

Síndrome de Kartagener. Diagnóstico en una paciente de 75 años

F.J. Gómez de Terreros Caro, C. Gómez-Stern Aguilar, R. Álvarez-Sala Walther, C. Prados Sánchez, F. García Río y J. Villamor León

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El síndrome de Kartagener es una enfermedad hereditaria caracterizada por la tríada de bronquiectasias, sinusitis y *situs inversus*, motivada por un defecto ultraestructural de los cilios y que ocasiona una alteración del aclaramiento mucociliar. El diagnóstico se suele realizar en la infancia, pocos casos se diagnostican en la edad adulta y menos aún en mayores de 60 años. El tratamiento precoz y adecuado de las infecciones respiratorias puede evitar lesiones irreversibles en el pulmón. Se presenta el caso de una mujer con bronquiectasias, sinusitis y *situs inversus*, diagnosticada de síndrome de Kartagener mediante criterios clínicos a la edad de 75 años.

Palabras clave: Síndrome de Kartagener. Discinesia ciliar primaria. Bronquiectasias. Geriatria.

(Arch Bronconeumol 1999; 35: 242-244)

Kartagener's syndrome. Diagnosis in a 75-year-old woman

Kartagener's syndrome is an inherited disease characterized by the clinical triad of bronchiectasis, sinusitis and situs inversus caused by an ultrastructural defect in the cilia that results in impaired mucociliary clearance. It is usually diagnosed during childhood, with a small number of cases discovered in adults and even fewer among patients over 60 years of age. Prompt, appropriate treatment of respiratory infections can minimize irreversible lung damage. We report the case of a woman with bronchiectasis, sinusitis and situs inversus diagnosed of Kartagener's syndrome based on clinical signs at age 75 years.

Key words: Kartagener's syndrome. Primary ciliary dyskinesia. Bronchiectasis and the elderly.

Introducción

El síndrome de Kartagener es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por la presencia de sinusitis, bronquiectasias y *situs inversus*. Fue descrita por Kartagener¹ en 1933 y, en la actualidad, se considera una subclase de la discinesia ciliar primaria, entidad dentro de la que se incluye a todos los pacientes con defectos hereditarios de la motilidad ciliar con o sin *situs inversus*^{2,3}. Existen pocos datos epidemiológicos precisos, pero se estima que el síndrome de Kartagener aparece en una de cada 68.000 personas y que el 1,5% de los pacientes con bronquiectasias padecen esta rara enfermedad⁴. La alteración que origina sus manifestaciones clínicas es un defecto de los cilios del epitelio que recubre la cavidad nasal, los senos paranasales, el oído medio y el árbol bronquial. El estudio mediante microscopía electrónica de los cilios de estos pacientes ha permitido detectar más de 20 defectos diferentes, pero la ausencia total o parcial de los brazos de dineína

son las más frecuentes⁵⁻⁷. Recientemente, Teknos et al⁶ han demostrado que este síndrome puede acontecer con ultraestructura ciliar normal. El diagnóstico se realiza, de forma habitual, en la infancia o en la juventud, cuando aparecen las primeras infecciones respiratorias y se detecta el *situs inversus*^{8,9}.

Caso clínico

Mujer de 75 años de edad, que consulta por fiebre de 39 °C, disnea, tos y expectoración de 5 días de evolución. Como antecedentes personales refería padecer hipertensión arterial y una fibrilación auricular. No había estado ingresada previamente por problemas respiratorios, pero desde la infancia había sufrido infecciones respiratorias de repetición, así como sinusitis. No presentaba historia de hábitos tóxicos. No estaba casada ni tenía hijos y no existían antecedentes familiares de enfermedades respiratorias ni de malposición de órganos. En la exploración física destacaban cianosis central, acropaquias, auscultación de los ruidos cardíacos en el hemitórax derecho y de crepitantes húmedos en ambas bases pulmonares. La gasometría arterial basal demostró una PaO₂ de 49 mmHg, una PaCO₂ de 43 mmHg y un pH de 7,39. En la radiografía simple de tórax se apreciaba la existencia de dextrocardia y la situación de la burbuja gástrica debajo del hemidiafragma derecho, además de un aumento de densidad de características

Correspondencia: Dr. F.J. Gómez de Terreros Caro.
Hilarión Eslava, 50, 4.º deha.
28015 Madrid.

Correo electrónico: fjtgc@altavista.net

Recibido: 9-11-98; aceptado para su publicación: 15-12-98.

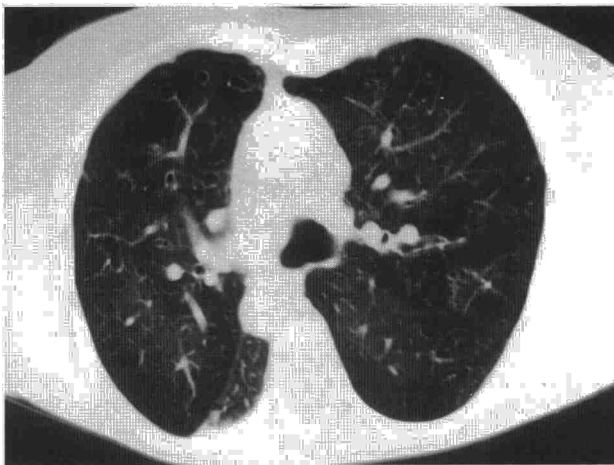


Fig. 1. Tomografía computarizada de tórax: dextrocardia y bronquiectasias bilaterales.

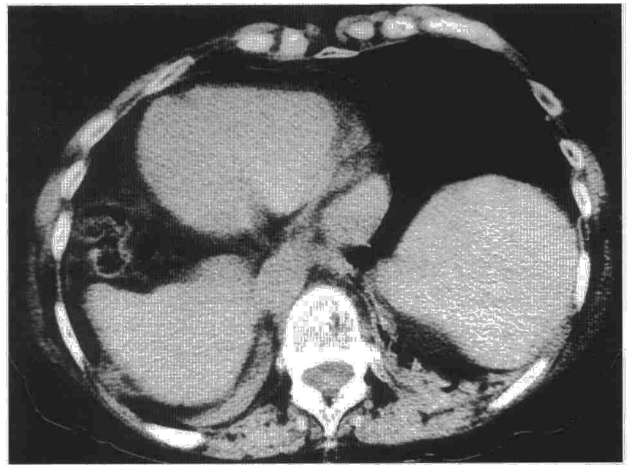


Fig. 2. Tomografía computarizada toracoabdominal: situación invertida de los órganos abdominales.

alveolares en los dos lóbulos inferiores, más importante en el lado derecho. Una tomografía computarizada toracoabdominal puso en evidencia la existencia de bronquiectasias bilaterales infectadas (fig. 1) y la situación invertida de todos los órganos abdominales (fig. 2). Con el fin de demostrar la existencia de la tríada clásica del síndrome de Kartagener se practicó una tomografía computarizada de los senos paranasales y se apreció una ocupación de los senos maxilares con nivel hidroaéreo (fig. 3). Se realizó un ionotest y se objetivó una concentración de NaCl en sudor de 46 mEq/l.

Durante su ingreso, la paciente recibió tratamiento con oxígeno, una cefalosporina de tercera generación y broncodilatadores con clara mejoría, por lo que fue dada de alta con el diagnóstico de síndrome de Kartagener.

Discusión

Aunque, por lo general, el pronóstico de los pacientes con discinesia ciliar primaria es bueno a largo plazo y tienen una esperanza de vida normal^{8,10}, se ha puesto de manifiesto la importancia de un diagnóstico precoz con el fin de conseguir un mejor tratamiento de las infecciones respiratorias intercurrentes y evitar la aparición de lesiones pulmonares irreversibles, *cor pulmonale* y el desarrollo de una insuficiencia respiratoria crónica⁸.

De forma habitual, las primeras manifestaciones clínicas aparecen en la infancia, y en muchas ocasiones, incluso, desde el nacimiento¹¹. No obstante, son numerosos los pacientes en los que el diagnóstico se alcanza cuando las lesiones pulmonares ya están establecidas^{12,13}.

En los niños se debe sospechar esta enfermedad en los casos de asma de mala evolución, infecciones respiratorias de repetición, otitis media crónica y sinusitis^{11,12}. En los adultos se debe plantear este diagnóstico en los pacientes no fumadores con criterios clínicos de bronquitis crónica y en las bronquiectasias, de forma especial cuando existan antecedentes familiares de enfermedades respiratorias crónicas y, más aún, si se asocian a malposición de órganos^{8,13}. Aparte de los síntomas respiratorios, el motivo de consulta puede ser, en ocasiones, la esterilidad masculina¹⁴.

El diagnóstico de síndrome de Kartagener se fundamenta en la demostración de *situs inversus* y de la discinesia ciliar. En la mayoría de los centros las manifestaciones clínicas y el estudio de la estructura de los cilios mediante microscopía electrónica son el método esencial del diagnóstico^{6,13}. La alteración del sistema ciliar puede evidenciarse mediante el estudio de su función y de su ultraestructura. La elección de la prueba dependerá de la experiencia de cada centro. Para analizar el funcionamiento de los cilios del epitelio respiratorio se dispone de varios métodos. El más sencillo es el test de la sacarina. Esta prueba consiste en colocar una partícula de sacarina de 1-2 mm de tamaño a 1 cm por dentro del orificio nasal. Posteriormente, se debe esperar a que el



Fig. 3. Tomografía computarizada de senos paranasales: ocupación con nivel hidroaéreo de los senos maxilares.

paciente note el sabor de la sacarina. Se considera que el sistema ciliar funciona adecuadamente si transcurren menos de 60 min desde el inicio de la prueba hasta que se detecta el sabor^{13,15}. Otro método consiste en medir directamente en las células epiteliales la batida de los cilios mediante técnicas fotométricas. Las células se pueden obtener por biopsia de la mucosa nasal o bronquial o de un modo menos agresivo con un cepillo citológico al hacer un cepillado de la turbina nasal inferior. La frecuencia normal de batido ciliar es de 11-16 Hz¹⁶.

La demostración de una alteración de la ultraestructura ciliar es una parte muy importante del diagnóstico. Si la sospecha clínica es muy elevada está indicado el estudio con microscopía electrónica de los cilios, incluso si las pruebas de función han resultado normales¹³. Se ha demostrado que las anomalías ciliares del epitelio nasal reflejan las existentes en el árbol bronquial, por lo que ambas muestras son válidas para la práctica de esta técnica. No existe una normativa que unifique el número de secciones ciliares que deben analizarse; sin embargo, trabajos recientes como el de Lurie et al¹⁷ y el de Teknos et al⁶ han puesto de manifiesto un aumento en la rentabilidad diagnóstica si se visualizan al menos 50 secciones ciliares y se establece como criterio diagnóstico la presencia de menos del 2% de los brazos de dineína en cada cilio.

Recientemente, Lundberg et al¹⁸ han demostrado que los enfermos con síndrome de Kartagener tienen unas concentraciones de óxido nítrico espirado medido en la nariz reducidas en un 98% comparado con los sujetos controles para la edad y el sexo. En cambio, esta reducción no se aprecia en la fibrosis quística y el óxido nítrico espirado se encuentra aumentado en el asma bronquial y en las bronquiectasias¹⁹. Es posible que esta sencilla prueba podría ser empleada como método diagnóstico de cribado de esta entidad¹⁸.

En general, la atención a los pacientes con síndrome de Kartagener y con discinesia ciliar primaria debe ser abordada desde un punto de vista multidisciplinario, en el que participen médicos de atención primaria, pediatras, otorrinolaringólogos, neumólogos, fisioterapeutas y expertos en fertilidad¹³. Los médicos de atención primaria y los pediatras deben tener presente esta posibilidad diagnóstica, ya que el reconocimiento de este trastorno va a implicar una actitud terapéutica diferente⁶. En este momento, no se dispone de tratamiento alguno capaz de regenerar la función ciliar. El manejo de estos enfermos difiere un poco al de otras causas de bronquiectasias. Los pilares fundamentales del tratamiento son una intensa fisioterapia respiratoria y la antibioterapia agresiva de las infecciones respiratorias¹³. Los principales causantes de las infecciones respiratorias en estos enfermos son *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*²⁰. En los adultos, aunque con mucha menor frecuencia que en la fibrosis quística, no es raro que se produzca una colonización bronquial por *Pseudomonas aeruginosa*²⁰.

El diagnóstico del síndrome de Kartagener en personas de edad avanzada es poco frecuente⁸. La detección de *situs inversus* y las infecciones respiratorias de repetición suelen facilitar el diagnóstico en edades tempranas. A pesar de la trascendencia de detectar precozmente la

discinesia ciliar primaria se estima que un gran número de casos no se llegan a diagnosticar¹³. En este momento se están desarrollando técnicas que tal vez, dentro de poco tiempo, permitan reconocer de una forma rápida y sencilla a los enfermos con discinesia ciliar¹⁸. Esto permitiría mejorar su tratamiento y, por lo tanto, el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kartagener M. Zur Pathologese der Bronchiektasien. I Mitteilung Bronchiektasien bei situs viscerum inversus. Beirt Klin Tuberk 1933; 83: 489-501.
2. Eliasson R, Mossberg B, Camner P, Afzelius BA. The immotile-cilia syndrome. A congenital ciliar abnormality as an etiogenic factor in chronic airway infections and male sterility. N Engl J Med 1977; 297: 1-6.
3. Rossman CM, Forrest JB, Ruffin RE, Newhouse MT. Immotile cilia syndrome in persons with and without Kartagener's syndrome. Am Rev Respir Dis 1980; 121: 1.011-1.016.
4. Swartz NM. Bronchiectasis. En: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior MR, editores. Fishman's pulmonary diseases and disorders (3.^a ed.). Nueva York: McGraw-Hill, 1997; 2.045-2.070.
5. Royo JA, Barrueco M, Ludeña D, Gómez F, González JM, Capurro M et al. Discinesia ciliar primaria. Estudio por microscopía electrónica de la ultraestructura ciliar. Med Clin (Barc) 1994; 102: 744-746.
6. Teknos TN, Metson R, Chasse T, Balercia G, Dickersin GR. New development in the diagnosis of Kartagener's syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 116: 68-74.
7. Mossberg B. The immotile cilia syndrome: ultrastructurally heterogeneous and clinically homogeneous. Eur J Respir Dis 1985; 66: 161-163.
8. Perradeau M, Scott J, Walport M, Oakley C, Bloom S, Brooks D. Late presentation of Kartagener's syndrome. Consequences of ciliary dysfunction. Br Med J 1994; 308: 519-521.
9. Corbeel L, Cornillie F, Lauwerjyns J, Boel M, Van Der Berge G. Ultrastructural abnormalities of bronchial cilia in children with recurrent airway infections and bronchiectasis. Arch Dis Child 1981; 56: 929-933.
10. Pedersen M, Stafanger G. Bronchopulmonary symptoms in primary ciliary dyskinesia. A clinical study of 27 patients. Eur Respir J 1983; 127: 118-128.
11. Greenstone M, Rutman A, Dewar A, Mackay I, Cole PJ. Primary ciliary dyskinesia: cytological and clinical features. Q J Med 1988; 67: 405-423.
12. Das KG, Lodge F, Bush A, Liebeschuetz HJ. Siblings with primary ciliary dyskinesia. Short Cases Respir Med 1994; 2: 10-12.
13. Bush A, Cole P, Hariri M, Mackay I, Phillips G, O'Callaghan C et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnosis and standards of care. Eur Respir J 1988; 12: 982-988.
14. Munro NC, Currie DC, Linsay KS, Ryder TA, Rutman A, Dewar A et al. Fertility in males with primary ciliary dyskinesia presenting with respiratory infection. Thorax 1994; 49: 684-687.
15. Jolis R, Sauret J, Corominas J, Cornudella R. Determinación del aclaramiento mucociliar nasal mediante el test de la sacarina en diversas enfermedades respiratorias. Arch Bronconeumol 1992; 28: 217-220.
16. Gyi A, O'Callaghan C, Langton JA. The effect of halothane on ciliary beat frequency of ciliated human respiratory epithelium in vitro. Br J Anaesthesia 1994; 73: 507-510.
17. Lurie M, Rennert G, Goldberg SL, Rivlin J, Greenberg E, Katz I. Ciliary ultrastructure in primary ciliary dyskinesia and other respiratory conditions: the relevance of microtubular abnormalities. Ultrastruct Pathology 1992; 16: 547-553.
18. Lundberg JON, Weitzberg E, Nordvall SL, Kuylenstierna R, Lundberg JM, Alving K. Primary nasal origin of exhaled nitric oxide and absence in Kartagener's syndrome. Eur Respir J 1994; 7: 1.501-1.054.
19. Kharitinov SA, Yates DH, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. Lancet 1994; 343: 133-135.
20. Schidlow D. Primary ciliary dyskinesia (immotile cilia syndrome). Ann Allergy 1994; 73: 457-468.