

Síndrome de kartagener: bronquiectasias como manifestación broncopulmonar, reporte de caso y revisión de la literatura

Martha Alicia Ramírez Guerra

martha_guerra_89@hotmail.com

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Universidad Naval, Servicio de Neumología

Andrés González Hernández

andresgtz1726@hotmail.com

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Servicio de Neumología

Argelia Flores López

argeliaflores08@gmail.com

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
Servicio de Neumología

Ciudad de México, México

RESUMEN

El síndrome de Kartagener, trastorno genético autosómico recesivo con una baja incidencia calculada de 1:15000 casos, forma parte de las discinecias ciliares primarias, enfermedad genética poco común causada principalmente por defectos en genes relacionados con la estructura de los cilios, la incidencia de las discinecias como causa de bronquiectasias en adultos varía entre 0,9% y 10,3%.^{1,2} La secreción glandular, la función ciliar alterda y la disfunción del sistema inmunitario pueden predisponer a la infección y por tanto al desarrollo de bronquiectasias. Los pacientes con síndrome de Kartagener tienen múltiples episodios de infección del tracto respiratorio y exacerbación de las bronquiectasias debido al aclaramiento mucociliar deficiente y acumulación de secreciones en las vías aéreas inferiores.^{3,4} La principal manifestación clínica de las bronquiectasias es la tos productiva crónica y crepitantes gruesos en los pulmones.^{4,5} La tomografía de tórax es el estudio de imagen ideal para su detección.⁴ El tratamiento de la mayoría de las causas de bronquiectasias incluyen antibióticos, oxigenoterapia, antiinflamatorios, farmacos mucolíticos, fisioterapia torácica y respiratoria.⁶ Se presenta el caso clínico de un paciente con síndrome de kartagener con antecedente de familiar con el mismo síndrome, tabaquismo positivo, bronquiectasias como manifestación broncopulmonar e infección de vías respiratorias recurrentes.

Palabras clave: síndrome de kartagener; discinesia ciliar primaria; bronquiectasias; dextrocardia; tomografía.

Kartagener syndrome: bronchiectasis as a bronchopulmonary manifestation, case report and literature review

ABSTRACT

Kartagener syndrome, an autosomal recessive genetic disorder with an estimated low incidence of 1: 15,000 cases, is part of primary ciliary dyskinesia, a rare genetic disease caused mainly by defects in genes related to the structure of the cilia, the incidence of dyskinesia as a cause of bronchiectasis in adults varies between 0.9% and 10.3%.^{1,2} Glandular secretion, impaired ciliary function, and immune system dysfunction can predispose to infection and therefore the development of bronchiectasis. Patients with Kartagener syndrome have multiple episodes of respiratory tract infection and exacerbation of bronchiectasis due to poor mucociliary clearance and accumulation of secretions in the lower airways.^{3,4} The main clinical manifestation of bronchiectasis is chronic productive cough and thick crackles in the lungs.^{4,5} Chest tomography is the ideal imaging study for its detection.⁴ Treatment of most causes of bronchiectasis includes antibiotics, oxygen therapy, anti-inflammatories, mucolytic drugs, chest and respiratory physiotherapy.⁶ We present the clinical case of a patient with kartagener syndrome with a family history with the same syndrome, positive smoking, bronchiectasis as a bronchopulmonary manifestation, and recurrent respiratory tract infection.

Keywords: kartagener syndrome; primary ciliary dyskinesia; bronchiectasis; dextrocardia, tomography.

Artículo recibido: 15 noviembre. 2021

Aceptado para publicación: 10 diciembre 2021

Correspondencia: martha_guerra_89@hotmail.com

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kartagener es un trastorno genético autosómico recesivo raro que fue descrito por primera vez por Siewert en 1904.⁷ Sin embargo, Manes Kartagener describió por primera vez la tríada de sinusitis, bronquiectasias y situs inversus en 1933, en 1975 Camneret al. sugirió por primera vez la discinesia ciliar como la causa del síndrome de Kartagener. En 1977 Eliasson et al. acuñó por primera vez el término "síndrome de cilios inmóviles" para el Síndrome de Kartagener para categorizar la infertilidad con infecciones pulmonares crónicas.⁷

El síndrome de Kartagener forma parte de un grupo mayor de enfermedades a las que se hace referencia como discinesias ciliares primarias.^{3,8} La discinesia ciliar primaria, trastorno genético poco común causado principalmente por defectos en más de 40 genes relacionados con la estructura de los cilios, el 20-35% de los pacientes es causa de factores genéticos desconocidos.² El síndrome de Kartagener es una enfermedad hereditaria con un patrón autosómica recesiva con una baja incidencia calculada a la población general en 1:15000 casos y la incidencia de discinesia ciliar primaria como causa de bronquiectasias en adultos varía entre 0,9% y 10,3% donde las bronquiectasias están presentes en más del 80% sobre todo en la edad adulta.¹ Los factores del huésped como la secreción glandular alterada, la función ciliar alterada que se presentan en la discinesia ciliar o la disfunción del sistema inmunitario pueden predisponer a la infección y por tanto al desarrollo de bronquiectasias.⁵

La bronquiectasia es la dilatación patológica irreversible de las vías respiratorias, que representa una importante causa potencial de morbilidad, y un valioso indicador de la enfermedad pulmonar subyacente. La prevalencia de bronquiectasias se ha estimado en 53 a 566 casos por 100.000 habitantes. La prevalencia aumenta con la edad y el sexo femenino.⁶ En una cohorte de adultos con discinesia ciliar primaria el 98% tenía bronquiectasias.⁹

Los síntomas nasales y la dificultad respiratoria suelen comenzar poco después del nacimiento y en la edad adulta la bronquiectasia casi siempre se presenta.⁹ Los pacientes con síndrome de Kartagener a menudo tienen múltiples episodios de infección del tracto respiratorio y exacerbación de las bronquiectasias debido a un aclaramiento mucociliar deficiente^y a la acumulación de secreciones especialmente en las vías aéreas inferiores.

9,10

La principal manifestación clínica de las bronquiectasias es la tos productiva crónica que produce esputo purulento y crepitantes gruesos en los pulmones.^{4,5}

El estudio diagnóstico más útil para el síndrome de Kartagener son los hallazgos encontrados en la radiografía de tórax como las bronquiectasias y dextrocardia/situs inversus. La tomografía computarizada de alta resolución de tórax es actualmente la prueba más utilizada para diagnosticar bronquiectasias. Una característica de las bronquiectasias en la tomografía son los bronquios dilatados anormales lo que da una apariencia de anillo de sello.⁴ En la espirometría se observa una condición fisiológica obstructiva que empeora con el tiempo, aunque múltiples estudios han revelado que los hallazgos por tomografía computarizada podría predecir el deterioro en los pacientes de manera más confiable que las pruebas de función respiratoria de seguimiento.⁵

El tratamiento de la mayoría de las causas de bronquiectasias incluye antibióticos, broncodilatadores, oxigenoterapia, esteroides inhalados, antiinflamatorios, fármacos mucosivos fisioterapia torácica y respiratoria, e incluso tratamiento quirúrgico.⁶

Se presenta el caso clínico del Síndrome de Kartagener de un paciente de 35 años con antecedente de familiar con el mismo síndrome, e infección de vías respiratorias de repetición. El cual tiene el objetivo de identificar las bronquiectasias como manifestación broncopulmonar en esta enfermedad sobre todo en la edad adulta.

Descripción del caso clínico

Hombre de 35 años sin antecedentes crónico degenerativos, cuenta con un hermano con el diagnóstico del síndrome de Kartagener como antecedente heredofamiliar, tabaquismo positivo con índice tabáquico de 1.3 cajetillas /año, exposición a biomasa negativo, alergias negadas toxicomanías negadas. Antecedente de infecciones respiratorias de repetición desde el año 2011; con diagnóstico del síndrome de Kartagener en el año 2015. Inicia su padecimiento 1 mes previo a su ingreso con tos productiva y expectoración amarillo-verdosa la cual era disneizante y cianozante, refiere pérdida ponderal de 6 kilogramos, 1 semana posterior se agrega disnea MMRC 3, aumento de los accesos de tos, con disminución de la saturación de oxígeno hasta el 82% con FIO₂ al 21%. Acude a urgencias y se decide su ingreso al servicio de Neumología. A la exploración física pulmonar con movimientos de amplexión y amplexación disminuidos, vibraciones vocales normales, claro pulmonar a la percusión, ruido respiratorio disminuido en región infraescapular en ambos hemitórax, con estertores crepitantes bilaterales no se integró

síndrome pleuropulmonar, a la exploración cardiaca se aprecia dextrocardia con ruidos rítmicos de adecuada intensidad y frecuencia sin auscultarse soplos; con requerimiento de oxígeno suplementario por puntas nasales a 5 litros por minuto, alcanzando saturación de oxígeno del 93%.

Se toma radiografía de tórax con datos de horizontalización de los arcos costales, opacidades reticulares y redondeadas, imágenes con apariencias de vías de tranvía y dextrocardia (Véase Figura 1 inciso a y b)

Se toman radiografías de senos paranasales (Cadwell y Waters) en donde se observan datos sugerentes de sinusitis crónica. (Véase Figura 1 inciso c y d)

En los estudios de laboratorio se observó leucocitosis con neutrofilia, función renal conservada, procalcitonina negativa. Estudio tomográfico con evidencia de situs inversus, a nivel pulmonar con bronquiectasias cilíndricas bilaterales, patrón micronodular difuso e intersticial, con algunos nódulos subpleurales en el segmento posterior del lóbulo inferior, de bordes irregulares y densidad de tejidos blandos (Véase Figura 2).

Inicia tratamiento médico con cefalosporina de cuarta generación, anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y esteroide inhalado, mucolítico y oxigenoterapia a bajos flujos. Posterior a tratamiento presento mejoría en cuanto al requerimiento de oxígeno y saturación hasta el retiro del oxígeno suplementario.

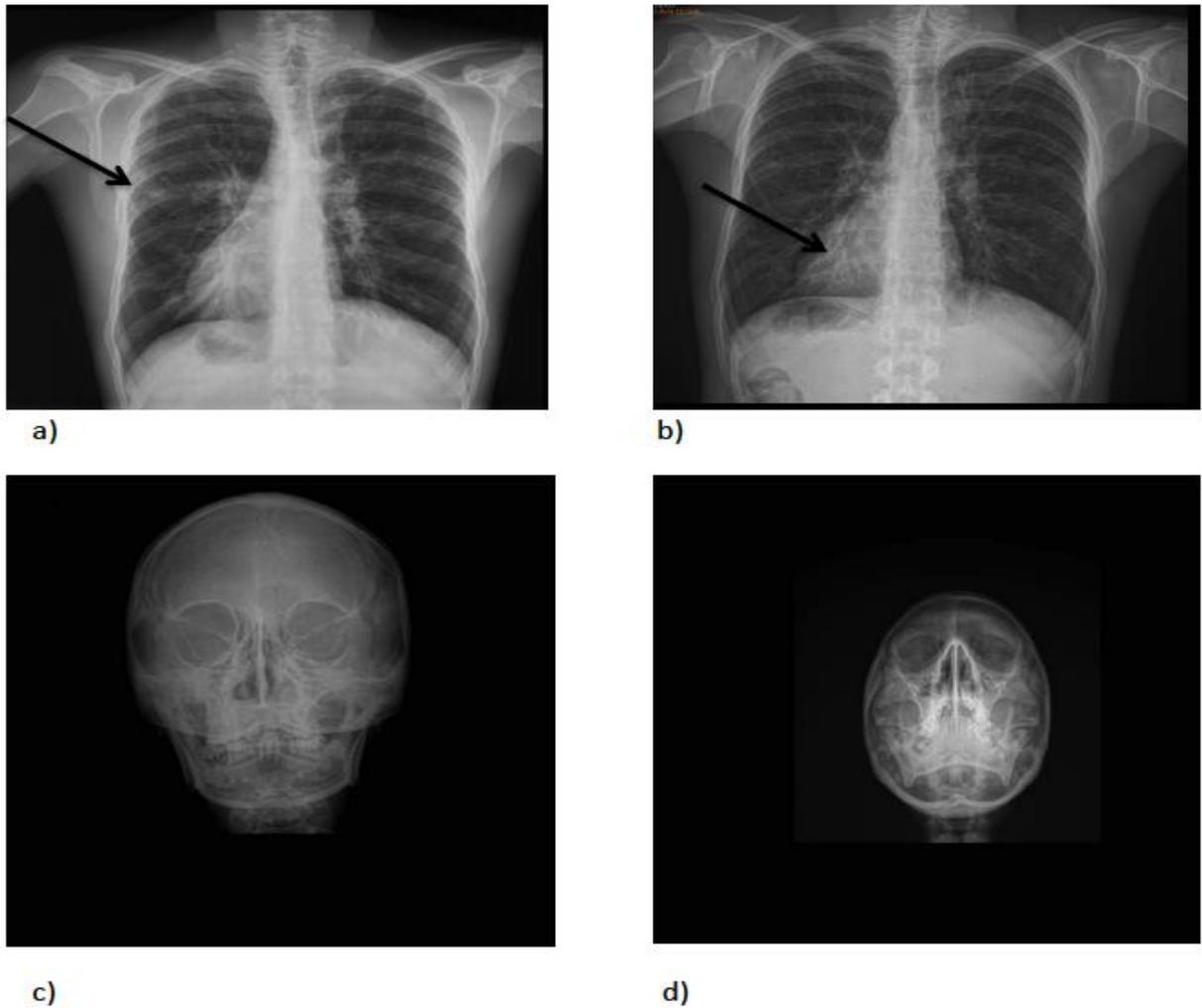


FIGURA 1

(a) Radiografía de tórax en su proyección posteroanterior con evidencia de opacidad en región parahiliar de bordes irregulares (flecha), opacidades reticulares en ambos hemitórax y dextrocardia

b) Radiografía de tórax en su proyección anteroposterior con opacidades reticulares en ambos hemitorax con dextrocardia (flecha)

c y d) radiografía de senos paranasales de Cadwell y Waters respectivamente con datos de sinusitis crónica.

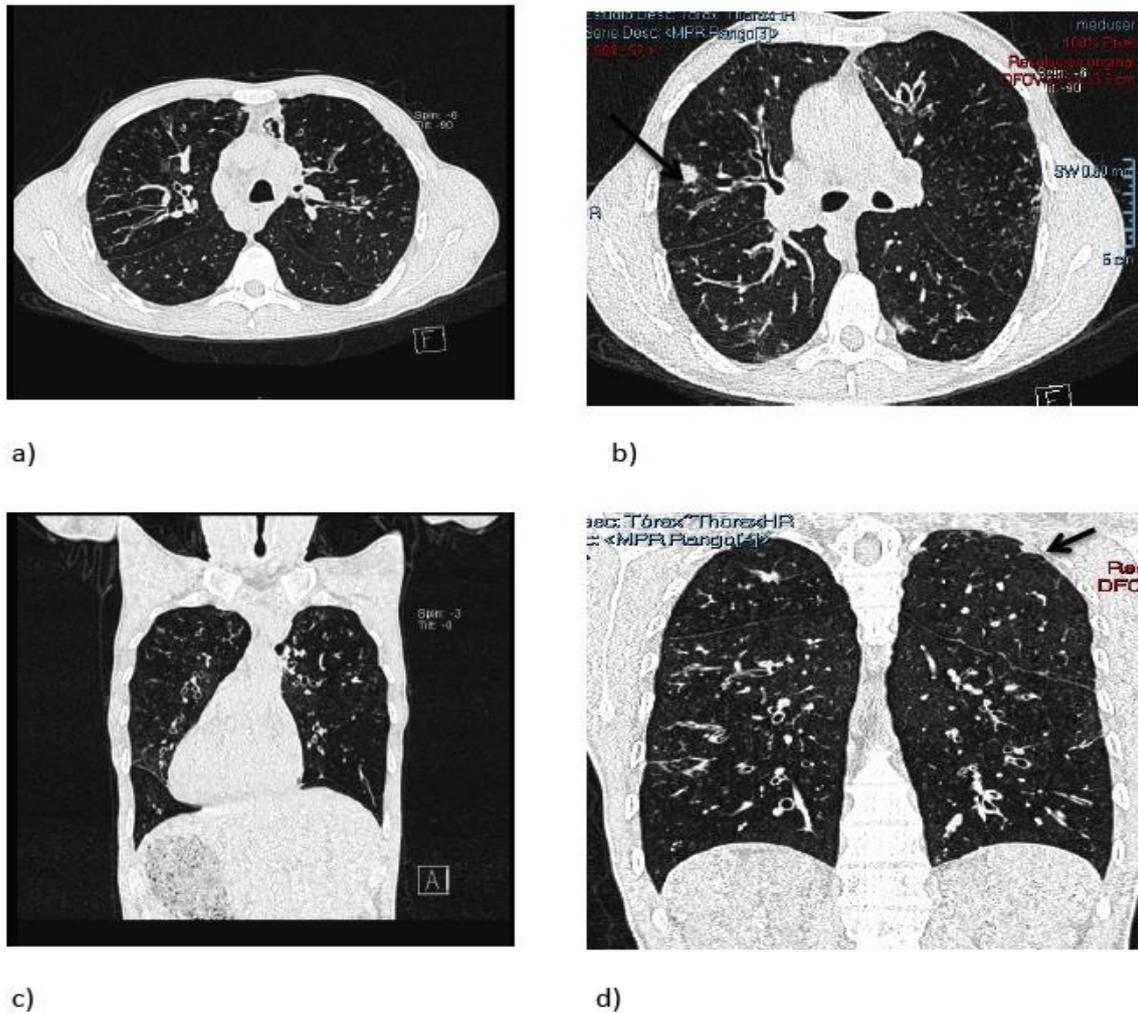


FIGURA 2

(a y b) Tomografía en su corte axial en la ventana para pulmón donde se evidencia bronquiectasias de forma cilíndrica y nódulo de forma irregular y espiculado con densidad de tejido bando (flecha).

c y d) Tomografía en su corte coronal en la ventana para pulmón donde se evidencia bronquiectasias de forma cilíndrica y nódulo subpleural de forma irregular con densidad de tejido bando (flecha) y áreas de patrón intersticial y fibrosis pulmonar en región apical.

DISCUSIÓN

La discinecia ciliar primaria se conoce como una enfermedad autosómica recesiva que

se caracteriza por disfunción ciliar y alteración del aclaramiento mucociliar. Las manifestaciones clínicas son similares a las observadas en fibrosis quística e incluye infecciones del tracto respiratorio superior e inferior como bronquitis crónica, rinosinusitis y otitis crónica. Además el 50% de los pacientes presentan una disposición contralateral de los órganos y vísceras es decir situs inversus e infertilidad, inicialmente se le conoció así al síndrome de kartagener que se basaba en la triada típica de síntomas que incluía bronquiectasias, sinusitis crónica y situs inversus, pero se descubrió que la mayoría de los cilios son inmóviles pero se observa un ligero movimiento rígido y descoordinado en algunos por ende su nombre cambio al grupo de las discinesias ciliares primarias ¹¹. Sin embargo cuando el situs inversus se asocia con la discinesia ciliar primaria se le conoce como síndrome de kartagener. ¹²

Se han echo esfuerzos para identificar las interacciones entre los factores genéticos y los determinantes ambientales sobre la patogenia de las bronquiectasias. ⁸ Las características fisiopatológicas de las bronquiectasias son complejas donde las vías respiratorias se dilatan en respuesta a un proceso inflamatorio en curso que daña la pared de las vías respiratorias, se produce una cascada de citocinas con reclutamiento y estimulación de las células inmunes. Los neutrófilos liberan elastasas, proteasas y radicales libres que provocan daño. Inicialmente ocurre un daño en el epitelio y destrucción de la elastina en las paredes bronquiales que eventualmente progresa a la pérdida del músculo y cartílago. Las presiones intraluminales elevadas causados por los ataques de tos crónica y obstrucción de las vías respiratorias amplifican la remodelación bronquial lo que se conoce con agrandamiento bronquial progresivo. El aumento de la secreción de moco, disminución del aclaramiento mucociliar engrosamiento de la pared de las vías respiratorias y el colapso transitorio de las vías respiratorias dilatadas debilitadas puede contribuir a la obstrucción que se caracteriza con bronquiectasias. ⁵

Las bronquiectasias graves se observan a menudo en el contexto de trastornos genéticos como es el caso del síndrome de kartagener, además que son una de las causas más comunes de hemoptisis masiva que se asocia con mayor morbilidad y mortalidad los indicadores de mal pronóstico incluye la colonización crónica bacteriana, así como exacerbaciones graves. ^{5,8}

Los pacientes con síndrome de Kartagener a menudo tienen múltiples episodios de infección del tracto respiratorio y exacerbación de las bronquiectasias debido a un

aclaramiento mucociliar deficiente, sobre todo en las fases avanzadas hay una dilatación quística.^{3,4} A pesar de que las bronquiectasias generalizadas, la obstrucción difusa grave del flujo de aire no suele ser una característica destacada, las bronquiectasias se acompañan de producción crónica de esputo purulento, con episodios de neumonía o hemoptisis en muchos casos.¹³

Los pacientes con discinesia ciliar primaria y como en el caso del síndrome de kartagener suelen tener bronquiectasias varicoides que afectan preferentemente a la parte inferior de los pulmones en particular el lóbulo medio derecho y la lingula con pérdida de volumen y consolidación.² La medición del óxido nítrico nasal, tiempo de aclaramiento de sacarina prolongado (> 1 hora) y la biopsia con cepillo son métodos diagnósticos, aunque el diagnóstico definitivo se realiza por microscopía electrónica de alta transmisión para visualizar la estructura de los cilios.^{2,7,12} En un estudio se observó que el valor predictivo positivo de óxido nítrico nasal fue del 87% y el valor predictivo negativo del 97% al discriminar entre bronquiectasias en discinesias ciliar primaria y en las que no tenían esta enfermedad.¹

La radiografía de tórax es insensible para la detección de bronquiectasias sin embargo en casos moderados y graves puede observarse la apariencia de “vías de tranvía” relacionadas con vías respiratorias dilatadas y llenas de moco. Sin embargo la tomografía es mucho más sensible para la identificación de las bronquiectasias conocida como el estándar de oro. El signo “anillo de sello” es un hallazgo primordial en la tomografía como indicador confiable de bronquiectasias. Existen tres tipos morfológicos básicos de bronquiectasias que se reconocen en la tomografía son cilíndricas, varicosas y quísticas, la mayoría de los pacientes tienen una combinación de estos tres tipos clásicos.⁵

El tratamiento respiratorio de las bronquiectasias consiste en una supervisión respiratoria a intervalos regulares, el aclaramiento de las vías respiratorias con combinaciones de fisioterapia y un tratamiento agresivo de las infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, el pilar doble del tratamiento respiratorio son la antibioterapia y la fisioterapia torácica.⁷

El objetivo del tratamiento debe ser la prevención de una lesión pulmonar crónica y la evolución de las bronquiectasias. Nuestro paciente presentó episodios recurrentes de infección pulmonar. Los hallazgos de imagen revelaron bronquiectasias, dextrocardia y situs inversus, que cumplían los criterios diagnósticos de Síndrome de Kartagener. El

paciente descrito recibió tratamiento como antibióticos, mucolíticos, broncodilatadores y fisioterapia diaria.

El presente caso clínico demostró un curso clínico progresivo de las bronquiectasias incluso en el caso de un síndrome de Kartagener congénito, por lo tanto indica que la progresión de las bronquiectasias es una interrelación compleja entre la variación genética y un tratamiento apropiado.

CONCLUSIONES

El síndrome de kartagener el cual forma parte de las discinecias mucociliares primarias es una de las enfermedades congénitas en donde principalmente las bronquiectasias es uno de los criterios para el diagnóstico; es por ello que al evidencia sugiere que el desarrollo y evolución de la bronquiectasias así como infecciones de vías respiratorias de repetición conlleva a un peor pronóstico. Es importante reconocer este tipo de lesiones en el síndrome de Kartagener sobre todo con un estudio de imagen, valorar el estadio y forma en el que se encuentran para aportar terapias que ayuden a la prevención y evitar la progresión crónica de las bronquiectasias. En nuestro caso se consideró un paciente de riesgo para la progresión de las bronquiectasias puesto que tiene como factor de riesgo el consumo de tabaco e infección de vías respiratorias de repetición.

Declaración de consentimientos.

Los autores de este artículo Síndrome de kartagener: Bronquiectasias como manifestación broncopulmonar, reporte de caso y revisión de la literatura confirman que el paciente dio su consentimiento informado para la publicación del informe de caso. Declaramos que el estudio no ha sido publicado previamente, que no está bajo consideración para su publicación en otro lugar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto AR, Grillo L, Gruffydd-Jones K, Harvey A, Haworth CS, Hiscocks E, Hurst JR, Johnson C, Kelleher PW, Bedi P, Payne K, Saleh H, Sreaton NJ, Smith M, Tunney M, Whitters D, Wilson R, Loebinger MR. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019 Jan;74(Suppl 1):1-69. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212463. PMID: 30545985.
- Yue Y, Huang Q, Zhu P, Zhao P, Tan X, Liu S, Li S, Han X, Cheng L, Li B, Fu Y. Identification of Pathogenic Mutations and Investigation of the NOTCH Pathway

- Activation in Kartagener Syndrome. *Front Genet.* 2019 Aug 22;10:749. doi: 10.3389/fgene.2019.00749. PMID: 31507630; PMCID: PMC6713718
- Mittal V, Shah A. Situs inversus totalis: the association of Kartagener's syndrome with diffuse bronchiolitis and azoospermia. *Arch Bronconeumol.* 2012 May;48(5):179-82. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2011.09.009. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22243809.
- Lu SJ, Loo SW. Kartagener syndrome. *Intern Emerg Med.* 2015 Aug;10(5):639-40. doi: 10.1007/s11739-015-1201-0. Epub 2015 Jan 30. PMID: 25633235.
- Milliron B, Henry TS, Veeraraghavan S, Little BP. Bronchiectasis: Mechanisms and Imaging Clues of Associated Common and Uncommon Diseases. *Radiographics.* 2015 Jul-Aug;35(4):1011-30. doi: 10.1148/rg.2015140214. Epub 2015 May 29. PMID: 26024063.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. Directrices de la European Respiratory Society para el tratamiento de la bronquiectasia en adultos. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700629 [https://doi.org/ 10.1183 / 13993003.00629-2017].
- Tadesse A, Alemu H, Silamsaw M, Gebrewold Y. Kartagener's syndrome: a case report. *J Med Case Rep.* 2018 Jan 10;12(1):5. doi: 10.1186/s13256-017-1538-2. PMID: 29316973; PMCID: PMC5761107.
- Serapinas D, Staikūnienė J, Barkauskienė D, Jackutė J, Sakalauskas R. An unusual regression of the symptoms of Kartagener syndrome. *Arch Bronconeumol.* 2013 Jan;49(1):28-30. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2012.02.021. Epub 2012 Apr 30. PMID: 22551925.
- Lucas JS, Burgess A, Mitchison HM, Moya E, Williamson M, Hogg C; National PCD Service, UK. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Arch Dis Child.* 2014 Sep;99(9):850-6. doi: 10.1136/archdischild-2013-304831. Epub 2014 Apr 25. PMID: 24771309; PMCID: PMC4145427
- Raoufi M, Sator H, Lahma J, El Ayoubi A, Nitassi S, Oujilal A, Benbouzid MA, Essakalli L, Elouazzani H, Rhorfi IA, Abid A. A case of Kartagener syndrome with rhinolalia clausa. *Pan Afr Med J.* 2016 Apr 6;23:159. doi: 10.11604/pamj.2016.23.159.8664. PMID: 27375831; PMCID: PMC4894734.
- Schumann M, Freitag N, Haag E, Bloch W. Individualized physical training in the therapy of Primary Ciliary Dyskinesia - A case report. *Respir Med Case Rep.* 2019 Aug

16;28:100925. doi: 10.1016/j.rmcr.2019.100925. PMID: 31463189; PMCID: PMC6710229.

Arunabha DC, Sumit RT, Sourin B, Sabyasachi C, Subhasis M. Kartagener's syndrome: a classical case. *Ethiop J Health Sci.* 2014 Oct;24(4):363-8. doi: 10.4314/ejhs.v24i4.13. PMID: 25489202; PMCID: PMC4248037.

Lillington GA. Dyskinetic cilia and Kartagener's syndrome. Bronchiectasis with a twist. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2001 Aug;21(1):65-9. doi: 10.1385/CRIAI:21:1:65. PMID: 11471342.