

J. González de Dios, M. Moya Benavent,
M.C. Sirvent Mayor, J.J. Prieto Cueto¹,
Y. Herranz Sanchez, M. Juste Ruiz,
J. Vera Luna²

An Esp Pediatr 1996;45:417-420.

Introducción

El síndrome de Kartagener (SK) fue descrito inicialmente en 1933 en 4 pacientes que presentaban la asociación de situs inversus, sinusitis de repetición y bronquiectasias⁽¹⁾.

Actualmente se le incluye dentro de un síndrome más amplio, cuya denominación ha ido cambiando desde síndrome del cilio inmóvil⁽²⁾ hasta los más aceptados hoy día de síndrome del cilio discinético⁽³⁾ o discinesia ciliar primaria⁽⁴⁾.

La discinesia ciliar primaria constituye un trastorno genéticamente adquirido, que se cree presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, con incidencia de un caso cada 20.000-40.000 individuos. Este defecto genético se traduce en una alteración de la función y estructura del flagelo que afecta a todos los epitelios ciliados del organismo⁽⁵⁾. El diagnóstico es fácil ante un SK, pero en la mitad de los casos no hay situs inversus atrio-visceral y sólo un alto índice de sospecha permitiría su diagnóstico, cuya confirmación se basa en el estudio mediante microscopía electrónica de muestras de epitelios ciliados.

Su presentación en el período neonatal es infrecuente, dado que suele ser una entidad asintomática inicialmente. Describimos un caso de SK con estudio de epitelio ciliado mediante microscopía electrónica, que se manifestó precozmente como distrés respiratorio neonatal.

Caso clínico

Recién nacido mujer de 39 semanas de gestación y 3.200 g, primer hijo de padres jóvenes, sanos, consanguíneos en primer grado. Antecedentes familiares sin interés.

Embarazo controlado, de curso normal. Parto con ventosa para acortar expulsivo. Anejos fetales normales. Amniorrhexis intraparto. Test de Apgar de 9 al 1^{er} minuto y 10 al 5^o minuto. No precisó reanimación.

Ingresa desde paritorio por taquipnea moderada que se normaliza en las primeras 12 horas de vida, compatible con maladaptación pulmonar desde el punto de vista clinicorradiológico.

A las 24 horas de vida presenta un evidente empeoramiento clínico, con taquipnea > 80 rpm, tiraje, retracción, disociación toracoabdominal y cutis marmorata. Se sospecha la existencia

Síndrome de Kartagener: Una infrecuente causa de distrés respiratorio neonatal



Figura 1. Situs inversus totalis: dextrocardia con dextroápex, silueta hepática a la izquierda y cámara gástrica a la derecha. Canalización de arteria umbilical.

de una sepsis precoz, instaurándose antibioterapia empírica, dopamina, oxigenoterapia y canalización de arteria umbilical. No mejoría en las siguientes 48 horas, destacando el excesivo componente pulmonar con escasa repercusión sistémica.

De forma retrospectiva se aprecia en la Rx de tórax-abdomen la presencia de dextrocardia con dextroápex, silueta hepática a la izquierda y cámara gástrica a la derecha (Fig. 1), confirmándose por ecografía cardíaca y abdominal la situación de situs inversus totalis, y no detectándose otro tipo de malformaciones asociadas. Sólo se visualiza la existencia de un bazo y en el estudio de frotis periférico no se aprecian cuerpos de Howell-

Servicio de Pediatría. 2Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario San Juan. 1Departamento de Histología. Universidad de Alicante.

Correspondencia: J. González de Dios.

C/ Prof. Manuel Sala 6; 3^o A. 03003 Alicante

Recibido: Octubre 1995

Aceptado: Febrero 1996



Figura 2. Un solo microtúbulo central en un cilio gigante. (Microscopía electrónica 800.000 X)

Jolly. Ecografía cerebral y cariotipo normales; estudio de infección connatal negativo.

Los resultados de bacteriología no confirman la existencia de sepsis neonatal, por lo que se atribuye su patología a la malformación congénita detectada. Ante la persistencia de distrés respiratorio moderado (taquicardia, tiraje, retracción costal y disociación toracoabdominal) durante las primeras 2 semanas se sospecha la existencia de un síndrome de cilios inmóviles encuadrable, junto con el situs inversus, como SK. En el estudio de gammagrafía nasal (utilizando como trazador un macroagregado de albúmina marcada con Tc99m) no se aprecia ningún tipo de movilidad ciliar.

Tras instaurar fisioterapia respiratoria se constata una notable mejoría, con mínima taquipnea, tiraje y retracción costal en el momento del alta de la Unidad Neonatal a las 3 semanas de vida, que le permiten una pauta de vida y alimentación normales. En los controles efectuados en Consultas Externas persiste la clínica de distrés respiratorio leve durante los 3 primeros meses de vida, con abundante mucosidad nasal.

A los 5 meses de vida se efectúa biopsia de mucosa nasal, que se remite incluida en un bloque de Epon-Araldita para estudio histológico por microscopía electrónica, confirmándose el diagnóstico de discinesia ciliar (Figs. 2-5).

Informe histológico: el estudio ultraestructural de la muestra revela que la morfología de las células de soporte es normal en todos sus aspectos; las células sensoriales presentan un



Figura 3. Kinocilio sin par de microtúbulos central, y ausencia de la mayor parte de brazos de dineína (9 x 2 + 0) (Microscopía electrónica 800.000 X)

núcleo y organelas citoplasmáticas normales, pero alteraciones significativas en sus kinocilios consistente en fusión de kinocilios y brazos de dineína muy cortos o ausentes, y menos frecuentemente falta del par central de microtúbulos y posición anómala de uno de los pares de microtúbulos periféricos.

Actualmente la niña tiene 15 meses y no ha presentado nuevas infecciones sinopulmonares.

Discusión

La alteración de la función ciliar produce un aclaramiento mucociliar anormal que puede manifestarse de forma multisistémica en los distintos epitelios ciliados: árbol traqueobronquial (bronquiectasias, neumonías), nariz y senos paranasales (sinusitis), oído medio (otitis), motilidad espermática (infertilidad masculina), ...

Se especula sobre una quimiotaxis alterada por mala función de los microtúbulos del leucocito, lo que contribuiría a las infecciones. La incidencia del SK completo, el cual implica la presencia de dextrocardia o situs inversus, se cree que es debido a la alteración microtubular del epitelio embrionario, ocasionando una distribución visceral randomizada que generalmente tiene lugar entre los días 10 a 15 postimplantación.

Los signos clínicos no tienen correlación con el tipo de defecto ultraestructural ciliar observado, comportándose como un síndrome ultraestructuralmente heterogéneo y clínicamente homogéneo⁽⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas del síndrome presentan gran variabilidad en la gravedad de sus síntomas^(7,8), si bien la mayoría de los pacientes no suelen estar intensamente afectados y son diagnosticados en la edad adulta. De forma retrospectiva es frecuente encontrar antecedentes de infecciones sinopulmonares de repetición durante la infancia. Sin embargo, su diagnóstico en el período neonatal es excepcional, manifestándose generalmente como distrés respiratorio de inicio entre el 1º y 5º días de vida⁽⁹⁻¹⁶⁾.

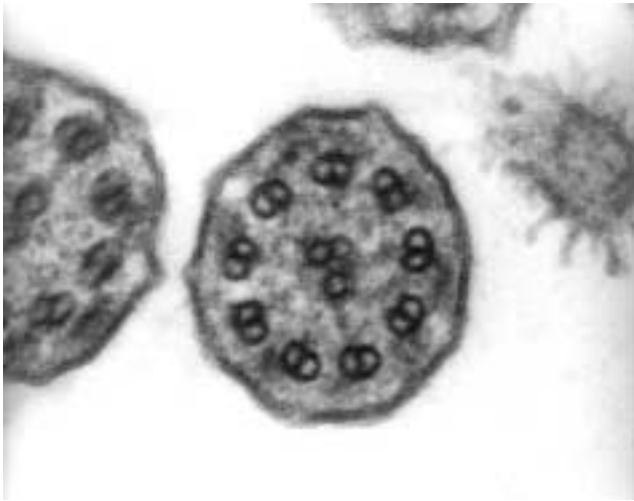


Figura 4. Kinocilio con tres microtúbulos centrales (9 x 2 + 3) (Microscopía electrónica 800.000 X)

Whitelaw y cols.⁽¹⁵⁾ describen 6 recién nacidos con dextrocardia que presentaron distrés respiratorio en las primeras 24 horas de vida, en 5 casos asociado a situs inversus, y que mejoraron con fisioterapia tras fracasar el tratamiento antibiótico. Su curso clínico es similar a nuestro caso, probablemente en relación con la dificultad en el aclaramiento mucociliar que conlleva el SK.

La demostración de la alteración del aclaramiento mucociliar se puede realizar de una manera sencilla mediante la gammagrafía nasal. La técnica radioisotópica utilizada ha sido recientemente descrita por A. Escribano y cols.⁽¹⁷⁾, valorando como patológico una velocidad de progresión del trazador en mucosa nasal < 2 mm/ min.

Sin embargo el diagnóstico definitivo del síndrome del cilio discinético reside en el estudio mediante microscopía electrónica de la ultraestructura ciliar de muestras de mucosa nasal o bronquial^(18,19). Se han descrito hasta la actualidad al menos 20 tipos diferentes de alteraciones ciliares y continúan apareciendo nuevos tipos adicionales. Los defectos descritos más frecuentemente son la ausencia de brazos de dineína, la ausencia de rayos centrales y la transposición de microtúbulos, datos presentes en nuestra paciente. El amplio número de alteraciones descritas sugiere una considerable heterogenicidad genética.

En pacientes con síndrome del cilio discinético, las alteraciones ciliares se encuentran en mayor proporción según el tipo de anomalía descrita, con un porcentaje que puede variar entre el 30 y el 95% de los cilios. Esto implica que no todos los cilios presentan un defecto estructural, si bien éste se encuentra en un porcentaje significativo y suele ser el mismo en todos los cilios de un mismo paciente.

Son muchos los estudios que señalan las dificultades que entraña el análisis de la ultraestructura ciliar⁽²⁰⁾. Para llegar a un diagnóstico correcto se recomienda realizar varias tomas biópsicas, en diferentes lugares del tracto respiratorio y en distintos

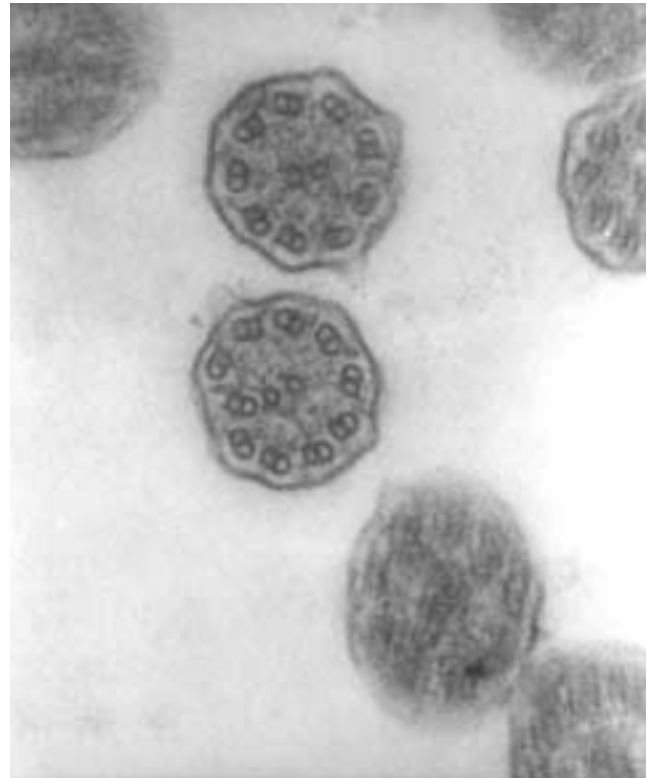


Figura 5. Kinocilio con par periférico extra (10 x 2 + 2). (Microscopía electrónica 500.000 X)

momentos evolutivos⁽²¹⁾, considerándose que el número mínimo de cilios a estudiar no debería ser inferior a 100⁽²²⁾.

Pensamos que, aunque infrecuentemente, el SK (y por extensión el síndrome del cilio discinético) debe ser incluido en la larga lista de etiologías responsables de distrés respiratorio neonatal. Su diagnóstico es importante debido a la buena respuesta a la fisioterapia.

Un correcto tratamiento basado en las agudizaciones infecciosas y una fisioterapia respiratoria mantenida en los pacientes con SK se asocia con una esperanza y calidad de vida buena.

Bibliografía

- 1 Kartagener M. Zur Pathologie der Bronchiektasien; Bronchiektasien bei Situs viscerum inversus. *Beitr Klin. Tuberk* 1933;**83**:489-501.
- 2 Eliasson R, Mossberg B, Cammer P, Afzelius BA. The immotile cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male fertility. *N Engl J Med* 1977;**297**:1-6.
- 3 Rossman CM, Forrest JB, Lee RM, Newhouse AF, Newhouse MT. The dyskinetic cilia syndrome. Abnormal ciliary motility in association with abnormal ciliary ultrastructure. *Chest* 1981;**80**:860-865.
- 4 Sleight MA. Primary ciliary dyskinesia. *Lancet* 1981;**2**:476.
- 5 Afzelius BA. A human syndrome caused by immotile cilia. *Science* 1976;**193**:317-319.
- 6 Mossberg B. The immotile cilia syndrome: Ultrastructurally heterogeneous and clinically homogeneous. *Eur J Respir Dis* 1985;**66**:161-163.

- 7 Domingo C, Roig J. Discinesia ciliar primaria. *Med Clin (Barc)* 1991;**97**:144-146.
- 8 Royo JA, Barrueco M, Ludeña D, et al. Discinesia ciliar primaria. Estudio por microscopía electrónica de la ultraestructura ciliar. *Med Clin (Barc)* 1994;**102**:744-746.
- 9 Nichamin SJ. Kartagener's syndrome in a newborn infant. *JAMA* 1956;**161**:966-968.
- 10 Schoemperlen CB, Carey SL. Kartagener's syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1963;**88**:698-702.
- 11 Marland P, Descomps H, Rigaut JP. Le syndrome de Kartegener et le problème étiopathogénique des bronchiectasies idiopathiques (à propos d'un cas familial). *Poumon et Coeur* 1967;**23**:41-68.
- 12 Holmes LB, Blennerhassett JB, Austen KF. A reappraisal of Kartagener's syndrome. *Am J Med Sci* 1968;**255**:13-28.
- 13 Monnet P. Situs inversus et bronchopneumopathies au long cours, des la période neonatale. *Arch Fr Pediatr* 1978;**35**:607-619.
- 14 Hartline JV, Zerkowicz PS. Kartagener's syndrome in childhood. *Am J Dis Child* 1971;**121**:349-352.
- 15 Whitelaw A, Evans A, Corrin B. Immotile cilia syndrome: a new cause of neonatal respiratory distress. *Arch Dis Child* 1981;**56**:432-435.
- 16 Colnaghi C, Episopi M, Giambitto F, Magni LA. Sindrome di Kartaginer a manifestazione neonatale. *Min Ped* 1984;**36**:265-268.
- 17 Escribano Montaner A, Armengot Cancellor M, Carda Batalla C, Sánchez Medina C, Gimeno Martínez I, Brines Solanes J. Protocolo diagnóstico del síndrome de discinesia ciliar en la infancia. *An Esp Pediatr* 1994;**40**:122-126.
- 18 Eavey RD, Nadol JB, Holmes LB, et al. Kartagener's syndrome. A blinded, controlled study of cilia ultrastructure. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;**112**:646-650.
- 19 Rutland J, Cole PJ. Non-invasive sampling of nasal cilia for measurement of beat frequency and study of ultrastructure. *Lancet* 1980;**2**:564-565.
- 20 Escudier E, Boucherat M, Pinchon Mc, Bernaudin F, Peynegre R, Fleury J. Des anomalies ciliaires sont-elles toujours présentes dans les syndromes de Kartagener? Une étude chez 16 patients. *Ann Oto-Laryng (Paris)* 1989;**106**:302-305.
- 21 Barlocco EG, Valletta EA, Canciani M, et al. Ultrastructural ciliary defects in children with recurrent infections of the lower respiratory tract. *Pediatr Pulmonol* 1991;**10**:11-17.
- 22 Wayoff M, Foliguet B, Bigel ML, Cordonnier JC, Lardenet J. L'interet du syndrome d'immotilité ciliaire en ORL. *Ann OtoLaryng (Paris)* 1982;**99**:257-261.