

SINDROME DE LADY WINDERMERE

FEMENINO POR NATURALEZA

MARISA E. GUTIERREZ^{1,2}, RICARDO J. REY³, ADRIANA VICENTE¹,
 MARIANA MONTOTO¹, MARTA HOFFMAN¹

¹Sección Micobacterias, Hospital Enrique Tornú; ²Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina, Fundación Barceló; ³Cátedra de Medicina Interna, Escuela de Medicina, Fundación Barceló, Buenos Aires

Resumen La enfermedad pulmonar por micobacterias ambientales es una entidad clínica conocida, siendo el *Mycobacterium avium* complex el patógeno involucrado con más frecuencia. El síndrome de Lady Windermere es una variedad de esta enfermedad, tan interesante como poco conocida.

Palabras clave: micobacterias, *Mycobacterium avium* complex, Lady Windermere

Abstract *Lady Windermere syndrome. Female by nature.* Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria is a well known clinical entity, being *Mycobacterium avium* complex the pathogen most frequently involved. The Lady Windermere syndrome is a variation of this disease, as interesting as it is little known.

Key words: mycobacterium infections, *Mycobacterium avium* complex, Lady Windermere

Este síndrome fue descrito como tal, por primera vez en 1992. Si bien básicamente se trata de la enfermedad pulmonar producida por *Mycobacterium avium* complex (MAC), Jerome Reich y Richard Johnson fueron los primeros en asociar esta enfermedad al género femenino y a determinadas características clínicas y radiológicas¹. Inspirados en la personalidad de la protagonista de la obra de Oscar Wilde "El abanico de Lady Windermere", no dudaron en darle su nombre a tan femenino síndrome². Describiremos sus características clínicas y radiológicas, y presentaremos tres casos clínicos que tuvimos oportunidad de diagnosticar y tratar.

Caso 1. Mujer de 56 años, argentina, ama de casa, que presentó tos, asociada a pérdida de peso y astenia durante 3 años. En ese período de tiempo, realizó consultas en distintos centros privados de atención médica y recibió tratamiento con diversos antibióticos. Luego de un año se le realizó una baciloscopia de esputo que fue negativa. Se efectuó un lavado bronquial, que fue cultivado en el Centro de Referencia para micobacterias de nuestro hospital, obteniéndose desarrollo de micobacterias, por lo que se inició tratamiento antifímico. La identificación dio como resultado MAC, con repetición del aislamiento en los esputos cultivados. La radiografía de tórax evidenció lesiones en campo medio derecho, y en la Tomografía Computarizada (TAC), se observaban lesiones en el lóbulo medio (nódulos y bronquiectasias con áreas de consolidación). La paciente era delgada, con trastornos de la alimentación ya que quería permanecer delgada, tenía dificultad para expectorar, y trataba de toser poco para "disimular" que estaba enferma. Se inició tratamiento con

claritromicina (Cl) + etambutol (Emb) + rifampicina (Rfa), con buena evolución clínica. Al año, manifestó temor a estar nuevamente enferma ya que presentaba ocasionales episodios de astenia y febrícula vespertina. Se tomó muestra de lavado bronquial (la paciente no podía expectorar) con resultado negativo para micobacterias y una nueva radiografía de tórax y TAC que no evidenciaron lesiones nuevas. Continuó en tratamiento 6 meses más y recibió el alta.

Caso 2. Paciente de 63 años, chilena, ama de casa, que consultó por tos con expectoración ocasional, astenia y leve pérdida de peso de casi 4 años de evolución. Durante ese tiempo realizó distintas consultas, y al año y medio de iniciados los síntomas le solicitaron una baciloscopia de esputo que resultó positiva. Realizó tratamiento antifímico en forma completa, con mejoría parcial de los síntomas. A los 6 meses de terminado el tratamiento presentó reagudización sintomática. Recibió distintos tratamientos antibióticos sin mejoría. Viajó a Buenos Aires y realizó una consulta en un hospital público donde se le realizó una baciloscopia, que fue negativa, y radiografía de tórax que evidenciaba lesiones en campo pulmonar medio derecho. A los 25 días de cultivo, se obtuvo desarrollo de colonias que fueron identificadas como MAC, hallazgo que se repitió a partir de otras dos muestras pulmonares. La TAC de tórax mostraba lesiones en lóbulo medio (nódulos pequeños y bronquiectasias) y se observaba escoliosis de columna dorsolumbar (Fig. 1). Se inició tratamiento con Cl+Emb+Rfa, con buena adherencia y evolución clínica hasta la actualidad: inició el tratamiento hace 1 año.

Caso 3: paciente de 67 años, en seguimiento por consultorios externos por bronquiectasias desde más de 10 años antes que consultó varias veces en el año por reagudizaciones infecciosas. En uno de estos episodios (tos con expectoración purulenta) se enviaron para ser procesadas por el laboratorio de bacteriología, dos muestras de esputo. De ambas se obtuvo el desarrollo de MAC. (baciloscopia negativa con cultivo positivo).

Recibido: 20-II-2008

Aceptado: 19-IX-2008

Dirección postal: Dra. Marisa E. Gutiérrez, Ameghino 2911, 1674 Sáenz Peña, Buenos Aires, Argentina
 Fax: (54-11) 47575436 e-mail: tribeca64@gmail.com

Delgada, sin antecedentes de tabaquismo y con escoliosis dorsolumbar. Refirió haber tenido dos o tres episodios de tos por año, acompañados de astenia y pérdida de peso, pero le costaba expectorar. En la radiografía de tórax se observaron lesiones en campo medio derecho y escoliosis de columna, y en la TAC de tórax nódulos y bronquiectasias en lóbulo medio derecho y llingula (Fig. 2).

Se decidió iniciar tratamiento con moxifloxacina+Emb+Rfa, debido a que había recibido en numerosas oportunidades tratamiento con claritromicina con mala tolerancia al mismo.

En los controles de laboratorio se evidenció leucopenia (2400 glóbulos blancos por mm^3) a los 3 meses de iniciado el tratamiento, por lo que se suspendió la moxifloxacina. El conteo al inicio del tratamiento era de 5200 glóbulos blancos por mm^3 . Se realizó seguimiento clínico frecuente con reiterados recuentos de glóbulos blancos, que luego de 6 semanas de suspendida la droga eran de 4600/ mm^3 . Tuvo buena evolución hasta la actualidad, con mejoría sintomática y desaparición de la tos. Se le reiniciará el tratamiento con azitromicina en lugar de moxifloxacina, ya que se le atribuyó a esta droga la leucopenia que presentó la paciente.



Fig. 1.- Radiografía de tórax: evidente escoliosis de columna dorsolumbar y opacidad heterogénea en campo inferior derecho.

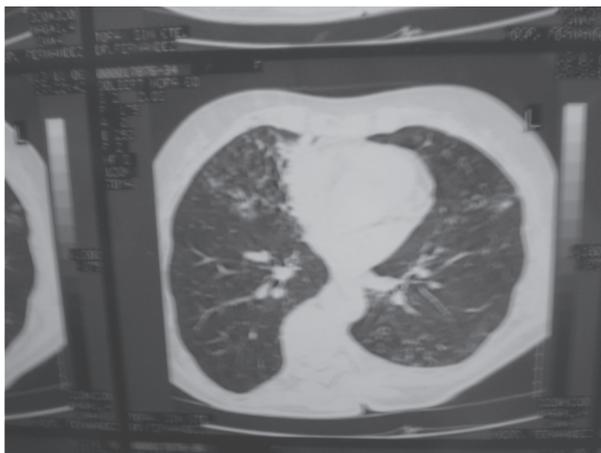


Fig. 2.- TAC de tórax: múltiples nódulos y bronquiectasias en lóbulo medio y llingula.

Discusión

Se ha denominado Síndrome de Lady Windermere a la asociación específica del patrón radiológico que presenta nódulos más bronquiectasias que afectan al lóbulo medio o a la llingula, en mujeres con aislamiento por cultivo de MAC proveniente de muestras respiratorias.

El agente etiológico es el MAC: micobacterias ubicuas en el medio ambiente. MAC (que incluye a las especies *avium* e *intracellulare*) son las especies de micobacterias ambientales que más frecuentemente producen enfermedad al ser humano³. Son bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR), no diferenciables del *Mycobacterium tuberculosis* complex mediante el examen baciloscópico; para su identificación se necesita realizar el cultivo de la muestra, ya sea en medios sólidos tradicionales (Löwenstein Jensen o Middlebrook) o utilizando los nuevos sistemas automatizados de detección de micobacterias (MGIT 960, Becton Dickinson), como los que tenemos en nuestro laboratorio.

Luego de obtenido el desarrollo micobacteriano, mediante pruebas bioquímicas o moleculares se puede llegar a la caracterización de la especie. Esta confirmación es muy importante, tanto desde el punto de vista epidemiológico como del terapéutico.

En cuanto al diagnóstico por imágenes: en pacientes inmunocompetentes, MAC puede producir dos formas de presentación distintas:

Clásica: lesiones fibrocavitarias progresivas, que predominan en lóbulos superiores. Generalmente se observan en varones de mediana edad, con historia de tabaquismo y/o alcoholismo y enfermedad pulmonar previa.

No clásica: mujeres de mediana edad, no fumadoras, que presentan lesiones nodulares, lentamente progresivas, asociadas a bronquiectasias⁴.

Las MAC son capaces de colonizar la vía aérea, sobre todo los bronquios del lóbulo medio y de la llingula, que por sus características anatómicas, dificultan la eliminación de las secreciones. Si a ello se suma la supresión de la expectoración, se produce una acumulación importante y un espesamiento de las secreciones, lo que favorecería el desarrollo de las micobacterias. La población con enfermedades obstructivas, bronquiectasias y fibrosis quística, estaría particularmente expuesta a desarrollar este tipo de infección a partir de la colonización.

La controversia con respecto al origen de las bronquiectasias continúa, ya que se sabe que MAC puede provocar bronquiectasias por la intensa reacción inflamatoria que los bacilos producen, pero también pueden colonizar y producir enfermedad en bronquiectasias previas⁵.

Que las mujeres no expectoran, de eso se trata, resumiendo, el Síndrome de Lady Windermere (SLW). ¿Será porque no pueden, no saben o no quieren? Porque no quieren es lo que propusieron Reich y Johnson, y no lo hacen

porque, sostienen, las mujeres son más "fastidiosas" y la expectoración femenina es socialmente inaceptable.

El SLW se presenta en mujeres delgadas, de más de 50 años, no fumadoras, generalmente sin antecedentes de enfermedad pulmonar previa; además pueden tener escoliosis, *pectus excavatum* y prolapso de válvula mitral.

Los síntomas habituales son: tos, astenia, fiebre, pérdida de peso y también hemoptisis y disnea. En la radiografía de tórax se observa afectación del campo pulmonar medio derecho y/o izquierdo. Al realizar la TAC, esto se traduce en observación de pequeños nódulos y bronquiectasias que afectan el lóbulo medio y/o la lingula. En la TAC de alta resolución se evidencia la distribución muchas veces centrilobular de los nódulos, que suelen estar acompañados de opacidades de tipo "árbol en brote". Las bronquiectasias involucran a múltiples lóbulos, particularmente lóbulo medio y lingula.

La baciloscopia de esputo puede ser positiva o negativa, por lo que es imprescindible la realización del cultivo en laboratorios de referencia para micobacterias, lo que redundará en poder ofrecerle al paciente el diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado según normas internacionales⁶.

Es de remarcar el hecho de que se produce en mujeres que no quieren expectorar (o no pueden); esta actitud fue tomada como un signo de "fastidio" femenino, por lo que Reich y Johnson, recordando a Lady Windermere (protagonista de la novela de Oscar Wilde):.... "*how do you do Lord Darlington?...No, I can't shake hands with you....my hands are all wet with the roses...*" decidieron bautizar con su nombre a este síndrome. Consideraron, como principal causa de la producción de esta enfermedad, a la supresión voluntaria de la tos, lo que dificultaría la eliminación de las secreciones, sobre todo de las del lóbulo medio y/o lingula, como ya fuera descripto.

En los casos que tuvimos la oportunidad de ver, llama poderosamente la atención el tiempo transcurrido hasta que se pudo llegar a establecer el diagnóstico (años en todos los casos). El tiempo que se tardó en solicitar una baciloscopia de esputo (teniendo en cuenta que se trataba de pacientes sintomáticas respiratorias que bien podrían haber tenido una tuberculosis). Esto nos lleva también a la reflexión de que se piensa poco en tuberculosis, actitud extremadamente errónea en un país como la Argentina, con más de 13000 casos nuevos al año, sin contar el subregistro de población que no llega a la consulta médica por la causa que fuere.

Si bien la enfermedad pulmonar producida por micobacterias ambientales en nuestro país no es frecuente (< del 2% del total de cultivos positivos para micobac-

terias son ambientales, el 98% corresponde a aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis complex*), los nuevos sistemas automatizados de detección de micobacterias, han contribuido en forma importante al aumento del diagnóstico microbiológico de las mismas desde su introducción hace aproximadamente 10 años⁷.

A pesar de ser poco frecuente, nos parece importante que sea tenida en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes mujeres con sintomatología respiratoria, radiología compatible y aún más en las que presentan escoliosis.

El conocer la existencia de la enfermedad pulmonar producida por micobacterias ambientales, como por ejemplo el SLW, haría posible llegar al diagnóstico en mucho menor tiempo que lo que se tarda en la actualidad, con el consiguiente deterioro clínico del paciente. Para esto es absolutamente necesario la existencia de la sospecha clínica y la posibilidad de derivar las muestras a laboratorios que posean la experiencia y metodología adecuada, como son los centros de referencia para micobacterias de la ciudad de Buenos Aires. El esquema de tratamiento con CI, Emb y Rfa, ajustado según corresponda a género y edad, ha demostrado buenos resultados, según la opinión de expertos internacionales y nuestra propia casuística⁸.

Bibliografía

1. 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.
2. Wilde O. El abanico de Lady Windermere. Acto 1, escena 1. Londres: Routledge, Chapman y Hall, 1966.
3. Falkinham III JO. Epidemiology of Infection by Nontuberculous Mycobacteria. *Clinical Microbiology Reviews* 1996; 9: 177-215.
4. Catanzaro A, Daley C. Lung disease due to nontuberculous mycobacterial infections. *Clinics in Chest Medicine* 2002; 23: 529-694.
5. Ellis SM. The spectrum of tuberculosis and non tuberculous mycobacterial infection. *Eur Radiol* 2004; 14: E64-E42.
6. American Thoracic Society Statement (Board of Directors) Diagnosis, treatment and prevention of Nontuberculous Mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 367-416.
7. Chien HP, Yu MC, Wu MH, Lin TP, Luh KT. Comparison of the BACTEC MGIT 960 with Löwenstein-Jensen medium for recovery of mycobacteria from clinical specimens. *Int J Tub Lung Dis* 2000; 9: 866-70.
8. Gutiérrez ME, Villar HE, Montoto M, Vicente A, Longo LM, Hoffman M. Micobacteriosis pulmonar en pacientes HIV negativos en la ciudad de Buenos Aires, años 2003-2004. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66: 139-43.