

Tos crónica, bronquiectasias y *situs inversus* Acerca de un caso de Síndrome de Kartagener

Chronic cough, bronchiectasis and situs inversus: About a case with Kartagener Syndrome

.....
Cecilia Varela-M*, Carlos Rivera †, Gerardo Paz‡
.....

RESUMEN. Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 49 años, tosedora crónica, a quien se le confirmó la presencia de bronquiectasias y *situs inversus* y que correspondió a un Síndrome de Kartagener. Este síndrome es una variante fenotípica del Síndrome de Discinesia Ciliar Primaria o Síndrome del Cilio Inmóvil, una enfermedad genética rara que causa inmovilidad ciliar. El curso clínico incluye manifestaciones secundarias al acúmulo de secreciones en vía aérea, bronquiectasias, sinusitis, otitis y esterilidad. Se revisa el tema de tos crónica, bronquiectasias y Síndrome de Kartagener. Se discuten los hallazgos radiológicos encontrados.

Palabras clave: *Bronquiectasias. Discinesia Ciliar Primaria. Situs inversus. Tos.*

ABSTRACT. We present the case of a 49-year-old female patient, with chronic cough, in whom bronchiectasis and *situs inversus* were confirmed. The case corresponds to a Kartagener Syndrome, a pheno-

typic variant of the Primary Ciliary Diskinesia, and a rare genetic disease. It courses with clinical manifestations caused by accumulated secretions in the respiratory tract, chronic cough, bronchiectasis, otitis, sinusitis and also infertility. The topic is reviewed and we discuss the radiological findings.

Keywords: *Bronchiectasis. Cough. Situs inversus. Primary Ciliary dyskinesia.*

INTRODUCCIÓN

La tos es uno de los principales mecanismos de defensa de las vías respiratorias. Es también uno de los síntomas más frecuentes en la práctica clínica. Irwin y colaboradores,¹⁻⁴ han estudiado las causas de la tos y propuesto protocolos para su abordaje, partiendo de un enfoque anatómico donde se investiga la naturaleza de posibles agentes que estimulan los receptores ubicados en la vía aferente del reflejo tusígeno.

La evolución de la tos es también un elemento en la historia clínica que orienta hacia la causa y posibilita un tratamiento dirigido.²⁻⁴ Se define tos crónica como aquella con una evolución mayor de ocho semanas, siendo las causas más frecuentes en los países desarrollados, el drenaje nasal posterior, el asma, la bronquitis crónica y el

* Médica Internista y Neumóloga. Profesora Titular III. Postgrado de Medicina Interna. Dirección de Postgrados de Medicina del Hospital Escuela. UNAH. Instituto Nacional del Tórax.

† Radiólogo Intervencionista. Departamento de Radiología del Hospital Escuela.

‡ Médico Internista. Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela.

Dirigir correspondencia a: Dra. C Varela-M, Email lutvar@yahoo.com.mx

reflujo gastroesofágico. De acuerdo a Irwin y col, siguiendo el protocolo propuesto, el éxito para hallar la causa de la tos es de 88-100% de los casos y la efectividad del tratamiento del 84 al 98% (Ref. 3). En esta ocasión se presenta el caso clínico de una paciente que adoleció de un síntoma común como es la tos, pero cuya etiología es poco frecuente. Se revisa el tema tos crónica, bronquiectasias y síndrome de Kartagener.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente del sexo femenino de 49 años, oficios domésticos, procedente de Nacaome, con antecedente de padecer de enfermedad del aparato respiratorio desde su niñez la cual se diagnosticó como asma crónica y se caracterizó por tos crónica productiva, con frecuentes episodios de exacerbación, esputo purulento, disnea y ruidos anormales en el pecho. Fue atendida en varias ocasiones en el Instituto Nacional del Tórax, Tegucigalpa, donde se le informó que presentaba dextrocardia. Negó otra enfermedad crónica, ni síntomas sugestivos de sinusitis o de otitis. Sus antecedentes gineco-obstétricos: Gesta 4, Para 4, Abortos 0, Cesareas 0, fecha de última menstruación a los 34 años. Sin antecedentes de tuberculosis ni de tabaquismo pero si refirió exposición a humo de leña.

El motivo de ingreso al Hospital Escuela fue el presentar cuadro de disnea progresiva de esfuerzos hasta el reposo, edema ascendente en miembros inferiores y exacerbación de tos crónica la cual se acompañó con esputo hemoptoico. Negó fiebre y dolor torácico. Sus signos vitales al ingreso fueron Presión Arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardiaca 100 latidos/min, frecuencia respiratoria 24 respiraciones/min, Temperatura 37°C. Se encontró con disnea en reposo, ingurgitación yugular, pulmones con roncus y estertores gruesos bibasales, corazón con ruidos cardiacos normales, sin soplos ni galope ni arritmias, hepatomegalia con reflujo hepatoyugular, edema en miembros inferiores y dedos en palillo de tambor. Se le efectuó radiografía de tórax en la cual se confirmó dextrocardia, con cardiomegalia Grado I, con patrón reticular difuso de predominio izquierdo (Fig. No. 1). Los diagnósticos de ingreso fueron: Insuficiencia Cardíaca Congestiva probablemente arteriosclerótica, Cor Pulmonale, Asma bronquial, y Dextrocardia.

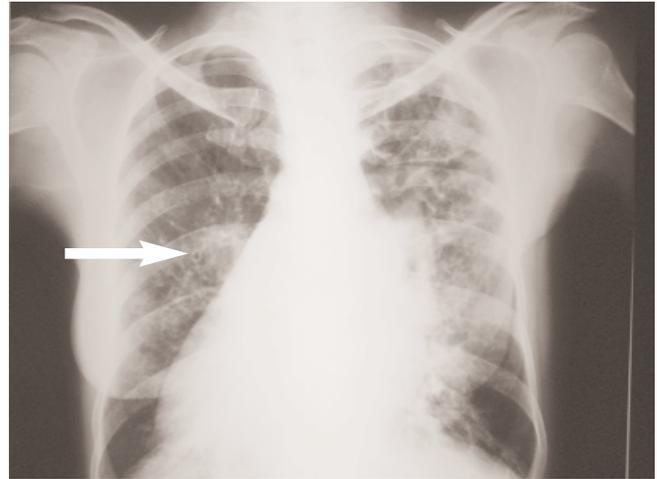


Figura No. 1. Radiografía posteroanterior de Torax de la paciente en la cual se visualiza la dextrocardia y cardiomegalia grado I, y trazado reticular difuso bilateral de predominio izquierdo. Se puede observar también la imagen anular de un bronquio dilatado a nivel de hilio derecho (flecha).

El tratamiento inicial instaurado consistió en oxígeno, diuréticos, aspirina a bajas dosis, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), heparina profiláctica, y antibióticos. En vista de la poca respuesta al tratamiento inicial se agregó nebulizaciones con bromuro de ipratropio y esteroides sistémicos. Se le efectuó examen hematológico, glicemia, pruebas de función renal que fueron normales. Las pruebas hepáticas mostraron discreta elevación de las transaminasas, la gasometría demostró hipoxemia severa (PO_2 67 mmHg, $SHbO_2$ 92%, FIO_2 36%) con acidosis respiratoria compensada (PCO_2 57 mmHg, HCO_3 36 mm /L, Ph 7.36). Se le efectuó baciloscopía seriada con resultados negativos. Un cultivo por bacterias del esputo informó *Klebsiella pneumoniae* sensible a imipenen y aminoglucósidos. El ecocardiograma también confirmó dextrocardia, sin defectos septales, mínima insuficiencia mitral y tricuspídea, e hipertensión pulmonar severa (PSAP 75mm Hg).

En vista de que la paciente presentaba tos crónica con abundante esputo purulento, hallazgos en la radiografía de tórax sugestivo de bronquiectasias y dextrocardia se pensó en un Síndrome de Kartagener. Se confirmó la presencia de bronquiectasias con una Tomografía Axial Computarizada del Tórax a la cual se le efectuaron cortes de 2 mm de espesor por 15 mm de desplazamiento desde los ápices pulmonares hasta los hemidiafragmas

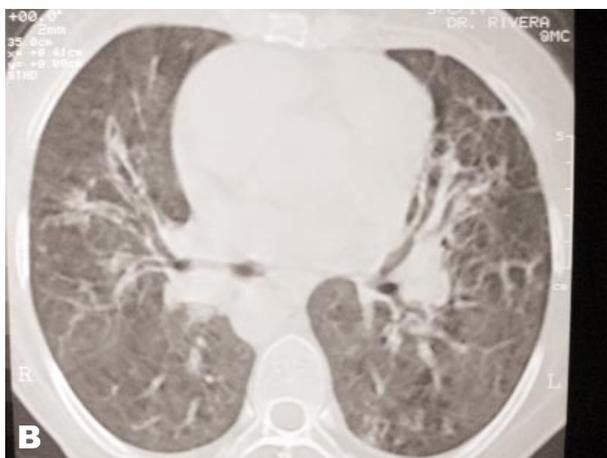
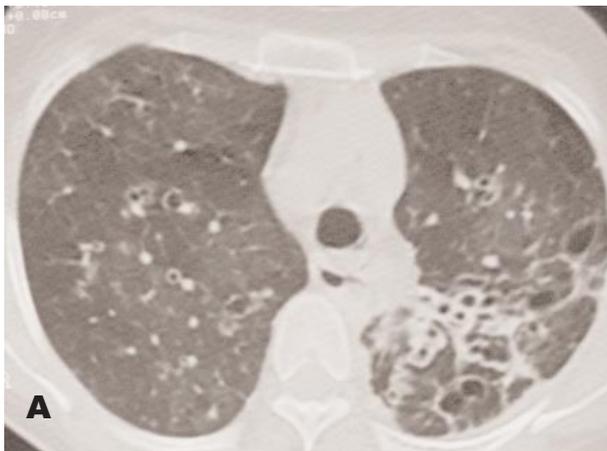


Figura No. 2. A. TAC de Tórax de la paciente en la cual se aprecias bronquiectasias cilíndricas y saculares (flecha larga) de predominio izquierdo. En el lado derecho se observan imágenes en anillo de sello, típico de la presencia de bronquiectasias donde el anillo corresponde al bronquio dilatado y el sello a la arteria acompañante. **B.** Se visualizan bronquiectasias cilíndricas. **C.** Situs inverso. La imagen hepática presente al lado izquierdo de la paciente.

(Figuras No. 2A y 2B). Además se confirmó la presencia de un situs inverso (Fig. No. 2C) y de sinusitis maxilar con atrofia de senos frontales en la radiografía de senos paranasales (Figura No. 3). No se realizó electroforesis de proteínas, cuantificación de inmunoglobulinas, test de sudor ni medición de niveles de alfa-1-antitripsina. No se realizó biopsia de pared de vías respiratorias por no contar con la posibilidad de estudio ultramicroscópico.

El estado hemodinámico y ventilatorio de la paciente se deterioró y hubo necesidad de agregar aminas vasoactivas y heparinización terapéutica por sospecha de embolización pulmonar. Egresó en condiciones aceptables 49 días después, con tratamiento a base de broncodilatadores, diuréticos, coumadin y control ambulatorio con pruebas de coagulación.

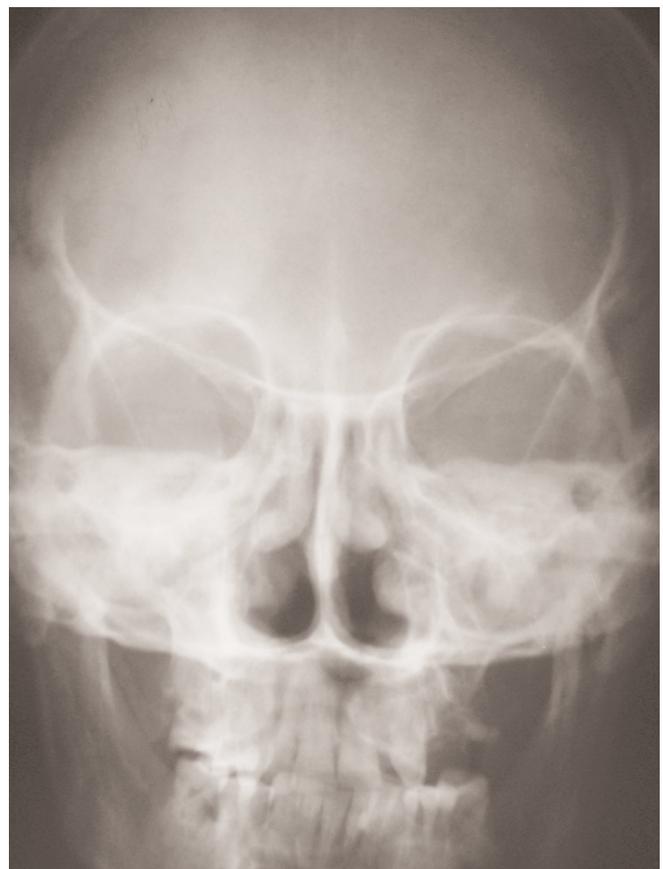


Figura No. 3. Radiografía de senos paranasales de la paciente. Se aprecia hipoplasia de senos frontales y engrosamiento de la pared de los senos maxilares

DISCUSIÓN

La tos es un reflejo por medio del cual las vías respiratorias responden a la presencia de partículas extrañas o irritantes que han sido inhalados o aspirados. En dicho reflejo participan cinco elementos: receptores sensoriales, nervios o vía aferente que lleva las señales desde los receptores periféricos, la zona de integración del reflejo situada en el Sistema Nervioso Central, la vía eferente y músculos efectores.⁵⁻⁶ Los receptores tusígenos están situados en la mucosa nasal, senos paranasales, laringe, faringe, traquea, bronquios, tejido pulmonar y pleura. Sin embargo, también existen en el pericardio, tercio distal de esófago y conducto auditivo externo.¹ Los receptores llevan las señales iniciadas por el estímulo, vía vago y laringeo superior hacia el sistema nervioso central donde se integra la respuesta que viaja, vía eferente a través también del vago, nervio frenico, y espinales C3-S2. Se produce contracción de músculos inspiratorios iniciando la fase de inhalación profunda seguida de cierre de la glotis, contracción de músculos espiratorios que crean alta presión intratorácica, seguida de una espiración forzada, apertura súbita de la glotis y salida a alta velocidad del aire, produciéndose de esta manera el peculiar sonido de la tos.^{1,5-7}

La tos es además uno de los síntomas más comunes y frecuentes que demanda atención médica en la consulta ambulatoria general y neumológica (del 10 al 38% de la consulta). Irwin y colaboradores así como otros investigadores han estudiado y publicado durante los últimos veinte años sus observaciones sobre las causas de la tos y sobre el abordaje diagnóstico y tratamiento de la misma.¹⁻⁷ El protocolo diagnóstico empieza por clasificar la tos en aguda (menor de tres semanas), subaguda (de tres a ocho semanas) y crónica (mayor de ocho semanas).^{3,4} Según estos investigadores, la causa más frecuente de tos crónica es el drenaje nasal posterior (DNP), seguido por el asma, bronquitis crónica, bronquitis eosinofílica y el reflujo gastroesofágico. El abordaje diagnóstico prosigue con la búsqueda de síntomas sugestivos de afección de vía aérea superior (rinorrea, congestión nasal, acúmulo de secreciones en garganta, visualización de drenaje posterior al examen de orofaringe), a fin de evidenciar la presencia de DNP. Asimismo, las características de la tos: si se trata de tos en accesos, principalmente nocturna o matutina acompañada de disnea o ruidos como “silbidos o hervor en el pecho” sugieren la posibili-

dad de asma. Si se trata de una persona mayor, fumador(a) o con exposición a otros irritantes, cabe la sospecha de bronquitis crónica; y si hay pirosis, sensación de reflujo, orofaringe con apariencia de empedrado es probable que se trate de manifestaciones respiratorias de un reflujo gastroesofágico. En Honduras, debido a la alta prevalencia de Tuberculosis (72/100000 habitantes), es importante en todo caso de tos de más de dos semanas, indicar el examen bacilosκόpico a fin de descartar las formas infectocontagiosas de la misma.^{8,9} En este caso, en el cual se describe cuadro tusígeno de larga data, la paciente fue considerada como asmática por muchos años. Sin embargo, las características de la tos con abundante esputo mucopurulento, hemoptisis, dedos en palillo de tambor sugirieron la presencia de bronquiectasias, una causa relativamente rara (4%) de un síntoma común (tos), en el contexto de un síndrome aun más raro como es el Síndrome de Kartagener.

Las bronquiectasias son dilataciones permanentes de los bronquios y bronquiolos cuya frecuencia ha disminuido en los últimos tiempos siendo actualmente una enfermedad rara en países donde se han controlado el sarampión, la tosferina y la tuberculosis. Las causas, además de las infecciosas mencionadas, pueden ser por defectos de la inmunidad (hipogammaglobulinemia), congénitas (fibrosis quística, discinecia ciliar primaria) exposición a drogas o irritantes, condiciones reumatológicas (artritis reumatoidea, LES).^{10,11} No se sabe cual es la prevalencia de bronquiectasias en Honduras, pero no es una patología rara de encontrar, debido a que existen condiciones predisponentes como la alta prevalencia de tuberculosis y la sospecha de que la costumbre de utilizar leña como fuente energética para la cocción de alimentos, expone a las mujeres a cantidad de irritantes que pueden dejar como secuelas enfermedades pulmonares crónicas como lo reportado por Restrepo y otros Latinoamericanos (Neumoconiosis por humo de leña).¹²⁻¹⁴

La pesquisa diagnóstica de la presencia de bronquiectasias comienza con la historia clínica donde se establece la presencia de tos crónica. Sin embargo, en el paciente portador de bronquiectasias la historia suele revelar episodios recurrentes y duraderos de tos usualmente matutina con expectoración abundante, esputo espeso mucoso o mucopurulento. La tos puede complicarse con episodios de expectoración hemoptoica o hemoptisis franca, tal como sucedió con esta paciente. La disnea se encuentra

en un 75% de los pacientes, estertores en un 70%, roncus en el 40%, sibilancias en el 34%, dedos en palillo de tambor en el 3%. El diagnóstico diferencial es con la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), sin embargo, en este último la causa (tabaquismo), rol de infección (secundario), características de esputo y hallazgos radiológicos son diferentes. Aunque hasta el 90% de los pacientes sintomáticos con bronquiectasias tienen radiografía simple de tórax anormal caracterizada por un patrón intersticial difuso de tipo reticular, el método confirmatorio de la presencia de bronquiectasias que fue en un tiempo la broncografía, es actualmente la tomografía de alta resolución del tórax (TACAR) en donde se observa aumento del diámetro axial de los bronquios en relación a la arteria acompañante que normalmente es de igual o mayor calibre que el bronquio.¹⁰⁻¹² Una vez confirmada la presencia de bronquiectasias se deberá buscar la causa posible con la historia clínica y antecedentes y estudios de gabinete. Las causas pueden ser: a) Infecciosas (Tuberculosis, Sarampión, Tos ferina, HIV); b) Expositivas (cloro, cocaína, heroína, cuerpos extraños, humo de leña);^{10,13-15} c) Congénitas como la Discinecia Ciliar Primaria (DCP), fibrosis quística, deficiencia de alfa-1-antitripsina; d) Inmunodeficiencias como la hipogammaglobulinemia; e) Condiciones Reumatológicas como la Artritis Reumatoide, el Lupus o la Policrondritis.¹⁰

El curso clínico del paciente con bronquiectasias son las infecciones bronquiales frecuentes por lo cual el cultivo de esputo es recomendado a fin de dirigir la terapia antibiótica. La presencia de microorganismos Gram negativos y en especial de *P. aeruginosa* es un signo de enfermedad avanzada. A menudo hay colonización por *Aspergillus* (Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica). En el caso descrito la paciente presentaba esputo purulento cuyo cultivo evidenció un Gram negativo sensible a imipenem y aminoglucósidos. El tratamiento de las bronquiectasias se basa en el manejo de las exacerbaciones con el uso de broncodilatadores, antibióticos y esteroides, tratamiento de la causa subyacente, control de la respuesta inflamatoria, higiene bronquial (ejercicios respiratorios, quinesioterapia, uso de aparatos especiales que favorecen la expectoración: flutter), control de las complicaciones como hemoptisis o aspergilosis y en ciertas circunstancias las medidas quirúrgicas (bronquiectasias localizadas).

El Síndrome de Kartagener se caracteriza por la presencia de bronquiectasias, sinusitis y situs inversus,^{10,11} hallazgos encontrados en esta paciente. Es la forma más frecuente (50%) de presentación de la Discinecia Ciliar Primaria (DCP)^{10,16} una enfermedad autosómica recesiva de penetración variable en la cual se producen alteraciones ultraestructurales en los microtúbulos de los cilios. Se debe tener en cuenta la DCP en presencia de pacientes con infección crónica de vía respiratoria (bronquitis, sinusitis, otitis) y uno de los siguientes: a) situs inversus o dextrocardia; b) espermatozoides inmóviles; c) deficiencia de aclaramiento mucociliar; d) defectos ultraestructurales ciliares característicos. Para un correcto diagnóstico ultraestructural de la DCP se requiere que al menos el 40% de los cilios examinados presenten una o varias de las siguientes alteraciones: a) ausencia o defectos en los brazos internos o externos de dineína; b) ausencia de rayos entre los microtúbulos centrales y periféricos; c) ausencia de microtúbulos centrales y d) trasposición de microtúbulos periféricos.¹⁶ La expresión fenotípica puede ser bastante heterogénea y expresarse en forma diversa. La hipomotilidad se presenta en aquellas células que tienen cilios y que se traduce en el aparato respiratorio con defecto del aclaramiento ciliar, retención de secreciones, infecciones recidivantes del tracto respiratorio. Asimismo, se encuentra en el varón astenospermia o hipomotilidad de los espermatozoides con consecuente esterilidad. La frecuencia estimada de la DCP es de 1:15000-40000 nacidos.¹⁰

La paciente cuyo caso hemos expuesto presentó cuadro clínico de infecciones recurrentes bronquiales, en quien se confirmó la presencia de bronquiectasias y el situs inversus a través de estudios radiológicos pertinentes. Presentó un síntoma común como es la tos crónica, pero la causa del síntoma en ella correspondió a bronquiectasias las cuales se informan como causa de tos en menos del 4% de los casos de tos crónica de las series estudiadas en países desarrollados. Sin embargo, creemos que la frecuencia de bronquiectasias en países pobres es mayor debido a la tuberculosis y exposición intradomiciliara a humo de leña. Esta paciente presentó varios criterios para diagnosticar un Síndrome de Kartagener, rara causa de bronquiectasias, en el contexto de un Síndrome de Discinecia Ciliar Primaria. No se efectuó estudio ultramicroscópico de biopsia de pared bronquial o nasal por carecer en el país de microscopio electrónico. La paciente se presentó

al Hospital Escuela en estadio avanzado con Cor pulmonale, y alteración severa del intercambio gaseoso, complicada con infección por un germen Gram negativo.

REFERENCIAS

1. Irwin SR, Curley FJ, French CL. Chronic cough: the spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:640-47.
2. Irwin RS, Curley FJ. The treatment of cough. A comprehensive review. *Chest* 1991; 99:1477-1484.
3. Irwin RS, Madison JM. The Persistently Troublesome Cough. *Am J. Respir Crit Care Med* 2002;165:1469-1472.
4. Irwin RS, Madison JM. The Diagnosis and Treatment of Cough. *N Engl J Med* 2000; 343:1715-1721.
5. De Diego Damiá A, Perpiña Tordera M. Estudio diagnóstico de la tos crónica en el adulto. *Arch Bronconeumol* 2000; 36(4): 208-220.
6. De Diego Damiá A, Plaza Moral V, Garriges Gil V et al. Tos Crónica. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2002;38(5): 236-245.
7. Rodríguez Suárez JR, Zamarrón Sanz C, Otero Otero Y. Tos. En: Caminero Luna JA, Fernandez Fau L. *Manual de Neumología y Cirugía Torácica*. Madrid: Editores Médicos S.A; 1998. pp 451-465.
8. Secretaría de Salud. Programa Nacional Contra la Tuberculosis. Honduras; 2003.
9. Secretaría de Salud. Manual de Normas de Control de la Tuberculosis 1998. Honduras; Secretaria de Salud. Programa Nacional contra la tuberculosis. 1998.
10. Barrer AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002;346(18):1383-1393.
11. Fraser RS, Muller NL, Colman N, Paré PD. Bronquiectasias y otras anomalías bronquiales. En: *Diagnostico de las Enfermedades del Torax*. . 4ta Ed., Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana S.A.; 2002. pp 2251- 2271.
12. Naidich D, Müller N, Webb R. Torax TC y RM. Marban. Tercera edición. 2000; pp 268-270.
13. Restrepo J, Reyes P, de Ochoa P, Patiño E. Neumoconiosis por inhalación del humo de leña. *Acta Medica Colombiana* 1983; 8(4): 191-204.
14. Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S et al. Exposure to biomass smoke and chronic airways disease in Mexican women. A case control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(3): 701-706.
15. Sandoval J, Salas J, Martínez-Guerra ML et al. Pulmonary arterial hypertension and cor pulmonale associated to chronic domestic woodsmoke inhalation. *Chest* 1993;103:12-20.
16. Carretero Gracia JA, Uliarte Ranea A, Martínez-Peñuela Virseda JM. Discinesia ciliar primaria. Una nueva variante fenotípica. *Arch Bronconeumol* 2000;36(4): 225-227.

EL SECRETO ESTÁ EN QUE BÚSQUES TU BIENESTAR Y SEGURIDAD,
COMPARTIENDO LOS BENEFICIOS QUE DE ELLO DERIVAN CON LOS
DEMÁS, Y ESPECIALMENTE CON TU FAMILIA.
EL SECRETO NO ESTÁ EN UN ÉXITO EGOISTA,
SINO, EN UN TRIUNFO COMPARTIDO.

EL SECRETO DE LA VIDA
DR. TRISTÁN MARTÍNEZ C.