IMÁGENES DIAGNÓSTICAS EN EL ESTUDIO DEL COMPROMISO PULMONAR DE LA DISCINESIA CILIAR PRIMARIA EN NIÑOS

CHEST IMAGING IN STUDY OF PRIMARY CILIARY DYSKINESIA IN CHILDREN

Dra. Lizbet C. Pérez M.

Radióloga Pediatra. Hospital de Niños Luis Calvo Mackenna.

Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Clínica Alemana de Santiago. Clínica Indisa.

ABSTRACT

The diagnosis of primary ciliary dyskinesia (PCD) is complex and requires high clinical suspicion. The findings in the diagnostic images are nonspecific and can be seen in other conditions of the airway. In this review, we will describe the findings of PCD in chest radiography and computed tomography, with emphasis on some of the characteristics that differentiate it from cystic fibrosis and we will review the role of CT in the monitoring of changes of the PCD, since the CT findings correlate very well with the structural changes that occur in the course of PCD, especially bronchiectasis. However, using serial CTs should be decided on a case-by-case basis to avoid unnecessary radiation because they are pediatric patients.

Key words: Primary ciliary dyskinesia, Computed Tomography, Bronchiectasis, Kartagener Syndrome.

RESUMEN

El diagnóstico de la Discinesia ciliar primaria (DCP) es complejo y requiere alta sospecha clínica. Los hallazgos en la imágenes diagnósticas son inespecíficos y se pueden ver en otras afecciones de la vía aérea. En esta revisión describiremos los hallazgos de la DCP en Radiología simple y en Tomografía computada (TC), con énfasis en algunas de las características que permiten diferenciarla de la Fibrosis quística (FQ) y revisaremos el rol de la TC en la monitorización de la DCP ya que los hallazgos en la TC se correlacionan muy bien con los cambios estructurales que ocurren en el curso de la DCP, en especial las bronquiectasias. Sin embargo usar TC seriadas se debe decidir caso por caso para evitar la radiación innecesaria por ser pacientes pediátricos.

Palabras claves: Discinesia ciliar primaria, Tomografía computarizada, Bronquiectasia, Síndrome de Kartagener.

INTRODUCCIÓN

Los cilios recubren el tracto respiratorio desde el oído medio hasta los bronquiolos terminales, jugando un papel fundamental en mover hacia el exterior de la vía aérea los líquidos, el moco y los materiales extraños inhalados desde las vías respiratorias distales a las más proximales. Son importantes en la eliminación del líquido amniótico de los pulmones neonatales y este aclaramiento mucociliar forma parte del mecanismo de defensa de las vías respiratorias (1).

Cualquier trastorno que cause que los cilios sean inmóviles, o que se altere y desoriente su movimiento, como la DCP, puede manifestarse con síntomas sinusales y pulmonares. Se pueden poner de manifiesto tan precozmente como en neonatos, en los que se retarda la eliminación del líquido amniótico, lo que puede originar taquipnea transitoria o neumonía neonatal. A pesar de estas manifestaciones tempranas, el diagnóstico se retrasa hasta la infancia o incluso la edad adulta, siendo la media de la edad del diagnóstico los 4 años (2).

El deterioro del aclaramiento mucociliar del tracto respiratorio inferior conduce a episodios recurrentes de neumonía o bronquitis, siendo frecuente las infecciones por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, y *Pseudomonas aeruginosa*, en adultos. La infección pulmonar

crónica y la inflamación resultan en atelectasias y bronquiectasias persistentes desde edades muy tempranas, que suelen afectar más frecuentemente el lóbulo medio y la lingula (1).

El algoritmo diagnóstico de la DCP es complejo, y comienza con la alta sospecha clínica, incluye microscopía electrónica, test genéticos y el test nasal de óxido nítrico. Los hallazgos en la imágenes diagnósticas son inespecíficos y se pueden ver en otras afecciones de la vía aérea, como la FQ.

En esta revisión describiremos los hallazgos de la DCP en Radiología simple y en TC, con énfasis en algunas de las características que permiten diferenciarla de la FQ y revisaremos el rol de la TC en la monitorización de los cambios estructurales de la DCP. Finalmente emitiremos un breve comentario sobre el rol de la RM pulmonar.

RADIOLOGÍA DE TÓRAX (RXTX)

A pesar de su baja especificidad y difícil interpretación, la RxTx sigue siendo la herramienta de imagen de mayor uso en el estudio de los niños con síntomas y signos respiratorios, y es la más importante en el estudio de la dificultad respiratoria de los neonatos.

La RxTx no es sensible a los cambios estructurales tempranos de la enfermedad, sin embargo de igual manera se realizan porque están ampliamente disponibles, son baratas e irradian poco (3). Se sugiere realizar una RxTx al momento del diagnóstico y durante las exacerbaciones respiratorias; y en pacientes estables cada 2 a 4 años para controlar la progresión de la enfermedad (4).

Correspondencia:

Servicio de Imagenología Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Santos Dumont 999 piso 1, sector D, Santiago - Chile
lizbet.perez@gmail.com

Los hallazgos en la RxTx incluyen dextrocardia, la cual está presente en un 50% de los casos. Puede presentarse atelectasias lobares y segmentarias e hiperinsuflación y condensaciones pulmonares (Figura 1). En la medida que las infecciones bacterianas se repiten pueden ir apareciendo atelectasias crónicas y bronquiectasias (2, 3).

Figura 1. RxTx AP y L de un niño de 12 años diagnosticado con DPC con *situ solitus*. Muestra atelectasia lobar del LM, con dilataciones bronquiales intra atelectasia, lo que sugiere atelectasia crónica y bronquiectasias en el LID, visibles en la proyección lateral. En el resto de los pulmones no se aprecian alteraciones significativas.

TOMOGRAFÍA COMPUTADA MULTICORTE DE TÓRAX (TCMC)

La TCMC actualmente constituye la imagen de elección para el estudio de la vía aérea y el parénquima pulmonar, con una alta resolución espacial y temporal, la adquisición volumétrica aumenta el potencial de esta técnica, permitiendo mediante post procesos obtener reconstrucciones 2D de alta resolución en todos los planos anatómicos y reconstrucciones volumétricas 3D. Esto proporciona imágenes que son mejor comprendidas por el resto del equipo médico no radiológico, como lo son las reconstrucciones VRT (Volume-rendering tomogram) y el *miniIP* (minimum intensity projection) con las que se puede mostrar toda la anatomía del árbol tráqueobronquial (5) (Figura 2).

Figura 2. TCMC de un niño de 12 años diagnosticado con DPC. Adquisición volumétrica con reconstrucciones multiplanares (MPR), 2D en los planos anatómicos convencionales, axial, sagital y coronal. Muestra bronquiectasias y atelectasias lobares del LM y del LID, con indemnidad de los lóbulos superiores.

La TCMC para evaluación de las enfermedades difusas de la vía aérea y del parénquima pulmonar se puede realizar sin necesidad de uso de contraste endovenoso. Se realiza una sola adquisición en inspiración y si se sospecha compromiso de la pequeña vía aérea distal se agregan cortes en espiración.

Actuando siempre bajo el principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable), "tan bajo como sea razonablemente posible", la dosis de radiación de la TCMC se puede reducir significativamente modificando los protocolos de los fabricantes, equilibrando la relación señal / ruido se pueden obtener imágenes que quizá son de menor calidad "visual" pero son "adecuadas para fines de diagnóstico".

El diagnóstico actual de las bronquiectasias incluye la TC, que ayuda a describir los cambios estructurales específicos que se producen en el pulmón. Existen varios sistemas de puntuación con TC para las bronquiectasias relacionadas a la FQ que permiten correlacionar los cambios de la TC con la gravedad de la enfermedad, los cambios a lo largo del tiempo, la exacerbación y la respuesta al tratamiento. Algunos de estos sistemas de puntuación se han usado para la DCP en ausencia de un sistema propio, esto ha permitido comparar y diferenciar estas dos entidades, demostrando una menor puntuación y menor gravedad de la DCP respecto a la FQ (6). Otros autores han encontrado patrones propios de la DPC, que son menos frecuentes en la FQ, por lo que proponen no usar los sistemas de puntuación de la FQ en la DPC (7).

La TC en niños menores generalmente requiere sedación o anestesia, un factor a tener en cuenta a la hora de decidir hacer una TC. De igual manera, se sugiere realizar una TC al menos una vez después de los 5 a 7 años de edad, cuando ya no se requiera sedación y las imágenes obtenidas pueden tener la calidad suficiente como para detectar las bronquiectasias, usando la menor dosis de radiación posible. La TC seriada para monitorear la progresión de la DCP no ha demostrado mejorar el curso clínico de la enfermedad, esto sumado a que las dosis de radiación es acumulativa, hace que esta indicación sea cuidadosamente evaluada caso por caso (4).

HALLAZGOS EN TCMC DE LA DCP

Bronquiectasia: definida por la sociedad Fleischner como "Dilatación bronquial localizada o difusa irreversible, que generalmente resulta de una infección crónica, obstrucción de la vía aérea proximal o anomalía bronquial congénita". Los signos en TC que permiten su identificación son: dilatación bronquial con respecto a la arteria pulmonar ("signo de anillo de sello") (Figura 3), falta de disminución del calibre bronquial de proximal a distal, e identificación de los bronquios más allá de los 10 mm antes de la pleura. Puede clasificarse por su morfología en cilíndricas, varicosas o quísticas (8).

Están presentes en más del 50% de los niños afectados por DCP, las localizaciones más comunes son en el lóbulo medio, la lingula y los lóbulos inferiores, lo que contrasta con la FQ donde predomina el compromiso de los lóbulos superiores (Figura 4). En estos pacientes es menor el compromiso difuso (5 lóbulos) y el compromiso periférico que en la FQ. La extensión y la gravedad de las bronquiectasias aumentan a medida que avanza la edad y con el empeoramiento de la función pulmonar (9).

Figura 3. Corte axial de una TCMD donde se muestra en el segmento superior del LII el Signo del anillo de sello (flecha), que no es más que un corte ortogonal del bronquio dilatado (de mayor calibre que la arteria), con su arteria pulmonar acompañante de calibre normal.

Figura 4. Reconstrucciones sagitales de TCMC de dos pacientes de 12 años, A, diagnosticado con DCP y B, diagnosticado con FQ. El compromiso estructural pulmonar de B es mucho mayor y más difuso a la misma edad, con mayor cantidad de bronquiectasias en todos los lóbulos pulmonares y más atelectasias subsegmentarias, a diferencia de A, donde lo característico es el respeto de los lóbulos superiores y las atelectasias son lobares y segmentarias.

Figura 5a. Dos reconstrucciones oblicuas de un bronquio segmentario, con material de denso ocupando un segmento del lumen (flecha), lo que corresponde a un tapón mucoso con el signo de dedo de guante.

Figura 5b. Corte axial a nivel de la llingula que muestra dos líneas paralelas de similar densidad (flecha), una es un bronquio no dilatado con moco en el lumen y la otra es su arteria acompañante, lo que corresponde al signo de la doble arteria.

Tapones mucosos: se producen por el reemplazo del aire de la vía aérea por secreciones mucosas. Los hallazgos en TC dependen si está comprometida la vía aérea central o la periférica.

Los tapones mucosos en TC se manifiestan como material de densidad líquida dentro del lumen del bronquio, a veces ocupando todo el lumen o sólo la porción dependiente del lumen. Puede comprometer un segmento del lumen (Figura 5a) o ramificarse a lo largo de las vías aéreas, dando el "signo del dedo de guante", este signo es más frecuente en la FQ.

Otro signo que ayuda a reconocerlos es el "signo de la doble arteria", que corresponde a que un bronquio no dilatado con moco dentro tiene similar densidad en TC que su arteria acompañante, por lo que aparentan ser "dos arterias" (Figura 5b).

Los tapones mucosos están más descritos en los adultos que en los niños, pero hay series cortas de niños que los han encontrado en el 85% de los casos (10). Con mayor frecuencia se localizan en los lóbulos inferiores y los periféricos son más comunes que los centrales en la DCP (11).

El patrón de árbol en brote puede representar en estos casos la impactación mucosa en los bronquiolos centrolobulillares, y es más común y extenso en la DCP que en la FQ (7) (Figura 6).

Figura 6. Segmento de un corte de alta resolución a nivel de la llingula, se muestra la dilatación y el engrosamiento de la pared de un bronquio subsegmentario (flecha gris), nos podemos dar cuenta al compararlo con un bronquio subsegmentario normal a este mismo nivel (flecha negra). En este mismo corte podemos ver (entre las dos flechas blancas) la impactación mucosa en los bronquiolos centrolobulillares configurando el patrón de árbol en brote, más frecuentes en los casos de DCP que en los de FQ.

Engrosamiento peribronquial: es un descriptor radiológico que se ocupa para describir un engrosamiento anormal de las paredes de los bronquios, que puede ser por engrosamiento primario de la pared, como en estos casos, o por engrosamiento del intersticio alrededor de la pared. Por lo que en estos casos específicos nos estaremos refiriendo al engrosamiento de la pared bronquial.

El engrosamiento de la pared bronquial se puede identificar subjetivamente cuando las paredes de las vías respiratorias a un mismo nivel son más gruesas que las vías respiratorias sanas (8) (Figura 6).

El engrosamiento de la pared bronquial es un hallazgo universal el TCMC de los pacientes adultos con DCP y de los niños. Y al igual que el resto de los hallazgos es más frecuente en el lóbulo medio, llingula y lóbulos inferiores (7, 11).

Atelectasia: es la pérdida de volumen de todo o de parte del pulmón. El mecanismo en estos casos es la reabsorción del aire distal a la obstrucción de la vía aérea, sobre todo en niños pequeños que tienen poco desarrollo de la vía aérea colateral.

En TC se manifiesta como disminución de volumen y aumento de la densidad en la parte afectada del pulmón, que se puede acompañar de desplazamiento anormal de cisuras, bronquios, vasos, diafragma, y mediastino. La distribución de la atelectasia puede ser lobar, segmentaria o subsegmentaria. La atelectasia lineal es un tipo de atelectasia subsegmentaria de configuración lineal que casi siempre contacta la pleura y su espesor puede ser de pocos mm a más de 1 cm (8).

Las atelectasias relacionadas con la DCP pueden ser lineales, lobares y segmentarias, estas dos últimas se ven con mayor frecuencia (63%) en la DCP que lo reportado en la FQ y sería un cambio estructural que las diferencia (7). Las lineales son menos frecuentes (16%) en la DCP y no han sido reportadas en los lóbulos superiores, en caso de estar presentes un 75% ocurre en el LM (6) (Figura 1 y 2).

Atrapamiento aéreo: el atrapamiento aéreo se evalúa en los cortes en espiración de la TC y corresponde a las áreas del parénquima pulmonar de menor densidad y mayor volumen, en comparación con el parénquima pulmonar sano que aumenta su densidad y disminuye de volumen al sacar el aire de los sacos alveolares la final de la espiración (8).

El atrapamiento aéreo está descrito en casi todas las series de casos en la literatura, uno de los reportes de casos de DCP más recientes lo describe en 33 de 39 TC con cortes en espiración, lo cual representa una prevalencia del 85% (7) (Figura 7).

Figura 7. Cortes axiales de una TCMC en inspiración y espiración a nivel subcarinal. En el corte en espiración el atrapamiento aéreo corresponde a las áreas del parénquima pulmonar de menor densidad (más negras), y las áreas que aumentan de densidad (blancas) corresponden a parénquima pulmonar sano que no tiene compromiso de la pequeña vía aérea distal y es capaz de sacar el aire de los sacos alveolares la final de la espiración, por lo que disminuye de volumen (las estructuras vasculares se ven más juntas) y aumenta de densidad. La alternancia de estas áreas de mayor y menor densidad en la espiración se conoce como "patrón en mosaico" y es frecuente de ver en los casos de DCP.

Compromiso de parénquima pulmonar: se pueden ver hallazgos relacionados a los cambios inflamatorios/infecciosos del parénquima pulmonar, que pueden ser transitorios, dentro de estos hallazgos se encuentran áreas de consolidación peribronquial, en relación con las bronquiectasias, consolidaciones y áreas de vidrio esmerilado, centrales y periféricas. En general estos hallazgos son menos frecuentes en los pacientes con DCP al compararlos con otras enfermedades de la vía aérea (9, 12). Jain encontró estos cambios en el 62% de los niños con DCP (10).

Otros hallazgos: anomalías del situs, Kennedy en el 2007 encontró en 45 pacientes con DCP (29 adultos y 16 niños), situs solitus en 44%, situs inversus en 38% y heterotaxia en 18% (9). El clásico síndrome de Kartagener consiste en la combinación de bronquiectasias, sinusitis y situs inversus (13).

También se ha descrito pectus excavatum, en un 5 a 10% (9).

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

En la población pediátrica, que es muy susceptible a la radiación, la RM se ha levantado como alternativa a la TC, y esto actualmente ha alcanzado la patología del parénquima pulmonar. Respecto específicamente a la DCP, ya existen varios estudios en la literatura que califican como comparable los hallazgos de la TC con la RM que permiten evaluar la extensión y gravedad de la enfermedad (14, 15). En nuestro medio el acceso a la RM sigue siendo limitado, por lo que no hemos desarrollado experiencia en RM de pulmón, sin embargo creemos que es una técnica prometedora, sobre todo en las enfermedades crónicas, donde nuestros niños requieren someterse a evaluaciones periódicas con TC, lo que suma dosis de radiación.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de DCP requiere alta sospecha clínica y un conjunto de pruebas diagnósticas que no incluyen las imágenes diagnósticas, sin embargo estas son recomendadas en el monitoreo de la progresión de la enfermedad.

La RxTx es el estudio de imágenes más básico y con menor dosis de radiación con el que se cuenta para la evaluación del pulmón al momento del diagnóstico, en el caso de exacerbaciones y ante la sospecha de infección.

Los hallazgos en la TC muestran los cambios estructurales que se van produciendo en el curso de la DCP, en especial las bronquiectasias, sin embargo actualmente no existe un score por TC específicamente para esta enfermedad. Una vez diagnosticada se sugiere realizar una TC al menos una vez cuando el niño coopere, la decisión de usar TC seriadas se debe decidir caso por caso, y siempre se debe usar la dosis de radiación más baja posible.

Declaración de conflicto de intereses:

declaro no tener conflictos de interés con la revisión realizada.

Agradecimientos: al Dr. José Domingo Arce Valenzuela, mi maestro, por aportar las imágenes del caso de Discinesia Ciliar Primaria, acá presentado.

REFERENCIAS

1. Ferkol TW, Leigh MW. Ciliopathies: the central role of cilia in a spectrum of pediatric disorders. *J Pediatr* 2012; 160(3): 366–371.
2. Fretzayas A, Moustaki M. Clinical spectrum of primary ciliary dyskinesia in childhood. *World J Clin Pediatr* 2016; 5(1): 57–62.
3. Lucas JS, Alanin MC, Collins S, Harris A, Johansen HK, Nielsen KG, et al. Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia. *Expert Review of Respiratory Medicine* 2017; 11:10, 779-790.
4. Shapiro AJ, Zariwala MA, Ferkol T, Davis SD, Sagel SD, Dell SD, et al. 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. *Pediatr Pulmonol.* 2016; 51(2):115-32.
5. Semple T, Calder A, Owens CM, Padley S. Current and future approaches to large airways imaging in adults and children. *Clinical Radiology* 2017; 72(5) , 356 - 374.
6. Robinson P, Morgan L. Bronchiectasis in PCD looks different to CF on CT scan. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2018, 13(Suppl 1):24.
7. Tadd K, Morgan L, Rosenow T, Schultz A, Susanto C, Murray C, et al. CF derived scoring systems do not fully describe the range of structural changes seen on CT scans in PCD. *Pediatric Pulmonology* 2019; 54: 471– 477.
8. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722.
9. Kennedy MP, Noone PG, Leigh MW, Zariwala MA, Minnix SL, Knowles MR, et al. High-Resolution CT of Patients with Primary Ciliary Dyskinesia. *American Journal of Roentgenology* 2007 188:5, 1232-1238.
10. Jain K, Padley SPG, Goldstraw EJ, Kidd SJ, Hogg C, Biggart E, et al. Primary ciliary dyskinesia in the paediatric population: range and severity of radiological findings in a cohort of patients receiving tertiary care. *Clinical Radiology* 2007. 62, 986-993.
11. Santamaria F, Montella S, Tiddens HA, Guidi G, Casotti V, Maglione M, et al. Structural and functional lung disease in primary ciliary dyskinesia. *Chest* 2008; 134:351–357.
12. Dettmer S, Ringshausen F, Vogel- Clausen J, Fuge J, Faschkami A, Shin H-o, et al. Computed tomography in adult patients with primary ciliary dyskinesia: Typical imaging findings. *PLoS ONE* 2018, 13(2): e0191457.
13. Berdon W, Willi U. Situs inversus, bronchiectasis, and sinusitis and its relation to immotile cilia: history of the diseases and their discoverers – Manes Kartagener and Bjorn Afzelius. *Pediatr Radiol* 2004. 34: 38–42.
14. Montella S, Santamaria F, Salvatore M, Maglione M, Iacotucci P, De Santi MM, et al. Lung disease assessment in primary ciliary dyskinesia: a comparison between chest high-field magnetic resonance imaging and high-resolution computed tomography findings . *Italian Journal of Pediatrics* 2009, 35:24.
15. Maglione M, Montella S, Mollica C, Carnovale V, Iacotucci P, De Gregorio F, et al. Lung structure and function similarities between primary ciliary dyskinesia and mild cystic fibrosis: a pilot study. *Italian Journal of Pediatrics* 2017, 43:34.