

## Kartagener Syndrome and Rheumatoid Arthritis. Case Report

Sermeño, Salvador Antonio; Castellón Benítez, Kathya Vanessa; Pérez, Carlos J.

 Salvador Antonio Sermeño

salvadorsermeno@gmail.com

Hospital Nacional «Dr. Juan José Fernández»

Zacamil, El Salvador

 Kathya Vanessa Castellón Benítez

Hospital Nacional «Dr. Juan José Fernández»

Zacamil, El Salvador

 Carlos J. Pérez

Hospital Nacional «Dr. Juan José Fernández»

Zacamil, El Salvador

### Alerta

Ministerio de Salud, El Salvador

ISSN-e: 2617-5274

Periodicidad: Semestral

vol. 7, núm. 1, 2024

[ralerta@salud.gob.sv](mailto:ralerta@salud.gob.sv)

Recepción: 06 Junio 2023

Aprobación: 03 Enero 2024

Publicación: 25 Enero 2024

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/419/4194875004/>

DOI: <https://doi.org/10.5377/alerta.v7i1.16815>

**Citación recomendada:** Sermeño SA, Castellón Benítez KB, Pérez CJ. Síndrome de Kartagener y artritis reumatoide. Reporte de caso. *Alerta*. 2024;7(1):18-22. DOI: 10.5377/alerta.v7i1.16815

**Resumen: Presentación del caso.** Se trata de una mujer de 26 años de edad, en seguimiento por la especialidad de reumatología desde los 17 años, cuando consultó con historia de un año de evolución de síndrome poliarticular de grandes y pequeñas articulaciones, aditivo, simétrico acompañado de fatiga, rigidez matutina mayor de una hora. Se reportó además factor reumatoide positivo. La radiografía de ambas manos presentó erosiones, que confirmó el diagnóstico de artritis reumatoide. Adicionalmente, la paciente tenía el antecedente de procesos sinobronquiales a repetición desde su infancia. En la evaluación médica se identificó dolor en los senos paranasales, dextrocardia y bronquiectasias, confirmados por los estudios de imágenes, que permitió concluir en el diagnóstico de síndrome de Kartagener. **Intervención terapéutica.** La paciente presentaba actividad clínica severa de la artritis reumatoide, se inició el tratamiento con metotrexato 10 mg vía oral un día a la semana, prednisona 5 mg al día y ácido fólico 5 mg a la semana y citas periódicas, controlando los datos de actividad y efectos adversos de los medicamentos, con pruebas hepáticas, hemograma y transaminasas. La especialidad de neumología recomendó la inclusión de la paciente en un programa de rehabilitación respiratoria, así como el uso de azitromicina 500 mg cada día por tres días en los períodos de agudización. **Evolución clínica.** El tratamiento logró mantener una actividad leve de la artritis reumatoide y sin exacerbación de los síntomas respiratorios.

**Palabras clave:** Síndrome de Kartagener, Dextrocardia, Discinesia Ciliar Primaria, Artritis Reumatoide.

**Abstract: Case presentation.** A 26-year-old woman, under follow-up by the rheumatology specialty since she was 17 years old, when she consulted with a history of one year of evolution of polyarticular disease of large and small joints, additive, symmetrical, accompanied by fatigue and morning stiffness for more than one hour. Positive rheumatoid factor was also reported. Additionally, the patient had a history of repeated sinobronchial processes since childhood. Medical examination revealed sinus pain in the paranasal sinuses, dextrocardia, and bronchiectasis, confirmed by imaging studies, which led to the diagnosis of Kartagener's syndrome. **Treatment.** The patient presented the severe clinical activity of rheumatoid arthritis. The treatment was started with methotrexate 10 mg orally one day a week, prednisone 5 mg a day, and folic acid 5 mg a week

and periodic appointments, controlling the activity data and adverse effects of the drugs, with liver tests, hemogram, and transaminases. The pneumology department recommended the inclusion of the patient in a respiratory rehabilitation program as well as the use of azithromycin 500 mg every day for three days during periods of exacerbation. **Outcome.** The treatment was successful in maintaining a mild activity of the rheumatoid arthritis and without exacerbation of respiratory symptoms.

**Keywords:** Kartagener Syndrome, Dextrocardia, Ciliary Motility Disorders, Arthritis, Rheumatoid.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kartagener (SK) es un trastorno autosómico recesivo, que consiste en la triada de sinusitis, bronquiectasias y *situs inversus* con dextrocardia, y representa un subgrupo de la discinesia ciliar primaria (DCP). Es un trastorno respiratorio, genéticamente heterogéneo, caracterizado por una enfermedad crónica del tracto respiratorio superior e inferior<sup>1,2</sup>. La prevalencia mundial estimada es de 1/15 000 a 1/30 000 nacidos vivos<sup>1</sup>.

Aproximadamente, el 50 % de los pacientes con DCP tienen defectos de lateralidad (incluidos *situs inversus totalis* y, con menos frecuencia, heterotaxia y cardiopatía congénita), lo que refleja una disfunción de los cilios nodales embriológicos<sup>1,2,3</sup>.

La mayoría de las mutaciones identificadas como causas de DCP involucran la mutación pesada (DNAH5) o intermedia (DNAI3), que encadenan genes de dineína en los brazos de dineína externos ciliares, aunque se han observado algunas mutaciones en otros genes. Las pruebas genéticas moleculares clínicas están disponibles para las mutaciones más comunes<sup>4,5</sup>. El análisis ultraestructural ciliar revela brazos de dineína defectuosos en más del 80 % de los pacientes, aunque también se han observado defectos en otros componentes axonémicos<sup>6,7</sup>.

Las manifestaciones respiratorias de la DCP son: bronquitis crónica, bronquiectasias, rinosinusitis crónica, otitis media crónica e infertilidad, aunque esta última se presenta con menor frecuencia que las de más. Son el resultado de un aclaramiento mucociliar alterado debido a una estructura en axonema defectuosa<sup>6,7</sup>. Han sido reportados casos de SK con alteraciones glomerulares, neoplasias<sup>8</sup> y artritis reumatoide (AR). En la patogénesis se han propuesto varias teorías, una de ellas, acepta que algunos factores ambientales, como el tabaco, las infecciones a repetición y la periodontitis tienen un papel importante para desarrollar la enfermedad en una persona genéticamente susceptible<sup>9</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 26 años de edad, nulípara, sin historia familiar de enfermedades autoinmunes, quien se encuentra en seguimiento por la especialidad de reumatología desde los 17 años, debido a que presentó dolor articular, de leve a moderada intensidad, en las articulaciones de las muñecas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, codos y rodillas, de un año de evolución, que se presentaba con mayor intensidad por las mañanas y que mejoraba con el ejercicio, acompañado de manifestaciones sistémicas, entre ellas, pérdida de peso no cuantificado, rigidez matutina de más de una hora de duración, fatiga al desarrollar sus actividades. Había recibido tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos que no generaron mejoría clínica.

En un control de rutina se expresó el padecimiento de síndrome sinobronquial con crisis frecuentes desde los dos años de edad, que había sido tratada con antibióticos y expectorantes. En la evaluación física se encontró a la paciente delgada, taquicárdica, con voz nasal, dolor a la palpación de las regiones maxilares, sibilancias espiratorias y el hígado palpable a 2 cm bajo el reborde costal izquierdo. Además, presentaba hipertrofia sinovial en codos, muñecas, articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales con deformidad en cuello de cisne (Figura 1 y Figura 2), contractura en flexión a 30 grados y nódulos en el codo derecho. Así mismo, presentaba frecuencia cardiaca de 109 lpm, frecuencia respiratoria de 18 rpm, saturación de oxígeno al aire ambiente de 97 % y peso de 81 libras, talla de 1,50 m y un índice de masa corporal de 16,4 Kg/m<sup>2</sup>.

Los exámenes de laboratorio y estudios de imágenes, reportaron anemia moderada con eritrosedimentación y factor reumatoideo (FR) elevados (Tabla 1).

### INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

Debido a la detección de un índice clínico moderado de la actividad de la enfermedad, se le administró tratamiento ambulatorio con metotrexato 7,5 mg y ácido fólico 5 mg, cada semana, y prednisona de 5 mg y carbonato de calcio 1200 mg cada día. Este tratamiento se basó en las recomendaciones de la guía del Colegio Americano de Reumatología para pacientes con AR<sup>10</sup>.

Luego de dos meses fue evaluada por reumatología, donde se identificó leve mejoría de la hemoglobina y leucocitosis leve (Tabla 1). La radiografía posteroanterior de tórax reportó dextrocardia, con la burbuja gástrica desplazada a la derecha y dilataciones bronquiales basales bilaterales (Figura 3).

En la radiografía de senos paranasales se identificó opacidad de los senos frontales y maxilares, lo que confirmó el diagnóstico de sinusitis crónica. Al mismo tiempo, la radiografía posteroanterior de ambas manos reportó el aumento de los tejidos blandos con pérdida del espacio articular en las áreas interfalángicas proximales, articulaciones metacarpofalángicas, carpos y radiocarpiana; osteopenia yuxta-articular y erosiones, lo que llevó al diagnóstico de artritis reumatoide erosiva de grado radiológico III.

El ecocardiograma describió la aurícula izquierda de diámetros normales, el ventrículo izquierdo de grosor, diámetros y función sistólica conservada (fracción de eyección ventricular izquierda: 66 %) con cavidades derechas normales y dextrocardia. La tomografía computarizada de tórax reportó también la dextrocardia y múltiples bronquiectasias basales de moderado calibre (Figura 4 y Figura 5).

Luego de cuatro meses, no se identificaron efectos adversos al metotrexato, y continuaba con actividad moderada, debido a esto se aumentó la dosis de metotrexato a 12,5 mg cada semana, sin cambios en la dosis de prednisona, ácido fólico y carbonato de calcio.

La especialidad de neumología evaluó el caso y recomendó la inclusión de la paciente en un programa de rehabilitación respiratoria, así como el uso de azitromicina 500 mg cada día por tres días durante los períodos de agudización.

### EVOLUCIÓN CLÍNICA

Luego de seis meses de tratamiento, se identificó una actividad leve de la artritis reumatoidea, debido a esto se indicó la continuación del mismo y continuar el seguimiento periódico por la especialidad.

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Se integraron los diagnósticos de sinusitis, dextrocardia y bronquiectasia que constituyen la triada del síndrome de Kartagener. Así mismo, en este caso se presentó asociado a la artritis reumatoidea diagnosticado

por el compromiso aditivo y simétrico de más de cuatro articulaciones, eritrosedimentación elevada, factor reumatoide positivo a títulos elevados, y la presencia de erosiones en las radiografías de manos.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico del SK se basa en las características clínicas de tos húmeda persistente, anomalías del situs, defectos cardíacos congénitos, rinitis persistente, enfermedad crónica del oído medio con o sin pérdida auditiva, antecedentes en recién nacidos a término de síntomas respiratorios superiores e inferiores neonatales<sup>3</sup>. Los métodos de diagnóstico incluyen la microscopía electrónica de transmisión, que identifica defectos ultraestructurales ciliares específicos en las muestras de biopsia, y microscopía de video de alta velocidad para evaluar la forma de onda de los cilios y la frecuencia de los latidos. Otro método es el estudio a través de microscopía de inmunofluorescencia de diagnóstico y microscopía electrónica que ayuda a identificar defectos individuales de la estructura ciliar. Las pruebas genéticas moleculares de los genes causales pueden confirmar el diagnóstico. Actualmente, se han identificado 33 mutaciones en más de 40 genes asociadas con la DCP<sup>4,5,6</sup>.

Los hallazgos clínicos característicos de la DCP son los procesos bronquiales a repetición desde la infancia, y los hallazgos radiológicos son sinusitis crónica, dextrocardia, hígado a la izquierda y bronquiectasias, característicos del SK<sup>2,3</sup>. En este caso se destaca la importancia del diagnóstico oportuno de la DCP en aquellos pacientes con infecciones crónicas de las vías respiratorias, desde el nacimiento o la infancia, e idealmente hacer el diagnóstico temprano para prescribir tratamiento oportuno, evitando así secuelas permanentes como sinusitis crónica y bronquiectasias.

Por otra parte, el diagnóstico de AR se confirmó con el análisis clínico, el compromiso simétrico aditivo de grandes y pequeñas articulaciones, y la detección de las alteraciones de eritrosedimentación, factor reumatoideo positivo y la presencia de erosiones en las imágenes radiográficas<sup>11</sup>.

El tratamiento se basa en las medidas para prevenir la frecuencia y la gravedad de las infecciones respiratorias. Se recomienda un tratamiento agresivo para mejorar la eliminación de la mucosidad, como la fisioterapia y la terapia de inhalación, así como el uso de esteroides intranasales y el lavado nasal como tratamiento para la sinusitis<sup>4,5,7</sup>.

La presentación de SK y AR es poco frecuente y no hay evidencia disponible para sostener una relación de causalidad entre ambas enfermedades. Se han registrado algunos casos, entre ellos un adolescente de 11 años de edad, con diagnóstico de artritis idiopática juvenil y FR negativo que evolucionó con buena respuesta luego del tratamiento con metotrexato y prednisona; una mujer de 60 años de edad, diabética e hipertensa, con AR no erosiva, FR positivo, que se encontraba en remisión, debido a esto recibió fósforo de cloroquina y metilprednisolona; una mujer de 38 años con FR positivo, erosiva, en tratamiento con prednisona 7,5 mg al día y metotrexato 15 mg un día a la semana; un hombre de 35 años con FR positivo debido a una artritis erosiva que tuvo buena evolución con prednisona 10 mg diarios y metotrexato 15 mg cada semana; finalmente una adolescente de 18 años con AR no erosiva y FR negativo, que recibió metotrexato a 20 mg un día a la semana y prednisona 5 mg al día<sup>9,12,13</sup>.

Se considera que ciertos factores ambientales tienen un papel importante en el desarrollo de la AR en personas genéticamente susceptibles. Entre ellos, se mencionan las infecciones a repetición y periodontitis, dos factores que se encontraron presentes en la paciente<sup>11,14,15</sup>. Cada vez hay más pruebas que sugieren que la autoinmunidad en pacientes con AR se inicia fuera de la articulación. Lo anterior es respaldado por la observación de que los autoanticuerpos circulantes, incluidos el FR y el anticuerpo antiproteína citrulinada, pueden detectarse en muchos sujetos años antes del desarrollo de los síntomas articulares iniciales que conducen a un diagnóstico de AR. De los posibles sitios extraarticulares implicados en el inicio de la enfermedad, los tejidos mucosos han captado una atención cada vez mayor. Varias líneas de investigación

han implicado por separado a los tejidos de la mucosa de diferentes ubicaciones anatómicas como posibles sitios de inicio de la AR, incluidos los del pulmón y la cavidad oral<sup>16,17,18</sup>.

Una de las principales bacterias implicadas en el desarrollo de la enfermedad periodontal es *Porphyromonas gingivalis*. Se ha demostrado que el tejido gingival afectado por periodontitis desencadena una respuesta autoinmune específica de citrulina caracterizada por una respuesta de anticuerpos a las proteínas citrulinadas, acelerada por el aumento de la expresión de las trampas extracelulares de neutrófilos.

Estas proteínas citrulinadas y sus anticuerpos relacionados se han detectado en la sangre y las articulaciones de pacientes con AR, así como en la encía inflamada de pacientes con periodontitis<sup>19,20</sup>.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron financiamiento por ninguna institución.

TABLA 1

Examen realizado	Control médico 1	Control médico 2
Hemoglobina	9,4 gr/dL	11,0 gr %
Hematocrito	31,4 %	-
Glóbulos blancos	7000 mm <sup>3</sup>	11 700/mm <sup>3</sup>
Linfocitos	26,3 %	-
Neutrófilos	65 %	-
Monocitos	9 %	-
Plaquetas	323 000 mm <sup>3</sup>	-
Eritrosedimentación	56 mm/h	-
Factor reumatoideo	128 UI/mL	-
Proteínas totales	8,3 gr %	-
Albúmina	3,9 gr %	-
Globulina	4,4 gr %	-
Aspartato aminotransferasa (AST)	12 UI/mL	30 UI/l,
Alanina aminotransferasa (ALT)	9 UI/mL	28 UI/l
Creatinina sérica	-	0,8 mg %

Exámenes de laboratorio



Figura 1

Manos en vista frontal: Hipertrofia sinovial de metacarpofalángicas, proximales, desviación cubital



Figura 2

Mano derecha en vista lateral: deformidad en cuello de cisne



Figura 3

Radiografía de tórax en proyección PA. Dextrocardia, dilatación parahiliar con bronquiectasias parahiliares y basales

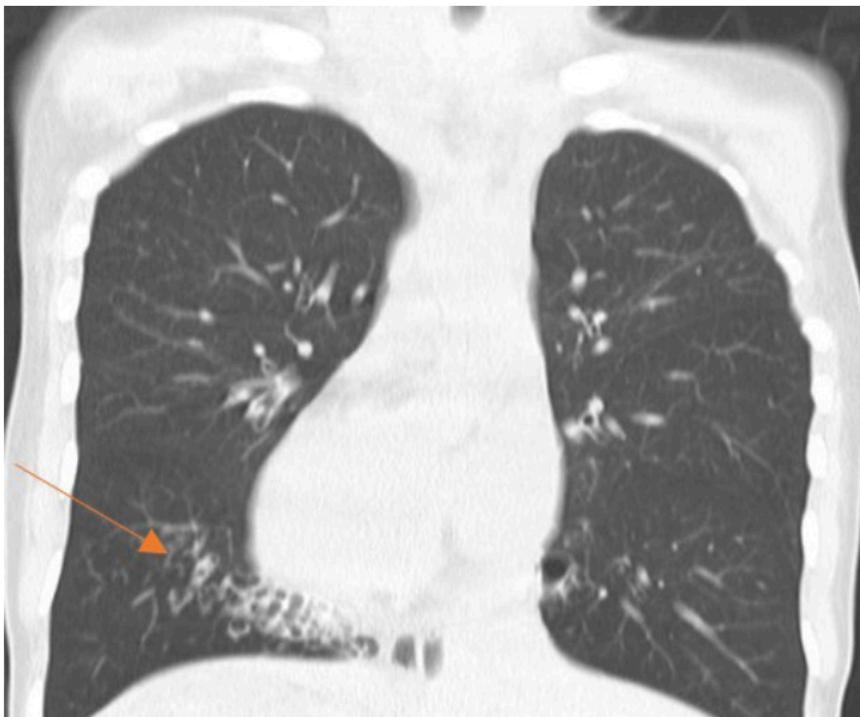


Figura 4

Tomografía computarizada de alta resolución de tórax en corte sagital: bronquiectasias cilíndricas y en riel (señalada con flecha)

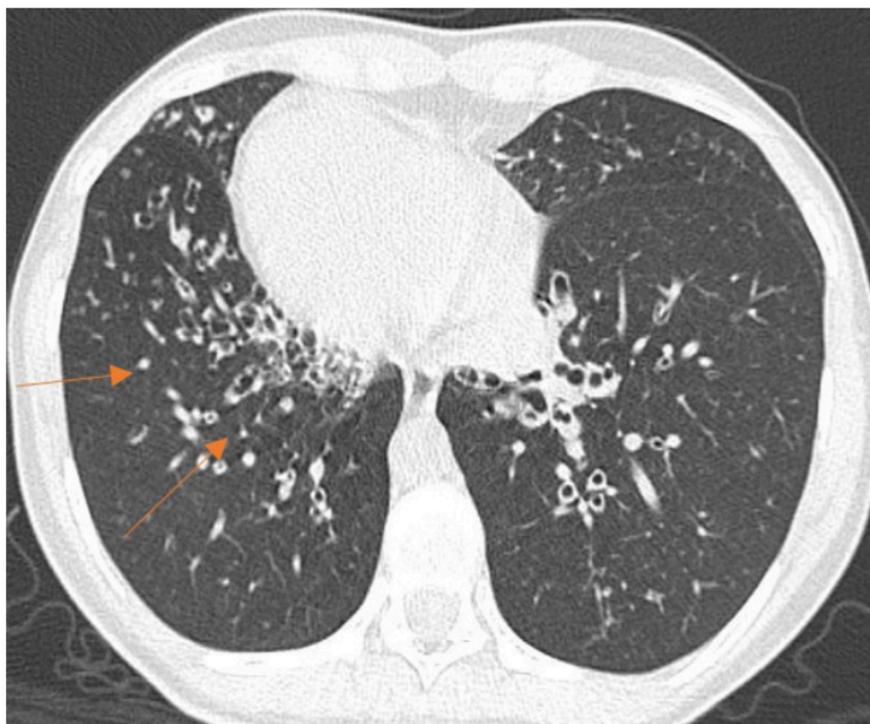


Figura 5

Tomografía computarizada de alta resolución de tórax en corte coronal: dextrocardia, múltiples bronquiectasias basales de moderado calibre (señaladas con flechas)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cogollo M, Rincón-Alvarez E. Síndrome de Kartagener. *Acta Med Col.* 2021;47(1). DOI: 10.36104/amc.2022.2280
2. Sahu S, Ranganatha R, Batura U, Choubey U, Meghana DR, Menon VR, *et al.* A Case of Unusual Presentation of Kartagener's Syndrome in a 22-Year-Old Female Patient. *Cureus.* 2022 Aug 17. DOI: 10.7759/cureus.28119
3. Queiroz RM, Bernardes Filho F. Kartagener's syndrome. *Pan Afr Med J.* 2018;29. DOI: 10.11604/pamj.2018.29.160.14927
4. Lucas JS, Burgess A, Mitchison HM, Moya E, Williamson M, Hogg C. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Archives of Disease in Childhood.* 2014;99(9):850-856. DOI: 10.1136/archdischild-2013-304831
5. Mirra V, Werner C, Santamaria F. Primary Ciliary Dyskinesia: An Update on Clinical Aspects, Genetics, Diagnosis, and Future Treatment Strategies. *Front. Pediatr.* 2017;5:135. DOI: 10.3389/fped.2017.00135
6. Rubbo B, Lucas JS. Clinical care for primary ciliary dyskinesia: current challenges and future directions. *Eur Respir Rev.* 2017;26(145):170023. DOI: 10.1183/16000617.0023-2017
7. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, Manion M, Rosenfeld M, Dell SD, *et al.* Diagnosis of Primary Ciliary Dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(12):e24-e39. DOI: 10.1164/rccm.201805-0819ST
8. Oka K, Sugase T, Akimoto T, Murakami T, Nagayama I, Kaneko M, *et al.* Kartagener syndrome complicated by immunoglobulin A nephropathy. *IMCRJ.* 2018;Volume 11:359-362. DOI: 10.2147/IMCRJ.S185887
9. Romão VC, Fonseca JE. Etiology and Risk Factors for Rheumatoid Arthritis: A State-of-the-Art Review. *Front. Med.* 2021;8:689698. DOI: 10.3389/fmed.2021.689698

10. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St.Clair EW, Arayssi T, Carandang K, *et al.* 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(7):1108-1123. DOI: 10.1002/art.41752
11. Roos Ljungberg K, Joshua V, Skogh T, Eklund A, Sköld CM, Karimi R, *et al.* Secretory anti-citrullinated protein antibodies in serum associate with lung involvement in early rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2020;59(4):852-859. DOI: 10.1093/rheumatology/kez377
12. Takasaki S, Yamakage S, Fukase S, Takahashi T. Kartagener's Syndrome and Rheumatoid Arthritis. *Intern. Med.* 2014;53(3):269-274. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.1262
13. Halabi H, Mulla I. Rheumatoid Arthritis, Kartagener's Syndrome, and Hyperprolactinemia: Who Started It? Case Reports in Rheumatology. 2016;2016:1-5. DOI: 10.1155/2016/7367232
14. Friedlander HM, Ford JA, Zaccardelli A, Terrio AV, Cho MH, Sparks JA. Obstructive lung diseases and risk of rheumatoid arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020;16(1):37-50. DOI: 10.1080/1744666X.2019.1698293
15. Cheng Z, Do T, Mankia K, Meade J, Hunt L, Clerehugh V, *et al.* Dysbiosis in the oral microbiomes of anti-CCP positive individuals at risk of developing rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(2):162-168. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-216972
16. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. *Journal of Autoimmunity*. 2020;110:102400. DOI: 10.1016/j.jaut.2019.102400
17. De Luca F, Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. *Clinical and Experimental Immunology*. 2018;195(1):74-85. DOI: 10.1111/cei.13158
18. Kronzer VL, Davis JM. Etiologies of Rheumatoid Arthritis: Update on Mucosal, Genetic, and Cellular Pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(4):21. DOI: 10.1007/s11926-021-00993-0
19. Kozak M, Pawlik A. The Role of the Oral Microbiome in the Development of Diseases. *IJMS*. 2023;24(6):5231. DOI: 10.3390/ijms24065231
20. Kobayashi T, Bartold PM. Periodontitis and periodontopathic bacteria as risk factors for rheumatoid arthritis: A review of the last 10 years. *Japanese Dental Science Review*. 2023;59:263-272. DOI: 10.1016/j.jdsr.2023.08.002