

Bronquiectasias en el lóbulo medio e infección por *Mycobacterium avium* complex: síndrome de Lady Windermere

Sr. Editor: *Mycobacterium avium* es un microorganismo ubicuo presente en el suelo, aguas naturales y urbanas, alimentos, animales domésticos y salvajes, y polvo doméstico. Afecta predominantemente a individuos inmuno-deprimidos, como los infectados por el virus de inmunodeficiencia humana adoptando una forma diseminada¹. La infección diseminada en inmunocompetentes ha sido publicada en un escaso número de pacientes² y es más frecuente la afectación pulmonar, en la que se han descrito dos patrones. Uno aparece en varones de raza blanca, con enfermedad pulmonar preexistente, frecuentemente asociado a alcoholismo y que afecta a los lóbulos superiores de manera similar a la tuberculosis. Otro aparece esencialmente en mujeres de edad media-avanzada, sin patología pulmonar previa, con historia de inhibición voluntaria de la tos, y que afecta fundamentalmente al lóbulo medio (LM) y lingula^{3,4}. Este cuadro fue descrito por primera vez en 1992 por Reich y Johnson y lo denominaron síndrome de Lady Windermere⁵, basándose en el título de la obra *El abanico de Lady Windermere*, de Oscar Wilde. Desde su descripción, han aparecido otros casos en Estados Unidos y Japón^{6,7}. Revisamos los casos publicados hasta la fecha en Medline (PubMed), recogidos bajo las palabras clave "*Lady Windermere syndrome*", "*Mycobacterium avium* complex (MAC)", "bronchiectasis" y "not immunocompromised host", sin que encontráramos ninguno en España. De esta manera, consideramos que los 2 pacientes que presentamos constituyen, hasta donde podemos conocer, los primeros publicados en nuestro país bajo esta denominación.

a) Mujer de 80 años con una clínica de tos seca diaria, disnea de moderados esfuerzos, astenia, anorexia, febrícula y sudoración nocturna de 3 meses de evolución. Manifestaba una historia de larga evolución de inhibición voluntaria de la tos. En la exploración destacaba una cifosis dorsal y crepitantes secos bibasales. La prueba de Mantoux fue positiva. La serología frente al VIH fue negativa. La radiografía de tórax mostraba una pérdida de volumen en los campos medios y una afectación intersticial pulmonar nodular. La tomografía computarizada (TC) de tórax evidenció bronquiectasias periféricas en el lóbulo superior derecho (LSD), lingula y LM

junto con un patrón intersticial reticular y micronodular en LSD, LM y lingula y ambos lóbulos inferiores. La citología y la tinción de Ziehl de esputo fueron negativas, así como los cultivos de Löwenstein. El resultado de las pruebas de función respiratoria (PFR) fue: CVF: 1.210 ml (110%); VEMS: 850 ml (105%); Tiffeneau: 70,3%; FME75/25 470 (18,5%); TLC/VA: 1.400 (67,1%); TLC SB: 4.550 (112,9%). La gasometría arterial basal (GAB): pH: 7,42; pCO₂: 41 mmHg; pO₂: 70 mmHg; saturación arterial: 94,1%. La broncoscopia evidenció una mucosa de la tráquea y los árboles bronquiales difusamente inflamada. En el cultivo de Löwenstein y en medio líquido (BACTEC), tanto del BAS como LBA, creció *Mycobacterium avium* complex y la biopsia transbronquial identificó granulomas no necrosantes sin bacilos ácido-alcohol resistentes. Se inició tratamiento con claritromicina, rifampicina y etambutol con desaparición de la fiebre, sudoración nocturna y mejoría de la tos tras 2 meses de tratamiento.

b) Mujer de 81 años con una historia de 2 años de tos con expectoración blanquecina y disnea de moderados esfuerzos, junto con astenia sin otra sintomatología. En la exploración destacaban crepitantes pulmonares secos bibasales. La prueba de Mantoux fue positiva. La serología frente al VIH negativa. La radiografía de tórax reflejaba un engrosamiento de las paredes bronquiales en los campos medios. La TC de tórax evidenció bronquiectasias periféricas en el LM e infiltrado intersticial nodular en ambos campos pulmonares. Las PFR mostraron: CVF 1.540 ml (84,3%), VEMS 1.200 ml (81,2%), Tiffeneau 77,8%. La GAB: pO₂ 65 mmHg, pCO₂ 49,4 mmHg; pH 7,39; saturación arterial 92%. La tinción de Ziehl fue positiva en 3 muestras de esputo (++) y en el cultivo de Löwenstein y en medio líquido (BACTEC) se aisló *Mycobacterium avium* complex en todas ellas. Se inició tratamiento antibiótico con claritromicina, rifampicina y etambutol con mejoría de la tos.

Los casos publicados bajo la denominación de "síndrome de Lady Windermere" corresponden a mujeres de raza caucásica o asiática, no fumadoras, en la sexta década de la vida o mayores y sin patología pulmonar preexistente. La clínica consiste en tos que puede ser productiva, fiebre, malestar general, sudoración nocturna, pérdida de peso, hemoptisis, dolor torácico o disnea^{3,5,7}. Suelen ser delgadas, con anomalías de la caja torácica (escoliosis, *pectus excavatum*)^{5,6}. La radiografía de tórax muestra un infiltrado en el LM o lingula. El trata-

miento varió desde ninguno a una combinación de 3 o 4 fármacos durante 8 a 9 años junto con cirugía en un caso, con evolución posterior frecuentemente favorable⁵⁻⁷ (tabla 1). Desde un punto de vista patogénico, se han propuesto una serie de condiciones anatómicas (bronquios del LM y lingula largos y estrechos que dificultan el aclaración de las secreciones)⁶, hormonales (déficit de estrógeno y progesterona en la menopausia), defectos del sistema inmunitario (alteración de la respuesta inmune celular) y sociales (inhibición voluntaria de la tos y la expectoración, más común en el sexo femenino), que confluyen para producir este síndrome⁵⁻⁷. Radiológicamente se caracteriza por infiltrados intersticiales de predominio nodular (nódulos < 5 mm), que predominan en LM, lingula y lóbulos superiores, junto con bronquiectasias. Esta combinación tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 87% en el diagnóstico de este síndrome⁸. La presencia de cavidades es rara. El tratamiento de este síndrome necesita de una combinación de al menos 3 fármacos que debe incluir necesariamente a los macrólidos (claritromicina o azitromicina), junto con etambutol, rifampicina o rifabutin, a los que se puede añadir los primeros 2-3 meses la amikacina. El tratamiento debe ser prolongado (más de 12 meses) y 24 meses es la duración más recomendada^{3,7,9,10}. La fisioterapia respiratoria tiene un papel fundamental y en algunos casos con lesiones localizadas, se podría plantear el tratamiento quirúrgico^{3,10}.

Presentamos los dos primeros casos de síndrome de Lady Windermere en España, diagnóstico que hay que tener en cuenta en mujeres de edad media-avanzada con historia de tos crónica, a la que puede unirse un síndrome general, con presencia de bronquiectasias en LM y lingula y supresión voluntaria de la tos. A este respecto, es reseñable la baja sensibilidad de los cultivos de esputo (45% de falsos negativos en el estudio de Huang et al⁷), y considerar el empleo de técnicas invasivas (broncoscopia con o sin biopsia transbronquial) de manera precoz para su diagnóstico. De esta forma, se podría evitar el retraso diagnóstico (entre 25 semanas y 10 meses)³ habitual de esta patología.

Pablo Tutor-Ureta,
Susana Mellor-Pita,
Miguel Yebra-Bango
y Juan Antonio Vargas

Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Puerta de Hierro.
Madrid. España.

TABLA 1. Resumen de los casos publicados de síndrome de Lady Windermere

Caso	Sexo	Edad	Clínica	Rx	Germen	Tratamiento	Tiempo (meses)	Evolución
1 ⁵	F	45	Tos no productiva Dolor torácico	Infiltrado en lingula	MAC	I + E + R + S + Et + Qx	12	Favorable
2 ⁵	F	70	Tos productiva Sudor nocturno	Infiltrado LM	MAC	I + R + E + K + Et	12	Favorable
3 ⁵	F	76	Tos no productiva	Infiltrado en lingula	MAC	I + R + E	24	Favorable
4 ⁵	F	57	Hemoptisis Dolor torácico	Infiltrado en lingula	MAC	I + R + E	12	Favorable
5 ⁵	F	72	Tos productiva	Infiltrado en lingula	MAC	Ninguno	—	Estable tras 10 años
6 ⁵	F	72	Tos y hemoptisis	Infiltrado en lingula	MAC	Ninguno	—	Estable tras 5 años
7 ^{3*}	F*	69*	Variable	Variable	MAC	Varía desde ninguno a C + E + R	Desde 9 a 18 meses	Variable
8 ⁶	F	81	Tos, disnea, sudor nocturno, pérdida de peso	Bronquiectasias en el LM	MAC	C + R + E	24	Favorable
9 ^{7§}	F	63	Tos, hemoptisis, pérdida de peso	Bronquiectasis Infiltrado nodular	MAC	Varía desde ninguno a C + R + E	1-96	Variable
10 ^{**}	F	80	Tos, fiebre, sudor nocturno, disnea	Bronquiectasias en LM y lingula Infiltrado nodular	MAC	C + R + E	6 meses	Mejoría
11 [#]	F	81	Tos productiva	Bronquiectasias en LM Infiltrado nodular	MAC	C + R + E	5 meses	—

*Media de 21 casos de síndrome de Lady Windermere; §: media de 31 casos de síndrome de Lady Windermere.

**La pacientes se encuentra en el 6° mes de tratamiento de los 24 previstos; # la paciente se encuentra en el 5° mes de tratamiento de los 24 previstos. F: femenino; M: masculino; MAC: *Mycobacterium avium* complex; C: claritromicina; I: isoniazida; R: rifampicina; E: etambutol; S: estreptomina; Et: etionamida; K: kanamicina; Qx: cirugía; LM: lóbulo medio; LID: lóbulo inferior derecho.

Bibliografía

- Karakousis PC, Moore RD, Chaisson RE. *Mycobacterium avium* complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis.* 2004;4: 557-65.
- Hidalgo C, León L, Pasquau J. Infección diseminada por *Mycobacterium avium* complex en pacientes inmunocompetentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000;18:365-6.
- Chalermkulrat W, Gilbey JG, Donohue JF. Nontuberculous mycobacteria in women, young and old. *Clin Chest Med.* 2002;23: 675-86.
- Prince DS, Peterson DD, Steiner RM, Gottlieb JE, Scott R, Israel HL, et al. Infection with *Mycobacterium avium* complex in patients without predisposing conditions. *N Engl J Med.* 1989;321:896-8.
- Reich JM, Johnson RE. *Mycobacterium avium* Complex Pulmonary Disease Presenting as an Isolated Lingular or Middle Lobe Pattern. The Lady Windermere Syndrome. *Chest.* 1992;101:1605-9.
- Dhillon SS, Watanakunakorn C. Lady Windermere syndrome: middle lobe bronchiectasis and *Mycobacterium avium* complex infection due to voluntary cough suppression. *Clin Infect Dis.* 2000;30:572-5.
- Huang JH, Kao PN, Adi V, Ruoss SJ. *Mycobacterium avium-intracellulare* pulmonary infection in HIV-negative patients without preexisting lung disease. *Chest.* 1999;115: 1033-40.
- Levin DL. Radiology of pulmonary *Mycobacterium avium-intracellulare* complex. *Clin Chest Med.* 2002;23:603-12.
- American Thoracic Society-Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous

mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:S1-S25.

- Iseman MD. Medical management of pulmonary disease caused by *Mycobacterium avium* complex. *Clin Chest Med.* 2002;23:633-41.

Linfadenopatías por *Toxoplasma gondii* en un hospital general

Sr. Editor: La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial causada por *Toxoplasma gondii*. En la mayoría de casos, la infección se produce de forma subclínica, aunque puede originar cuadros graves y mortales en pacientes inmunodeprimidos. En la gestante es causante de malformaciones fetales y aborto¹. La infección primaria, en pacientes inmunocompetentes, generalmente es oligosintomática y autolimitada¹. La forma clínica más frecuente es la linfadenopatía, que presenta un pronóstico favorable y sin requerir un tratamiento específico¹. La linfadenopatía por *T. gondii* tiene interés epidemiológico por ser la presentación clínica más frecuente de la infección primaria por este parásito²,

pero no hemos encontrado ningún estudio reciente sobre su epidemiología en España. El objetivo de este trabajo es conocer las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con linfadenopatía por *T. gondii* en nuestro medio.

Se estudiaron retrospectivamente los casos de linfadenopatía con serología compatible con toxoplasmosis atendidos en el Complejo Hospitalario Universitario de Albacete desde 1997 a 2004. Se incluyó en el estudio a los pacientes que consultaron por presentar una o múltiples adenopatías y tenían IgG elevada e IgM anti-*Toxoplasma* en suero (determinadas mediante ELISA), en ausencia de un diagnóstico alternativo³. A partir de la historia clínica se recogieron los datos demográficos y clínicos de cada paciente.

En el período de estudio se encontraron 16 casos de linfadenopatía por *T. gondii*. La distribución por edad, sexo y lugar de residencia de los pacientes, y las características de la adenopatía se muestran en la tabla 1. Ningún paciente era inmigrante. La mediana de la edad fue 16 años (intervalo: 1-47). En 11 casos (69%) la adenopatía se presentó en las dos primeras décadas de la vida. Todos los varones eran menores de 20 años, mientras que 4 de 6 mujeres eran ma-