

GUÍA PARA COMPRENDER LAS VÍAS INFLAMATORIAS EN LA DISCINESIA CILIAR PRIMARIA

Una explicación en dos niveles de lectura del estudio
multi-ómico de Mosquera y colaboradores (2026)

**PCD and Friends · Investigación explicada para comprender mejor
la DCP**

Para pacientes, familias, profesionales sanitarios y estudiantes.
Julio de 2026 · Versión 1.0

Antes de empezar

Dos niveles de lectura en una misma guía

Si buscas una idea sencilla: lee primero los recuadros amarillos con los paralelismos explicativos.

Si quieres profundizar: continúa con la explicación molecular y clínica que aparece al lado. No es necesario memorizar siglas: lo importante es comprender cómo se conectan.

Esta guía explica las rutas inflamatorias mencionadas en el estudio Multi-Omics Analysis Defines Endotypes and Systemic Inflammation in Primary Ciliary Dyskinesia. El trabajo analizó simultáneamente genes, proteínas y microbioma para buscar patrones de inflamación en personas con DCP.

No es una traducción del artículo ni una guía de tratamiento. Es una interpretación divulgativa propia, elaborada a partir del resumen científico publicado y del conocimiento inmunológico general. Su objetivo es ayudar a leer el estudio con mayor profundidad sin confundir resultados, interpretación y posibles aplicaciones futuras.

Qué conviene llevarse de esta lectura

- Una vía inflamatoria es una cadena de señales, no una molécula aislada.
- Las vías forman una red conectada: unas detectan, otras amplifican, otras atacan, frenan o reparan.
- En la DCP puede existir una base neutrofílica común, pero no todas las personas muestran exactamente el mismo patrón.
- El estudio describe firmas moleculares; todavía no asigna un tratamiento concreto a cada paciente.

Idea central

El defecto ciliar no solo favorece que el moco y los microorganismos permanezcan más tiempo en la vía aérea. También puede mantener activa una red defensiva que, si persiste, termina participando en el daño del propio tejido.

1. ¿Qué pregunta intentó responder el estudio?

Sabemos que la DCP se acompaña de inflamación crónica de la vía respiratoria y daño pulmonar progresivo. Sin embargo, faltaba caracterizar mejor qué mecanismos inflamatorios predominan, hasta qué punto existe una señal sistémica y si una muestra sencilla de saliva podría reflejar esa actividad.

Cómo se realizó

Diseño	Participantes	Muestras y análisis
Estudio multicéntrico y transversal. Los datos se recogieron sin infección aguda.	76 personas: 51 con DCP y 25 controles sanos, procedentes de Houston, Puerto Rico y México.	Hisopos orales para transcriptómica de 590 genes y metagenómica; 250 proteínas medidas en saliva y plasma.

¿Qué significa “multi-ómica”?

	Mirar varias capas biológicas a la vez
PARALELISMO EXPLICATIVO Es como investigar una ciudad estudiando simultáneamente los planos, los mensajes que circulan, las máquinas que trabajan y los habitantes que conviven en ella.	Transcriptómica: qué genes están expresándose. Proteómica: qué proteínas están presentes. Metagenómica: qué microorganismos componen el microbioma. La integración busca patrones que una sola capa podría no mostrar.

Principales hallazgos del resumen publicado

- Mayor expresión de genes y proteínas inflamatorias en saliva y plasma, especialmente en mayores de 10 años y en personas con defectos microtubulares.
- Activación de diez rutas: NF-κB, estrés oxidativo, receptor de células T, TREG, Th17, TNF, Th1, Th2, TGF-β y TLR.
- Buena concordancia molecular entre saliva y plasma.
- Cambios del microbioma relacionados con las vías inflamatorias.

Lo que significa “vía activada” en este contexto

El análisis encontró una huella coordinada de genes o proteínas compatible con la actividad de esa ruta. No significa necesariamente que cada molécula de la vía estuviera aumentada, ni que la ruta tuviera la misma intensidad en todas las personas.

2. El mapa general: de la alarma al daño y la reparación

Una cascada inflamatoria puede entenderse como una sucesión de decisiones. Primero se detecta una amenaza; después se transforma esa detección en órdenes; llegan células defensivas; se utilizan armas químicas y enzimáticas; finalmente el organismo intenta frenar y reparar.

1	Retención Moco, microbios y señales de daño
2	Detección TLR reconoce peligro
3	Alarma NF-κB enciende genes inflamatorios
4	Amplificación TNF y otras citocinas extienden la señal
5	Respuesta Th1, Th2, Th17 y neutrófilos
6	Efectores Proteasas y oxidantes combaten, pero pueden lesionar
7	Control TREG frena; TGF-β repara y remodela

El círculo que puede perpetuarse

Aclaramiento mucociliar defectuoso → persistencia de moco y microorganismos → alarma inmunitaria → llegada de neutrófilos → proteasas y estrés oxidativo → daño epitelial → nuevas señales de peligro.

La defensa sigue siendo necesaria. El problema aparece cuando la intensidad o la duración de la respuesta supera lo que el tejido puede tolerar.

Este esquema es una simplificación útil, no una secuencia rígida. En la biología real muchas señales ocurren a la vez, se retroalimentan y dependen del microorganismo, la edad, el genotipo, el estado del epitelio y otros factores.

3. Las vías que detectan y encienden la alarma

TLR	Sensores innatos de peligro
PARALELISMO EXPLICATIVO Los detectores de humo. Reconocen señales que sugieren que hay microbios o tejido dañado y avisan a la célula.	Los receptores Toll-like se encuentran en el epitelio y en células inmunitarias. Reconocen patrones microbianos y señales de daño. Su activación puede iniciar programas inflamatorios, entre ellos NF-κB. En una vía aérea con eliminación mucociliar deficiente, el estímulo puede repetirse.
	Interrupción transcripcional central
PARALELISMO EXPLICATIVO La central de alarma. Recibe el aviso de los sensores y lo convierte en órdenes para movilizar la defensa.	NF-κB es una familia de factores de transcripción. Al activarse, llega al núcleo y favorece la expresión de citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión y otros mediadores. Es esencial para defendernos; la activación persistente puede mantener la inflamación.
TNF	Citocina proinflamatoria y amplificadora
PARALELISMO EXPLICATIVO La sirena que hace sonar otras sirenas. Extiende el aviso, facilita la llegada de ayuda y puede volver a estimular la central.	El factor de necrosis tumoral activa células inmunitarias, endotelio y otras rutas. Puede aumentar la expresión de moléculas que permiten el paso de leucocitos al tejido y reforzar NF-κB. Así se crea un bucle: NF-κB favorece TNF y TNF puede reactivar NF-κB.

Conexión rápida

TLR detecta → NF-κB traduce la alarma en genes inflamatorios → TNF amplifica.

Por qué importa en DCP

Estas rutas ayudan a entender cómo una exposición repetida a moco retenido, microorganismos y daño epitelial puede convertirse en una señal inflamatoria mantenida. El estudio no demuestra por sí solo cuál de estos estímulos inicia cada episodio ni que bloquear una de estas vías sea seguro o eficaz en DCP.

4. El receptor de células T y los distintos “programas” defensivos

	Receptor de la célula T
PARALELISMO EXPLICATIVO El lector de credenciales. Comprueba un fragmento concreto presentado por otra célula y ayuda a decidir qué respuesta especializada debe organizarse.	El T-cell receptor reconoce antígenos presentados por moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. Su señal, junto con otras señales y citocinas del entorno, activa al linfocito y orienta su diferenciación hacia programas como Th1, Th2, Th17 o regulador.

La activación del receptor de células T indica que la inflamación observada no se limita a la inmunidad innata -epitelio, sensores y neutrófilos-. También participa la inmunidad adaptativa, capaz de reconocer antígenos concretos y generar respuestas más especializadas.

Tres programas colaboradores

Programa	Función simplificada	Si persiste o se desregula
Th1	Potencia la defensa celular y la activación de macrófagos, especialmente frente a microorganismos intracelulares.	Puede contribuir a una respuesta tisular intensa.
Th2	Se asocia con eosinófilos, IgE, IL-4, IL-5, IL-13, moco y respuestas de tipo alérgico.	Puede añadir un componente eosinofílico o de tipo 2; no equivale automáticamente a asma.
Th17	Favorece la defensa de barreras y el reclutamiento de neutrófilos, en parte mediante IL-17.	Puede mantener una afluencia neutrofílica capaz de lesionar tejido.

Paralelismo útil

El TCR reúne al equipo y el entorno le entrega un plan de trabajo. Th1, Th2 y Th17 no son tres enfermedades distintas: son programas inmunitarios que pueden coexistir y adquirir diferente peso en cada persona.

5. Th17 y la llegada de neutrófilos

Th17	Reclutamiento neutrófilico
PARALELISMO EXPLICATIVO La llamada de refuerzos. Envía mensajes para que los neutrófilos lleguen a la barrera donde se necesita combatir microorganismos.	Las células Th17 producen citocinas como IL-17. Estas inducen en el epitelio y otras células la producción de quimiocinas y factores que favorecen la movilización y llegada de neutrófilos. La ruta es útil frente a bacterias y hongos extracelulares, pero una señal mantenida puede contribuir a inflamación neutrófilica crónica.

Cadena simplificada

Th17 → IL-17 → quimiocinas → llegada de neutrófilos.

El resumen del estudio identificó un endotipo de reclutamiento neutrófilico con Th17 alta en el 71 % de las personas con DCP. Los porcentajes no deben sumarse como grupos excluyentes: una misma persona podía mostrar más de una firma.

Neutrófilos: defensa necesaria, daño posible

Los neutrófilos fagocitan microorganismos, producen oxidantes, liberan enzimas y pueden formar trampas extracelulares. Son una pieza esencial de la inmunidad. Sin embargo, cuando se acumulan y activan de forma persistente, sus mecanismos defensivos también pueden deteriorar el epitelio y la matriz pulmonar.

DPP-1	Activación de proteasas del neutrófilo
PARALELISMO EXPLICATIVO El armero que prepara las herramientas antes de la batalla. Activa ciertas enzimas para que el neutrófilo pueda utilizarlas más tarde.	DPP-1, o catepsina C, activa durante la maduración del neutrófilo proteasas serinas como la elastasa neutrófilica, la proteinasa 3 y la catepsina G. El estudio describió un endotipo neutrófilico dominado por proteasas y asociado a DPP-1 en el 78 %.

Este mecanismo tiene relevancia terapéutica en bronquiectasias porque inhibir DPP-1 busca reducir la actividad de varias proteasas. Pero la presencia de una firma DPP-1 en este estudio no demuestra por sí sola que una persona concreta con DCP vaya a responder a un fármaco determinado.

6. Proteasas y estrés oxidativo: las armas efectoras

PROTEASAS	Enzimas que cortan proteínas
PARALELISMO EXPLICATIVO Tijeras moleculares. Ayudan a destruir microorganismos y retirar material dañado, pero pueden cortar también estructuras sanas cercanas.	La elastasa neutrofílica y otras proteasas participan en la defensa. En exceso pueden dañar el epitelio, degradar matriz extracelular, aumentar secreción de moco y alterar mecanismos de reparación, favoreciendo un entorno bronquial lesivo.
ESTRÉS OXIDATIVO	Desequilibrio entre oxidantes y defensas antioxidantes
PARALELISMO EXPLICATIVO Un desinfectante potente. En la dosis adecuada ayuda a eliminar microbios; derramado continuamente también deteriora la superficie que intentaba limpiar.	Los neutrófilos y otras células generan especies reactivas de oxígeno. Si la producción supera la capacidad antioxidante, pueden alterarse lípidos, proteínas y ADN. El daño celular libera nuevas señales de peligro y puede reactivar rutas como NF-κB.

Otro círculo de retroalimentación

Inflamación → oxidantes y proteasas → daño celular → nuevas señales de peligro → más inflamación.

Una precisión importante

Que estas armas puedan causar daño no significa que deban eliminarse por completo: también protegen frente a infecciones. La medicina de precisión intenta modular el mecanismo que está causando lesión sin debilitar innecesariamente la defensa.

La pregunta terapéutica correcta

No es simplemente «¿cómo apagamos toda la inflamación?», sino: «¿qué parte de la respuesta está siendo excesiva en esta persona, en qué momento y cómo podemos reducir el daño conservando la protección?»

7. Th2: una firma distinta sobre una base común

Th2	Respuesta inmunitaria de tipo 2
PARALELISMO EXPLICATIVO Otro departamento de la defensa. Está especializado en tareas diferentes a las de los neutrófilos, pero puede trabajar al mismo tiempo que ellos.	La respuesta Th2 se asocia con IL-4, IL-5 e IL-13, eosinófilos, producción de IgE, secreción de moco y cambios epiteliales. Es conocida por su papel en alergia y asma, aunque una firma Th2 no equivale por sí sola a un diagnóstico de asma.

El estudio identificó una firma eosinofílica dominante con Th2 alta en el 51 % y, además, perfiles combinados Th2/Th17. Esto sugiere que el paisaje inflamatorio de la DCP podría ser más heterogéneo de lo que expresa la idea clásica de una única inflamación neutrofílica.

Lo que NO debe concluirse

No significa que el 51 % de las personas con DCP tenga asma. Tampoco indica que deba recibir automáticamente corticoides o tratamientos biológicos de tipo 2. Para trasladar esa firma a decisiones clínicas habría que relacionarla con síntomas, eosinófilos, función pulmonar, exacerbaciones y respuesta terapéutica.

Perfiles mixtos

El resumen informó de cinco endotipos: DPP-1/proteasas (78 %), Th17 alta (71 %), Th2 alta (51 %), Th2/Th17 altas (47 %) y Th2/Th17 bajas (25 %). La coexistencia de porcentajes muestra que los investigadores no estaban separando a cada paciente en una única caja rígida.

Paralelismo explicativo

Una misma casa puede tener encendidos a la vez la alarma de humo, el sistema de aspersores y el equipo de reparación. Los endotipos describen qué sistemas parecen dominar, no identidades inmutables de las personas.

8. TREG y TGF- β : frenar, reparar y remodelar

TREG	Regulación de la respuesta inmunitaria
PARALELISMO EXPLICATIVO El equipo de control de daños. Intenta impedir que la defensa continúe atacando cuando ya no es necesaria o que su intensidad resulte desproporcionada.	Los linfocitos T reguladores limitan la activación de otras células y ayudan a mantener tolerancia y equilibrio inmunitario. Que aparezca activada una señal TREG puede reflejar un intento compensador; no demuestra por sí sola que el freno sea suficiente ni eficaz.
	Regulación, reparación y remodelado
PARALELISMO EXPLICATIVO El albañil. Repara una pared dañada; si recibe la orden de reconstruir sin descanso, puede acabar levantándola demasiado gruesa y rígida.	TGF-β interviene en regulación inmunitaria, reparación epitelial y producción de matriz extracelular. Su activación persistente puede favorecer fibrosis y remodelado. Su función depende del contexto, la célula y el momento: no es simplemente una vía «buena» o «mala».

El equilibrio dinámico

La inflamación no se divide limpiamente en aceleradores y frenos. Una molécula puede tener efectos diferentes según dónde actúe y cuánto tiempo permanezca activa. TGF- β , por ejemplo, puede ayudar a contener la inflamación y reparar, pero también participar en cambios estructurales cuando el estímulo persiste.

Conexión rápida

TREG intenta limitar la respuesta. TGF- β ayuda a regular y reparar. Si la lesión se repite, la reparación puede transformarse en remodelado.

9. Cómo encajan las diez rutas

Ruta	Papel principal	Paralelismo
TLR	Detectar patrones microbianos y daño.	Detector de humo
NF-κB	Activar genes inflamatorios.	Central de alarma
TNF	Amplificar y coordinar la respuesta.	Sirena que activa otras sirenas
TCR	Reconocer antígeno y activar linfocitos T.	Lector de credenciales
Th1	Organizar defensa celular y macrófagos.	Equipo de intervención celular
Th2	Respuesta tipo 2, eosinófilos y moco.	Departamento especializado
Th17	Favorecer el reclutamiento neutrofílico.	Llamada de refuerzos
Estrés oxidativo	Usar oxidantes contra microbios; posible daño colateral.	Desinfectante potente
TREG	Limitar la respuesta y mantener equilibrio.	Control de daños
TGF-β	Regular, reparar y, si persiste, remodelar.	Albañil

Una sola red, varios puntos de intervención

No son diez incendios independientes. Son partes conectadas de una red que detecta, enciende, amplifica, especializa, ataca, frena y repara.

10. Qué aporta realmente este estudio

Lo que sí aporta

- Amplía el modelo clásico: la inflamación de la DCP no parece ser uniforme.
- Identifica heterogeneidad: sobre una base frecuentemente neutrofílica pueden coexistir firmas Th17, Th2 y otras rutas.
- Conecta capas biológicas: genes, proteínas y microbioma se analizan de forma integrada.
- Abre una vía de monitorización: la saliva mostró concordancia molecular con el plasma.
- Formula hipótesis terapéuticas: los endotipos podrían ayudar en el futuro a seleccionar o evaluar tratamientos.

Lo que todavía no demuestra

- Que esos endotipos sean estables en el tiempo.
- Que una muestra aislada permita decidir el tratamiento de una persona.
- Que la saliva pueda sustituir ya a otras pruebas clínicas.
- Que bloquear una vía concreta mejore la evolución de la DCP.
- Que los resultados sean generalizables a toda la población mundial con DCP.

Limitaciones que deben acompañar la interpretación

Es un estudio transversal, con 51 participantes con DCP. Describe asociaciones y firmas moleculares en un momento concreto. Para confirmar utilidad clínica se necesitan cohortes más amplias, seguimiento longitudinal, validación externa y estudios que relacionen los perfiles con exacerbaciones, función pulmonar, daño estructural y respuesta a tratamientos.

La metáfora del mapa

El estudio ofrece un mapa más detallado de las carreteras inflamatorias. Todavía no nos dice qué ruta terapéutica debe seguir cada paciente ni garantiza que todas las carreteras conduzcan al desenlace que imaginamos.

11. ¿Qué podría significar en la consulta?

Hoy, estos resultados no justifican solicitar de forma rutinaria un «perfil de endotipos» ni modificar tratamientos por cuenta propia. Su valor actual es principalmente científico: ayuda a diseñar mejores preguntas de investigación.

Preguntas que abre para el seguimiento

- ¿Cambian los perfiles inflamatorios entre estabilidad y exacerbación?
- ¿Se mantienen con los años o evolucionan con la edad y el daño pulmonar?
- ¿Se relacionan con el genotipo o el defecto ultraestructural?
- ¿Predicen exacerbaciones, descenso de función pulmonar o respuesta a un antiinflamatorio?
- ¿La saliva puede utilizarse de forma repetida, especialmente en niños, para reducir extracciones?
- ¿Cómo integrar biomarcadores con síntomas, cultivos, espirometría e imagen?

La mirada de la enfermería

No basta con medir: hay que convertir la información en cuidado

Si estos biomarcadores llegan a la práctica, harán falta educación sanitaria clara, procedimientos de recogida reproducibles, explicación de resultados, seguimiento de adherencia y valoración de la carga que supone cada prueba. La utilidad de un biomarcador depende también de que ayude a tomar decisiones comprensibles y relevantes para la persona.

La saliva resulta atractiva por ser no invasiva, pero «fácil de obtener» no significa automáticamente «fácil de interpretar». El momento de recogida, la salud oral, la medicación, la infección reciente y otros factores podrían influir y deberán estandarizarse.

12. Glosario esencial

Biomarcador	Medida biológica que informa sobre un proceso normal, una enfermedad o la respuesta a una intervención.
Citocina	Proteína mensajera con la que las células coordinan la respuesta inmunitaria.
Endotipo	Subtipo definido por un mecanismo biológico, no solo por síntomas visibles.
Fenotipo	Conjunto de características observables de una persona o enfermedad.
Firma molecular	Patrón combinado de genes, proteínas u otras moléculas asociado a un estado biológico.
Metagenómica	Análisis del material genético de las comunidades microbianas presentes en una muestra.
Multi-ómica	Integración de varias capas de información biológica.
Proteasa	Enzima que corta proteínas.
Proteómica	Estudio amplio de las proteínas presentes o expresadas.
Quimiocina	Citocina que guía el desplazamiento de células inmunitarias.
Transcriptómica	Estudio del ARN para saber qué genes están expresándose.
Vía de señalización	Cadena de mensajes moleculares que transforma una señal en una respuesta celular.

La pregunta final

El futuro de la medicina de precisión en DCP no consiste únicamente en preguntar «¿cuánta inflamación tiene esta persona?», sino también «¿qué mecanismo está produciendo su inflamación y cuál es la mejor forma de modularlo sin debilitar innecesariamente sus defensas?»

Fuentes, autoría y aviso

Estudio explicado

Mosquera RA, Magana-Ceballos IG, De Jesus Rojas W, et al. Multi-Omics Analysis Defines Endotypes and Systemic Inflammation in Primary Ciliary Dyskinesia: A Comparison with Healthy Controls. *Annals of the American Thoracic Society*. Publicado online el 8 de junio de 2026. <https://doi.org/10.1093/annalsats/aa0ag152>

En el momento de elaborar esta guía, la revista ofrecía públicamente el resumen del artículo y señalaba que el manuscrito completo aceptado requería acceso. Los datos numéricos atribuidos al estudio proceden de ese resumen publicado.

Sobre esta guía

Edición y divulgación: PCD and Friends.

Concepto editorial: explicar la investigación internacional sobre DCP con lenguaje claro, rigor y utilidad para pacientes, familias y profesionales.

Fecha: julio de 2026 · Versión 1.0.

Aviso

Material educativo

Este documento no sustituye la consulta, el diagnóstico ni las recomendaciones de los profesionales responsables del seguimiento. No debe utilizarse para iniciar, suspender o modificar tratamientos. Las analogías facilitan la comprensión, pero simplifican procesos biológicos complejos.

PCD and Friends

Comprender mejor la enfermedad también es una forma de participar en el avance de la investigación.