
Síndrome de Kartagener (Discinencia Ciliar Primaria) Presentación de Caso

Kartagener Syndrome (Primary Ciliary Dyskinesia) Case Report

Luis Aguirre¹
Gabriela Criollo¹
Luis Ordoñez¹
Carlos Rojas¹
Franklin Padilla²

1. Médicos Generales de la Universidad Nacional de Loja

2. Médico Especialista en Medicina Interna, SOLCA

* Autor para correspondencia: luismarcelo93@hotmail.com

RECIBIDO: 14/04/2016

APROBADO: 16/11/2016

RESUMEN

El síndrome de Kartagener es un trastorno hereditario, autosómico, recesivo y de baja frecuencia. Considerándose una variante clínica de la discinencia ciliar primaria. Comprende anomalías morfológicas de los cilios (dineína) lo cual desencadena defectos en la función de barrido ciliar. Sus manifestaciones clínicas resultan de infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores e inferiores. Además, dado que la rotación visceral durante el desarrollo embrionario depende del movimiento ciliar, la posición de los órganos es irregular, lo cual produce dextrocardia o situs inversus total. Paciente de 19 años, con antecedentes de infecciones respiratorias agudas a repetición que ingresó con tos productiva en gran cantidad con expectoración mucopurulenta verdosa, disnea que progresa de grandes a medianos esfuerzos, alza térmica, palpitations, y malestar general; posteriormente en base a la evidencia clínica y de imagen se demostró la presencia de bronquiectasias, sinusitis crónica y situs inver-

ABSTRACT

Kartagener syndrome is an inherited autosomal recessive disorder and low frequency. Considered a clinical variant of primary ciliary dyskinesia. It includes morphological abnormalities of cilia (dynein) manifested by defects in their ultrastructure, which triggers defects sweep ciliary function. Its clinical manifestations are recurrent infections of the upper and lower airways. Furthermore, as visceral rotation during embryonic development depends of the ciliary movement, the position of the organ is irregular, resulting dextrocardia or situs inversus totalis. 19 years old patient, with a history of recurrent acute respiratory infections was admitted with productive cough in great quantity with greenish mucopurulent expectoration, dyspnea that progresses from large to medium efforts, thermal rise, palpitations, and general malaise; subsequently based on clinical evidence and image there was demonstrated the presence of bronchiectasis, chronic sinusitis and situs inversus, triad characteristic of

sus, triada característica del Síndrome de Kartagener. El diagnóstico definitivo es la biopsia nasal y el estudio histopatológico donde existen alteraciones en su ultraestructura ciliar, pero hay que tener en cuenta que se han reportado casos de pacientes con discinecia ciliar primaria y síndrome de Kartagener que presentan una ultraestructura ciliar normal. Teniendo en cuenta el antecedente de infecciones respiratorias agudas recurrentes desde la infancia, observándose dextrocardia y múltiples bronquiectasias en los estudios imagenológicos del tórax, así como el diagnóstico de rinosinusitis en la tomografía de senos paranasales y la sospecha clínica de infertilidad, se llegó al diagnóstico de Síndrome de Kartagener.

Palabras clave: Síndrome de Kartagener, Discinecia ciliar primaria, dineína

Kartagener Syndrome. The definitive diagnosis is nasal biopsy and histopathologic study where there are alterations in its ciliary ultrastructure. Bearing in mind the history of recurrent acute respiratory infections since childhood, being observed dextrocardia and multiple bronchiectasias in the studies imagenológicos of the thorax, as well as the diagnosis of rinosinusitis in the tomography scan of the paranasal sinuses and clinical suspicion of infertility, was reached Kartagener Syndrome diagnosis.

Keywords: Kartagener syndrome, primary ciliary discinecia, dynein.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kartagener es un trastorno hereditario, autosómico, recesivo y de baja frecuencia (Caballero, Sanchez e Ibarren, 2012). Caracterizado por presentar bronquiectasias, sinusitis crónica y situs inversus o dextrocardia (Fernandez y Balbuena, 2011; Oliveira et al., 2008). Considerado actualmente una variante clínica de la discinecia ciliar primaria (Ramos et al., 2008; Armengot et al., 2005). Cuando la discinecia ciliar primaria se acompaña de dextrocardia o situs inversus se denomina síndrome de Kartagener el cual representa un 50% de los casos de discinecia ciliar primaria (Ilabaca, Barrientos, Ríos, Ilabaca e Ilabaca, 2011), cuya prevalencia se estima entre 1/15000 a 1/30000 en la población en general (Ilabaca et al., 2011; Grau, Gonzales y Fonseca, 2011; Bergstrom, 2015).

Este síndrome comprende anomalías morfológicas de los cilios que se manifiesta por defectos en su ultraestructura, lo cual desencadena defectos en la función de barrido ciliar,

esta función puede estar alterada por la ausencia o anomalía en el batido unidireccional de cada cilio o en su conjunto (Vera, 1993).

La anomalía ciliar se basa principalmente en la ausencia de los brazos de dineína (componentes dineínicos, componentes radiales y microtúbulos). Aunque se han comunicado casos de pacientes con discinecia ciliar primaria y síndrome de Kartagener que presentan una ultraestructura ciliar normal. Actualmente se ha descubierto que esta disfunción ciliar se debe a una mutación en el cromosoma 5p, donde se ha identificado un locus de la proteína dineína (Armengot et al., 2005; Ilabaca et al., 2011). En algunos pacientes se han descrito mutaciones en cadenas pesadas e intermedias de dineína. Debido a estas alteraciones surge discinecia de los cilios; disminuye su acción propulsora, coordinada y la eliminación de las bacterias (Tino y Weinberger, 2012; Iniguez et al., 2007).

Los efectos clínicos que conlleva la disfuncionalidad de los cilios se manifiestan en todos

los lugares donde se hallan presentes, y por lo tanto las principales manifestaciones clínicas se producen como resultado de infecciones recurrentes de las vías respiratorias superiores e inferiores como sinusitis, otitis media, bronquiectasias y neumonía. Además dado que la rotación visceral durante el desarrollo embrionario depende del movimiento ciliar apropiado, la posición que asumen normalmente los órganos en cada lado es irregular, lo cual produce dextrocardia o situs inversus total. Otra manifestación importante es la infertilidad, producida en los hombres por la movilidad anormal de los espermatozoides que dependen de una función ciliar apropiada, y en mujeres se presenta por existir esta disfunción ciliar en trompas y fimbrias (Fernandez y Balbuena, 2015; Tino y Weinberger, 2012; Martinez et al., 2008). Además se han asociado con este síndrome malformaciones cardíacas, embarazos ectópicos, hidrocefalia, malformaciones esofágicas, atresia de vías biliares y alteraciones en la movilidad de los polimorfonucleares (Iniguez et al., 2007; Moya et al., 1999; Rossman, 1998).

■ PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino, de 19 años de edad, soltera, ama de casa. Hija de pareja consanguínea (primos). Antecedentes patológicos personales: cuadros de infecciones respiratorias agudas recurrentes, disnea de grandes esfuerzos y tos crónica. Antecedentes patológicos familiares: padre con antecedente de infecciones de vías respiratorias a repetición. Antecedentes gineco-obstétricos: ausencia de menarquía hasta la fecha, no uso de métodos anticonceptivos, Vida sexual activa.

La paciente es ingresada al servicio de clínica por cuadro de un mes de tos productiva en gran cantidad con expectoración mucopurulenta de color verdoso, disnea que progresa de grandes a medianos esfuerzos, alza térmica,

palpitaciones, y malestar general.

Al examen físico, tensión arterial 100/58 mmHg, frecuencia cardíaca de 88 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto y temperatura de 38°C. Se evidencia a nivel de fosas nasales mucosa hiperémica, edematosa, vasos sanguíneos superficiales, edema de cornetes nasales en fosa nasal izquierda, y congestión nasal. En tórax se evidencia choque de punta en quinto espacio intercostal derecho y auscultación de ruidos cardíacos en hemitórax derecho de tono y ritmo normales. En pulmones estertores en bases pulmonares de predominio en hemitórax derecho. Abdomen: ruidos hidroaéreos presentes, suave depresible, con dolor leve a la palpación profunda en epigastrio; a la percusión se encuentra matidez en hipocondrio izquierdo, ausencia de matidez hepática y presencia de timpanismo en hipocondrio derecho y resto del abdomen.

Estudios complementarios y de imagen

Biometría hemática: normal sin presencia de leucocitosis ni anemia. Urea: 28 mg/dl (valor de referencia 10-50) normal. Glucosa: 102 mg/dl (valor de referencia: 70-110) normal. BAAR: Negativo.

Radiografía de Tórax: ver en figura 1

Tomografía computarizada de senos paranasales: ver en figura 2

Tomografía computarizada de toracoabdominal: ver en figura 3

Biopsia nasal: ver en figura 4.



Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax.

Silueta cardíaca con dextrocardia y de tamaño normal. Atelectasias laminares en base pulmonar derecha. Infiltrado alveolar en campo pulmonar izquierdo.

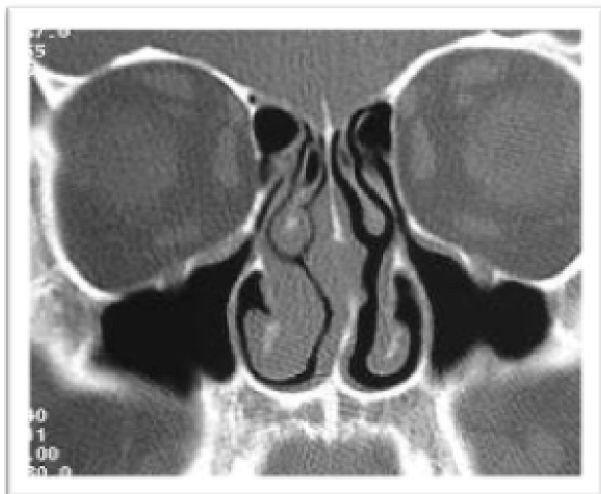


Figura 2. Tomografía computarizada de senos paranasales.

Se observan celdillas etmoidales obliteradas. Engrosamiento de la mucosa de revestimiento de los cornetes. Diagnóstico rinosinusitis

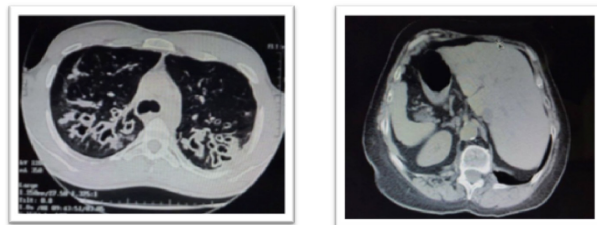


Figura 3. Tomografía computarizada de tórax.

Esófago y grandes vasos dispuestos de forma inversa, corazón orientado hacia la derecha de tamaño normal. Con ventana pulmonar se observa dos lóbulos en el lado derecho y tres en el lado izquierdo, múltiples bronquiectasias de predominio cilíndrico agrupadas en los segmentos V izquierdo y VII derecho. En base pulmonar derecha incipiente patrón de "árbol en gemación". No hay derrames pleurales. Hígado ubicado en el lado izquierdo, estómago y bazo de localización derecha. Hallazgos en relación con situs inversus totalis. Conclusión: Bronquiectasias quísticas cilíndricas asociadas a situs inversus completo que apoyan el diagnóstico de síndrome de Kartagener. La asociación con un patrón de árbol en gemación en base derecha podría manifestar un proceso infeccioso-inflamatorio incipiente.

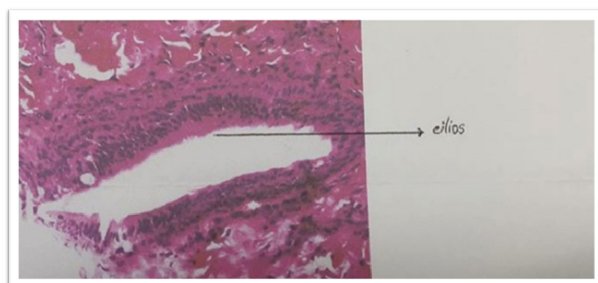


Figura 4. Biopsia nasal.

El diagnóstico dermato-patológico fue de epitelio respiratorio ciliado de estructura conservada.

Inicialmente paciente ingreso con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, y posteriormente en base a la evidencia clínica y

de imagen se demostró la presencia de bronquiectasias, sinusitis y situs inversus, triada característica del Síndrome de Kartagener (discinesia ciliar primaria). Por lo tanto se realizó tratamiento en base a medidas generales, hidratación con lactato de Ringer 1000 ml intravenoso a 80 ml por hora, antibioticoterapia basada en ceftriaxona 1 g intravenosa cada 12 horas por 7 días, N-acetilcisteína 300 mg intravenosa cada 8 horas y metamizol 1g intravenosa cada 8 horas.

Luego de 7 días de tratamiento antibiótico empírico, antiinflamatorio, y medidas generales, cuadro respiratorio cede, con notable mejoría clínica por lo que es dada de alta con indicación de continuar antibioticoterapia con amoxicilina más ácido clavulánico 500 mg vía oral cada 8 horas por 30 días, loratadina 10 mg vía oral una vez al día, suero fisiológico una aplicación de 2 gotas en fosas nasales cada 4 horas y control por consulta externa.

■ DISCUSIÓN

El síndrome de Kartagener es una patología autosómica recesiva, variante de la discinesia ciliar primaria, que afecta principalmente al aparato respiratorio, con una baja prevalencia de 1/10000, 1/30000 a 1/60000 según lo informan varios autores en diferentes poblaciones (Ilabaca et al., 2011; Grau et al., 2011; Bergstrom, 2015; Guardati, 2011). Este síndrome se destaca primordialmente por comprender la disfunción parcial o total de células ciliadas debido a la ausencia de brazos de dineína en los microtúbulos ciliares, ausencia de brazos radiales, desorientación ciliar o transposición ciliar, lo cual produce problemas en todas las partes del cuerpo humano donde existe este tipo de epitelio ciliado, células ciliadas o flageladas (cuya ultraestructura es similar al axonema del cilio respiratorio), que son las vías respiratorias (mucosa nasal, senos paranasales, oído medio,

trompas de Eustaquio, tráquea, bronquios), epidídimo, espermatozoides, trompas de Falopio (oviducto y mucosa endocervical) (Fernández et al., 2011).

Clínicamente el síndrome de Kartagener se caracteriza por la triada clínica de bronquiectasias, sinusitis y situs inversus (Ramos et al., 2008), es por esta razón que esta patología se debe sospechar ante la presencia de enfermedades de vías respiratorias a repetición como sinusitis, otitis media, bronconeumonía, neumonías, bronquiectasias, las cuales estén asociadas a la presencia de dextrocardia o situs inversus total (Fernández et al., 2011; Tino et al., 2012; Martínez et al., 2008), o en pacientes con disminución de la fertilidad en asociación con el cuadro clínico descrito anteriormente (Fernández et al., 2011).

En el caso clínico actual la paciente fue ingresada con diagnóstico de Neumonía, adicionalmente presentó antecedentes de infecciones respiratorias agudas con recurrencias (sinusitis, neumonías), también al examen físico se encontró signos que sugieren presencia de situs inversus total, posteriormente corroborado por examen de imagen, lo cual nos confirma la existencia de la triada característica del síndrome de Kartagener en el caso actual. Como dato adicional la paciente posee una vida sexual activa sin uso de métodos anticonceptivos por varios meses, a pesar de lo cual no se ha producido la concepción, lo cual nos sugiere disminución o ausencia de la fertilidad.

El diagnóstico definitivo del síndrome de Kartagener es la biopsia nasal y su estudio histopatológico donde existen alteraciones en su ultra estructura ciliar, pero hay que tener en cuenta que se han reportado casos de pacientes con discinesia ciliar primaria y síndrome de Kartagener que presentan una ultraestructura ciliar normal (Armengot et al., 2005; Ilabaca et al., 2011). En el actual caso clínico se realizó

una biopsia nasal con estudio histopatológico, la cual reporta un epitelio respiratorio ciliar de estructura conservada.

El tratamiento de este síndrome debe ser individualizado y multidisciplinario, dependiendo del curso clínico específico del paciente, ya sea si consulta por patologías de la vía respiratoria, infertilidad o alguna otra anomalía que el síndrome presenta. En el caso actual la paciente recibió un tratamiento orientado a la neumonía con antibioterapia a base de ceftriaxona, N-acetilcisteína como agente mucolítico y metamizol como antipirético y antiinflamatorio. En esta paciente el tratamiento antibiótico para la neumonía se manejó de manera correcta ya que siguió el régimen de antibioterapia empírico establecido para pacientes con neumonía adquirida en la comunidad hospitalizados pero no en terapia intensiva (Mendell y Wunderic, 2012). El tratamiento de alta consistió en tratar y controlar la sinusitis crónica, con antibioterapia a base de amoxicilina/ácido clavulánico como establece los protocolos del ministerio de salud pública del Ecuador (Ministerio de Salud Pública 2012), y loratadina como antihistamínico para disminuir la sintomatología producida por esta patología en la paciente.

■ CONCLUSIONES

El síndrome de Kartagener es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva, que constituye una variante de discinecia ciliar primaria, y se caracteriza por la presencia de infecciones respiratorias recurrentes y situs inversus.

Esta patología es de difícil diagnóstico por su baja prevalencia, y por sus particularidades clínicas, además el diagnóstico definitivo se basa en la biopsia nasal que determina anomalías ultraestructurales en los brazos de dineína del epitelio ciliar, que en algunos casos puede no estar presente y constituir casos atípicos de esta patología, y que por tal razón requieren

el acceso a pruebas de mayor complejidad no siempre disponibles. Por tal motivo es fundamental tener bases clínicas bien establecidas que nos orienten hacia un diagnóstico de esta patología.

En el presente caso clínico, y teniendo en cuenta el antecedente de infecciones respiratorias agudas recurrentes desde la infancia, dextrocardia y múltiples bronquiectasias en los estudios imagenológicos del tórax, además de observarse celdillas etmoidales obliteradas y engrosamiento de la mucosa de revestimiento de los cornetes en la tomografía de senos paranasales y sospecha clínica de infertilidad, se llegó al diagnóstico de Síndrome de Kartagener (discinecia ciliar primaria).

El tratamiento de esta patología únicamente está orientado a tratar los cuadros agudos recurrentes de infecciones respiratorias, y demás manifestaciones, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estas personas.

LITERATURA CITADA

Armengot, M., Carda C., Escribano A., Samper G., (2005). Estudio del transporte mucociliar y de la ultraestructura ciliar nasales en pacientes con síndrome de Kartagener.: Revista Archivos de Bronconeumología [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 41 (1): Disponible en: http://www.researchgate.net/profile/Amparo_Escribano/publication/28159584_Estudio_del_transporte_mucociliar_y_de_la_ultraestructura_ciliar_nasales_en_pacientes_con_sndrome_de_Kartagener/links/00b4951e1d22441f5d000000.pdf

Bergstrom S. (2015). Primary ciliary dyskinesia (immotile cilia syndrome). UptoDate.com [sede web]. [acceso 13 de Mayo de 2016.]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/primary-ciliary-dyskinesia-immotile-cilia-syndrome?topicKey=PULM%2F4338&elapsedTimeMs=4&view=print&displayedView=full>.

Caballero R., Sánchez F. y Iribarren A. (2012) Síndrome de Kartagener. Imagen Diagnóstico [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 3(1): 32-33. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-imagen-diagnostica-308-articulo-sindrome-kartagener-90141071>

Fernandez S, Roblejo H y Balbuena H. (2011). Síndrome de Kartagener: Bases genéticas y hallazgos clínicos. Reporte de un caso. Revista Habanera de Ciencias Médicas [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 10(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000100007

Grau C, Gonzalez S y Fonseca X. (2011) Diagnóstico genético en disquinesia ciliar primaria, revisión bibliográfica. Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016] 71 (1). Disponible en: <http://www.scielo.cl/scie>

lo.php?pid=S0718-48162011000100011&script=sci_arttext

Guardati M. (2011). Síndrome de Kartagener. Reporte de un caso clínico [sede web] Santa Fe: Portalesmedicos.com; 2011 [acceso 11 de Mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/3692/1/Sindrome-de-Kartagener.-Reporte-de-un-caso-clinico>.

Ilabaca C, Barrientos A, Ríos C, Ilabaca A, Ilabaca G. (2011). Síndrome de Kartagener. Reporte de un caso. Revista ANACEM [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016] 5 (2). 112-115: Disponible en: http://revista.anacem.cl/web/wp-content/uploads/2012/03/vol5N2_clinicos5.pdf

Iniguez R, Fonseca X, Hernández J, González S, Sánchez I. Disquinesia Ciliar: Diagnóstico Ultraestructural, evolución clínica y alternativa del tratamiento. Revista Médica de Chile [revista en internet] 2007 [acceso 11 de mayo del 2016]; 135: 1147-1152. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007000900008

Mandell, Lionel y Wunderic, Richard. (2012) Neumonía. Cap 257. En: Longo D, editor. Harrison Principios de Medicina Interna 18ava edición. Madrid : Mac Graw Hill; 2012. p.2130-2141

Martinez M, Pignatelli F, Orts C, de la Torre J, Berlinches P. (2008). Discinesia ciliar primaria. A propósito de un caso atípico. Anales de Medicina Interna [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 19(9). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992002000900006&script=sci_arttext

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2012) Manejo de Sinusitis Crónica. Protocolo

los Terapéuticos. 2012. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/99317323/ProtocolosTerapeuticosEcuador2012>

Moya, G, Caussade S, González S, Navarro H, Sánchez I. (1999). Dsicinecia Ciliar Primaria. Experiencia en 6 pacientes. *Revista Medica de Chile* [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 127(8). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98871999000800010&script=sci_arttext

Oliveira J, Scuro G, Gregorio C, Delasio R, Penna H y Lopez A. (2008) Síndrome de Kartagener. Relato de un caso. *Revista Brasileña de Clínica Medica* [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 6(1): 210-212. Disponible en: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2008/v6n5/a210-212.pdf>

Ramos E, Portillo J, Correas M, del Valle J, Gutiérrez J, Villanueva A, et al. (2008) Seminoma en paciente con síndrome de Kartagener. *Archivos españoles de urología* [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 61 (3). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142008000300011

Rossmann C, Newhouse, M. (1998). Primary Ciliary Dyskinesia: evaluation and management *Pediatric Pulmonology* [revista en internet] [acceso 11 de mayo del 2016]; 5(8).

Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.1950050109/abstract?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+16th+May+from+12%3A00-14%3A00+BST+%2807%3A00-09%3A00+EDT%29+for+up+to+two+hours+for+essential+maintenance.+Apologies+for+the+inconvenience>

Tino, Gregory y Weinberger, Steven. (2012) Bronquiectasias y abscesos pulmonares. Cap.

258. En: Longo D, editor. *Harrison Principios de Medicina Interna* 18ava edición. Madrid : Mac Graw Hill; 2012. p.2142-2146

Vera, F; Fleury Feith, J; Boucherat , M; Pinchon, Mc; Bignon, J; Escudier, E. (1993) Do nasal ciliar changes reflect bronquial changes.: *Rev Resp Dis* [revista en internet] 1993 [acceso 11 de mayo del 2016] 147. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=7126760&pid=S0034-9887199900080001000015&lng=es