

Volumetría pulmonar en pacientes pediátricos con discinesia ciliar

Lung volumetry in pediatric patients with ciliary dyskinesia

Maricruz Pérez-Molina¹ , Aloisia P. Hernández-Morales²  y Rosangela del Razo-Rodríguez³ 

¹Servicio de Neumología Pediátrica; ²Departamento de Radiología; ³Departamento de Broncoscopia Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

RESUMEN

Objetivo: Describir las características de la tomografía pulmonar volumétrica y por espirometría en pacientes con discinesia ciliar primaria. Identificar los hallazgos morfológicos asociados a la discinesia ciliar primaria y demostrar la utilidad de la tomografía volumétrica para la identificación temprana de atrapamiento aéreo en vía aérea pequeña. **Método:** Estudio descriptivo, observacional y transversal de pacientes con discinesia ciliar primaria, se efectuó tomografía volumétrica en equipo Somatom X, Syngo CT VA40, Siemens Healthcare Diagnostics para evaluación morfológica, así como cuantitativa de parénquima pulmonar y vía aérea; además, se realizó espirometría basal y posbroncodilatador con espirómetro incentivo portátil EasyOne Air para medir la función pulmonar mediante la obtención del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, capacidad vital forzada, el cociente de ambos y su respectivo *Z-score*. **Resultados:** Doce pacientes estudiados, con alteración morfológica tomográfica en el 75%, siendo el patrón en mosaico el más frecuente (41.6%), cuantitativamente se identificó algún grado de atrapamiento aéreo y mayor porcentaje del área de la pared en porción subsegmentaria sin alteración del patrón espirométrico. **Conclusiones:** La discinesia ciliar primaria está asociada a un proceso inflamatorio de la vía aérea pequeña persistente que implican disociación clínico-radiológica, sin evidencia de alteración espirométrica.

Palabras clave: Volumetría pulmonar. Discinesia ciliar primaria. Atrapamiento de aire.

*Correspondencia:

Maricruz Pérez Molina

E-mail: maricue.sameam@gmail.com

1665-2118/© 2024 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 08-01-2024

Aceptado: 05-06-2024

DOI: 10.24875/ARM.24000002

ABSTRACT

Objective: To describe lung volumetry and spirometric changes in patients with primary ciliary dyskinesia. Identify morphological changes associated with primary ciliary dyskinesia and demonstrate lung volumetry usefulness for air trapping early identification in small airway. **Method:** Descriptive, observational and cross-sectional study of patients with primary ciliary dyskinesia; a lung volumetry tomography scan was performed to evaluate morphological, parenchymal and airway characteristics with Somatom X, Sango CT VA40, Siemens Healthcare Diagnostics equipment; as well as baseline and bronchodilator spirometry to evaluate lung function by obtaining forced expiratory volume in one second, force vital capacity, and the ratio between them and their Z-score with a portable incentive EasyOne Air equipment. **Results:** A total of 12 patients in whom it was demonstrated that 75% showed morphological alterations, being mosaic attenuation pattern the most frequent (41.6%). Quantitatively, some degree of air trapping and a greater subsegmental than segmental wall area percentage was identified without spirometric changes. **Conclusions:** Primary ciliary dyskinesia is associated with a persistent inflammatory process of the small airway with visible morphological changes involving clinical-radiological dissociation, without spirometric changes.

Keywords: Lung volumetry. Primary ciliary dyskinesia. Air trapping.

INTRODUCCIÓN

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad genética rara con una prevalencia global estimada de 1:10,000^{1,2}, con manifestaciones pulmonares y de la vía aérea que condicionan disminución irreversible de la función pulmonar a largo plazo desde etapas tempranas de la enfermedad; estudios previos^{3,4} han demostrado que la tomografía computarizada (TC) de tórax permite la identificación de estos cambios incluso antes de presentar alteraciones en las pruebas de función respiratoria.

El uso principal de la TC en DCP se ha enfocado al seguimiento de evolución de la enfermedad, evaluación de las exacerbaciones y respuesta al tratamiento⁵, al considerarse como la evaluación con mayor sensibilidad

respecto de la extensión y progresión del daño en vía aérea pequeña⁶⁻⁸. Dentro de los hallazgos tomográficos más comúnmente asociados se encuentran alteraciones en la vía aérea, con presencia de bronquiectasias hasta en un 40-80% de los casos, de predominio en lóbulos medio e inferior y poca afectación del lóbulo superior^{5,9-11}, con mayor extensión y gravedad conforme avanza la enfermedad.

La falta de un *score* propio de la enfermedad ha limitado la evaluación de las lesiones en la vía aérea. En algunas investigaciones se han empleado escalas utilizadas en enfermedades que cursan con bronquiectasias, como la fibrosis quística, tales como el de Brody^{6,7} y Bhalla^{10,12,13}, sin embargo debido a las diferencias en fisiopatología y evolución no siempre se encuentra una asociación confiable¹.

En investigaciones realizadas en población adulta¹⁴⁻¹⁶ se ha evaluado la relación y asociación entre los parámetros espirométricos y tomográficos en otras enfermedades con comportamiento obstructivo como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por lo que en este estudio el objetivo es demostrar las características de la tomografía pulmonar volumétrica en esta población y por espirometría pre y post broncodilatador.

MÉTODO

Población de estudio

Este es un estudio descriptivo, observacional y transversal, que fue autorizado por el comité de ética institucional (C46-23). Los pacientes con DCP diagnosticados mediante microscopía electrónica, fueron reclutados de la base inicial del departamento de broncoscopia hasta junio de 2023. Se incluyeron 12 pacientes para evaluación integral dentro de 24 a 48 horas. Criterios de inclusión: edades entre 7 años y 14 años con 11 meses con diagnóstico confirmado mediante microscopía electrónica. Criterios de exclusión: diagnóstico mediante un método distinto a biopsia endobronquial, pacientes y/o familiares que no desearan participar en el estudio, control tomográfico dentro de los cinco años previos a la realización del estudio, por no estar justificada la exposición a radiación ionizante, exacerbación de la enfermedad y/o infección respiratoria cuatro semanas previas a la realización del estudio, antecedente de asma no controlada, displasia broncopulmonar o neumopatía intersticial. Criterios de eliminación: estudios tomográficos de mala calidad que dificultaran su interpretación o bajo

estándar de calidad espirométrico de acuerdo con los lineamientos propuestos por la American Thoracic Society y la European Respiratory Society (ATS-ERS).

Se realizó a los pacientes reclutados tomografía simple de tórax en equipo Somatom X, Syngo CT VA40, Siemens Healthcare Diagnostics, 128 cortes Dual Energy con ajuste de Kev y mAs de acuerdo con el peso, barrido tomográfico en apnea inspiración y espiración máxima. Posteriormente se realizó la evaluación cuantitativa con *software* de posproceso Syngovia-Pulmo 3D (Siemens) para medir el porcentaje de atrapamiento aéreo, porcentaje de pulmón con densidad normal, volúmenes inspiratorio-espiratorio, cambio de volumen relativo y relación atenuación pulmonar media (APM) en espiración/inspiración en parénquima. En las características de vía aérea, se analizaron el porcentaje del área de la pared y grosor de la pared en la generación 3 y generación 5. La espirometría simple y posbroncodilatador se realizó en equipo EasyOne Air portátil con administración de 400 µg de salbutamol con espaciador con mascarilla para la obtención del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), capacidad vital forzada (FVC), cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (FEV1/FVC), las respectivas puntuaciones *Z-score* de las tres mediciones, así como la respuesta a broncodilatador. Los resultados espirométricos fueron interpretados de acuerdo con la última actualización de los lineamientos propuestos por la ATS-ERS en 2022.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Stata 13. Los resultados obtenidos se muestran en porcentajes, medias (m) y desviaciones estándar (DE).

RESULTADOS

La base de datos inicial incluyó 70 pacientes, de los cuales se excluyeron 18 por encontrarse fuera del rango etario seleccionado, así como a 14 pacientes por antecedente de estudio tomográfico reciente. Se invitó vía telefónica a participar en el estudio a 38 pacientes, de los cuales se excluyeron 25 por no poderse localizar y uno por no desear participar en el estudio. La población de estudio incluye un total de 12 pacientes evaluados (Fig. 1).

Características demográficas

Las características demográficas de los 12 participantes (Tabla 1) muestran una mayor prevalencia en el sexo masculino (66.67%), con una edad actual de 9.58 ± 2.15 años y una media de edad al diagnóstico de 5.75 ± 3.3 años, lo que refleja una media de tiempo de evolución de 4.25 ± 1.81 años. La media de hospitalizaciones fue de 7.5 ± 1.81 , lo cual representa casi dos hospitalizaciones al año desde el diagnóstico. La comorbilidad más frecuente fue neumonía recurrente en un 83.3%, seguido de asma en un 50% de los pacientes, siendo los síntomas más frecuentes crónica y disnea al ejercicio, ambos en un 25% de los pacientes. Únicamente tres pacientes contaban con algún tipo de colonización microbiológica (25% de la muestra total).

En la evaluación espirométrica (Tabla 2), se obtuvo una FVC media de 2.4 ± 0.72 l, con una media en FEV1 de 1.97 ± 0.53 l. Se identificó patrón de obstrucción moderada y sugerente de restricción en un paciente (8.33%) y respuesta al broncodilatador únicamente

en tres pacientes (25%), a pesar de que el 50% de la población cuenta con diagnóstico previo de asma. La media de la relación FEV1/FVC fue del 68.91% (DE: 32.31) y un *Z-score* de FVC de 0.08 (DE: 1.22), *Z-score* de FEV1 de -0.52 (DE: 1.03).

La evaluación tomográfica morfológica (Tabla 3) mostró que un 75% de los pacientes tienen algún hallazgo de imagen, con predominio del patrón en mosaico (Fig. 2) en un 41.67%, seguido de atelectasias (Fig. 3) en un 25% y patrón en vidrio despulido (Fig. 4) en un 8.33%.

Los hallazgos de parénquima muestran un porcentaje de atrapamiento aéreo (porcentaje de vóxeles con atenuación menor de -856 UH) de $2.76 (\pm 2.82)$, y un porcentaje de pulmón con densidad normal de 90.97% (± 1.40). En la descripción de las características volumétricas del parénquima pulmonar (Tabla 4) se identificó un volumen pulmonar inspiratorio de $2,830 \pm 631$ ml, con un porcentaje de atrapamiento aéreo de $2.76 \pm 2.82\%$. En ninguno de los pacientes se encontraron áreas de alta atenuación (-600 a -250 UH); las áreas de baja atenuación representan 1.92% (0.4-5.1) que corresponden a áreas de atrapamiento aéreo tanto en inspiración como espiración (Fig. 5). El cambio de volumen relativo fue de 0.16 ± 0.03 UH con una relación APM en espiración/inspiración de 0.78 ± 0.80 UH.

La valoración tomográfica cuantitativa de la vía aérea (Fig. 6) (Tabla 5) evidenció mayor porcentaje del área de la pared en la porción subsegmentaria (84.18%) que en la porción segmentaria (75.61%), con una mayor repercusión en lóbulos superiores y mayor grosor de la pared en la generación 3 (0.18 cm) que en la generación 5 (0.15 cm). La relación entre el

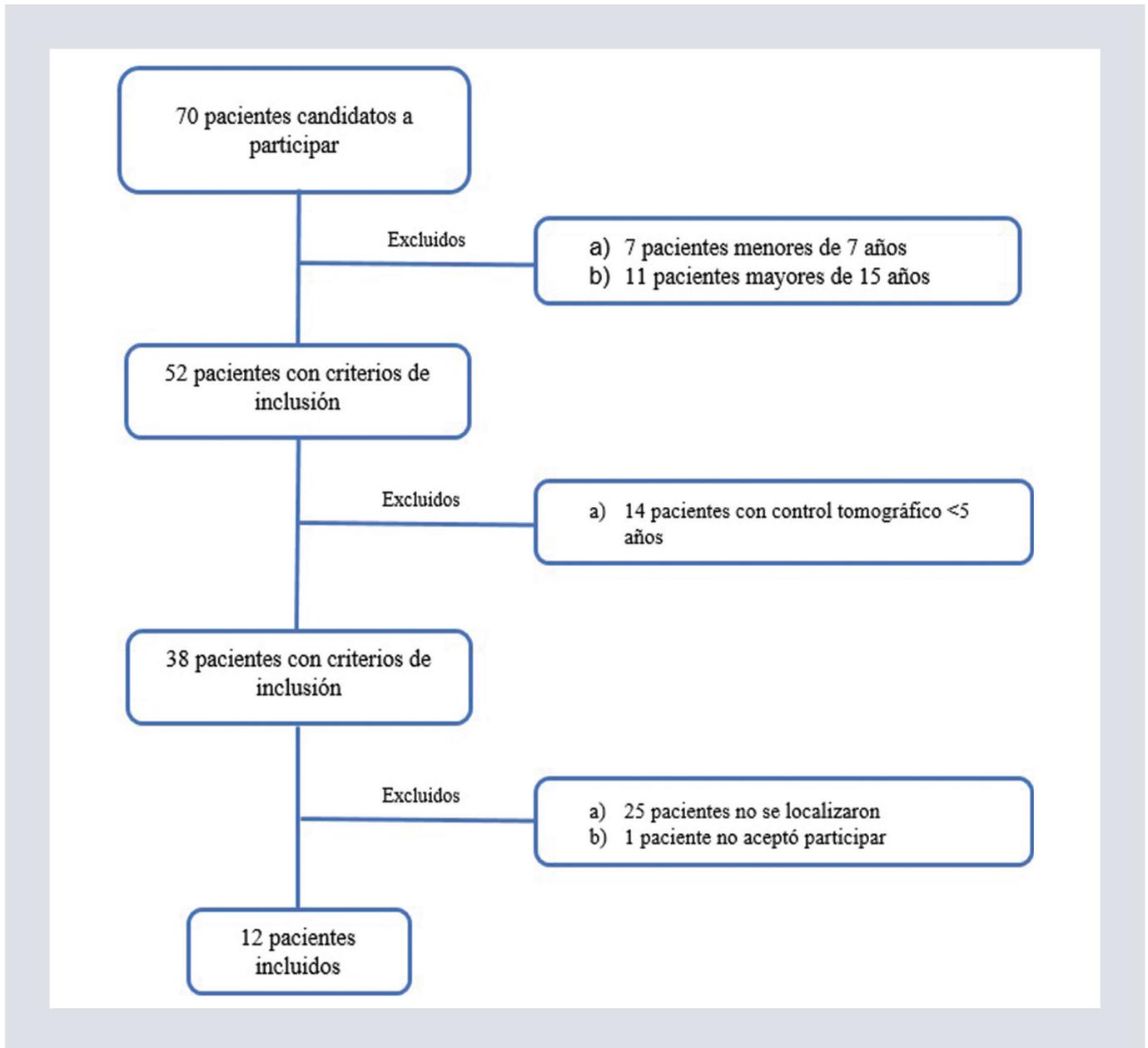


FIGURA 1. Flujograma de la población de estudio.

grosor de la pared y el diámetro total de la vía aérea fue del 25.71% en la generación 3 y del 30.6% en la generación 5.

DISCUSIÓN

Los resultados reflejan una mayor prevalencia en el sexo masculino, diferente a lo reportado

por Wallmeier et al.², quienes demostraron mayor predisposición del sexo femenino, y a otras investigaciones que señalan que no existe predisposición por sexo. La media de edad de la población estudiada fue similar a lo referido por Hinojos et al.^{17,18}; la edad promedio al diagnóstico fue alrededor a los 4 años de edad. La media de hospitalizaciones desde el diagnóstico y hasta la realización del presente

TABLA 1. Características demográficas de la población de estudio

Característica	Descriptor
Sexo	n (%)
Hombre	8 (66.67)
	m (± DE)
Edad actual (años)	9.58 (± 2.15)
Edad al diagnóstico (años)	5.75 (± 3.30)
Tiempo de evolución (años)	4.25 (± 1.81)
Comorbilidades	n (%)
Neumonía recurrente	10 (83.33)
Asma	6 (50)
Colonización	n (%)
<i>Haemophilus influenzae</i> / <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1(8.33)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1(8.33)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (8.33)
Sintomatología	n (%)
Tos crónica	3 (25)
Disnea al ejercicio	3 (25)
Disnea	2 (16.67)
Sibilancias	1 (8.33)

m: media; DE: desviación estándar.

TABLA 2. Parámetros espirométricos obtenidos en la población de estudio

Parámetro de la espirometría	Media ± DE
FVC (litros)	2.4 ± 0.72
z-FVC	0.08 ± 1.22
FEV ₁ (litros)	1.97 ± 0.53
z-FEV ₁	-0.52 ± 1.03
FEV ₁ /FVC (porcentaje)	68.91 ± 32.31

DE: desviación estándar; FVC: capacidad vital forzada; z-FVC: Z-score de capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; z-FEV₁: Z-score de volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEV₁/FVC: cociente FEV₁/FVC.

protocolo reflejó más de una hospitalización al año para cada paciente, así como persistencia de la sintomatología en el 75% de los casos,

TABLA 3. Distribución de los diferentes patrones obtenidos en la valoración morfológica mediante tomografía computarizada de tórax

Descripción tomográfica morfológica	n (%)
Mosaico	5 (41.67)
Atelectasias	3 (25)
Patrón en vidrio despolido	1 (8.33)

TABLA 4. Características cuantitativas tomográficas del parénquima pulmonar

Variable volumétrica del parénquima pulmonar	Media ± DE	Rango (mínimo-máximo)
Volumen pulmonar inspiratorio (ml)	2,830.83 ± 631.4	2,044-4,337
Volumen pulmonar espiratorio (ml)	1,246.5 ± 323.07	856-2013
Densidad pulmonar media espiratoria (UH)	-658.66 ± 58.24	-748 a -538
Atenuación pulmonar media (UH)	-835.16 ± 18.83	-859 a -802
Porcentaje de pulmón con densidad normal (%)	90.97 ± 1.40	88.9-93.3
Porcentaje del área de baja atenuación (%)	1.92 ± 1.61	0.4-5.1
Porcentaje del área de atenuación alta (%)	0.27 ± 0.53	0-1.5
Porcentaje de atrapamiento aéreo (%)	2.76 ± 2.82	0.1-7.8
Cambio de volumen relativo (UH)	0.16 ± 0.03	-0.04 a 0.07
Relación APM espiración/inspiración (UH)	0.78 ± 0.80	0.62-0.9

APM: atenuación pulmonar media; DE: desviación estándar; UH: unidades Hounsfield.

siendo los síntomas más frecuentes: tos crónica en reposo, tos al ejercicio y/o disnea al ejercicio, mismos comentados en las descripciones por Leigh et al.^{1,4,18}. Esto sugiere un impacto social y económico importante tanto para la familia como para el sistema de salud,

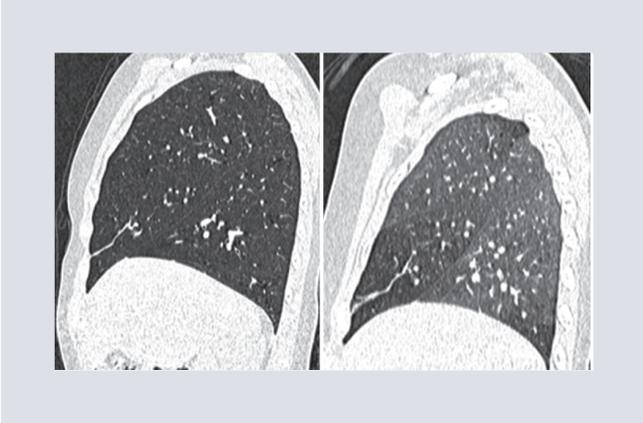


FIGURA 2. Corte sagital tomográfico que muestra patrón en mosaico.



FIGURA 3. Corte sagital tomográfico que muestra atelectasia.

tal como lo mencionan Maglione et al.⁶. Es importante mencionar que la mitad de la población estudiada cuenta con diagnóstico de asma, a diferencia de lo descrito por Lucas y

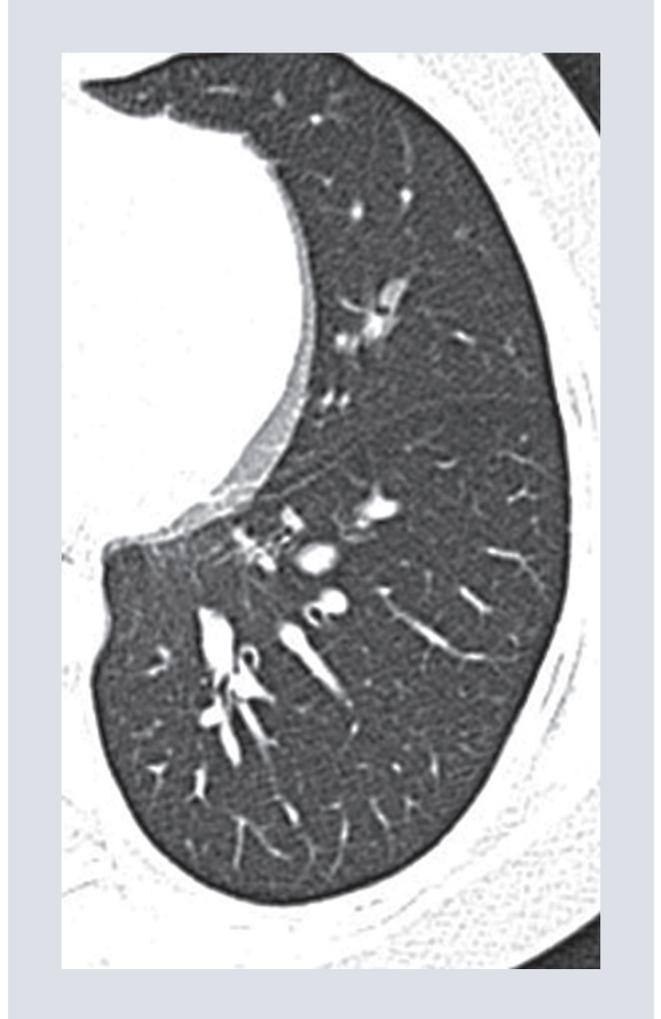


FIGURA 4. Corte axial tomográfico que muestra vidrio despolido.

Faroux^{7,19}, quienes puntualizan una asociación de DCP y asma únicamente en un 8 a 10% de los casos.

Los resultados espirométricos reflejan alteración del patrón espirométrico únicamente en un paciente (8.33%), así como respuesta al broncodilatador únicamente en tres pacientes (25%), a pesar de que el 50% de la población cuenta con diagnóstico previo de asma; hallazgos que difieren de lo reportado por Zafar et al.⁴, quienes hacen referencia a una afección del FEV₁ y FVC a partir de los 6 años de edad.

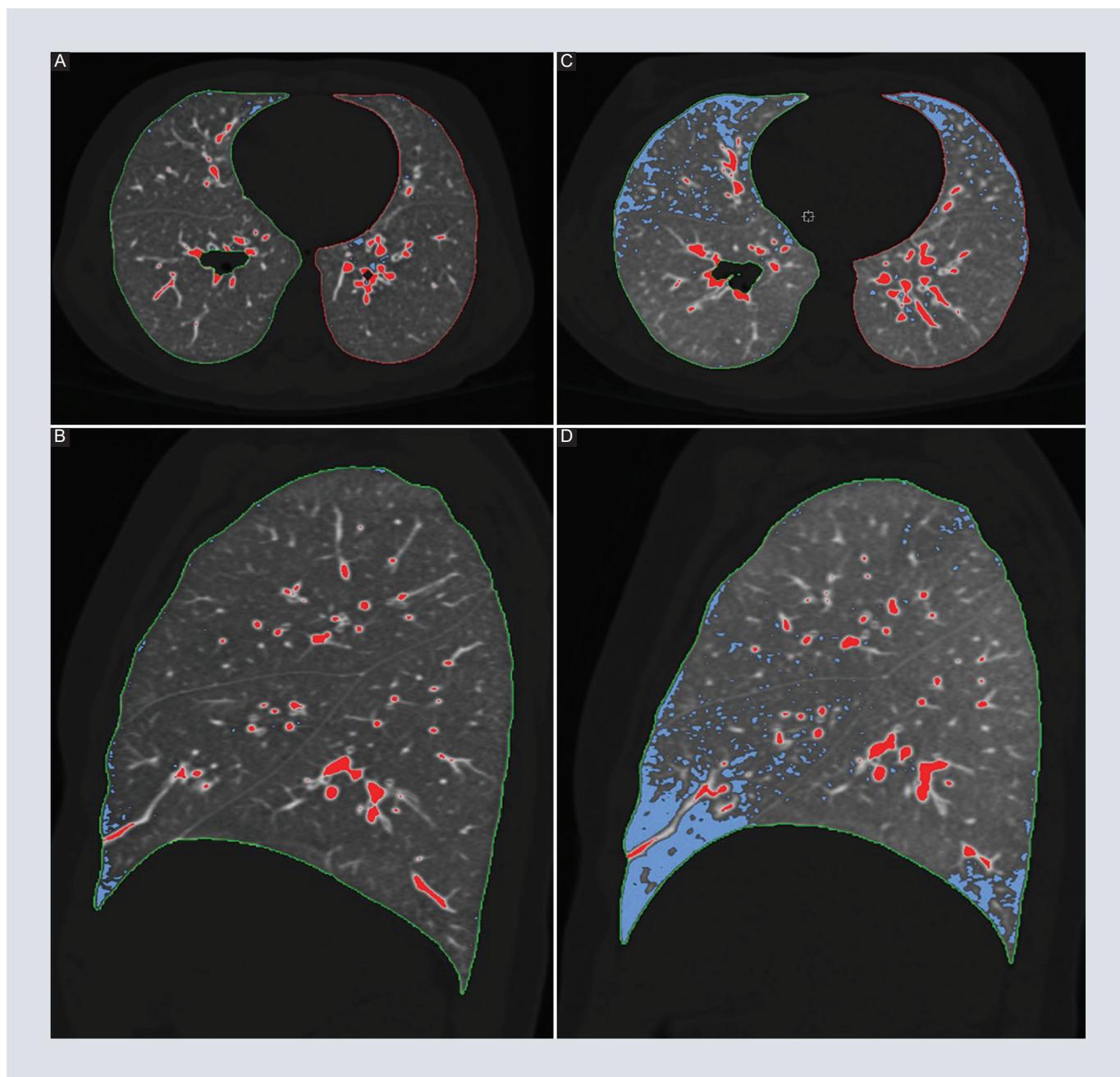


FIGURA 5. Imagen comparativa en maniobra de inspiración. **A y B:** apnea y espiración. **C y D:** apnea en cortes axiales a la izquierda y sagitales a la derecha que muestra en color rojo los píxeles de alta atenuación parenquimatosa con umbral de corte de -950 UH y en color azul los píxeles de baja atenuación con umbral de corte de -856 UH. Nótese mayor número de píxeles de baja atenuación representantes de áreas de atrapamiento aéreo en la maniobra de espiración-apnea con mayor afectación de segmentos anteriores e inferiores.

Los hallazgos tomográficos morfológicos demuestran que el 75% de los pacientes tienen alguna alteración, sin embargo ninguno mostró presencia de bronquiectasias,

a pesar de ser el hallazgo más frecuentemente encontrado según otras literaturas^{5,9-11}. Se identificó un porcentaje de atrapamiento aéreo en todos los pacientes

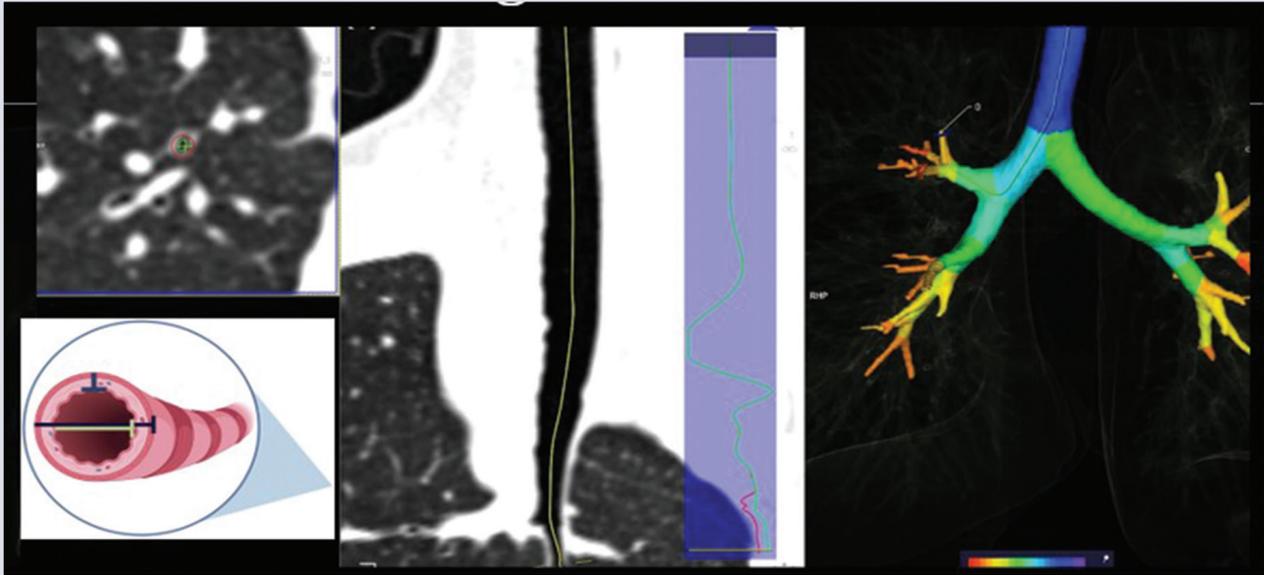


FIGURA 6. Evaluación tomográfica de la vía aérea.

TABLA 5. Distribución céfalo-caudal de la medición comparativa de la vía aérea*

Localización	Generación	Diámetro interno (cm)	Diámetro total (cm)	Área interna (mm ²)	Área total (mm ²)	Grosor de la pared (cm)	Porcentaje del área de la pared (%)	PI10 (%)
Lóbulos superiores	G3 (media ± DE)	0.27 (± 0.05)	0.63 (± 0.08)	5.0 (± 2.72)	27.5 (± 7.18)	0.20 (± 0.03)	81.5 (± 7.16)	9.02 (± 0.40)
Lóbulos superiores	G5 (media ± DE)	0.17 (± 0.47)	0.48 (± 0.12)	1.9 (± 0.98)	13.96 (± 5.08)	0.15 (± 0.04)	86.1 (± 4.5)	9.27 (± 0.24)
Lóbulo medio/língula	G3 (media ± DE)	0.35 (± 0.09)	0.66 (± 0.12)	7.89 (± 4.43)	30.62 (± 10.26)	0.18 (± 0.02)	75.48 (± 7.76)	8.67 (± 0.44)
Lóbulo medio/língula	G5 (media ± DE)	0.19 (± 0.03)	0.48 (± 0.06)	2.30 (± 0.99)	14.48 (± 4.11)	0.15 (± 0.03)	83.96 (± 5.05)	9.15 (± 0.27)
Lóbulos inferiores	G3 (media ± DE)	0.47 (± 0.12)	0.81 (± 0.15)	14.69 (± 6.53)	45.91 (± 16.71)	0.18 (± 0.03)	69.87 (± 6.85)	8.34 (± 0.40)
Lóbulos inferiores	G5 (media ± DE)	0.22 (± 0.03)	0.52 (± 0.07)	2.97 (± 0.92)	18.04 (± 5.32)	0.16 (± 0.02)	82.48 (± 8.04)	9.06 (± 0.48)

*Se muestran la media y desviación estándar de la suma de mediciones de ambos pulmones tomando como referencia segmento 1 para lóbulos superiores, segmento 5 para lóbulo medio y língula, y segmento 10 para lóbulos inferiores.

G3: generación 3; G5: generación 5; DE: desviación estándar.

demostrable por espirometría únicamente en uno de ellos, lo cual sugiere cambios estructurales tempranos identificables

desde los 6 años de edad sin alteración espirométrica, tal como describen Pifferi et al.^{3,4,13}.

La mayor afectación de la generación 5 sugiere remodelación de vía aérea pequeña, por lo que es importante considerar la evaluación pulmonar tomográfica cuantitativa como una opción alterna en el seguimiento de los pacientes con DCP aunque no presenten alteraciones en el patrón espirométrico.

CONCLUSIONES

La DCP es una enfermedad poco común en pacientes pediátricos, caracterizada por un daño crónico y progresivo de la vía aérea. Los hallazgos tomográficos encontrados en este protocolo sugieren un proceso inflamatorio de la vía aérea subsegmentaria con presencia de alteraciones morfológicas visibles tomográficamente sin evidencia de alteraciones espirométricas, lo que refleja una disociación clínico-radiológica, especialmente en periodos intercríticos. Sin embargo, debido a la exposición de una población vulnerable a radiación ionizante, aún se requiere estandarizar un protocolo que utilice la menor cantidad de radiación y que permita reducir el periodo entre evaluaciones tomográficas a manera de desarrollar biomarcadores tomográficos de referencia de forma segura, ya sea mediante la ampliación de la población de estudio, o por medio de su comparación con otras pruebas de función pulmonar que permitan medir y comparar volúmenes pulmonares (tales como la pletismografía); por lo que es necesario considerar incrementar las investigaciones futuras con esta técnica tomográfica, así como su probable aplicación como tamizaje de cambios estructurales en etapas tempranas de la enfermedad, seguimiento de esta, evaluación de intervenciones terapéuticas e

indicador pronóstico tanto en esta enfermedad como en aquellas con comportamiento similar que involucren algún grado de atrapamiento aéreo.

Dentro de los limitantes de la presente investigación se encuentra principalmente una muestra poblacional pequeña, si bien es importante recordar que la DCP es una enfermedad poco frecuente y que hasta el momento no se cuenta con referencias tomográficas respecto de los valores de normalidad en población sana pediátrica ni con un *score* tomográfico propio de la enfermedad. No obstante, este es el primer protocolo en pacientes pediátricos del cual tenemos conocimiento, por lo que pudiera ser referencia como estudio piloto para futuras investigaciones.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue financiada con medios propios de la institución.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la investigación realizada.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Goutaki M, Shoemark A. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Clin Chest Med.* 2022;43(1):127-40.
- Wallmeier J, Nielsen KG, Kuehni CE, Lucas JS, Leigh MW, Zariwala MA, et al. Motile ciliopathies. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1):77.
- Martínez TM, Llapur CJ, Williams TH, Coates C, Gunderman R, Cohen MD, et al. High-resolution computed tomography imaging of airway disease in infants with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(9):1133-8.
- 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. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58(2):475-83.
- Kennedy MP, Noone PG, Leigh MW, Zariwala MA, Minnix SL, Knowles MR, et al. High-resolution CT of patients with primary ciliary dyskinesia. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(5):1232-8.
- Maglione M, Bush A, Montella S, Mollica C, Manna A, Esposito A, et al. Progression of lung disease in primary ciliary dyskinesia: Is spirometry less accurate than CT? *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(5):498-504.
- Lucas JS, Alanin MC, Collins S, Harris A, Johansen HK, Nielsen KG, et al. Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(10):779-90.
- Boon M, Vermeulen FL, Gysemans W, Proesmans M, Jorissen M, De Boeck K. Lung structure-function correlation in patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2015;70(4):339-45.
- Ferraro V, Andrinopoulou ER, Sijbring AMM, Haarman EG, Tiddens HAWM, Pijnenburg MWH. Airway-artery quantitative assessment on chest computed tomography in paediatric primary ciliary dyskinesia. *ERJ Open Res.* 2020;6(3):1-12.
- Frija-Masson J, Bassinet L, Honoré I, Dufeu N, Housset B, Coste A, et al. Clinical characteristics, functional respiratory decline and follow-up in adult patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2017;72(2):154-60.
- Romero MT, Rovira S, Caballero MA. Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria. *Neumoped.* 2017;1(1):423-37.
- Hoang-Thi TN, Revel MP, Burgel PR, Bassinet L, Honoré I, Hua-Huy T, et al. Automated computed tomographic scoring of lung disease in adults with primary ciliary dyskinesia. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):1-8.
- Pifferi M, Bush A, Pioggia G, Caramella D, Tartarisco G, Cicco M Di, et al. Evaluation of pulmonary disease using static lung volumes in primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2012;67(11):993-9.
- Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Hoshino M, Nakajima Y. Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease: correlation with airflow limitation. *Radiology.* 2008;248(3):1042-9.
- Sasaki T, Takahashi K, Takada N, Ohsaki Y. Ratios of peripheral-to-central airway lumen area and percentage wall area as predictors of severity of chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(1):78-84.
- Jain VV, Abeje B, Bashir MH, Tyner T, Vempilly J. Lung volume abnormalities and its correlation to spirometric and demographic variables in adult asthma. *J Asthma.* 2013;50(6):600-5.
- Pediatr A, Carlos Hinojos-Gallardo L, Alejandro-García A, Claudia Garrido-Galindo D, Beatriz Maldonado-Tapia D. Discinesia ciliar primaria como causa de infecciones recurrentes en pediatría. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex.* 2009;30(5):271-4.
- Leigh MW, Ferkol TW, Davis SD, Lee HS, Rosenfeld M, Dell SD, et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(8):1305-13.
- Fauroux B, Tamalet A, Clément A. Management of primary ciliary dyskinesia: the lower airways. *Paediatr Respir Rev.* 2009;10(2):55-7.