

# El síndrome de Eaton Lambert: una presentación clínica inusual que suele preceder al diagnóstico oncológico

Irene Solana López<sup>a</sup>, Aida Izquierdo Martínez<sup>b</sup> y Beatriz Losada Vila<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Médica Interna Residente. Oncología Médica. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid (España).

<sup>b</sup> Médica Interna Residente. Medicina Interna. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid (España).

<sup>c</sup> Facultativa Especialista Adjunta. Oncología Médica. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid (España).

## Correspondencia

Irene Solana López. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Camino del Molino, 2. 28942 Fuenlabrada, Madrid (España).

## Correo electrónico

ire.9695@hotmail.es

Recibido el 16 de marzo de 2021.

Aceptado para su publicación el 6 de mayo de 2021.

## RESUMEN

El síndrome de Eaton Lambert es un trastorno de tipo autoinmune que afecta a la unión neuromuscular. Cursa con debilidad muscular proximal y simétrica y en el 60% de los casos se asocia a una neoplasia subyacente. Dado que esta debilidad es de inicio insidioso, los pacientes suelen consultar inicialmente a su especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. Reconocer esta entidad es fundamental para el diagnóstico precoz de la enfermedad oncológica ya que habitualmente precede en meses a los síntomas locales derivados de la enfermedad tumoral. El médico o médica de Atención Primaria tiene un papel fundamental en el adelanto diagnóstico y debe realizar una derivación precoz al medio hospitalario para completar el estudio. Presentamos un caso clínico de síndrome de Eaton Lambert paraneoplásico en el contexto de un carcinoma de pulmón de células pequeñas que trata de ilustrar esta cronología y abordar el proceso diagnóstico y terapéutico.

**Palabras clave:** síndrome miasténico de Lambert-Eaton, carcinoma de pulmón de células pequeñas, síndromes paraneoplásicos, enfermedades de la unión neuromuscular.

## EATON LAMBERT SYNDROME: A RARE CLINICAL PRESENTATION THAT USUALLY PRECEDES ONCOLOGICAL DIAGNOSIS

## ABSTRACT

Eaton Lambert syndrome is an autoimmune disorder that involves the neuromuscular junction. Clinical course includes proximal muscular weakness and symmetry. In 60% of cases this is associated with underlying neoplasia. Given that this weakness is of insidious onset, patients usually initially consult their family doctor. Recognizing this condition is essential for early diagnosis of oncological disease as it usually occurs a few months prior to local symptoms arising from tumour disease. The family doctor plays a crucial role in early diagnosis and should refer early to hospital to complete the study. We report a case study of paraneoplastic Eaton Lambert syndrome in the context of a small cell lung carcinoma that tries to depict this chronology, in addition to tackling the diagnostic and therapeutic process.

**Keywords:** Lambert-Eaton myasthenic syndrome, neuromuscular junction diseases, paraneoplastic syndromes, small cell lung carcinoma.



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

## INTRODUCCIÓN

El síndrome miasteniforme de Eaton Lambert (Lambert-Eaton myasthenic syndrome, LEMS) es un trastorno autoinmune basado en la producción de autoanticuerpos contra los canales de calcio voltaje dependientes de la unión neuromuscular<sup>1</sup>.

El 60% de los pacientes con LEMS presentan un proceso oncológico subyacente, siendo el carcinoma de pulmón de células pequeñas (*small cell lung cancer*, SCLC) el más frecuentemente asociado<sup>2</sup>. El LEMS es el tercer síndrome paraneoplásico en frecuencia, solo por detrás del síndrome de secreción inadecuada de ADH y del síndrome de Cushing<sup>2</sup>. Su presentación suele preceder en meses al diagnóstico del tumor<sup>1</sup>, por lo que es fundamental reconocer esta entidad poco común, siendo Atención Primaria el ámbito en el que los pacientes suelen consultar en primer lugar.

## OBSERVACIONES CLÍNICAS

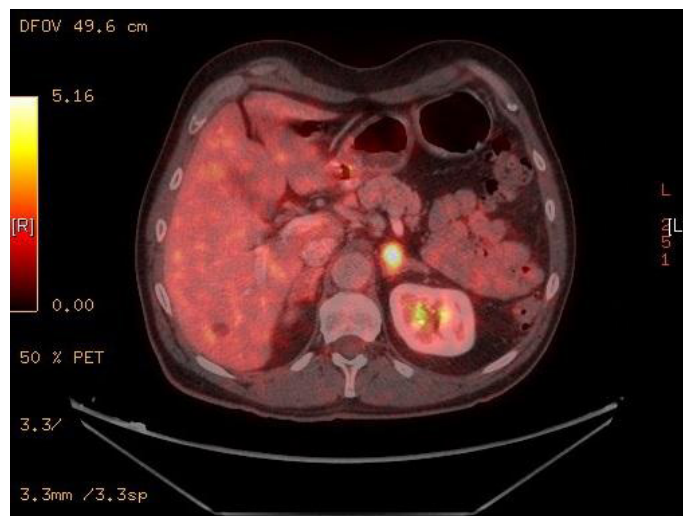
Presentamos el caso de un hombre de 60 años con múltiples antecedentes cardiológicos (fibrilación auricular paroxística, cardiopatía hipertensiva, aneurisma de aorta y angina de esfuerzo) que acude a consulta de seguimiento por cardiología y refiere debilidad progresiva de predominio proximal en miembros inferiores de 3 meses de evolución. Previamente había consultado por el mismo motivo a su médico de Atención Primaria y en dos ocasiones en el servicio de urgencias, habiendo interpretado los síntomas en el contexto de astenia de origen multifactorial. Como parte del estudio cardiovascular, se realiza una angiotomografía computarizada (angio-TC) de arterias coronarias donde se identifica, como hallazgo incidental, un nódulo pulmonar LII (CAD-RADs1) que histológicamente se corresponde con un carcinoma de pulmón de células pequeñas. En el estudio de extensión se identifican adenopatías y una metástasis suprarrenal izquierda (cTxN2M1b) (figuras 1 y 2).

En cuanto a la debilidad de miembros inferiores, el paciente describe que empeora al subir escalones y conforme avanza el día. Es

**Figura 1.** Estudio de Extensión PET-TAC. En la imagen se observa una masa hilar izquierda necrótica cuyo volumen mayor está entre la aorta descendente y la arteria pulmonar izquierda con importante captación de unos 35 x 17 mm con SULpeak 9.8



**Figura 2.** Estudio de Extensión PET-TAC. En la imagen se observa una metástasis suprarrenal izquierda



indolora y no se asocia a claudicación ni a déficits neurológicos focales. Se realiza eco-Doppler, que corrobora una adecuada perfusión vascular, y se solicita estudio electromiográfico (EMG), que no resulta concluyente (figura 3). Finalmente, en el estudio de autoinmunidad los anticuerpos anticanales de calcio voltaje dependientes resultan positivos.

Se trata de un LEMS paraneoplásico en el contexto de un SCLC.

Se inicia tratamiento con 3,4 diaminopiridina, que se suspende tras 3 meses por falta de respuesta y molestias gástricas; posteriormente, se administra piridostigmina, también ineficaz, y finalmente se planifican ciclos de inmunoglobulinas intravenosas a dosis de 0,4 g/kg/día durante 5 días. Respecto al tratamiento oncológico, se inicia esquema de quimioterapia con carboplatino + etopósido (6 ciclos) junto con radiografía torácica y suprarrenal izquierda en esquema de 30 Gy en 10 fracciones en cada localización. Hasta la fecha, 1 año y 6 meses tras el inicio de la quimioterapia, el paciente se mantiene en remisión completa sin haber vuelto a presentar brotes de LEMS desde el alcance de la remisión tumoral.

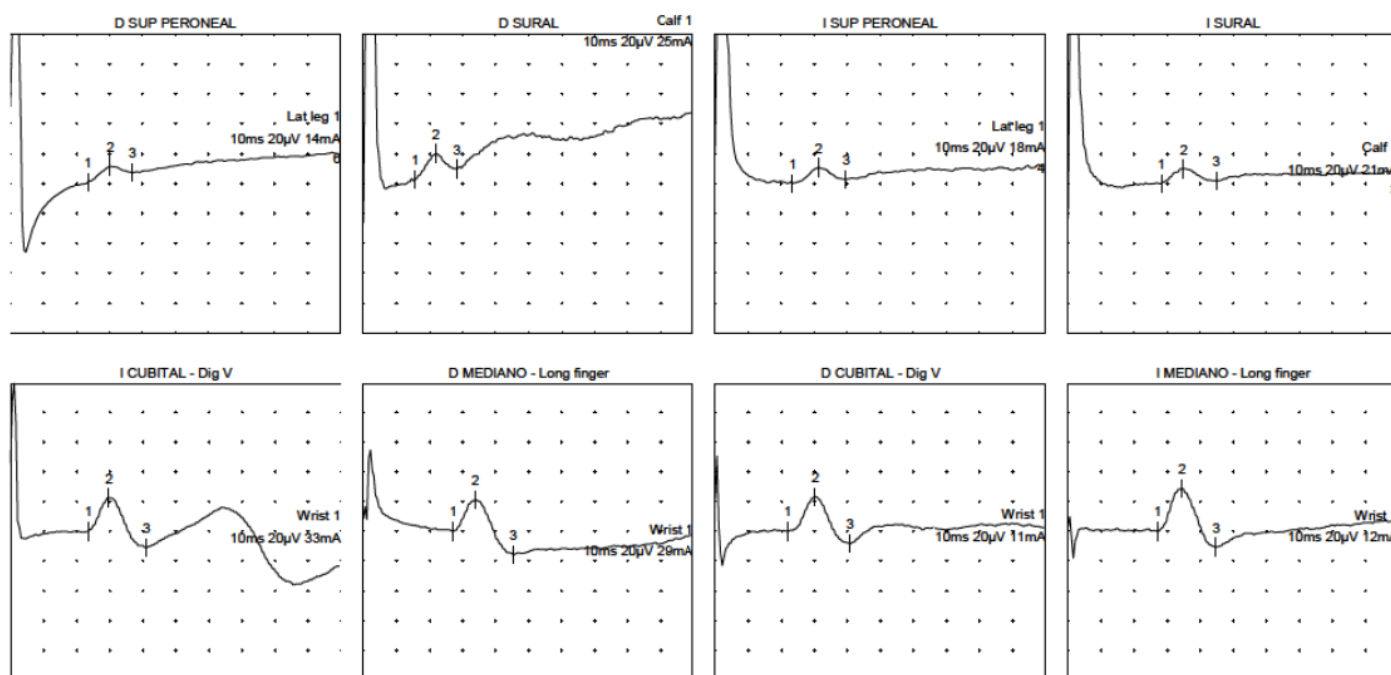
## DISCUSIÓN

Ante un cuadro de debilidad muscular, tras descartar causas farmacológicas (corticoides, cloroquina) y endocrinológicas (como el síndrome de Cushing o las alteraciones tiroideas), se debe establecer el diagnóstico diferencial entre neuropatías, miopatías y trastornos de la placa motora.

Mientras que las neuropatías se caracterizan por debilidad muscular distal y amiotrofia, las miopatías y los trastornos de la placa motora cursan con debilidad proximal, que, en el caso de los trastornos de la placa motora, como el LEMS, se acompaña además de fatigabilidad<sup>3</sup>.

El LEMS se caracteriza por debilidad muscular proximal en extremidades que progresa en sentido caudo-craneal, disautonomía y arreflexia. El diagnóstico diferencial debe establecerse principalmente con la miastenia gravis (MG) (afectación precoz de la musculatura proximal).

**Figura 3.** Estudio electromiográfico. Se objetivan hallazgos electrofisiológicos compatibles con la presencia de una facilitación motora postejercicio en rango equívoco (incremento CMAP 40-100%) para síndrome miasténico presináptico, por lo que se trata de un resultado electrofisiológico no concluyente



latura oculobulbar, progresión cráneo-caudal, sin arreflexia ni disautonomía<sup>3</sup> y el botulismo (arreflexia, disautonomía y evolución a parálisis bulbar y flácida)<sup>4</sup>.

Se debe hacer una EMG con estimulación repetitiva (que origina una disminución del potencial en la MG y un ascenso en el LEMS)<sup>5</sup> y un estudio de autoinmunidad. Los anticuerpos antirreceptores de acetilcolina y anti-Musk son típicos de la MG, mientras que los anticuerpos anticanales de calcio de tipo P/Q se encuentran casi en el 100% de los pacientes con LEMS con asociación tumoral y en el 90% de los LEMS sin dicha asociación<sup>2</sup>.

Hasta en un 60% de los casos, el LEMS constituye un síndrome paraneoplásico que se suele manifestar meses antes de que el cáncer subyacente se evidencie clínicamente, de ahí la importancia de reconocerlo<sup>6</sup>. De estos, la mitad se deben a un SCLC. Sin embargo, la literatura recoge diversos casos de LEMS asociados a otros tipos de tumores, en especial de próstata, timo, laringe y algunos síndromes linfoproliferativos. Cabe destacar que en el análisis anatomopatológico de la mayoría de los tumores asociados a LEMS se encontraron características celulares neuroendocrinas y que la actividad tumoral se pudo correlacionar con la actividad del síndrome paraneoplásico<sup>7</sup>. Por tanto, al igual que sucede en el caso presentado, al alcanzar la remisión completa, remiten los síntomas de LEMS, de manera que un brote de debilidad muscular debe hacer sospechar recidiva tumoral. Si esta situación se presenta en Atención Primaria, se debe derivar lo antes posible al medio hospitalario.

De los pacientes con SCLC, aquellos en los que el tumor se asocia al LEMS presentan mayor supervivencia debido probablemente a un diagnóstico más precoz de la enfermedad oncológica<sup>8</sup>.

En cuanto al tratamiento del LEMS, la remisión completa del proceso oncológico suele conllevar su desaparición. Mientras, como medidas encaminadas al alivio sintomático, se emplean la 3,4-diaminopirimidina y la piridostigmina como primera línea y, al igual que

en nuestro caso, la terapia con inmunoglobulinas intravenosas como segundo escalón en casos refractarios<sup>9</sup>.

En resumen, el manejo del LEMS precisa de un abordaje multidisciplinar que comienza con la sospecha precoz en el ámbito de la Atención Primaria. Identificarlo adelanta el diagnóstico oncológico y mejora la supervivencia. La actividad del LEMS suele ser paralela a la actividad tumoral, por lo que, ante el reinicio de los brotes en un paciente en remisión tumoral completa, se debe derivar precozmente a medio hospitalario bajo la sospecha de recidiva de la enfermedad oncológica.

## AGRADECIMIENTOS

Se obtuvo el consentimiento escrito del paciente para la publicación del manuscrito.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kesner VG, Oh SJ, Dimachkie MM, Barohn RJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurol Clin.* 2018;36(2):379-94.
2. Van Meerbeeck JP, Fennell DA, De Ruyscher DKM. Small-cell lung cancer. *Lancet.* 2011;378(9804):1741-55.
3. Rojas-Marcos I. Protocolo diagnóstico de la debilidad muscular. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2019;12(76):4515-20.
4. Wendt S, Eder I, Wölfel R, Braun P, Lippmann N, Rodloff A. Botulismus: Diagnostik und Therapie [Botulism: Diagnosis and Therapy]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2017;142(17):1304-12.
5. Ivanovski T, Miralles F. Lambert-Eaton Myasthenic syndrome: early diagnosis is key. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2019;9:27-37.
6. Hong MK, Kong J, Namdarian B, Longano A, Grummet J, Hovens CM, et al. Paraneoplastic syndromes in prostate cancer. *Nat Rev Urol.* 2010;7(12):681-92.
7. Titulaer MJ, Lang B, Verschuuren JJ. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: from clinical characteristics to therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2011;10(12):1098-107.
8. Schoser B, Eymard B, Datt J, Mantegazza R. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS): a rare autoimmune presynaptic disorder often associated with cancer. *J Neurol.* 2017;264(9):1854-63.
9. Keogh M, Sedehzadeh S, Maddison P. Treatment for Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 2011(2):CD003279.