y ensamblaje ciliar (25). Adicionalmente, genes como MCIDAS, CCNO, RPGR y OFD1 están conectados con la multiplicación ciliar y sus síntomas asociados (26). Otras mutaciones en genes como DNAH5, DNAI1, DNAH11, DNAI2 y otros, junto con RSPH4A, RSPH9, KTU y LRRC50, pueden causar disfunciones ciliares, generando problemas respiratorios recurrentes y síntomas de la PCD (23). Destacando la importancia del genotipo, la mutación CCDC114 c.742G>A muestra vínculos con fenotipos clínicos severos, afectando sistemas corporales como el reproductivo (27).

Asimismo, genes como DNAI1, DNAH11, DNAI2, RSPH4A, RSPH9, KTU y LRRC50 continúan siendo foco de investigación en relación con la DCP (28). Se han identificado mutaciones en genes como PIH1D3 en familias afectadas por DCP, sugiriendo un impacto en la proteína PIH1D3 (29). Además, el descubrimiento del gen DNAH14 en pacientes chinos con características típicas de DCP (30) y la asociación de más de 1000 variantes en 35 genes, especialmente DNAH5 y DNAH11, con la enfermedad, revela la diversidad genética subyacente (31). Entre estas variantes, la mutación c.8383C>T en el gen DNAH5 se destaca por su patogenicidad (32).

En estudios más detallados, se logró identificar mutaciones heterocigóticas en diversos genes, incluyendo DNAH5, DNAH11, DNAI1 y CCDC114, en un grupo de seis pacientes con Discinesia Ciliar Primaria (PCD). Estas mutaciones, clasificadas como disruptivas y con una puntuación ACMG patógena, mostraron una clara correspondencia con los defectos observados en la ultraestructura ciliar de los pacientes afectados (33).

Las mutaciones recesivas en el gen HYDIN han sido identificadas como causantes de una forma específica de Discinesia Ciliar Primaria (DCP) (34). El estudio identifica mutaciones recesivas en el gen GAS8 como una nueva causa de DCP, ampliando así el espectro genético de la enfermedad (35). De manera específica, las mutaciones en el gen GAS8 afectan el complejo regulador nexin-dineína (N-DRC), aportando información crucial para comprender y diagnosticar la enfermedad (36).

Un estudio más reciente identifica mutaciones de pérdida de función en C11orf70 como causa de DCP, revelando su implicación en la inmotilidad de cilios respiratorios y flagelos espermáticos debido a la pérdida de los brazos axonémicos externos e internos de dineína (37). Esta investigación destaca la necesidad de explorar mecanismos moleculares específicos para comprender mejor las manifestaciones de la enfermedad.

Se destaca también la identificación de mutaciones homocigotas en RSPH1 en pacientes con DCP y ultraestructura ciliar normal. Aunque se observaron mutaciones bialélicas de pérdida de función en RSPH1 en nueve probandos adicionales con características de DCP, presentaban niveles más altos de óxido nítrico nasal. Este hallazgo revela una asociación previamente no reconocida de RSPH1 con DCP, subrayando la heterogeneidad genética y fenotípica en esta enfermedad (38).

Adicionalmente, se identificaron mutaciones en genes como DNAH5 y DNAAF1, y las imágenes de tomografía computarizada revelaron bronquiectasias en la mayoría de los pacientes (39). Estos hallazgos indican la importancia de evaluar la diversidad de fenotipos asociados con las mutaciones genéticas en la DCP.

El estudio sobre DCP en niños en Corea enfatiza la diversidad genética, identificando variantes patogénicas en genes como DNAH5, CCDC40 y RSPH4A. Aunque se observa una correlación entre los resultados genéticos y la gravedad de la enfermedad, se destaca una correlación menor entre los síntomas y los resultados

genéticos (40). La variabilidad en los resultados genéticos y su relación con la gravedad de la enfermedad resalta la necesidad de enfoques terapéuticos personalizados y subraya la importancia de la medicina genómica en el manejo clínico de la DCP.

Síntomas de la Discinesia Ciliar Primaria

La Discinesia Ciliar Primaria (DCP), una enfermedad genética que afecta el sistema respiratorio, reproductivo y auditivo, exhibe una variación significativa en los síntomas a lo largo de la vida (11), (41). En los recién nacidos, se presenta con distress respiratorio inexplicado (60%), tos persistente y rinorrea, pudiendo incluso manifestar defectos de lateralidad. Durante la infancia, los síntomas se manifiestan con persistencia de la humedad, bronquiectasias, rinitis crónica, otitis media y problemas auditivos. Indicadores tempranos en este período pueden incluir heterotaxia antenatal, dilatación del sistema ventricular, rinorrea neonatal y problemas respiratorios, marcando una fase crucial de detección y diagnóstico (42).

Al ingresar en la adolescencia y la vida adulta, la evolución de los síntomas se dirige hacia tos húmeda crónica, sinusitis, rinitis, asma atípica y bronquiectasias, con la posibilidad de desarrollar complicaciones reproductivas y diagnósticos adicionales como enfermedad poliquística hepática, hidrocefalia, atresia biliar y retinitis pigmentaria (9) (43). La frecuencia de sinusitis, aunque común, puede pasar desapercibida en pacientes más jóvenes, resaltando la necesidad de un monitoreo continuo (44).

En los adultos los síntomas se presentan con: tos crónica, asma resistente, sinusitis persistente y bronquiectasias de origen desconocido, síntomas que pueden evolucionar hacia complicaciones significativas, como la infertilidad en hombres y el riesgo de embarazos ectópicos en mujeres adultas. También causa complicaciones en el oído, como otitis y problemas de audición, subrayando la necesidad de un diagnóstico preciso y temprano para un tratamiento adecuado (13).

En este contexto, se recomienda realizar pruebas específicas de DCP en pacientes que presentan características como tos persistente con mucosidad, anomalías en la disposición de órganos, defectos cardíacos congénitos, rinitis persistente y antecedentes en recién nacidos a término con síntomas respiratorios (3). La tos crónica, como síntoma clave, resulta de la incapacidad de los cilios para eliminar el moco, lo que conduce a infecciones recurrentes. Además, la DCP impacta la fertilidad y puede causar complicaciones en el oído, como otitis y problemas de audición, subrayando la necesidad de un diagnóstico preciso y temprano para un tratamiento adecuado (13). La variabilidad en los síntomas destaca la importancia de un enfoque integral en el diagnóstico y tratamiento de la DCP.

Métodos de diagnóstico inicial de la DCP

Prueba de Sacarina O Radioisótopos

La prueba de sacarina o radioisótopos evalúa la función ciliar en las vías respiratorias, consiste en colocar una partícula de sacarina sódica en la cavidad nasal del paciente; sin embargo, su fiabilidad es limitada en niños y por ello su uso ha sido generalmente abandonado (45).

Su aplicación en la DCP estima la capacidad de aclaramiento mucociliar midiendo el tiempo de reconocimiento del sabor dulce; pero su confiabilidad y su aplicación en niños pueden resultar complicadas y actualmente no se recomienda (46), (2), (42) (11).

El Óxido Nítrico (NO) Nasal

Representa una herramienta diagnóstica no invasiva de gran utilidad en el despistaje inicial de la DCP, dado que sus niveles suelen encontrarse consistentemente reducidos en pacientes afectados. Se considera útil como prueba inicial, aunque no totalmente concluyente, especialmente en menores de cinco años y en casos atípicos que requieren pruebas complementarias (47). No obstante, su valor diagnóstico no es concluyente, especialmente en casos atípicos o en pacientes menores de cinco años, donde las dificultades técnicas limitan su aplicación (48).

El óxido nítrico (NO) nasal, generalmente bajo en DCP, podría descartar la enfermedad en casos con valores estándar o altos. Sin embargo, algunos pacientes con DCP pueden tener niveles normales o elevados, requiriendo pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico. La prueba se realiza en momentos de estabilidad respiratoria, comparando resultados, y no se recomienda en menores de 5-6 años, aunque se estudia su viabilidad durante la respiración a volumen corriente en niños más pequeños (49), (50), (51), (6).

Métodos complementarios

Prueba de Radioaerosol

La depuración mucociliar pulmonar mediante Radioaerosol (PRMC) es un método diagnóstico funcional que permite evaluar en vivo la capacidad de limpieza mucociliar del pulmón. El procedimiento consiste en la inhalación de una dosis estandarizada de radioisótopo nebulizado, seguida del monitoreo de su distribución y eliminación a lo largo de la vía aérea. Aunque ha mostrado resultados prometedores, especialmente en casos atípicos de DCP con ultraestructura ciliar normal, su utilidad está limitada por su baja especificidad y la exposición a radiación, lo que restringe su aplicación como prueba concluyente (9); a pesar de su alta sensibilidad, presenta baja especificidad y puede no ser concluyente, además de exponer a radiación (42).

Microscopía de inmunofluorescencia

Es una técnica utilizada para identificar la presencia o ausencia de proteínas ciliares específicas mediante tinciones fluorescentes, lo que permite detectar alteraciones estructurales como la pérdida del axonema o de proteínas citoplasmáticas asociadas a la Discinesia Ciliar Primaria (DCP). Aunque su aplicación diagnóstica ha mostrado ser prometedora, especialmente como complemento de otros métodos, aún se requieren investigaciones adicionales que validen su fiabilidad y estandarización en contextos clínicos diversos (9). Su uso no está completamente consolidado como prueba diagnóstica única, algunos estudios sugieren que podría alcanzar niveles de sensibilidad y especificidad similares a los de la microscopía electrónica de transmisión (52).

Resonancia magnética

La resonancia magnética (RM) pulmonar de alta intensidad (3 T) ha demostrado ofrecer una eficacia comparable a la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) para evaluar el alcance y la severidad del daño pulmonar en la DCP, con una correlación superior a 0.8 entre ambos métodos (53). Estudios muestran que la RM de alta intensidad (3 T) exhibe una excelente concordancia con la TCAR ($r > 0.9$) en la cuantificación de bronquiectasias, atrapamiento aéreo y consolidaciones, tanto en niños como en adultos (54). Esto convierte a la RM en una herramienta ideal para el diagnóstico funcional temprano y el seguimiento longitudinal, además de ofrecer la ventaja significativa de no exponer al paciente a radiación ionizante.

Algoritmos de diagnóstico de la DCP

Algoritmo MERAGMA-PCD

MERAGMA-PCD (Molecularly Engineered Receptor for Asthma and Generalized Asthma in Primary Ciliary Dyskinesia), en español Receptor Molecularmente Ingenierizado para Asma y Asma Generalizada en Discinesia Ciliar Primaria. Este algoritmo organiza las anomalías respiratorias en un orden jerárquico, comenzando con atelectasia (colapso pulmonar), seguida por bronquiectasia (dilatación anormal de los bronquios), engrosamiento de la pared bronquial y taponamiento mucoso u opacidades en forma de árbol. Clasifica a los pacientes según el tipo de defecto ciliar, como la ausencia de brazos de dineína externos (ODA), internos (IDA) o anomalías en la estructura del microtúbulo central y la transposición de microtúbulos (MTD) (55).

Cada una de estas anomalías es expresada como un porcentaje del volumen pulmonar total, lo que permite cuantificar la extensión de la enfermedad en cada paciente. Luego, el algoritmo suma estos porcentajes para calcular un puntaje compuesto denominado "%Enfermedad", que refleja la carga total de la enfermedad pulmonar en el individuo. Se realizan análisis de concordancia interobservador e intraobservador para evaluar la consistencia de las puntuaciones y minimizar la variabilidad en la interpretación de las imágenes (56).

Además, MERAGMA-PCD ha demostrado ser una herramienta valiosa en la investigación clínica, permitiendo correlacionar la severidad de la enfermedad con factores genéticos específicos, patrones de respuesta al tratamiento y desenlaces clínicos. En combinación con pruebas genéticas y análisis funcionales de los cilios, este algoritmo contribuye significativamente a la personalización del tratamiento y al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para pacientes con DCP (55).

Algoritmo PICADAR

PICADAR es un acrónimo en inglés de "PrImary CiliARy Dyskinesia Rule", y se traduce como Regla Predictiva de Discinesia Ciliar Primaria. Este algoritmo clínico predictivo que funciona como una herramienta sencilla y rápida que se basa en la historia clínica del paciente, ayuda a reducir los diagnósticos erróneos y orienta al uso de pruebas más específicas.

Fue desarrollado para ayudar a seleccionar a los pacientes que deben someterse a pruebas diagnósticas específicas (51).

PICADAR asigna puntos a diferentes signos y síntomas clínicos, basados en su asociación con la DCP. Mientras más alta es la puntuación total, mayor es la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad.

VARIABLES QUE CONTEMPLA PICADAR:

- Situs inversus o heterotaxia
- Dificultad respiratoria neonatal en recién nacidos a término.
- Tos crónica productiva desde la infancia.
- Infecciones recurrentes de oído (otitis media con efusión).
- Rinorrea crónica o persistente (secreción nasal).
- Infertilidad no explicada (en adolescentes o adultos).

Cada uno de estos factores se asigna un puntaje determinado, de acuerdo con su fuerza predictiva, alcanzando una puntuación total que puede oscilar entre 0 y 14 puntos (57).

Interpretación de la Puntuación

Puntaje 0-5 puntos: Riesgo bajo de DCP. No se recomienda estudios especializados.

Puntaje 6-9 puntos: Riesgo moderado. Considerar pruebas específicas.

Puntaje ≥ 10 puntos: Riesgo alto de DCP. Indicado realizar pruebas confirmatorias (51).

Métodos de confirmación definitiva de la DCP

Microscopía Electrónica

A través de la video microscopía (HVMA), se aborda la evaluación del patrón y la frecuencia del batido ciliar, presentando un método diagnóstico singular. El

procedimiento implica analizar muestras de células ciliadas, tomadas y cultivadas previamente para garantizar la ausencia de discinesia ciliar secundaria. La estandarización de condiciones es esencial, dado que variaciones en factores como la temperatura o el pH entre distintos laboratorios pueden influir en la evaluación precisa de la función ciliar (6) (9).

Microscopia Electrónica por Transmisión

El estudio de la ultraestructura ciliar había sido considerado hasta hace unos años como el patrón oro en el diagnóstico de DCP, pero se ha comprobado que entre un 10 y 20% de los pacientes con DCP muestran una ultraestructura normal. Por ello actualmente el diagnóstico definitivo requiere detectar hallazgos patológicos en al menos otra prueba diagnóstica, como es el estudio de la frecuencia/patrón de batido ciliar (58), (52).

Estudios genéticos en la DCP

Las pruebas genéticas permiten analizar el ADN del paciente para identificar alteraciones asociadas a la DCP.

Paneles genéticos

Estos paneles facilitan la detección simultánea de múltiples mutaciones conocidas en una sola prueba, optimizando tiempo y recursos. La implementación de estos análisis mediante técnicas como la secuenciación de nueva generación (NGS) se considera una estrategia diagnóstica altamente prometedora, ya que mejora significativamente la precisión y confirmación del diagnóstico molecular de la DCP

(42), (56). Una de las principales estrategias es el uso de paneles genéticos dirigidos, que evalúan un conjunto específico de genes como DNAH5 o DNAI1, facilitando la identificación de mutaciones conocidas en una sola prueba. La implementación de paneles personalizados, como uno propuesto con 44 genes, ha demostrado ser eficaz en términos de sensibilidad y especificidad (56), (59), (60), (61), (42).

Pese a la utilidad de estos paneles también presentan limitaciones, especialmente para detectar variantes estructurales grandes o mutaciones en regiones no codificantes. Por ello, se destaca la necesidad de incorporar tecnologías más avanzadas como la secuenciación de nueva generación (NGS), que permite no solo paneles dirigidos, sino también la secuenciación del exoma completo (WES) y del genoma completo (WGS), ampliando así la capacidad diagnóstica (62).

El uso de WGS ha demostrado mejorar significativamente el rendimiento diagnóstico en pacientes con DCP clínicamente confirmada, al detectar tanto variantes clásicas como nuevos genes candidatos, alcanzando tasas cercanas al 100 % en algunos estudios (63).

El análisis de variantes específicas permite una correlación más precisa entre genotipo y fenotipo, lo que es esencial debido a la heterogeneidad clínica de la enfermedad; avances que no solo fortalecen la práctica diagnóstica, sino que sientan las bases para intervenciones terapéuticas más personalizadas y eficaces.

Tratamiento para la Discinesia Ciliar Primaria (DCP)

El tratamiento de la DCP se inicia al detectar la enfermedad, combinando estrategias farmacológicas y fisioterapéuticas como primera línea de abordaje. En algunos casos excepcionales, se contempla el tratamiento quirúrgico como último recurso en ausencia de otras opciones disponibles. En cuanto a las estrategias diarias, el uso de antibióticos y la irrigación nasal con solución salina hipertónica son fundamentales en la gestión de las vías respiratorias superiores en pacientes con DCP (42), (64), (65).

Solución salina hipertónica

La solución salina hipertónica actúa hidratando y diluyendo el moco en las vías respiratorias, facilitando su eliminación. Esto mejora la función de los cilios afectados en la DCP, ayudando a despejar las vías respiratorias y aliviar los síntomas respiratorios. Se administra por inhalación, permitiendo que la solución llegue directamente a las áreas afectadas (66), (67).

El uso de suero salino hipertónico al 3-7% en nebulizaciones aumenta la osmolaridad en las vías respiratorias y mejora el aclaramiento mucociliar. Aunque no existen estudios específicos en pacientes con DCP (68), A pesar de la falta de investigación en DCP y en niños, esta terapia puede ser considerada en casos individuales de DCP con síntomas graves (69), (43).

Tratamiento farmacológico

En el ámbito farmacológico, los compuestos mucolíticos, como la enzima dormasa alfa, han mostrado eficacia al descomponer secreciones mucosas densas, mejorando la función pulmonar y reduciendo exacerbaciones (10). La azitromicina, un

antibiótico de la familia de los macrólidos, ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz en pacientes con Discinesia Ciliar Primaria (DCP), especialmente en aquellos con exacerbaciones respiratorias frecuentes o colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. Su efecto no se limita a la acción antimicrobiana, sino que también ejerce propiedades antiinflamatorias que modulan la respuesta inmune en el epitelio respiratorio (6).

Otros estudios respaldan el uso de azitromicina como una estrategia terapéutica efectiva en pacientes con Discinesia Ciliar Primaria (DCP) (3), así como también este fármaco reduce las exacerbaciones respiratorias y mejora la calidad de vida en pacientes con DCP (70) (3).

Otro estudio reveló que el tratamiento de mantenimiento con azitromicina durante 6 meses redujo significativamente la tasa de exacerbaciones respiratorias en pacientes con Discinesia Ciliar Primaria (DCP) en comparación con placebo, sin un aumento significativo de efectos adversos graves. Este hallazgo respalda el uso de azitromicina como una opción efectiva en el manejo a largo plazo de pacientes con DCP, especialmente en la prevención de infecciones recurrentes (71).

De igual manera, la American Thoracic Society, mediante su guía oficial de práctica clínica elaborada recomienda el uso de azitromicina en pacientes con DCP que presentan infecciones respiratorias recurrentes o colonización por *Pseudomonas aeruginosa* (10).

La efectividad de la terapia con broncodilatadores inhalados en la DCP muestra variabilidad dependiendo de la dosis administrada. Hasta el momento, no se ha evidenciado su utilidad clínica en el contexto de la DCP. Se recomienda considerar su aplicación en pacientes que presenten una respuesta positiva a la broncodilatación (10), (42).

Fisioterapia respiratoria

Emplea técnicas manuales de fisioterapia, como la espiración lenta prolongada y el drenaje autógeno, que facilitan la ventilación de las vías aéreas y el transporte de secreciones. También se utilizan dispositivos como: el Acapella (dispositivo de presión espiratoria positiva oscilatoria) y el Flutter (dispositivo oscilatorio de presión espiratoria positiva), para proporcionar presión positiva y vibración, ayudando en la eliminación de secreciones. Aunque no hay consenso sobre las técnicas más efectivas de fisioterapia respiratoria para la DCP, se destaca su importancia, recomendando su inicio al sospechar DCP y ajustando el tratamiento según la edad del paciente y la gravedad de la enfermedad (70).

Mantener un estilo de vida saludable, abstenerse del consumo de tabaco y, especialmente, la práctica regular de ejercicio físico se ha evidenciado como factores promotores en la estabilización de la enfermedad pulmonar.

La actividad física ha evidenciado ser más eficaz como broncodilatador que la utilización de β 2-agonistas en la DCP; por consiguiente, se recomienda fomentar la

práctica de ejercicio en todas las etapas de la vida como medida beneficiosa para la salud en general.

Terapias genéticas

Las terapias génicas para la DCP están en etapas experimentales y podrían ser una solución prometedora para esta enfermedad genética poco común. La investigación en terapias génicas, utilizando tecnologías como CRISPR-Cas9 y TALEN, ha avanzado, ofreciendo la posibilidad de corregir directamente las mutaciones responsables de la DCP (72).

El sistema CRISPR/Cas9 es una herramienta revolucionaria de edición genética, inspirada en un mecanismo natural de defensa de las bacterias, y adaptada en 2012 para manipular el ADN. Funciona de manera sencilla: un ARN guía dirige a la proteína Cas9 hacia una secuencia específica de ADN, donde esta realiza un corte preciso. Sin embargo, su uso tiene limitaciones, como la necesidad de una secuencia específica llamada PAM (*Protospacer Adjacent Motif*) junto al sitio objetivo para que funcione correctamente. Para superar estas limitaciones y mejorar la precisión, se han desarrollado variantes de Cas9 y otras nucleasas, como Cpf1, que amplían las posibilidades de edición genética (72).

TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) es otra tecnología de edición genética, pero a diferencia de CRISPR-Cas9, utiliza proteínas diseñadas para reconocer secuencias específicas de ADN. Los TALEN son proteínas que se derivan de un sistema bacteriano utilizado por algunas especies para reconocer y

unirse a secuencias particulares de ADN en las células de plantas y animales. Estas proteínas se componen de una serie de módulos que se pueden personalizar para reconocer casi cualquier secuencia de ADN (73).

Los TALEN contienen repetidos dominios de aminoácidos que se pueden modificar para reconocer secuencias de ADN específicas. Al unir estas proteínas a su secuencia objetivo en el genoma, TALEN crea un corte de doble hebra en el ADN, similar a CRISPR-Cas9 (73).

Reparación del ADN y edición: Al igual que en CRISPR-Cas9, el corte en el ADN activa los mecanismos de reparación celular, que pueden ser aprovechados para corregir mutaciones o insertar fragmentos nuevos de ADN (74)

Aunque TALEN también tiene una alta precisión en la edición genética, se considera que es menos accesible y más complejo en términos de diseño en comparación con CRISPR-Cas9. Sin embargo, las investigaciones continúan evaluando la efectividad y la aplicabilidad de TALEN en terapias génicas, especialmente en casos donde la especificidad y precisión extremas son fundamentales (73).

Comparación entre CRISPR-Cas9 y TALEN

Eficiencia y precisión: CRISPR-Cas9 es generalmente más eficiente y sencillo de diseñar en comparación con TALEN. Sin embargo, TALEN puede ofrecer una mayor precisión en algunos casos, particularmente en genes donde CRISPR podría tener efectos fuera del sitio objetivo (75).

Facilidad de diseño: CRISPR-Cas9 tiene la ventaja de ser mucho más fácil de diseñar y más económico en comparación con TALEN, lo que lo hace más atractivo para muchas aplicaciones terapéuticas y experimentales (74).

Especificidad: TALEN tiene una mayor especificidad en la edición genética debido a su estructura única de reconocimiento de ADN. Esto puede ser ventajoso en terapias donde la corrección precisa del genoma es esencial.

Ambas tecnologías, CRISPR-Cas9 y TALEN, tienen el potencial de ser utilizadas en terapias génicas para corregir las mutaciones responsables de la DCP. A través de la corrección de mutaciones en los genes que codifican para proteínas ciliares defectuosas, estas técnicas podrían restaurar la función normal de las células ciliadas y mejorar la capacidad de los pacientes para eliminar las secreciones respiratorias. Sin embargo, aún se encuentran en fases experimentales y requieren más investigaciones para asegurar su seguridad, eficacia y viabilidad clínica a largo plazo (75).

En resumen, las terapias génicas basadas en CRISPR-Cas9 y TALEN ofrecen una visión revolucionaria para el tratamiento de la Discinesia Ciliar Primaria, aunque aún se necesitan más estudios para superar los desafíos técnicos y éticos asociados con su aplicación clínica.

Tratamiento quirúrgico

En el ámbito del tratamiento quirúrgico, se destaca que la lobectomía no se recomienda como un enfoque frecuente, sino que su implementación requiere una decisión conjunta de un equipo multidisciplinario (10), (50), (9). Este procedimiento se lleva a cabo específicamente en pacientes con bronquiectasias

severas. Además, el trasplante pulmonar, otra opción quirúrgica, se reserva para aquellos individuos con un deterioro pulmonar muy avanzado (42), (50), (11).

La cirugía de senos nasales se reserva para casos graves, y los corticosteroides tópicos se consideran eficaces en rinosinusitis alérgica. La utilización de tubos de ventilación y audífonos se decide según la gravedad de la enfermedad y la pérdida auditiva (42).

La actividad física ha evidenciado ser más eficaz como broncodilatador que la utilización de β 2-agonistas en la discinesia ciliar primaria (DCP). Por consiguiente, se recomienda fomentar la práctica de ejercicio en todas las etapas de la vida como medida beneficiosa para la salud en general (20).

Metodología

En lo que respecta a la parte metodológica esta investigación se desarrolló como una revisión narrativa de tipo descriptiva y retrospectiva, orientada a analizar los avances en el diagnóstico y tratamiento de la Discinesia Ciliar Primaria (DCP). Aunque no sigue los lineamientos de una revisión sistemática, se aplicaron criterios de calidad en la búsqueda, selección y análisis de fuentes secundarias. Para organizar el contenido, se utilizó el modelo PICO como herramienta guía, adaptado al enfoque narrativo, no como preguntas cerradas, sino como estructura para clasificar la información relevante.

Diagnóstico de la DCP

Población (P): Métodos actuales para el diagnóstico de la DCP.

Intervención (I): Métodos diagnósticos utilizados, como medición de óxido nítrico nasal, video microscopía, prueba de Radioareosol, biopsia ciliar y pruebas genéticas.

Comparación (C): Algoritmos de cribado clínico (como PICADAR) o métodos de evaluación inicial basados en criterios clínicos.

Resultado (O): Precisión diagnóstica, sensibilidad y especificidad.

Tratamiento de la DCP

Población (P): Estrategia específica para el tratamiento de la DPC.

Intervención (I): Terapias emergentes como edición genética (CRISPR-Cas9, TALEN) y terapia génica dirigida.

Comparación (C): Tratamiento convencional basado en antibióticos, fisioterapia respiratoria y manejo sintomático.

Resultado (O): Mejoría de los síntomas y estabilización de la función pulmonar.

Se realizaron búsquedas en las bases de datos: PubMed, Scopus, Web of Science, y Google Académico, que incluyó términos claves y operadores booleanos AND y OR y las siguientes ecuaciones de búsqueda: "Primary Ciliary Dyskinesia" AND "diagnosis"; "Primary Ciliary Dyskinesia" AND "treatment"; "Kartagener syndrome" OR "Primary Ciliary Dyskinesia" AND "clinical management"; "Ciliary

dyskinesia" AND "respiratory symptoms"; "Primary Ciliary Dyskinesia" AND "quality of life" OR "pulmonary function".

Se incluyeron los estudios que cumplieron con las siguientes condiciones:

- Publicaciones científicas que abordaran temas relacionados con el diagnóstico, fisiopatología, tratamiento o genética de la Discinesia Ciliar Primaria (estudios observacionales, ensayos clínicos, estudios de cohorte, estudios de casos y controles) y revisiones narrativas o sistemáticas.
- Estudios publicados entre los años 2009 y 2024.
- Estudios realizados en población humana (niños, adolescentes o adultos).
- Artículos escritos en inglés o español.
- Documentos disponibles en texto completo a través de bases de datos académicas como PubMed, Scopus, Web of Science, Google Académico.

Se excluyeron los estudios que presentaban las siguientes características:

- No abordaran directamente la temática de la Discinesia Ciliar Primaria o se enfocaran en otras enfermedades respiratorias sin relación directa.
- Fuesen cartas al editor, comentarios, resúmenes de congresos, tesis no publicadas o documentos sin revisión por pares.
- Publicaciones anteriores al año 2009.
- Estudios realizados en animales.
- Estuvieran redactados en idiomas distintos al inglés o español.
- Artículos sin acceso al texto completo, lo que imposibilitaba su evaluación crítica.

- Aquellos que presentaran datos duplicados o que hubiesen sido reemplazados por versiones más actualizadas del mismo estudio.

En la tabla 1 se muestra la distribución de los artículos según las bases de datos consultadas, evidenciando un mayor peso de aquellas especializadas en el ámbito biomédico, lo que refuerza la solidez y pertinencia de la revisión realizada:

Tabla 1: Distribución de artículos identificados por base de datos

Base de Datos	Artículos encontrados	Porcentaje estimado
PubMed	395	7%
Scopus	93	2.1%
Web of Science	65	0.9%
Google Académico	17000	90%
Total	17553	100%

- Nota: En esta tabla se presenta la proporción de artículos recopilados en cada base de datos durante la búsqueda inicial, reflejando el predominio de fuentes biomédicas especializadas en la literatura seleccionada para el análisis.

La revisión narrativa fue guiada por los principios de la metodología PRISMA, la cual se detalla en el siguiente diagrama.

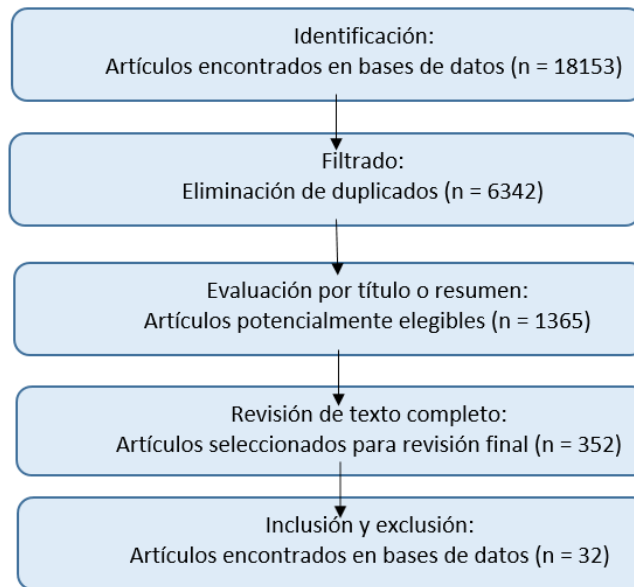


Gráfico 2: Diagrama PRISMA.

Nota: Este diagrama muestra el proceso de selección de literatura, desde 352 artículos identificados hasta 32 incluidos, aplicando criterios de relevancia, calidad metodológica y eliminación de duplicados.

En la fase inicial, se identificaron 18153 artículos a través de cuatro bases de datos especializadas, luego de eliminar duplicados, el número se redujo a 180 artículos únicos. Tras aplicar una revisión por título y resumen, se conservaron 80 artículos potencialmente relevantes, los cuales fueron sometidos a lectura completa y evaluación cualitativa. Finalmente, 32 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y calidad metodológica establecidos, constituyendo la base documental del análisis desarrollado en esta revisión.

Sesgo y limitaciones

A pesar de que en esta revisión narrativa se incorporaron elementos metodológicos estructurados basados en la guía PRISMA, como la definición de términos de

búsqueda y criterios de inclusión/exclusión, deben reconocerse limitaciones y sesgos inherentes a este tipo de diseño. Entre los principales, se encuentra el sesgo de selección, ya que solo se incluyó estudios con disponibilidad en bases académicas PubMed, Scopus, Web of Science y Google Académico.

Sesgo de publicación pues es probable que los estudios con resultados positivos o clínicamente significativos estén sobrerrepresentados en las bases de datos utilizadas. Además, que se tomaron en cuenta documentos con libre acceso, y dejando fuera aquellos que no lo eran.

También se identifica un sesgo de idioma, dado que se incluyeron únicamente publicaciones en español e inglés, lo que podría haber limitado el acceso a investigaciones relevantes en otros idiomas.

Por otro lado, el sesgo de evidencias debe considerarse, ya que existe limitada evidencia de variabilidad en los protocolos y falta de consenso internacional en criterios diagnósticos.

En el tratamiento existe predominio de evidencia en intervenciones tradicionales (antibióticos, fisioterapia) y limitada información sobre terapias emergentes (genéticas, personalizadas).

Resultados de la investigación

La tabla 1 destaca métodos diagnósticos variados para la DCP desde mediciones no invasivas hasta análisis genéticos. Cada enfoque tiene ventajas, como precisión en la identificación genética, pero también desafíos, como la necesidad de equipos especializados.

Tabla 2: Métodos de diagnóstico de la DCP

Método de Diagnóstico	Fundamentación Científica	Ventajas	Desventajas
Pruebas de Cribado			
Test de Sacarina o radioisótopos	Estima la capacidad de aclaramiento mucociliar midiendo el tiempo de reconocimiento del sabor dulce.	No invasivo.	No es un test exacto; puede no identificar algunos casos de DCP. Requiere colaboración infantil.
Óxido Nítrico (NO) Nasal	Evalúa niveles de NO, generalmente bajos en DCP, descartando la enfermedad en casos con valores estándar o altos.	Ayuda a descartar DCP en personas con valores estándar o altos.	Puede haber casos de DCP con valores de NO altos o normales. No recomendado en menores de 5-6 años.
Prueba de Radioaerosol	Presenta alta sensibilidad pero baja especificidad, exponiendo a radiación y siendo no concluyente en algunas ocasiones.	Alta sensibilidad.	Baja especificidad. Exposición a radiación. No siempre concluyente.
Pruebas de Confirmación			
Microscopía de Transmisión Electrónica	Evalúa la estructura ciliar mediante microscopio de transmisión electrónica. Su capacidad conclusiva puede ser limitada en algunos casos.	Permite una evaluación detallada de la estructura ciliar.	Puede tener falsos positivos debido a la variabilidad de la estructura ciliar en personas sanas.
Video Microscopía de Alta Velocidad	Analiza el patrón y frecuencia de batido ciliar mediante grabación a cámara lenta, requiriendo condiciones estandarizadas.	Permite observar el movimiento ciliar con detalle.	Requiere condiciones óptimas. Variaciones en temperatura o pH entre laboratorios pueden afectar.
Microscopía de Inmunofluorescencia	Realiza una tinción inmunofluorescente de las proteínas ciliares para detectar la ausencia de axonema o proteínas citoplasmáticas.	Identifica la falta de axonema o proteínas citoplasmáticas.	Precisión de la prueba requiere más estudios.
Estudios Genéticos	Identifica mutaciones asociadas con la DCP a través de paneles personalizados para mejorar la precisión diagnóstica.	Estrategia prometedora para mejorar la precisión diagnóstica.	Requiere acceso a pruebas genéticas avanzadas.

Tomografía por Microscopía Electrónica	Permite elaborar imágenes tridimensionales de alta resolución de la estructura ciliar mediante microscopio de transmisión electrónica.	Avance significativo en la evaluación de la DCP respiratoria.	Puede ser invasiva y requerir experiencia especializada.
Resonancia Magnética	Equivalente en eficacia a la tomografía computarizada para evaluar la extensión y gravedad del daño pulmonar.	No emite radiación.	

Nota: La tabla resume los principales métodos diagnósticos para la DCP, destacando sus ventajas, limitaciones y utilidad clínica. Su comparación permite orientar decisiones según el contexto y los recursos disponibles.

En la tabla 3 se muestran datos recopilados de estudios clínicos y revisiones sistemáticas, proporcionando así una visión integral de la precisión de cada enfoque diagnóstico en el contexto de la DCP. Con esta información se logró realizar comparaciones entre algunos métodos para la detección de la DCP, junto con la presentación de los valores de sensibilidad y especificidad asociados. Para la clasificación de los métodos de diagnóstico se fundamenta en dos parámetros clave: sensibilidad y especificidad, indicadores necesarios para evaluar la eficacia de cada método en la identificación precisa de la DCP, ver tabla 2.

Tabla 3: Descripciones de los rangos de sensibilidad y especificidad

Rango de Sensibilidad	Descripción	Rango de Especificidad	Descripción
Alto (>90%)	Alta capacidad para detectar verdaderos positivos.	Alto (>90%)	Alta capacidad para excluir verdaderos negativos.
Moderado (70%-90%)	Capacidad moderada para detectar verdaderos positivos.	Moderado (70%-90%)	Capacidad moderada para excluir verdaderos negativos.
Bajo (<70%)	Capacidad limitada para detectar verdaderos positivos.	Bajo (<70%)	Capacidad limitada para excluir verdaderos negativos.

Nota: Los niveles de sensibilidad y especificidad se clasificaron según estándares reconocidos en evaluación de pruebas diagnósticas, de acuerdo con criterios establecidos en literatura médica Fuente: (76)

Tabla 4: Análisis de la precisión diagnóstica de la DCP

Método diagnóstico	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Nivel de sensibilidad	Nivel de especificidad	Ref.
Test de Sacarina o radioisótopos	40–60	69	Bajo	Bajo	(2), (11), (42), (46)
Óxido Nítrico Nasal	98	99	Alto	Alto	(47), (48), (49), (50), (51), (52)
Prueba de Radioaerosol	90.9–91	99.1–100	Alto	Alto	(9), (42)
Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)	71–96.4	90–100	Moderado–Alto	Alto	(52), (20)
Video Microscopía de Alta Velocidad (HVMA)	96–100	93–95	Alto	Alto	(77) (52)
Microscopía de Inmunofluorescencia	75	No especificado	Moderado	—	(9), (52)
Estudios Genéticos	81.1	100	Moderado	Alto	(56), (59), (60), (61), (62), (63).
Resonancia Magnética	66.7	90.1	Bajo	Alto	(43), (52)

Nota: Rangos de sensibilidad y especificidad, los cuales sirvieron como criterios para evaluar la eficacia de cada método en la identificación precisa de la DCP.

En la tabla 4 se muestran los principales métodos diagnósticos utilizados en la evaluación de la DCP, con base en su sensibilidad y especificidad reportadas en la tabla 2. Esta clasificación permite identificar las herramientas más efectivas para la confirmación diagnóstica de esta enfermedad.

En relación con los estudios genéticos para la Discinesia Ciliar Primaria (DCP) pueden incluir diversas técnicas, como: el análisis de secuenciación del ADN para identificar mutaciones en genes relacionados con la enfermedad, como DNAH5, DNAH11, CCDC40, CCDC39, entre otros. Estos análisis pueden involucrar la secuenciación de genes específicos o paneles genéticos más amplios que cubran múltiples genes asociados con la DCP. Además, en algunos casos, se pueden realizar pruebas de secuenciación del exoma completo o del genoma completo para buscar mutaciones en todo el conjunto de genes de un individuo.

Resultados sobre el tratamiento DCP

La DCP es una enfermedad genética rara que afecta el movimiento de los cilios en las vías respiratorias, lo que resulta en problemas pulmonares crónicos. La gestión integral de la DCP involucra estrategias farmacológicas y quirúrgicas destinadas a mejorar la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes.

En la tabla 5 se presenta una síntesis de los tratamientos existentes para la DCP, con énfasis en su fundamentación científica y su impacto en los síntomas respiratorios, función pulmonar y calidad de vida.

Tabla 5: Métodos de Tratamiento para la DCP

Tratamientos Farmacológicos	IMPACTO	
	Síntomas respiratorios	Función pulmonar
Antibióticos	Fundamentales en la gestión de las vías respiratorias superiores. Mejora de la función pulmonar y calidad de vida demostrada.	Mejora la función pulmonar y calidad de vida.
Azitromicina	Mejora en casos específicos con exacerbaciones frecuentes y colonización por pseudomonas aeruginosa.	Mejora en casos específicos con exacerbaciones frecuentes y colonización por pseudomonas aeruginosa.
Suero salino hipertónico nebulizado	Incrementa la osmolaridad de la vía aérea y así el aclaramiento mucociliar.	Mejora la función pulmonar y reduce exacerbaciones.
Compuestos Mucolíticos (Dornasa Alfa)	Mejora la viscosidad de las secreciones y el aclaramiento mucociliar.	No hay evidencia en DCP.
Terapias Génicas (CRISPR-Cas9, TALEN)	Ofrece la posibilidad de corregir directamente mutaciones .	Posible mejoría de la función pulmonar.
Broncodilatadores Inhalados	Variable dependiendo de la dosis. No evidencia utilidad clínica en DCP	Mejoría solo en casos de asma agregada.
Tratamientos Quirúrgicos	Impacto en Síntomas Respiratorios	Impacto en Función Pulmonar

Tratamiento Quirúrgico (Lobectomía, Trasplante Pulmonar)	Lobectomía: Decisiones conjuntas en casos específicos. Trasplante pulmonar: Reservado para casos muy avanzados.	Lobectomía: Decisiones conjuntas en casos específicos. Trasplante pulmonar: Reservado para casos muy avanzados.
Cirugía de Senos Nasales, Corticosteroides Tópicos	Mejora en casos graves. Eficacia en rinosinusitis alérgica (50).	No especificada
Tratamientos alternativos	Impacto en Síntomas Respiratorios	Impacto en Función Pulmonar
Ejercicio físico	Broncodilatador	Mejora la función pulmonar
Terapias respiratorias	Ayuda a mantener libres las vías respiratorias	Mejora la función pulmonar

Nota: Esta tabla presenta los tratamientos existentes para la DCP clasificados según el impacto en síntomas y función pulmonar.

Los resultados de la tabla 5 muestran que el tratamiento de la DCP se basa en una combinación de estrategias farmacológicas, fisioterapéuticas y quirúrgicas, priorizando el manejo de infecciones y el aclaramiento mucociliar. Destaca el uso de la azitromicina, que ha demostrado reducir exacerbaciones y mejorar la calidad de vida en pacientes con colonización por *Pseudomonas aeruginosa*. Aunque algunos tratamientos como los broncodilatadores muestran evidencia limitada, otros como la solución salina hipertónica y la fisioterapia respiratoria son pilares esenciales; sin embargo, Sin embargo, las intervenciones quirúrgicas se reservan para casos graves y refractarios.

La investigación sobre la DCP ha culminado en la formulación de un algoritmo de diagnóstico innovador y adaptativo. Este algoritmo se ha desarrollado con el propósito de proporcionar una guía sistemática y efectiva para la detección temprana de la DCP en pacientes de diversas edades.

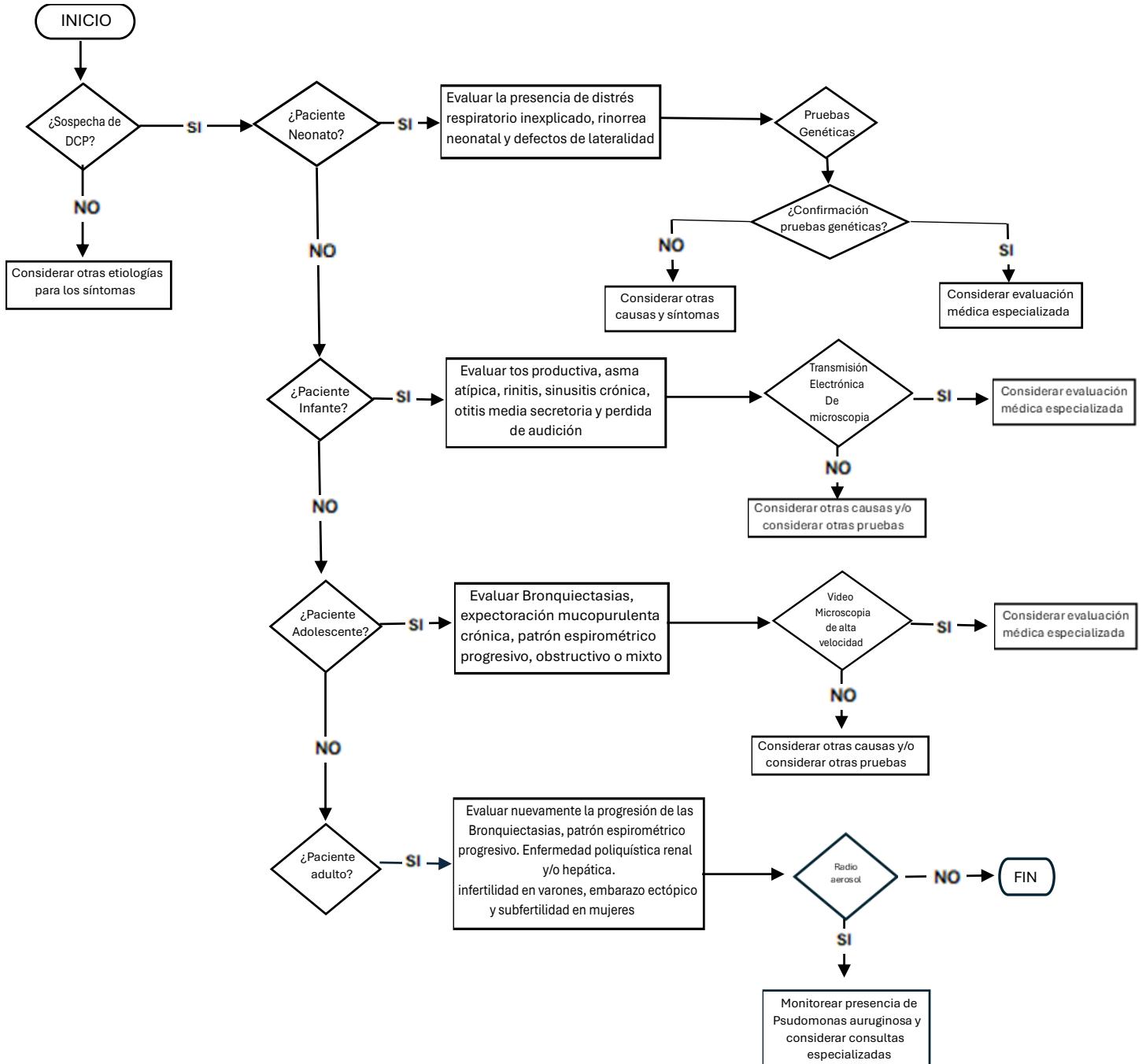


Gráfico 3: Flujograma para diagnóstico de la DCP

IV. CONCLUSIONES

A pesar del progreso en la comprensión de la Discinesia Ciliar Primaria, el diagnóstico y su tratamiento sigue siendo una tarea compleja, condicionada por la heterogeneidad clínica de los pacientes y la disponibilidad desigual de pruebas especializadas. No existe un método diagnóstico único, o un tratamiento estandarizado, lo que genera diferencias en la detección y seguimiento de los casos.

Los resultados de la investigación revelan que: el Óxido Nítrico Nasal, la Prueba de Radio aerosol y la Video Microscopia de alta velocidad destacan como métodos con una sensibilidad y especificidad altas, lo que los convierte en opciones preferentes. Por otro lado, el Test de Sacarina o Radioisótopos muestra una baja sensibilidad y especificidad, lo que indica su limitada eficacia en el diagnóstico de la DCP.

El tratamiento de la Discinesia Ciliar Primaria continúa representando un desafío clínico debido a la complejidad de la enfermedad, su origen genético y la limitada disponibilidad de terapias dirigidas. Actualmente, no existe una cura definitiva; por lo tanto, el enfoque terapéutico es principalmente sintomático y preventivo, orientado a preservar la función pulmonar, reducir la frecuencia de infecciones respiratorias y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Las estrategias más utilizadas incluyen el uso de antibióticos para el manejo y la prevención de infecciones, técnicas de fisioterapia respiratoria para favorecer la

eliminación de secreciones, y las intervenciones quirúrgicas solo están indicadas en casos extremos de gravedad. Adicionalmente, el seguimiento multidisciplinario es fundamental para abordar las complicaciones otorrinolaringológicas, la infertilidad asociada y otros problemas sistémicos.

Aunque en los últimos años se ha avanzado el desarrollo de terapias génica, aún se encuentra en fases experimentales. Esta situación resalta la necesidad de continuar impulsando la investigación clínica y genética para diseñar tratamientos más efectivos y personalizados, que permitan modificar la progresión de la enfermedad y mejorar el pronóstico a largo plazo.

V. RECOMENDACIONES

Se recomienda aumentar las de capacitación para profesionales de la salud, con el fin de mejorar el conocimiento sobre la DCP, su sospecha clínica temprana y los criterios diagnósticos, especialmente en regiones con acceso limitado a pruebas especializadas.

Es fundamental optimizar la disponibilidad de herramientas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad, como la medición de Óxido Nítrico Nasal, la prueba de radioaerosol y la video microscopía de alta velocidad, priorizando su implementación en centros de referencia.

Se sugiere el desarrollo de guías clínicas consensuadas que unifiquen los criterios diagnósticos y terapéuticos, permitiendo un abordaje más homogéneo y mejorando el seguimiento de los pacientes con DCP.

Se recomienda continuar con los estudios que evalúen la terapia génica personalizados basados en el perfil genético de cada paciente.

Se recomienda garantizar el seguimiento integral de los pacientes a través de equipos multidisciplinarios que incluyan neumólogos, otorrinolaringólogos, genetistas, fisioterapeutas y otros especialistas, con el fin de abordar las múltiples complicaciones asociadas.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Discinesia ciliar primaria (DCP): Un trastorno genético de los cilios móviles.* **Leigh, MW, y otros.** 1, 2019, *Ciencia Traslacional de Enfermedades Raras*, Vol. 4, págs. 51-75.
2. *Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease.* **Knowles, MR, y otros.** 8, 2013, *Am J Respir Crit Care Med.*, Vol. 188, págs. 913-922.
3. *Directrices de la Sociedad Respiratoria Europea para el diagnóstico de la discinesia ciliar primaria.* **Lucas, JS, y otros.** 10, 2017, *Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia*, Vol. 11, págs. 779-790.
4. *Primary ciliary dyskinesia with normal ultrastructure: three-dimensional tomography detects absence of DNAH11.* **Shoemark, Amelia, y otros.** 2018, *CrossMark*, Vol. 51, págs. 1-11.
5. *Enfermedades humanas raras: organismos modelo para descifrar la base molecular de la discinesia ciliar primaria.* **Poprzeczko, Martina, y otros.** 12, 2019, *El Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, Vol. 8.
6. *Accuracy of high-speed video analysis to diagnose primary ciliary dyskinesia.* **Rubbo, B., y otros.** 2019, *Chest United States*, Vol. 155, págs. 1008-1017.
7. *Primary ciliary dyskinesia: mechanisms and management.* **Damseh, N., y otros.** 1, 2 de 2017, *The application of clinical genetics*, Vol. 10, págs. 67-74.
8. *Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia.* **Lucas, J., y otros.** 9, 2014, *Arch Dis Child.*, Vol. 99, págs. 850-856.

9. *Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria.* **Romero, María, Rovira, Sandra y Caballero, Araceli.** 2017, NEUMOPED, Vol. 1, págs. 423-437.
10. *Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia: An Official Clinical Practice Guideline from the American Thoracic Society.* **Shapiro, AJ, y otros.** 12, 2018, Am J Respir Crit Care Med., Vol. 197, págs. 24-39.
11. *Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria.* **Romero Rubio, MT, Rovira Amigo, S y Caballero Rabasco, MA.** 2017, NEUMOPED, págs. 423-437.
12. *Motile and non-motile cilia in human pathology: from function to phenotypes.* **Mitchison, Hannah y Valente, Enza.** 241, 2017, Journal of Pathology, págs. 294-309.
13. *Primary ciliary dyskinesia: mechanisms and management.* **Damseh, Nadirah, y otros.** 10, 2017, Dovepress, págs. 67-74.
14. *Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia.* **Adam J. Shapiro, Stephanie D. Davis, Deepika Polineni, Michele Manion, Margaret Rosenfeld, Sharon D. Dell.** 2018, American Thoracic Society, págs. 24-39.
15. *Kartagener syndrome: neonatal diagnosis. About a case.* **Pérez Crespona, Mamá del Rocío, y otros.** 3, 2019, Arch Argent Pediatric, Vol. 11, págs. 292-296.
16. *Primary Ciliary Dyskinesia in a Portuguese Bronchiectasis Outpatient Clinic.* **Milheiro, Eduarda, y otros.** 541, 2023, Genes, Vol. 14, págs. 1-14.
17. *Mapping molecules to structure: unveiling secrets of centriole and cilia assembly with near-atomic resolution.* **Chandra Jana, Swadhin, Gaëlle, Marteil y Berrencourt, Mónica.** 2014, Curr Opin Cell Biol, Vol. 26, págs. 96-106.

18. **Pérez, Victoria.** Puesta a punto de un método de cultivo aire-líquido para el estudio de la Discinesia Ciliar Primaria. *Tesis Doctoral.* s.l., España : Universidad de Valencia, 2021.
19. *Primary ciliary dyskinesia: recent advances in epidemiology, diagnosis, management and relationship with the expanding spectrum of ciliopathy.* **Bush, Andrew y Hogg, Claire.** 6, 2012, Expert Reviews Ltd, Vol. 6, págs. 663-682.
20. *Primary ciliary dyskinesia: current state of the art.* *Arch Dis Child.* **Bush, A., y otros.** 2007, Vol. 92, págs. 1136-1140.
21. *The effect of Dnaaf5 gene dosage on primary ciliary dyskinesia phenotypes.* *JCI Insight.* **Horani, A, y otros.** 2023, JCI Insight.
22. *Recent advances in primary ciliary dyskinesia genetics.* **Kurkowiak, M., Ziętkiewicz, E. y Witt, M.** 2018, J MED Genet, Vol. 52, págs. 1-9.
23. *Genetic Testing in the Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia: State-of-the-Art and Future Perspectives.* . **Collins, SA y Walker, WT, Lucas, JS.** 2014, J Clin Med., págs. 491-503.
24. *The role of molecular genetic analysis in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia.* **Kim, RH, y otros.** 3, 2014, Ann Am Thorac Soc, Vol. 1, págs. 351-359.
25. *Delineación del espectro de mutaciones CCDC39/CCDC40 y fenotipos asociados a la discinesia ciliar primaria.* **Blanchon, M, y otros.** 2012, J Med Genet, Vol. 49, págs. 410-416.
26. *Isoformas RPGR en fotorreceptores que conectan los cilios y la zona de transición de los cilios móviles.* **Hong, DH, y otros.** 2003, Invest Oftalmol Vis Sci, Vol. 44, págs. 2413-2421.

27. *Primary ciliary dyskinesia in Volendam: Diagnostic and phenotypic features in patients with a CCDC114 mutation.* **Kos, Renate, y otros.** 2022, Medical Genetics Wiley, págs. 89-101.
28. *. Mutations in radial spoke head genes and ultrastructural cilia defects in east-european cohort of primary ciliary dyskinesia patients.* **Zietkiewicz, E., y otros.** 2012, PLoS ONE .
29. *X-linked primary ciliary dyskinesia due to mutations in the cytoplasmic axonemal dynein assembly factor PIH1D3.* **Olcese C, Patel MP, Shoemark A, Kiviluoto S, Legendre M, Williams HJ, Vaughan CK, Hayward J, Goldenberg A, Emes RD, Munye MM, Dyer L, Cahill T, Bevillard J, Gehrig C, Guipponi M, Chantot S, Duquesnoy P, Thomas L, Jeanson L, Copin B, Tamalet A, et al.** 2017, Nat Commun., págs. 1-15.
30. *Clinical and Genetic Spectrum of Children With Primary Ciliary Dyskinesia in China.* **Yuhong Guan, MD, y otros.** 2021, CHEST, págs. 1768-1781.
31. *Why, when and how to investigate primary ciliary dyskinesia in adult patients with bronchiectasis.* **Contarini, Martina, y otros.** 26, 2018, Multidisciplinary Respiratory Medicine, Vol. 13, págs. 30-38.
32. *Clinical characteristics and genetic spectrum of 26 individuals of Chinese origin with primary ciliary dyskinesia.* **Zhao, Xinyue, y otros.** 2021, Orphanet J Rare Dis, págs. 1-13.
33. *Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia by a Targeted Next-Generation Sequencing Panel Molecular and Clinical Findings in Italian Patients.* **Boaretto, Francesca, y otros.** 2016, Journal de Molecular Diagnosis, págs. 1-12.

34. *Recessive HYDIN Mutations Cause Ciliary Dyskinesia Without Randomization of Left-Right Body Asymmetry.* **Olbrich, Heike, y otros.** 2012, The American Journal of Human Genetics, págs. 672-684.
35. *Loss-of-Function GAS8 Mutations Cause Primary Ciliary Dyskinesia and Disrupt the Nexin-Dynein Regulatory Complex.* **Olbrich, Heike, y otros.** 2015, The American Journal of Human Genetics, pág. 19.
36. *Advances in the genetics of primary ciliary dyskinesia: clinical implications.* **Horani, Amjad y Ferkol, Thomas.** 2018, CHEST, págs. 1-20.
37. *Mutations in C11orf70 Cause Primary Ciliary Dyskinesia with Randomization of Left/Right Body Asymmetry Due to Defects of Outer and Inner Dynein Arms.* **Hoben, Inga, y otros.** 102, 2018, The American Journal of Human Genetics, págs. 973-984.
38. *Mutations in RSPH1 cause Primary Ciliary Dyskinesia with a Unique Clinical and Ciliary Phenotype.* **Knowles, Michael, y otros.** 6, 2014, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 189, págs. 707-717.
39. *Clinical Manifestations and Genotype of Primary Ciliary Dyskinesia Diagnosed in Korea: Multicenter Study.* **Kim, Minji, y otros.** 2023, Allergy, Asthma Immunology Research, págs. 757-766.
40. *Genotype and phenotype evaluation of patients with primary ciliary dyskinesia: First results from Turkey.* **Emiralioglu, Nagehan, y otros.** 2019, Pediatric Pulmonology, págs. 1-11.
41. *Primary ciliary dyskinesia. Case report.* **Trujillo Zea, Jorge, y otros.** 2, 2007, Medicina U.P.B.; Medellín, Vol. 26, págs. 145-152.

42. *Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children.* **Barbato, A., y otros.** 2009, Eur Respir J, Vol. 34, págs. 1274-1276.
43. *Discinesia ciliar primaria.* **Rovira Amigo, Sandra.** 1, 2011, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona Unidad de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Vol. 4, págs. 49-56.
44. *Síndrome de Kartagener.* . **Caballero, Rocío, Sánchez, F. y Alcázar, M.** 1, 2012, Imagen Diagnóstica, Vol. 3, págs. 32-33.
45. *Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review.* **Shapiro, AJ, y otros.** 2, 2016, Pediatr Pulmonol., Vol. 51, págs. 115-132.
46. *Primary Ciliary Dyskinesia: An update on New Diagnostic Modalities and Review of the Literature.* **Popatia, R., Haver, K. y Casey, A.** 2, 2014, Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, Vol. 27, págs. 51-59.
47. *Accuracy of nasal nitric oxide measurement as a diagnostic test for primary ciliary dyskinesia a systematic review and meta-analysis. Annals of the American Thoracic Society.,* **Shapiro, A. J., y otros.** 7, 2017, nnals of the American Thoracic Society, Vol. 14, págs. 1184-1196.
48. *Hand-held tidal breathing nasal nitric oxide measurement--a promising targeted case-finding tool for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia.* **Marthin, JK y Nielsen, KG.** 2, 2013, PLoS One., Vol. 8.

49. *Mutaciones de DNAH11 en pacientes con discinesia ciliar primaria con ultraestructura ciliar normal.* **Knowles, RM, Leigh, MW y Carson, JL.** 5, 2013, *Tórax*, Vol. 67, págs. 433-441.
50. *Diagnosis and management of primary ciliary.* **Werner, Claudio, Grobe, Jorg y Omran, Heymut.** 2, 2015, *Cilia*, Vol. 4, págs. 2-9.
51. *PICADAR: una herramienta de diagnóstico predictivo para la discinesia ciliar primaria.* **Behan, Laura, y otros.** 2016, *Revista Respiratoria Europea*, págs. 1103-1112.
52. *Diagnóstico de la Discicencia Ciliar Primaria.* **Herrera Gana, Ana María.** 2, 2019, *Neumol Pediatr*, Vol. 14, págs. 76-80.
53. *Lung disease assessment in primary ciliary dyskinesia: a comparison between chest high-field magnetic resonance imaging and high-resolution computed tomography findings.* **Montella, S, y otros.** 1, 2009, *Ital J Pediatr*, Vol. 35, págs. 1186-1824.
54. *Similitudes en la estructura y función pulmonar entre la discinesia ciliar primaria y la fibrosis quística leve: un estudio piloto.* **Maglione, Marco, y otros.** 34, 2017, *Ital J Pediatr*, Vol. 43, págs. 1-9.
55. *Airway Disease in Children with Primary Ciliary Dyskinesia: Impact of Ciliary Ultrastructure Defect and Genotype.* . **Kinghorn, B., Rosenfeld, M., Sullivan, E., Onchiri, F., Ferkol, T. W., Sagel, S. D., Dell, S. D., Milla, C., Shapiro, A. J., Sullivan, K. M., Zariwala, M. A., Pittman, J. E., Mollica, F., Tiddens, H. A. W. M., Kemner-van de Corput, M., Knowles, M. R., Dav.** 4, s.l. : *Annals of the American Thoracic Society*, 2023, Vol. 20.

56. *The Association of Neonatal Respiratory Distress With Ciliary Ultrastructure and Genotype in Primary Ciliary Dyskinesia.* **Barber, Andrew T et al.** 5, s.l. : Pediatric pulmonology, 2025, Vol. 60.
57. *Las variantes patogénicas en CFAP46 , CFAP54 , CFAP74 y CFAP221 causan discinesia ciliar primaria con una proyección C1d defectuosa del aparato central.* . **Wohlgemuth, K., Hoersting, N., Koenig, J., Loges, NT, Raidt, J., George, S., Cindrić, S., Schramm, A., Biebach, L., Lay, S., Dougherty, GW, Olbrich, H., Pennekamp, P., Dworniczak, B. y Omran, H.** 6, s.l. : La revista respiratoria europea, 2024, Vol. 64.
58. *Diagnóstico mediante el estudio ultraestructural de la discinesia ciliar primaria.* **Melgarejo-Moreno, Pablo, y otros.** 2, 2015, Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja, Vol. 6, págs. 4-11.
59. *Primary ciliary dyskinesia gene contribution in Tunisia Identification of a major Mediterranean allele.* **Oughamoura, Lamia, y otros.** 2019, Human Mutation., págs. 1-7.
60. **Muriach Pérez, Victoria.** Puesta a punto de un método de cultivo aire-líquido para el estudio de la Discinesia Ciliar Primaria. s.l., España : UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA, julio de 2021.
61. *Discinesia Ciliar Primaria.* **Djakow J y O'Callaghan, C.** 2, 2014, Respira, Vol. 10, págs. 122-133.
62. *Secuenciación del genoma completo en el diagnóstico de discinesia ciliar primaria.* **Wheway, Gabrielle, y otros.** 234, 2021, BMC Medical Genomics, Vol. 14, págs. 1-21.

63. *Alta tasa de diagnóstico de secuenciación del genoma completo en la discinesia ciliar primaria.* **Black, Holly, y otros.** 2024, Vol. medRxiv .
64. *Hearing outcomes in children with primary ciliary dyskinesia—a longitudinal study.* **Majithia, A., y otros.** 2005, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, págs. 1061-1064.
65. *Middle ear ventilation in children with primary ciliary dyskinesia.* **Wolter, NE, y otros.** 2012, Int J Pediatr Otorhinolaryngol, Vol. 76, págs. 1565-1568.
66. *Tratamiento de la Rinosinusitis Crónica en Niños con Fibrosis Quística y Disquinesia Ciliar Primaria.* **Mener, David y Boss, Emily.** 2023.
67. *Implementation of a Gene Panel for Genetic Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia.* **Baz-Rendón, Noelia, y otros.** 3, 2021, Archivos de Bronconeumología, Vol. 57, págs. 186-194.
68. *La solución salina hipertónica nebulizada al 7% mejorar la función pulmonar y la calidad de vida de los pacientes con bronquiostasis.* **Kellett, F. y Robert, NM.** 2011, Respir Med, págs. 1831-1835.
69. **Cantillo Alvarado, Aura.** Paciente femenino de 10 años con Discinesia Ciliar Primaria. s.l., Babahoyo, Ecuador : Universidad Técnica de Babahoyo, 2020.
70. *Management of primary ciliary dyskinesia: current practice and future perspectives.* **Kuehni, CE, y otros.** 2018, Eur Respir Monogr, Vol. 81, págs. 282-299.
71. *Efficacy and safety of azithromycin maintenance therapy in primary ciliary dyskinesia (BESTCILIA): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial.* **Kobbernagel, Helene, y otros.** 5, 2020, The Lancet Respiratory Medicine, Vol. 8.

72. *Gene Therapy in Rare Respiratory Diseases: What Have We Learned So Far?* **Bañuls, L., y otros.** 2577, 2020, J. Clin. Med, Vol. 9, págs. 1-29.
73. *MMEJ-assisted gene knock-in using TALENs and CRISPR-Cas9 with the PITCh systems.* **Sakuma, T., Nakade, S., Sakane, Y., Suzuki, K. T., & Yamamoto, T.** 1, s.l. : Nature protocols, 2016, Vol. 11.
74. *CRISPR-Cas9: Un método para establecer modelos de metabolismo y farmacocinética de fármacos en ratas.* **Lu J, Liu J, Guo Y, Zhang Y, Xu Y, Wang X.** 10, s.l. : Acta Pharm Sin B., 2021, Vol. 11.
75. *RS-1 mejora la eficiencia de la activación mediada por CRISPR/Cas9 y TALEN.* **Song, J., Yang, D., Xu, J., Zhu, T., Chen, YE y Zhang, J.** s.l. : Nature Communications, 2016, Vol. 7. 10548.
76. **Shreffler, J. y Huecker, MR.** *Diagnostic testing accuracy: Sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios.* 2020.
77. *Precisión de las pruebas diagnósticas en la discinesia ciliar primaria.* **Jackson, Claire, y otros.** 2016, CrossMark, Vol. 47, págs. 699-701.
78. *Manejo de la discinesia ciliar primaria en niños europeos.: recomendaciones y práctica clínica.* **Strippoli, Diputado, y otros.** 2012, Eur. Respira J., Vol. 39, págs. 1482-1491.
79. *A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia.* **Paff, T., y otros.** 2, 2017, European Respiratory Journal, Vol. 49.
80. *iscinesia ciliar primaria: actualización sobre aspectos clínicos, genética, diagnóstico y futuras estrategias de tratamiento.* **Mirra, V., Werner, C. y Santamaria.** 135, 2017, Frontiers in Pediatrics, Vol. 5.

81. *Aportes de la microscopía electrónica de transmisión diagnóstico de la disquinesia ciliar.* **Brauer, M. y Viettro, L.** 2003, Medica del Uruguay, Vol. 19, págs. 140-148.
82. *Otorrinolaringología.* **Fajardo, D.** 2007, Intersistemas, págs. 6-7.
83. *Genetics, diagnosis, and future treatment strategies for primary ciliary dyskinesia.* **Daniels, MLA y Noone, PG.** 1, 2015, Expert Opin orphan drugs, Vol. 3, págs. 31-44.
84. *Diagnóstico de la discinesia ciliar primaria: una guía práctica clínica oficial de la sociedad torácica estadounidense.* **Shapiro, AJ, y otros.** 12, 2018, Am J Respir Crit Care Med., Vol. 197, págs. 24-39.
85. *European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia.* **Lucas, JS, y otros.** 2017, ERSpublications, págs. 1-25.
86. *The Challenges of Diagnosing Primary Ciliary Dyskinesi.* **Leigh, Margaret W., O'Callaghan, Christopher y Knowles, Michael.** 2011, Proc Am Thorac Soc, págs. 434-437.
87. *Respiratory ciliary dysfunction.* **Rutland, J., Morgan, L. y Iongh, R.** 2008, Taussig LM, Landau LI. Pediatric Respiratory Medicine. Philadelphia: Mosby Elsevier, págs. 979-987.
88. *Discinesia ciliar primaria. Ciliopatías.* **Armengot, Miguel, y otros.** 2010, Acta Otorrinolaringología Española, págs. 149-159.

VII. ANEXOS

Anexo 1: Informe de artículos analizados por relevancia

No	Título	Autores	Año	Citas
1	Implementation of a Gene Panel for Genetic Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia.	Barbato, A., Frischer, T., CE, K., Snijders, D., Azevedo, I., & Baktai, G.	2009	662
2	Lung disease assessment in primary ciliary dyskinesia: a comparison between chest high-field magnetic resonance imaging and high-resolution computed tomography findings.	Montella, S., Santamaria, F., Salvatore, M., Maglione, M., Iacotucci, P., De Santi, M. M., & Mollica, C.	2009	26
3	Discinesia Ciliar Primaria. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona	Rovira Amigo S	2011	15
4	Primary ciliary dyskinesia: recent advances in epidemiology, diagnosis, management and relationship with the expanding spectrum of ciliopathy.	Bush, A.; O'Callaghan, C.	2012	66
5	Pruebas genéticas en el diagnóstico de Discinesia Ciliar Primaria: estado del arte y perspectivas de futuro	M. Knowles, LA Daniels, S. Davis, M. Zariwala, M. Leigh	2013	411
6	Medición manual de óxido nítrico nasal mediante respiración tidal: una herramienta prometedora para la detección de casos específicos en el diagnóstico de Discinesia Ciliar Primaria	Marthin JK, Nielsen KG.	2013	95
7	Diagnóstico y tratamiento de la Discinesia Ciliar Primaria.	Lucas, J.; Burgess, A; Mitchison, A.; Moya, E.; Williamson, M.; Hogg, C.	2014	261
8	Precisión de las pruebas diagnósticas en la Discinesia Ciliar Primaria	Collins, S., & Walker, W. L.	2014	21

9	Genetic testing in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia: state-of-the-art and future perspectives.	Collins, Samuel A., Woolf T. Walker y Jane S. Lucas.	2014	38
10	Diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la discinesia ciliar primaria: recomendaciones de consenso de la PCD Foundation basadas en una revisión de última generación	Shapiro, A.; Zariwala, A.; Ferkol, T.; Davis, S.; Sagel, S.; Dell, S.; Rosenfeld, M.; Olivier, K.; Milla, C.; Daniel, S.; Kimple, A.; Manion, M.; Knowles, M.; Leigh, M.	2015	286
11	Óxido nítrico nasal infantil a lo largo del tiempo: evolución natural e impacto de la infección del tracto respiratorio	Jackson, C.; Behan, L.; Collins, S.; Goggin, P.; Adam, E.; Coles, J.; Evans, H.; Harris, A.; Lackie, P.; Packham, S.; Page, A.; Thompson, J.; Walker, W.; Kuehni, C.; Lucas, J.	2015	84
12	Diagnóstico mediante el estudio ultraestructural de la Discinesia Ciliar Primaria	Melgarejo-Moreno, P., Galindo-Ortego, X., Ghani, F., Borrás-Perera, M., Torres-Cortada, G., & Nicolás-Sánchez, F.	2015	5
13	Diagnosis and management of primary ciliary	Werner, Claudio; Grobe, Jorg; Omran, Heymut	2015	185
14	Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD foundation consensus recommendations based on state of the art review	Shapiro, AJ; Zariwala, MA; Ferkol, T; Davis, SD; Sagel, SD; Dell, SD; Rosenfeld, M; Olivier, KN; Milla, C; Daniel, SJ; Kimple, AJ; Manion, M; Knowles, MR; Leigh, MW	2016	474
15	Primary ciliary dyskinesia: an update on clinical aspects, genetics, diagnosis, and future treatment strategies	Mirra, V.; Werner, C.; Santamaría, F.	2017	269
16	Atención clínica para la Discinesia Ciliar Primaria: desafíos actuales y direcciones futuras	Rubbo,B; Lucas, J.	2017	42
17	Discinesia ciliar primaria.	Damseh, n.; Quercia, N.; Rumman, N.; Dell, S.; Kim, r.	2017	93
18	Diagnóstico de Discinesia Ciliar Primaria. Una guía de práctica clínica oficial de la Sociedad Torácica Estadounidense	J. Lucas, A. Barbato, Samuel A. Collins, M. Goutaki, L. Behan, D. Caudri, S. Dell, E. Eber, E. Escudier, R. Hirst, C. Hogg, M. Jorissen, P Latzin, M. Legendre, M. Leigh, F. Midulla, K. Nielsen, H. Omran, J. Papon, P. Pohunek, Beatrice Redfern, D. Rigau, B. Rindlisbacher, F. Santamaría, A. Shoemark, D. Snijders, T. Tonia, A. Titieni, W. Walker, C. Werner, A. Bush, C. Kuehni	2017	451

19	Características clínicas de la Discinesia Ciliar Primaria infantil por genotipo y fenotipo ultraestructural.	J. Lucas, M. Alanin, Samuel A. Collins, A. Harris, H. Johansen, K. Nielsen, J. Papon, P. Robinson, W. Walker	2017	48
20	Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children	Damseh, N., Quercia, N., Rumman, N., Dell, S., & Kim, R.	2017	93
21	Manejo del paciente efecto de Discinesia Ciliar Primaria	Romero Rubio, M., Rovira Amigo, S., & Caballero Rabasco, M. (2017).	2017	17
22	Accuracy of nasal nitric oxide measurement as a diagnostic test for primary ciliary dyskinesia a systematic review and meta-analysis. Annals of the American Thoracic Society,	Shapiro, A. J., Josephson, M., Rosenfeld, M., Yilmaz, O., Davis, S. D., Polineni, D., Guadagno, E., Leigh, M. W., & Lavergne, V.	2017	86
23	A randomised controlled trial on the effect of inhaled hypertonic saline on quality of life in primary ciliary dyskinesia	Paff, T., Daniels, J. M., Weersink, E. J., Lutter, R., Noordegraaf, A. V., & Haarman, E. G.	2017	95
24	Discinesia ciliar primaria: mecanismos y manejo.	Kuehni C, Goutaki M, Rubbo B, Lucas J	2018	9
25	Discinesia ciliar primaria. Avances recientes en diagnóstico, genética y caracterización de enfermedades clínicas.	A. Shapiro, S. Davis, D. Polineni, M. Manion, M. Rosenfeld, S. Dell, M. Chilvers, T. Ferkol, M. Zariwala, S. Sagel, Maureen B. Josephson, L. Morgan, O Yilmaz, K. Olivier, C. Milla, J. Pittman, Leigh M. Anne Daniels, Marcus H. Jones, I. Janahi, S. Ware, S. Daniel, M. Cooper, L. Noguee, Billy Anton, Tori Eastvold, Lynn Ehrne, E. Guadagno, M. Knowles, M. Leigh, V. Lavergne	2018	237
26	Management of primary ciliary dyskinesia: current practice and future perspectives.	Kuehni, C., Goutaki, M., Runno, B., & Lucas, J.	2018	17
27	Primary ciliary dyskinesia with normal ultrastructure: three-dimensional tomography detects absence of DNAH11.	Shoemark, A., Burgoyne, T., Kwan, R., Dixon, M., Patel, M., Rogers, A., Hogg, C.	2018	63
28	Diagnóstico de la Discinesia Ciliar Primaria	Herrera Gana, Ana María	2019	4
29	Rare human diseases: model organisms in deciphering the molecular basis of primary ciliary dyskinesia	Poprzeczko, M., Bicka, M., Farahat, H., Bazán, R., Osinka, A., Fabczak, H., Wloga, D.	2019	35

30	Discinesia ciliar primaria (DCP): Un trastorno genético de los cilios móviles.	Leigh, MW; Horani, A.; Kinghorn, B.; O'Connor, MG; Zariwala, MA; Knowles, MR.	2019	17
31	Implementación de un panel de genes para el diagnóstico genético de la Discinesia Ciliar Primaria	Baz-Rendón, N., Rovira-Amigo, S., Paramonov, I., Castillo-Corullón, S., Cols, M., Antolín, M., Moreno-Galdó, A.	2021	13
32	The effect of Dnaaf5 gene dosage on primary ciliary dyskinesia phenotypes. JCI Insight. JCI Insight.	Horani, A; Gupta, DK; J, Xu; H, Xu; LD, Carmen Puga-Molina; Santi, CM; Ramagiri, S; Brennan, SK, Pan J; Koenitzer, JR; Huang, T; Hyland, RM; Gunsten, SP; Tzeng, SC; Strahle, JM; Mill, P; Mahjoub, MR, Dutcher, SK; Brody, SL.	2023	14