

## Disquinesia ciliar primaria con evolución a bronquiectasias y broncomalacia: seguimiento prolongado por 20 años

*Primary ciliary dyskinesia evolving to bronchiectasis and bronchomalacia: 20-year follow-up*

Gustavo Castillo , Macarena Muñoz Fuentealba , Daniela Morales Cariaga ,

Nicolás Azúa Zavalla , Viviana Aguirre Camposano 

### RESUMEN

La disquinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno genético infrecuente caracterizado por disfunción ciliar y depuración mucociliar ineficaz, favoreciendo así infecciones respiratorias recurrentes y complicaciones respiratorias crónicas. En este contexto, presentamos el caso de una mujer con evolución prolongada de la enfermedad, con el objetivo de resaltar la importancia del reconocimiento temprano en la práctica clínica. La paciente presentó neumonía neonatal y múltiples hospitalizaciones por infecciones respiratorias en la infancia, además de tos húmeda crónica y otitis medias agudas de repetición. Inicialmente diagnosticada como asma, a los 8 años se confirmó DCP mediante microscopía electrónica de transmisión que evidenció ausencia de brazos de dineína y anomalías estructurales ciliares. En la adultez desarrolló broncomalacia leve, bronquiectasias múltiples y obstrucción ventilatoria grave. Su tratamiento actual incluye terapia inhalatoria combinada, macrólidos, nebulizaciones con suero hipertónico y kinesioterapia respiratoria, con mejoría clínica progresiva tras una exacerbación severa en 2024. Este caso ilustra las dificultades del diagnóstico precoz, pues la demora conlleva deterioro progresivo de la función pulmonar y mayor riesgo de complicaciones crónicas. Reconocer signos cardinales como tos húmeda crónica e infecciones respiratorias recurrentes en etapas tempranas es fundamental para orientar hacia estudios confirmatorios y establecer un manejo oportuno. En conclusión, la DCP continúa siendo una enfermedad subdiagnosticada. La detección temprana y un tratamiento integral pueden mejorar de forma significativa la calidad de vida y reducir complicaciones a largo plazo. Este caso aporta evidencia clínica nacional y refuerza la necesidad de mayor disponibilidad de herramientas diagnósticas en el sistema público de salud en Chile.

**Palabras clave:** Trastornos de la Motilidad Ciliar, Bronquiectasia, Pruebas de Función Respiratoria, Agonistas de Receptores Adrenérgicos Beta 2.

### ABSTRACT

*Primary ciliary dyskinesia (PCD) is a rare genetic disorder characterized by ciliary dysfunction and ineffective mucociliary clearance, which favors recurrent respiratory infections and chronic respiratory complications. In this context, we present the case of a woman with a prolonged course of the disease, with the aim of highlighting the importance of early recognition in clinical practice. The patient presented neonatal pneumonia and multiple hospitalizations for respiratory infections in childhood, in addition to chronic wet cough and recurrent acute otitis media. Initially diagnosed with asthma, PCD was confirmed at age 8 by transmission electron microscopy, which showed absent dynein arms and ciliary structural abnormalities. In adulthood, she developed mild bronchomalacia, multiple bronchiectasis, and severe ventilatory obstruction. Her current treatment includes combined inhalation therapy, macrolides, hypertonic saline nebulizers, and respiratory physiotherapy, with progressive clinical improvement after a severe exacerbation in 2024. This case illustrates the difficulties of early diagnosis, as delay leads to progressive deterioration of lung function and an increased risk of chronic complications. Recognizing cardinal signs such as chronic wet cough and recurrent respiratory infections in the early stages is essential to guide confirmatory studies and establish timely management. In conclusion, PCD remains an underdiagnosed disease. Early detection and comprehensive treatment can significantly improve quality of life and reduce long-term complications. This case provides national clinical evidence and reinforces the need for greater availability of diagnostic tools in the Chilean public health system.*

**Keywords:** Ciliary Motility Disorders, Bronchiectasis, Respiratory Function Tests, Beta 2 Adrenoceptor Agonists.

### Cómo citar:

Castillo G, Muñoz M, Morales D, Azúa N, Aguirre V. Disquinesia ciliar primaria con evolución a bronquiectasias y broncomalacia: seguimiento prolongado por 20 años. *Rev And* [Internet]. 2025 [citado el 09 de octubre de 2025];1(3). Disponible en: <https://revista-andes.cl/ojs/index.php/inicio/article/view/43>

## INTRODUCCIÓN

La DCP o síndrome de cilios inmóviles, es un trastorno autosómico recesivo que afecta a la estructura o funcionalidad de los cilios. Se caracteriza por presentar dificultad respiratoria neonatal e hipoxia, seguida de infecciones respiratorias recurrentes (*sinusitis, bronquitis, otitis, neumonía*)<sup>1</sup> que favorecen la existencia de bronquiectasias, ya que existe una depuración mucociliar disminuida, además de evolucionar con enfermedad pulmonar crónica y en el 50% de los casos presenta situs inversus, una condición congénita caracterizada por la inversión en espejo de la disposición de los órganos intraabdominales e intratorácicos<sup>2</sup>. Los pulmones son afectados en las primeras etapas, siendo fundamental controlar la función pulmonar mediante pruebas de función pulmonar<sup>3</sup>.

La prevalencia estimada de la DCP en población latinoamericana es de 1/16.000 recién nacidos vivos<sup>4</sup>, pero se estima que la prevalencia en niños con infecciones respiratorias recurrentes alcanza el 5%<sup>5</sup>.

Dado que la DCP se manifiesta desde temprana edad con síntomas respiratorios persistentes, caracterizado por la identificación de signos y síntomas como infecciones respiratorias recurrentes, tos húmeda diaria o rinosinusitis no estacional antes de los seis meses. Lo descrito obliga a realizar evaluaciones más profundas<sup>6</sup>. Las directrices de la Sociedad Respiratoria Europea y de la Sociedad Torácica Americana coincidieron en que el diagnóstico definitivo es identificando un defecto ultraestructural ciliar característico con microscopía electrónica de transmisión (*MET*) o test genéticos<sup>7</sup>. No obstante, como método diagnóstico inicial se recomienda el óxido nítrico nasal (nNO), ya que tiene sensibilidad de 98% y especificidad de 96%<sup>8</sup>, además es el examen más accesible, cuyos valores en DCP suelen ser bajos. El diagnóstico oportuno logra implementar estrategias terapéuticas que ayudarán a disminuir el progresivo deterioro de la función pulmonar y mejorar la calidad de vida<sup>5</sup>.

Esta patología puede ocasionar severas complicaciones respiratorias si no se diagnostica y trata oportunamente. Un estudio retrospectivo, hecho en 110 niños con DCP<sup>9</sup> evidenció que los

diagnosticados después de los 8 años presentaron un deterioro significativo de la función pulmonar alcanzando valores de volumen espiratorio forzado de 80.2%<sup>10</sup>, mientras que los diagnosticados antes del año obtuvieron valores de 93.5%, siendo el valor normal alrededor del 80-85%<sup>11</sup>. Es importante considerar que dicho valor debe ajustarse por edad, sexo y talla. Además, los pacientes con diagnóstico retardado tuvieron más exacerbaciones pulmonares por año<sup>10</sup>. Asimismo, la inflamación crónica de las vías respiratorias se asocia a una elevada progresión a bronquiectasias y a una reducción constante de la función pulmonar, comprometiendo gravemente el pronóstico a largo plazo<sup>12</sup>. Con el deterioro progresivo de la función pulmonar, un estudio longitudinal monocéntrico de 151 adultos con DCP informó una tasa de mortalidad del 4,6% durante un período de seguimiento medio de 7 años; la edad media de muerte fue de 65 años<sup>13</sup>.

Dada la baja prevalencia de esta enfermedad y su desconocida incidencia en Chile, es relevante dar a conocer casos clínicos para reunir más información de esta patología en nuestro país. En ese contexto, se presenta un caso clínico retrospectivo de una paciente femenina de 28 años diagnosticada con DCP a temprana edad, quien desde entonces se atiende en el policlínico de broncopulmonar de su Hospital.

Este reporte de caso clínico prolongado de DCP surge con el objetivo de instruir y fomentar el reconocimiento temprano de la enfermedad, resaltando sus manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y manejo general, con el fin de entregar información útil para el médico general.

Se recopiló información mediante revisión de ficha clínica, entrevistas con la paciente y conversaciones con médicos tratantes.

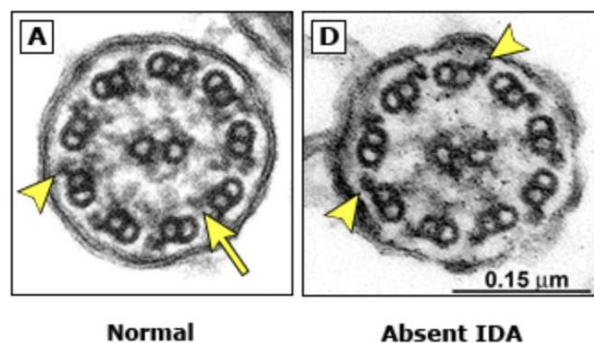
A continuación, se presentará el caso clínico, resguardando los aspectos éticos de la investigación y contando con la debida autorización de la paciente a través de un consentimiento informado. Se describirán los antecedentes de la paciente, historia clínica, exámenes realizados y tratamiento administrado.

## DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO

Paciente femenina nacida de 40 semanas, adecuada a la edad gestacional, sin antecedentes de patología obstétrica, fue hospitalizada al nacer por neumonía apical derecha tratada con ampicilina más gentamicina, con una segunda hospitalización por neumonía a los 3 meses con uso de ceftriaxona, sin embargo, la paciente evolucionó con tos húmeda crónica desde los 4 meses, síndromes bronquiales obstructivos agudos a repetición (SBOR) con al menos 1 episodio mensual desde esa edad durante aproximadamente sus primeros 3 años de vida, diagnosticándose inicialmente asma bronquial, para posteriormente reducirse a 1 cuadro cada 3-4 meses. Además, presentó episodios de otitis media aguda (OMA) a repetición resistente a tratamiento, por lo cual se operó para instalarse colleras.

Dada la recurrencia de infecciones respiratorias con mala evolución clínica, se sospechó el diagnóstico de DCP y se realizó biopsia nasal con MET el año 2004 que evidenció en cortes transversales de células ciliadas del epitelio respiratorio: “Esqueletos microtubulares x2 con ausencia de brazo interno o ambos brazos de dineína en aproximadamente el 50% de los cilios estudiados, además de numerosos cilios compuestos y cilios con ausencia de espículas radiales”. Hallazgos compatibles con DCP (Figura N°1).

**Figura N°1.** Imágenes referenciales de microscopías electrónicas de cilios nasales.



(A) Ilustra la estructura normal ciliar del epitelio nasal de una persona sana. (D) Muestra ausencia de brazo interno de dineína. Las flechas indican los brazos internos de dineína y las puntas de las flechas indican los brazos externos de la dineína<sup>5</sup>.

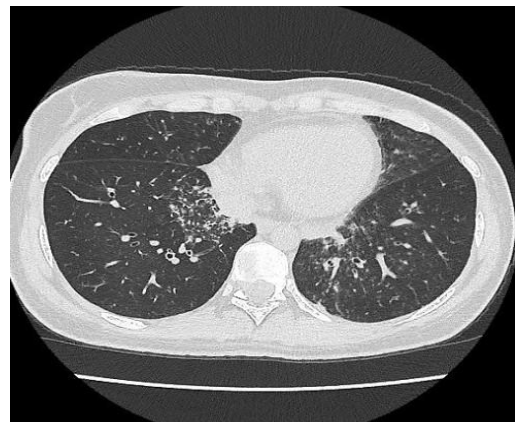
Desde entonces, con 8 años, la paciente utilizó corticoides inhalados y broncodilatadores de

mantención para evitar exacerbaciones, tuvo infecciones respiratorias recurrentes tratadas satisfactoriamente con antibióticos, sin requerir más hospitalizaciones.

A los 22 años se realizó una fibrobroncoscopia que informó leve malacia de la pared anterolateral izquierda en el tercio medio de la tráquea, no pulsátil, congestión intensa de la mucosa en todo el territorio traqueobronquial y secreciones espesas abundantes de aspecto purulento provenientes de ambos lóbulos inferiores. Debido a eso, se diagnosticó broncomalacia leve del ostium de los segmentos de ambos lóbulos inferiores.

A los 26 años, presentó una neumonía por lo que se realizó una tomografía computarizada que evidenció un foco de condensación además de bronquiectasias en lóbulo medio, segmento lateral y medial, lingula y en ambos lóbulos inferiores (Figura N°2 y Figura N°3).

**Figura N°2.** Tomografía computarizada de tórax sin contraste realizada el año 2022.



Se evidencian bronquiectasias en lóbulo medio, segmento lateral y medial, lingula y en ambos lóbulos inferiores. Autorizado su uso por la paciente mediante consentimiento informado.

Ese mismo año, la paciente se realizó una espirometría basal que mostró alteración ventilatoria obstructiva grave, con capacidad vital forzada y flujo espiratorio forzado 25%-75% disminuidos, sin cambios post broncodilatador.

Como examen complementario se realizó óxido nítrico basal exhalado (FENO) nasal en 2024 con resultados promedios de 15 nL/min y 59 partículas

por billón (ppb), siendo los valores sugerentes de enfermedad  $<77$  nL/min, o bien ppb entre 17 a 180<sup>14</sup>.

**Figura N°3.** Foco de condensación en el segmento posterior basal del lóbulo inferior izquierdo.



Autorizado su uso por la paciente mediante consentimiento informado.

Respecto al manejo, durante su vida la paciente ha mantenido un tratamiento de mantención y otro para sus exacerbaciones, los cuales se han modificado según el cuadro.

Su tratamiento de base actual consta de Tiotropio/Olodaterol 2,5 mcg/2,5 mcg, 1 puff c/24 horas; Budesonida/formoterol 320 mcg/9 mcg 1 puff c/12 horas, Azitromicina 500mg 1 comprimido los días lunes, miércoles y viernes; Bromuro de ipratropio (BI) 2 Puff c/6 horas; Salbutamol SOS; Mometasona 2 puff c/24 horas; Omeprazol 20 mg 1 cápsula c/24 horas. Además, el tratamiento para última exacerbación en diciembre 2024 constó de: Levofloxacino 750 mg c/24 horas por 10 días, más sesiones semanales de nebulización (NEB) de lunes a viernes con 1 ml de BI, 3 ml de suero fisiológico 0.9%, tras 10 minutos se realizaban 2 puff de BI y 2 puff de Salbutamol. Posteriormente se esperaban otros 10 minutos para llevar a cabo una nebulización con suero hipertónico 5%, para finalizar con otros 2 puff de BI y 2 puff de Salbutamol. Tras esto su flujo espiratorio máximo fue en promedio de 334 L/min.

Con dicho tratamiento presentó una mejoría lentamente progresiva, requiriendo manejo con Amoxicilina/Ácido clavulánico 800/57 mg por 14 días por persistencia de sintomatología obstructiva, requiriendo además Prednisona de 20 y 40 mg c/24

horas por 5 días, en dos ocasiones respectivamente. A la cuarta semana de tratamiento, se presentaba sin disnea y tos, con disminución de la expectoración y de su viscosidad, afebril. Al examen pulmonar destacaron abundantes roncus y sibilancias bilaterales difusas.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de la DCP es un proceso integrativo que incluye antecedentes clínicos sugestivos más pruebas diagnósticas específicas, que en conjunto establecen el diagnóstico, ya que actualmente no existe un examen gold estándar para ello<sup>14</sup>. Según la American Thoracic Society, la sospecha debe plantearse con los siguientes elementos: distrés respiratorio neonatal inexplicado, inicio de tos húmeda crónica de mínimo un año desde los primeros 6 meses o rinosinusitis persistente no estacional de un año antes de los 6 meses de edad, sumado a otitis medias recurrentes y defectos de lateralidad. Presentar al menos 2 de estos 4 signos aumenta la probabilidad diagnóstica y se debe sospechar DCP<sup>15</sup>. Que el médico general reconozca estos elementos es indispensable para sospechar oportunamente y derivar a un centro hospitalario para hacer pruebas diagnósticas. La guía establece iniciar con la medición de nNO cuyos valores persistentemente bajos ( $<77$  nL/min) son altamente sugestivos de DCP<sup>15</sup>, aunque por sí solos no permiten hacer el diagnóstico.

Además, el estudio se complementa con exámenes como la video microscopía de alta velocidad, inmunofluorescencia y MET, que permiten evidenciar alteraciones en la función y/o estructura ciliar. Los principales hallazgos en la MET de DCP son los defectos concomitantes de brazos externos e internos de dineína o la alteración de los brazos de dineína externos<sup>16</sup>, no obstante, el 30% de los pacientes pueden tener estructura ciliar normal<sup>6</sup>. La paciente del caso presentó ausencia en ambos brazos de dineína, cilios compuestos y ausencia de espículas radiales. Finalmente, el estudio genético implica realizar paneles ampliados que detectan mutaciones bialélicas en más de 30 genes relacionados con DCP<sup>13</sup>.

En este caso la paciente presentó 2 de 4 criterios postulados por la Guía Americana torácica: tos húmeda crónica antes de sus 6 meses de vida y OMA recurrentes, cumpliendo con los criterios necesarios para la sospecha. Finalmente, el diagnóstico se confirma con los hallazgos compatibles de la MET.

El médico general tiene como rol reconocer la sintomatología y sospechar la enfermedad, además de establecer los diagnósticos diferenciales. Esto pues gran parte de los pacientes presentan un retraso del diagnóstico de aproximadamente 5-10 años<sup>15</sup>, siendo erróneamente diagnosticados como asma bronquial mal controlada<sup>17</sup>. Este retraso cobra gravedad por las posibles secuelas crónicas pulmonares como las bronquiectasias, daño pulmonar crónico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras. Lo anterior permite discutir sobre la necesidad de un tratamiento óptimo para frenar o revertir el daño pulmonar en estos pacientes y asegurar su calidad de vida.

Todavía no existe tratamiento que corrija la función ciliar. La acumulación de mucus favorece el alojamiento de microorganismos en la vía aérea, por lo que su depuración es un pilar fundamental de manejo. Dentro de las opciones terapéuticas están los mucolíticos como sueros hiperosmolares nebulizados; fisioterapia respiratoria<sup>18</sup> y los betaadrenérgicos, estos últimos utilizados bajo la premisa de que en personas sanas mejoran el batido ciliar, sin embargo, no provocan siempre los mismos efectos en los pacientes con DCP<sup>5</sup>. De hecho, están indicados en pacientes que padecen DCP y asma bronquial concomitantemente, debido a la obstrucción crónica de las vías aéreas<sup>18</sup>.

Un tratamiento prometedor es el Idrevloride®, un bloqueador de canales epiteliales de sodio evaluado en el estudio CLEAN-PCD. Luego se estudiaron los efectos de combinar Idrevloride® con suero hipertónico comparado con este último solo. Utilizarlo combinado mostró mejoras significativas en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo. Además, más pacientes respondieron al tratamiento combinado (37% versus 23%). Dicho estudio se realizó con un tamaño muestral limitado por lo que se requieren mayores estudios para extrapolar la información hacia nuestra población<sup>19</sup>.

## CONCLUSIÓN

La DCP es aún una enfermedad subdiagnosticada. El conocimiento de la clínica, diagnóstico y tratamiento sigue siendo limitado en la práctica médica, en consecuencia, los pacientes obtienen diagnósticos tardíos, cuando ya existe declinación de la función pulmonar. Es perentorio que los médicos se informen de esta patología, dado que su detección y manejo oportuno puede mejorar significativamente la calidad de vida y aminorar las complicaciones respiratorias crónicas. Educar sobre esta enfermedad, contar con disponibilidad en el servicio público de herramientas diagnósticas y tratamientos integrales es esencial para lograr una atención más justa y eficiente para los pacientes con DCP.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Matsumoto AM, Anawalt BD. Patología testicular. En: Melmed S MB ChB, MACP, Auchus RJ, Goldfine AB, Koenig RJ, Rosen CJ. Williams Tratado de endocrinología [Internet]. 2021 [citado el 14 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/student/login?target=%2Fstudent%2Fcontent%2Fbook%2F3-s2.0-B97884911385180%252000195>
- [2] Villafuerte Ruiz E, Arteaga Piloso B, Naranjo Mejía M, Guerrero Ramos J, Correa Auqui L, Alvear Cruz DA, et al. Presentación patológica de Situs Inversus. Revisión Bibliográfica. Revista InveCom [Internet]. marzo de 2025 [citado 22 de septiembre de 2025];5(1). Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.11377103>
- [3] Zafar A, Hall M. In children with primary ciliary dyskinesia, which type of lung function test is the earliest determinant of decline in lung health: A systematic review. Pediatric Pulmonology. [Internet]. 2023 [citado 14 de abril de 2025];58(2):475-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.26213>
- [4] Hannah WB, Seifert BA, Truty R, Zariwala MA, Ameen K, Zhao Y, et al. The global prevalence and ethnic heterogeneity of primary ciliary dyskinesia gene variants: a genetic database analysis. The Lancet Respiratory Medicine. [Internet]. 2022 [citado



15 de abril de 2025];10(5):459-68. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00453-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00453-7)

[5] Ferkol TW. Discinesia ciliar primaria (síndrome de cilios inmóviles, síndrome de Kartagener). En: Kliegman RM MD, Blum NJ MD, Shah SS MD, MSCE, St Geme JW MD, Tasker RC MBBS, MD, Wilson KM MD, MPH, et al., Tratado de pediatría [Internet]. 2020. [citado 15 de abril de 2025];2298-301. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/student/login?target=%2Fstudent%2Fcontent%2Fbook%2F3-s2.0-B97884911368420%252004337>

[6] Dunskey K, Menezes M, Ferkol TW. Advances in the Diagnosis and Treatment of Primary Ciliary Dyskinesia: A Review. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery. [Internet]. 2021. [citado 15 de abril de 2025];147(8):753-9. Disponible en: <http://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0934>

[7] Peng, B., Gao, Y. H., Xie, J. Q., He, X. W., Wang, C. C., Xu, J. F., & Zhang, G. J. Clinical and genetic spectrum of primary ciliary dyskinesia in Chinese patients: a systematic review. Orphanet journal of rare diseases [Internet]. 2022 [citado 15 de abril de 2025];17(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02427-1>

[8] Solomon GM, Chan ED. Bronquiectasias. En: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE Jr, Lazarus SC, Murray JF, Nadel JA, editors. Murray y Nadel. Tratado de medicina respiratoria. 2 vols. 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier [Internet]. 2022 [citado 22 de septiembre de 2025] p. 941-960.e6.

[9] Gatt D, Shaw M, Kritzing F, Solomon M, Dell S, Ratjen F. The Impact of Age of Diagnosis in Children with Primary Ciliary Dyskinesia. Ann Am Thorac Soc. [Internet]. 2025 [citado 16 de abril de 2025];22(2):208-215. Disponible en: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202403-230OC>

[10] Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. Eur Respir J. [Internet]. 2022 [citado el 22 de septiembre de 2025];60(1):2101499. Disponible en: <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>

[11] Forno E, Weiner DJ, Rosas-Salazar C. Spirometry Interpretation After Implementation of Race-Neutral Reference Equations in Children. JAMA Pediatrics. [Internet] 2024 [citado el 22 de septiembre de 2025];178(7):699-706. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2819224>

[12] Sagel SD, Kupfer O, Wagner BD, Davis SD, Dell SD, Ferkol TW, Hoppe JE, Rosenfeld M, Sullivan KM, Tiddens HAWM, Knowles MR, Leigh MW. Airway Inflammation in Children with Primary Ciliary Dyskinesia. Ann Am Thorac Soc. [Internet]. 2023 [citado 16 de abril de 2025];20(1):67-74. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/ref/10.1513/AnnalsATS.202204-314OC?role=tab>

[13] Despotes, K.A.; Zariwala, M.A.; Davis, S.D.; Ferkol, T.W. Primary Ciliary Dyskinesia: A Clinical Review. Cells [Internet]. 2024 [citado 16 de abril de 2025];13. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells13110974>

[14] Bergström SE, Das S. Primary ciliary dyskinesia (immotile-cilia syndrome). UpToDate [Internet]. 2024 [citado 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/primary-ciliary-dyskinesia-immotile-cilia-syndrome>

[15] Shapiro AJ, Dell SD, Gaston B, O'Connor M, Marozkina N, Manion M, et al. Nasal Nitric Oxide Measurement in Primary Ciliary Dyskinesia. A Technical Paper on Standardized Testing Protocols. Ann Am Thorac Soc. [Internet]. 2020 [citado 17 de abril de 2025];17(2):e1-12. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6993796/>

[16] Rezaei M, Soheili A, Ziai SA, Fakharian A, Toreyhi H, Pourabdollah M, Ghorbani J, Karimi-Galougahi M, Mahdavian SA, Hasanzad M, Eslaminejad A, Ghaffaripour HA, Mahmoudian S, Rodafshani Z, Mirenayat MS, Varahram M, Marjani M, Tabarsi P, Mansouri D, Jamaati HR, Velayati AA. Transmission electron microscopy study of suspected primary ciliary dyskinesia patients. Sci Rep. [Internet]. 2022 [citado 17 de abril de 2025];12(1):2375. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06370-w>

[17] Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ. Global strategy for asthma management and prevention. ERS Publications [Internet]. 2024 [citado 17 de abril de 2025]. Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/erj/31/1/143.abstract>

[18] Paff, T.; Omran, H.; Nielsen, K.G.; Haarman, E.G. Current and Future Treatments in Primary Ciliary Dyskinesia. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet]. 2021 [citado 18 de abril de 2025];22. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms22189834>

[19] Ringshausen, F. C., Shapiro, A. J., Nielsen, K. G., Mazurek, H., Pifferi, M., Donn, K. H., van der Eerden, M. M., Loebinger, M. R., Zariwala, M. A., Leigh, M. W., Knowles, M. R., Ferkol, T. W., & CLEAN-PCD investigators and study team. Safety and efficacy of the epithelial sodium channel blocker idrevloride in people with primary ciliary dyskinesia (CLEAN-PCD): a multinational, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *The Lancet* [Internet]. (2024) [citado 20 de abril de 2025];12(1),21–33. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00226-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00226-6)