



Síndrome de Siewert-Kartagener: diagnóstico clínico de la forma más común de discinesia ciliar primaria

Mario J. Valladares Garrido^a, Danai Valladares Garrido^b, Virgilio E. Failoc Rojas^c, Nora Chávez^d

Publicado en Internet:
13-septiembre-2021

Virgilio E. Failoc Rojas:
virgiliofr@gmail.com

^aFacultad de Medicina. Universidad Norbert Wiener. Lima. Perú • ^bFacultad de Medicina. Universidad Nacional de Piura. Servicio de Pediatría. Hospital Santa Rosa. Piura. Perú • ^cUniversidad San Ignacio de Loyola. Lima. Perú • ^dServicio de Pediatría. Hospital Santa Rosa. Piura. Perú.

Palabras clave:

- Dextrocardia
 - Dineinas
- Discinesia ciliar primaria
- Síndrome de Kartagener

Resumen

El síndrome de Kartagener (SK) equivale al 50% de las discinesias ciliares primarias, con una incidencia en la población general de 1:15 000 casos. La tríada clásica del SK consiste en sinusitis crónica, bronquiectasias y *situs inversus*. Se reporta el caso de un lactante de 23 meses que ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de bronconeumonía, insuficiencia cardíaca congestiva y *situs inversus*. Se diagnosticó dextrocardia mediante electrocardiograma y estudios de imagen. El antecedente de los procesos respiratorios infecciosos altos y bajos desde la etapa neonatal, observando la dextrocardia y la acentuación de la trama broncovascular bibasal, el engrosamiento manifiesto de la mucosa de los senos maxilares de forma bilateral que se observa en la radiografía de senos paranasales, y el antecedente de tener un familiar directo con la misma patología, nos planteó el diagnóstico de discinesia ciliar primaria y dentro de estas el síndrome de Siewert- Kartagener.

Siewert-Kartagener syndrome: clinical diagnosis of the most common form of primary ciliary dyskinesia

Key words:

- Dextrocardia
 - Dyneins
- Kartagener syndrome
 - Primary ciliary dyskinesia

Abstract

Kartagener syndrome (SK) is equivalent to 50% of primary ciliary dyskinesia, with an incidence in the general population of 1: 15 000 cases. The classic triad of SK consists of chronic sinusitis, bronchiectasis and situs inversus is reported. A 23-month-old infant who entered the neonatal intensive care unit with a diagnosis of bronchopneumonia, congestive heart failure, and *situs inversus* is reported. Dextrocardia was diagnosed by electrocardiogram and imaging studies. The antecedent of the upper and lower infectious respiratory processes from the neonatal stage, observing dextrocardia and accentuation of the vascular bronchovascular tract, the manifest thickening of the mucosa of the maxillary sinuses bilaterally that is observed on the radiography of the sinuses, and the history of having a direct familiar with the same pathology, raised the diagnosis of primary ciliary dyskinesia and specifically Siewert-Kartagener syndrome.

INTRODUCCIÓN

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad caracterizada por un deterioro congénito mucociliar, donde los cilios respiratorios son inmóviles, el movimiento ciliar es discinético o no hay

movimiento¹. Esta enfermedad es heredada como una enfermedad autosómica recesiva² y presenta una prevalencia similar entre hombres y mujeres de aproximadamente 1:15 000 nacimientos³. Debido a la amplia distribución de las células ciliadas en los sistemas, suelen aparecer varios síntomas

Cómo citar este artículo: Valladares Garrido MJ, Valladares Garrido D, Failoc Rojas VE, Chávez N. Síndrome de Siewert-Kartagener: diagnóstico clínico de la forma más común de discinesia ciliar primaria. Rev Pediatr Aten Primaria. 2021;23:285-8.

en el paciente (dificultad respiratoria, infecciones recurrentes, sinusitis recurrente, etc.) y puede asociar infertilidad (80%)².

El síndrome de Kartagener (SK) es una forma de DCP y se presenta con *situs inversus* (50%), sinusitis crónica y bronquiectasias^{3,4}. El *situs inversus* ocurre como una inversión completa del sistema circulatorio, no suele tener consecuencias graves para la salud y generalmente no se detecta hasta un hallazgo incidental⁵.

El objetivo de esta comunicación es reportar la evolución del caso de un paciente pediátrico con SK, desde el nacimiento hasta el diagnóstico, y discutir respecto a la importancia de la sospecha clínica para el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de una lactante de 23 meses, hija de padres aparentemente sanos, no consanguíneos. Como antecedentes personales presenta al nacer dificultad respiratoria leve que requirió oxígeno suplementario. Antecedentes familiares: prima hermana con diagnóstico de *situs inversus* completo, fallecida a los 11 meses de edad por complicaciones cardiovasculares. A los quince días de nacida acude por emergencia a hospital referencial por presentar disnea de un día de evolución, mostrando: fiebre (39,9 °C), aleteo nasal, tiraje subcostal, cianosis, palidez marcada, diaforesis, taquicardia (139 latidos/minuto), taquipnea (66 respiraciones/minuto) y agitación. Al examen físico se observa el choque de punta en ápex derecho, no *thrill*, disminución de matidez cardiaca y se evidencia cuarto ruido cardiaco en la auscultación. En el examen abdominal existe matidez a la percusión, borde hepático a 6 cm por debajo del reborde subcostal izquierdo, se palpa bazo con cierta dificultad en hipocondrio derecho. Se solicita hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Al solicitarle exámenes complementarios se confirma hipoxemia e hipercapnia, que mejoraron con administración de oxígeno. La saturación arterial de oxígeno (PaO₂) al ingreso hospitalario fue: 56 mmHg, y después de la administra-

ción de oxígeno incrementada a 87,9 mmHg a los cinco días.

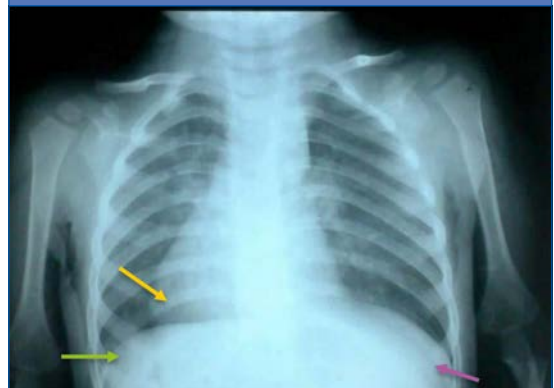
En la radiografía de tórax se evidenciaron focos de consolidación en lóbulo inferior de ambos hemitórax; la silueta cardiaca aumentada de tamaño, en hemitórax derecho. Se diagnostica finalmente sepsis por neumonía, insuficiencia cardiaca congestiva por dextrocardia, *situs inversus totalis*. El paciente mejora en diez días al recibir tratamiento con cefalosporinas de tercera generación, corticoides y fluidificantes.

Al año y 10 meses de vida ingresa nuevamente debido a disnea progresiva, al examen físico se encuentra leve taquipnea (35 respiraciones/minuto) y no fiebre. Al examen otoscópico se observa membrana timpánica rota y con secreción seropurulenta bilateral, ganglios linfáticos submaxilares hipertroficados.

En la radiografía anteroposterior de tórax se observa silueta cardiaca localizada en el hemitórax derecho, con el ápex en la misma dirección, se observa la cámara gástrica con contenido aéreo en la región subdiafragmática derecha, y la sombra hepática en la región subdiafragmática izquierda que condiciona la elevación del hemidiafragma ipsilateral (Fig. 1).

En la radiografía de senos paranasales se observa ausencia de senos frontales con velamiento bilateral de senos maxilares por sinusitis. Se definen los

Figura 1. Radiografía anteroposterior de tórax de paciente con *situs inversus*. Flecha verde: cámara gástrica. Flecha amarilla: ventrículo izquierdo. Flecha morada: sombra hepática



diagnósticos de síndrome obstructivo bronquial y neumonía recurrente por síndrome de Siewert-Kartagener.

La evolución clínica posterior fue lenta pero favorable, por lo que se retiró el oxígeno suplementario a las dos semanas de ingresar la paciente. Fue seguida de manera ambulatoria y evaluada por servicios de Pediatría y rehabilitación física y respiratoria.

DISCUSIÓN

Se reporta el caso de una paciente con síndrome de Siewert-Kartagener en la que se realizó el diagnóstico en una segunda visita hospitalaria, debido a la sinusitis crónica, bronquiectasias y el *situs inversus*. La DCP que presentó la paciente es una afectación de la motilidad ciliar, lo que produce un aclaramiento mucociliar deficiente⁶.

La paciente ha presentado en total dos episodios de sinusitis bilateral y cinco ingresos hospitalarios con diagnóstico de bronconeumonía, neumonía recurrente. Con hallazgos clínicos de bronquiectasias, sinusitis y *situs inversus*, se puede hacer el diagnóstico presuntivo de síndrome de Siewert-Kartagener⁵. Si se considera el antecedente de procesos respiratorios infecciosos altos y bajos desde la etapa neonatal, la dextrocardia y la acentuación de la trama broncovascular bibasal, por probable bronquiectasia, en la radiografía de tórax, el engrosamiento manifiesto de la mucosa de los senos maxilares de forma bilateral que se observa en la radiografía de senos paranasales y el antecedente de tener un familiar directo con la misma patología que falleció a los 11 meses de vida, se plantea el diagnóstico de DCP y dentro de estas el síndrome de Siewert-Kartagener.

El *situs inversus* es una afectación poco frecuente, de etiología no clara, pero se conoce que se debe a una alteración autosómica recesiva que afecta el brazo largo del cromosoma 14^{4,7}. Los genes asociados a *situs inversus* son: DNAH5, cuyo *locus* es 5p15.2 y DNAH11 en 9p13.3⁷, estos genes defectuosos ocasionan motilidad ciliar anormal (MCA). La MCA conduce a infecciones sinpulmonares re-

currentes crónicas e infertilidad^{1,5}. La MCA durante la embriogénesis predispone a defectos de lateralidad izquierda-derecha como *situs solitus* (es decir, solo dextrocardia) o *situs inversus totalis*⁸. La paciente en este reporte tenía SK con *situs inversus totalis*.

Clínicamente la DCP se caracteriza por infecciones crónicas de las vías respiratorias altas y bajas, que incluyen el oído medio, desde el nacimiento^{7,8}. La sinusitis crónica es constante, así como la hipoplasia de los senos paranasales, sobre todo del frontal, consecuencia del defecto eutrófico de una mucosa enferma⁷.

Las pruebas de detección de laboratorio incluyen la determinación del nivel de óxido nítrico nasal exhalado y la prueba de sacarina para evaluar la función mucociliar del epitelio nasal. La vídeo microscopía de alta velocidad para evaluar la frecuencia y el patrón del latido ciliar, la microscopía electrónica de transmisión para detectar defectos ciliares ultraestructurales y las pruebas genéticas para las mutaciones de DNA11 y DNAH5 son pruebas de laboratorio confirmatorias. En el caso presentado no se realizó la microscopía electrónica, con ello se podrían demostrar las alteraciones estructurales ciliares, tampoco se le realizó biopsia del epitelio nasal ni del epitelio bronquial. Constituyendo así un reto diagnóstico, por los costos elevados de estas pruebas, la presencia de infecciones en la paciente y el proceso invasivo se optó por no realizar estos exámenes y optar por el diagnóstico clínico. En zonas peruanas con difícil acceso, pocas veces se cuenta con radiografías o técnicas de imagen adecuadas en establecimientos de primer nivel de atención, esto puede explicar la razón de no diagnosticar tempranamente a la paciente.

No existe tratamiento etiológico, pero para las consecuencias sino-pulmonares en personas con SK incluye fisioterapia, mucolíticos y antibióticos. Se requiere una profilaxis antibiótica de baja dosis a largo plazo en pacientes con exacerbación frecuente de bronquiectasias (≥ 3 veces/año). La vacuna contra la influenza y el neumococo debe administrarse de forma rutinaria^{8,9}. En la paciente de este caso, se emplearon antibioterapia con cefalos-

porinas de tercera generación, corticoides y fluidificantes.

Aunque la presencia de síndrome de Siewert-Kartagener, no representa en sí un peligro grave para la salud, su detección temprana es de suma importancia (especialmente debe ser incluido en etiologías responsables de distrés respiratorio neonatal^{8,10}) para iniciar tratamiento de comorbilidades y reducir el costo del tratamiento (como se ha demostrado en enfermedades ciliares⁸), por lo que este diagnóstico debe estar presente en niños que presenten infecciones respiratorias recurrentes, sinusitis o bronquiectasias.

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores contribuyeron la atención al paciente, y en el diseño y redacción del manuscrito. Asimismo, todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Armengot Carceller M, Mata Roig M, Milara Paya X, Cortijo Gimeno J. Discinesia ciliar primaria. Ciliopatías. *Acta Otorrinol Esp.* 2010;61:149-59.
2. Zariwala MA, Knowles MR, Omran H. Genetic defects in ciliary structure and function. *Ann Rev Physiol.* 2007;69:423-50.
3. Knowles MR, Daniels LA, Davis SD, Zariwala MA, Leigh MW. Primary ciliary dyskinesia. Recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Am J Resp Crit Care Med.* 2013;188: 913-22.
4. Leigh MW, Horani A, Kinghorn B, O'Connor MG, Zariwala MA, Knowles MR. Primary Ciliary Dyskinesia (PCD): A genetic disorder of motile cilia. *Transl Sci Rare Dis.* 2019;4:51-75.
5. Castañeda CD, Mullo JD, Medina DR, García JM. Síndrome de Kartagener. *Rev Cub Med Gen Integral.* 2019;35:1.

Virgilio E. Failoc-Rojas recibió entrenamiento en el National Institute of Mental Health y Fogarty International Center of the National Institutes of Health (NIH) bajo el Grant D43TW001140.

Mario J. Valladares Garrido recibió financiación del Grant D43TW009343 así como de University of California Global Health Institute (UCGHI).

ABREVIATURAS

DPC: discinesia ciliar primaria • **MCA:** motilidad ciliar anormal • **SK:** síndrome de Kartagener.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Rodrigo Talla y Javier González de Dios por la revisión externa del manuscrito.

6. Rubbo B, Lucas JS. Clinical care for primary ciliary dyskinesia: current challenges and future directions. *Euro Respir Rev.* 2017;26:170023.
7. Pereira R, Barbosa T, Gales L, Oliveira E, Santos R, Oliveira J, et al. Clinical and Genetic Analysis of Children with Kartagener Syndrome. *Cells.* 2019;8: pii:E900.
8. Behan L, Rubbo B, Lucas JS, Dunn Galvin A. The patient's experience of primary ciliary dyskinesia: a systematic review. *Qual Life Res.* 2017;26:2265-85.
9. Lucas JS, Burgess A, Mitchison HM, Moya E, Williamson M, Hogg C. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Arch Dis Child.* 2014; 99:850-6.
10. González de Dios J, Moya Benavent M, Sirvent Mayor MC, Prieto Cueto JJ, Herranz Sánchez Y, Juste Ruiz M, et al. Síndrome de Kartagener: una infrecuente causa de distrés respiratorio neonatal. *An Esp Pediatr.* 1996;45:417-20.