



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EL SÍNDROME MIASTÉNICO DE LAMBERT EATON Y AFÉRESIS
TERAPÉUTICA

LAMBERT EATONS MYASTHENIC SYNDROME AND THERAPEUTIC
APHERESIS

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE

AUTOR

FREDDY GUILLERMO JAVIER FELIPE

ASESOR

VICENTE JOEL LAZARO JACOME

LIMA – PERÚ

2025

ASESOR DE TRABAJO ACADÉMICO

ASESOR

Lic. VICENTE JOEL LAZARO JACOME

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0003-4566-5826

Fecha de aprobación: 01 de abril de 2025

Calificación: Aprobado.

DEDICATORIA

Esta monografía la dedico a mi hermosa familia que me apoyaron para culminar con éxito este reto de mi vida.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a nuestro creador por bendecirme y finalizar con éxito mi especialidad.

A mi familia por su apoyo incondicional.

A Lic. Juan José Montañez Mejía por sus enseñanzas y apoyo en la culminación de esta monografía.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue autofinanciado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

El autor declara no tener conflictos de interés.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EL SÍNDROME MIASTÉNICO DE LAMBERT EATON Y AFÉRESIS
TERAPÉUTICA

LAMBERT EATONS MYASTHENIC SYNDROME AND THERAPEUTIC
APHERESIS

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE
SANGRE

AUTOR
FREDDY GUILLERMO JAVIER FELIPE

ASESOR
VICENTE JOEL LAZARO JACOME
LIMA - PERÚ

2025

14% Similitud Filtros

estándar

3 Exclusiones →

Fuentes

Mostrar las fuentes solapadas

1	Trabajos del estudiante	1%
Infile		
4 bloques de texto	49 palabras coincidentes	
2	Trabajos del estudiante	1%
Universidad del Rosario		
4 bloques de texto	47 palabras coincidentes	
3	Internet	<1%
ebin.pub		
4 bloques de texto	34 palabras coincidentes	
4	Internet	<1%
www.jove.com		
3 bloques de texto	27 palabras coincidentes	

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	6
III. CUERPO.....	7
IV. CONCLUSIONES	16
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18
ANEXOS	

RESUMEN

El Síndrome de Lambert-Eaton (LEMS) es un trastorno raro de la unión neuromuscular, a menudo vinculado al carcinoma de pulmón de células pequeñas (SCLC). Se caracteriza por una respuesta autoinmune que provoca daño en los canales de calcio dependientes de voltaje (VGCC), esenciales para la liberación de acetilcolina. Esto resulta en debilidad muscular, fatiga, problemas de habla y deglución, y coordinación deficiente. Descrito por primera vez en 1956, el LEMS fue reconocido como mediado inmunológicamente en la década de 1960, siendo los anticuerpos contra VGCC cruciales en su patogenia. Su prevalencia es baja, con alrededor del 50%-60% de los casos asociados con SCLC, destacando la importancia de la detección temprana de neoplasias. El LEMS puede servir como indicador de otros carcinomas. Afecta la calidad de vida, limitando actividades diarias, pero la aféresis terapéutica ha demostrado ser efectiva en mejorar síntomas y contribuir a una mejor calidad de vida en pacientes con LEMS y otros trastornos neurológicos.

Palabras claves: Síndrome de Lambert-Eaton (LEMS), neoplasias, canales de calcio dependientes de voltaje (VGCC), carcinoma de pulmón de células pequeñas (SCLC), aféresis terapéutica.

ABSTRACT

Lambert-Eaton syndrome (LEMS) is a rare neuromuscular junction disorder often linked to small cell lung carcinoma (SCLC). It is characterized by an autoimmune response that causes damage to voltage-gated calcium channels (VGCCs), essential for the release of acetylcholine. This results in muscle weakness, fatigue, speech and swallowing problems, and poor coordination. First described in 1956, LEMS was recognized as immunologically mediated in the 1960s, with antibodies against VGCCs being crucial in its pathogenesis. Its prevalence is low, with approximately 50%–60% of cases associated with SCLC, highlighting the importance of early detection of malignancies. LEMS can serve as an indicator of other carcinomas. It affects quality of life, limiting daily activities, but therapeutic apheresis has been shown to be effective in improving symptoms and contributing to a better quality of life in patients with LEMS and other neurological disorders.

Keywords: Lambert-Eaton syndrome (LEMS), neoplasias, voltage-gated calcium channels (VGCC), small cell lung carcinoma (SCLC), therapeutic apheresis.

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Lambert-Eaton (LEMS) es un trastorno infrecuente de la unión neuromuscular relacionado con la neoplasia (1). El LEMS se destaca dentro del espectro de enfermedades neuromusculares debido a su mecanismo patológico único. Este síndrome es el resultado de una respuesta autoinmune inapropiada, donde el sistema inmunitario del cuerpo, que normalmente funciona como un defensor contra infecciones y enfermedades, comienza a funcionar erróneamente. En lugar de proteger, ataca las estructuras propias del cuerpo, específicamente la unión neuromuscular, que es el punto crítico donde las terminaciones nerviosas se conectan con las fibras musculares para facilitar el movimiento (2).

Se caracteriza por una liberación anormal de acetilcolina, resultado de la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los canales de calcio dependientes de voltaje (VGCC) (1). Estos canales son esenciales para la liberación de acetilcolina, un neurotransmisor clave en la transmisión de señales entre los nervios y los músculos. Cuando estos canales son dañados o destruidos, la liberación de acetilcolina se ve significativamente reducida. Dado que la acetilcolina juega un papel vital en la estimulación de los músculos, su disminución lleva a una serie de problemas neuromusculares. Esta reducción en la liberación de acetilcolina en pacientes con LEMS se traduce en una variedad de síntomas. Los más comunes incluyen debilidad muscular, especialmente en las piernas y los brazos, fatiga extrema, dificultades en el habla y la deglución, y problemas en la coordinación. Los síntomas pueden variar en intensidad y a menudo empeoran con el esfuerzo y mejoran con el descanso (2).

Esto provoca debilidad muscular en áreas cercanas, disminución de los reflejos tendinosos y modificaciones en el sistema autonómico. Este síndrome, caracterizado por su impacto en la unión neuromuscular, revela una conexión intrincada con la regresión tumoral, aportando un matiz distintivo a la comprensión de los fenómenos neuromusculares e inmunológicos en el contexto clínico (3).

El síndrome Lambert-Eaton lleva el nombre en honor al Dr. Edward H. Lambert y al Dr. Lee M. Eaton, distinguidos neurólogos estadounidenses de la Clínica Mayo. En 1956, estos profesionales describieron a seis pacientes con trastornos neuromusculares que presentaban similitudes con la miastenia gravis (MG), aunque con características clínicas y electrofisiológicas distintas. En tres de estos casos, se identificaron tumores malignos, y en dos pacientes adicionales, las imágenes de rayos X sugirieron la presencia de enfermedad maligna intratorácica. Posteriormente, estos neurólogos publicaron un artículo innovador que detallaba con precisión las características electrofisiológicas del recién reconocido trastorno de la transmisión neuromuscular, al que denominaron "síndrome miasténico asociado con tumores malignos". Desde entonces, y especialmente antes del descubrimiento de los anticuerpos anti-VGCC, estos criterios electrofisiológicos han constituido la base para el diagnóstico de este síndrome, evitando posibles confusiones con la MG (4).

En la década de 1960 y principios de la década de 1970, la observación de varios informes de casos de LEMS con enfermedades autoinmunes concurrentes condujo a la formulación de la hipótesis de un trastorno mediado por el sistema inmunológico. Esta hipótesis ganó credibilidad en 1983 cuando la transferencia

pasiva de inmunoglobulina G (IgG) de pacientes afectados a ratones reprodujo las características electrofisiológicas de la enfermedad. Posteriormente, en los años sucesivos, Fukunaga y colaboradores propusieron que los canales de calcio en la unión neuromuscular podrían ser el objetivo de los autoanticuerpos patógenos en el LEMS, reproduciendo las lesiones de la membrana presináptica observadas en pacientes con LEMS mediante el modelo de transferencia pasiva en ratones. Estudios adicionales confirmaron que los anticuerpos específicos para los canales de calcio de tipo P/Q desempeñan un papel determinante en el proceso fisiopatológico. Aunque se han logrado avances adicionales en la comprensión de este trastorno de la NMJ desde entonces, nuestra percepción ha mejorado principalmente gracias a numerosos estudios clínicos que han perfeccionado los programas de detección y el manejo general del paciente (4).

El establecimiento de los criterios electrofisiológicos en los años 50 y la identificación de los anticuerpos anti-VGCC en 1983 representaron hitos significativos que avanzaron notablemente nuestra comprensión de los mecanismos fisiopatológicos y facilitaron la detección temprana mediante diagnóstico (5).

El LEMS es una enfermedad que afecta la unión neuromuscular y se manifiesta de dos formas: como un trastorno paraneoplásico o como una enfermedad autoinmune primaria. En el caso de su forma paraneoplásica, aproximadamente el 50% a 60% de los casos de LEMS están relacionados con el carcinoma de pulmón de células pequeñas (SCLC). Esta asociación se debe a la presencia de anticuerpos contra los VGCC expresados en el SCLC, que actúan en las terminales nerviosas presinápticas

y disminuyen la liberación de acetilcolina. Sin embargo, un 30% de los pacientes con LEMS no presentan tumores malignos (6).

El LEMS, aunque en algunos casos puede manifestarse de manera aislada, revela una conexión clara con el SCLC en una proporción significativa. Estudios epidemiológicos han revelado que hasta el 71.4% de los pacientes diagnosticados con LEMS presentan una asociación con el SCLC. Esta relación estrecha sugiere una conexión patofisiológica entre ambas condiciones. La base molecular y las interacciones inmunológicas subyacentes que vinculan el LEMS con el SCLC están siendo objeto de investigaciones más profundas. Se cree que el sistema inmunológico desencadena respuestas autoinmunes dirigidas contra los canales de calcio en pacientes con LEMS, y la presencia de esta patología autoinmune podría estar relacionada con ciertos marcadores moleculares específicos presentes en el SCLC (7).

El impacto del LEMS en la calidad de vida de los pacientes puede ser profundo. La pérdida de fuerza en los músculos esenciales no solo dificulta actividades como caminar o subir escaleras, sino que también puede conducir a una dependencia de ayudas para la movilidad o el apoyo de cuidadores. Esta dependencia puede afectar negativamente la autoestima y la independencia del individuo. Además, la disfunción autonómica y los problemas respiratorios pueden llevar a complicaciones médicas adicionales, limitando aún más las actividades diarias y reduciendo la calidad de vida (8).

La efectividad clínica de la aféresis en el tratamiento de trastornos neurológicos, incluido el Síndrome de Lambert-Eaton, ha sido demostrada en múltiples estudios.

Estas investigaciones han revelado que una gran proporción de los pacientes con enfermedades neurológicas, quienes recibieron tratamiento de aféresis, experimentaron mejoras significativas en sus síntomas. Esta respuesta positiva no solo subraya la eficacia de la aféresis en el manejo de dichas condiciones, sino que también resalta su rol potencialmente transformador en la calidad de vida de los pacientes (9).

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir el síndrome miasténico de LEMS y la aféresis como alternativa a su tratamiento.

Conocer la efectividad de la aféresis en el síndrome miasténico de Lambert-Eaton.

III. CUERPO

Definición de la LEMS

El síndrome miasténico de LEMS es un trastorno neuromuscular poco común, a menudo clasificado como un síndrome paraneoplásico, lo que significa que comúnmente se asocia con cáncer, especialmente con el cáncer de pulmón de células pequeñas. Este síndrome se caracteriza por la presencia de debilidad muscular, que generalmente comienza en las extremidades inferiores. Los pacientes con LEMS a menudo experimentan una fatiga significativa y una debilidad notable en los músculos proximales, aquellos más cercanos al tronco del cuerpo, lo que puede conducir a anomalías en la marcha y dificultades para realizar tareas que requieren movimientos de las piernas (10).

En individuos con el LEMS, se generan anticuerpos dirigidos contra los canales de calcio presinápticos dependientes de voltaje. Esta acción reduce la entrada de calcio en la terminación nerviosa, resultando en una disminución de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular (11).

El LEMS se clasifica comúnmente en dos tipos principales: el LEMS paraneoplásico y el LEMS no neoplásico. La distinción entre estos subtipos se basa en la presencia o ausencia de neoplasias malignas en el paciente. En el LEMS paraneoplásico, existe una estrecha asociación con neoplasias malignas, siendo el SCLC la asociación más frecuente. Este tipo de LEMS actúa como una manifestación paraneoplásica, donde los síntomas neuromusculares resultan de la respuesta inmunológica del cuerpo contra el cáncer, en lugar de una invasión directa del tejido tumoral. Aunque el SCLC es la neoplasia más comúnmente relacionada

con el LEMS paraneoplásico, hay informes de asociaciones con otros tipos de cáncer, como el linfoma no Hodgkin. La identificación de un paciente con LEMS paraneoplásico tiene implicaciones importantes para la detección temprana y el manejo de posibles tumores malignos. En contraste, el LEMS no neoplásico se presenta en ausencia de neoplasias malignas. En estos casos, los síntomas neuromusculares no están vinculados directamente a la presencia de un cáncer y pueden ser el resultado de otros mecanismos autoinmunes (12).

Asimismo, el LEMS se asocia con disfunción autonómica, que puede manifestarse en varias formas, incluyendo alteraciones en la sudoración, irregularidades en la frecuencia cardíaca y cambios en la presión arterial. Otros síntomas que pueden ser especialmente problemáticos incluyen disfagia, o dificultad para tragar, que puede complicar la nutrición y el consumo de alimentos, y fallo respiratorio, una condición potencialmente grave que requiere atención médica inmediata (8).

Patogenia

La producción de anticuerpos contra canales de calcio voltaje-dependientes es un mecanismo patológico central en el síndrome miasténico de LEMS. Este proceso comienza cuando el sistema inmunológico del cuerpo, por razones aún no completamente entendidas, comienza a atacar los propios componentes del cuerpo, en este caso, los canales de calcio localizados en las terminaciones nerviosas presinápticas. Estos canales son esenciales para la liberación de acetilcolina, un neurotransmisor clave en la comunicación entre los nervios y los músculos. En condiciones normales, cuando un impulso nervioso llega a la terminación nerviosa, provoca la apertura de estos canales de calcio, permitiendo la entrada de iones de

calcio a la célula nerviosa. Esta entrada de calcio es el desencadenante para la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica, que a su vez se une a los receptores en la célula muscular, provocando su contracción (13).

El LEMS suele evidenciar la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los VGCC; tipo P/Q en la unión neuromuscular, generando debilidad muscular proximal, reducción de los reflejos tendinosos y alteraciones autonómicas. Esto se traduce comúnmente en una variedad de síntomas, que incluyen manifestaciones neuromusculares, craneales y autonómicas, junto con una sensación de fatiga. En particular, más del 90% de los afectados experimentan debilidad en las piernas y más del 80% refieren fatiga generalizada (14).

En el LEMS, los anticuerpos dirigidos contra estos canales de calcio interfieren con este proceso. Reducen la cantidad de calcio que puede entrar en la célula nerviosa, lo que a su vez disminuye la cantidad de acetilcolina liberada. Como resultado, la señal enviada desde el nervio al músculo es más débil de lo normal, llevando a los síntomas característicos de LEMS, que incluyen debilidad muscular y fatiga (13).

El LEMS no solo afecta la función neuromuscular, sino que también se ha observado que actúa como un indicador clave de la presencia de neoplasias, como el adenocarcinoma de páncreas. Aunque es más comúnmente asociado con el SCLC, se ha observado que el LEMS se manifiesta como un síndrome paraneoplásico en conexión con varios tipos de carcinomas. La asociación más prevalente se encuentra con el SCLC, siendo aproximadamente el 50% a 60% de los casos de LEMS relacionados con este tipo específico de cáncer de pulmón. Sin embargo, la presencia de LEMS en asociación con otros tipos de carcinomas,

aunque menos común, resalta la complejidad de esta relación y la capacidad del síndrome para manifestarse en contextos oncológicos diversos. Esta conexión paraneoplásica sugiere que el sistema inmunológico del paciente, en su respuesta a las neoplasias, puede generar reacciones autoinmunes que afectan la transmisión neuromuscular, dando lugar a los síntomas característicos del LEMS. Dada la diversidad de carcinomas asociados, desde el cáncer de pulmón hasta otros tipos de tumores, la relación entre el LEMS y las neoplasias se presenta como un fenómeno multifacético y no limitado a un tipo específico de cáncer (15).

Fisiopatología

El LEMS es un trastorno que afecta la unión neuromuscular. En condiciones normales, la despolarización de la membrana presináptica estimula la apertura de los VGCC, facilitando la entrada de calcio a la terminal nerviosa. Este aumento de calcio en la terminal nerviosa promueve la liberación de acetilcolina (ACh) en la sinapsis. La ACh se difunde hacia los receptores postsinápticos en la placa terminal del músculo, abriendo los canales de sodio y potasio activados por ligandos y provocando la despolarización de la placa terminal motora. Al alcanzar el umbral de despolarización, se genera un potencial de acción y se produce la contracción muscular. En este síndrome, se desarrollan autoanticuerpos contra los VGCC presinápticos. Esto resulta en una disminución de la liberación de ACh desde la terminal nerviosa presináptica. La reducción en la liberación de ACh presináptica conduce a una subactivación de los canales postsinápticos de sodio y potasio activados por ligandos en la placa terminal motora. La disminución en el potencial de acción de la placa terminal es una consecuencia directa de esta disminución en

la activación del canal iónico. Este mecanismo explica la debilidad muscular y los síntomas autonómicos presentes en el LEMS (16).

El anticuerpo SOX1 tiene una especificidad considerable en la indicación de la presencia de LEMS, pero su papel exacto en los mecanismos fisiopatológicos aún está siendo investigado. Se cree que los anticuerpos SOX1 reaccionan con las proteínas SOX1, que son factores de transcripción involucrados en el desarrollo neuronal y la diferenciación celular. La presencia de estos anticuerpos puede contribuir a la disfunción neuromuscular observada en el LEMS al interferir con la transmisión normal de señales entre los nervios y los músculos (17).

Epidemiología

La frecuencia estimada del LEMS es de 0.5 casos por millón de personas, y su prevalencia mundial oscila entre 3 y 4 casos por millón de habitantes. Por lo general, alrededor del 50% de los individuos diagnosticados con LEMS también reciben un diagnóstico de cáncer al mismo tiempo o dentro de los dos años posteriores al diagnóstico del síndrome (18).

Debido a que el LEMS es una afección poco común, con una prevalencia de alrededor de 1 de cada 100 casos de miastenia gravis, hay escasos informes de casos que detallen complicaciones malignas aparte del carcinoma de células pequeñas del pulmón (SCLC) (19).

La prevalencia del LEMS en Japón se estima en 2,7 por cada 1.000.000 de habitantes. De los pacientes diagnosticados con LEMS, se encontró que el 46,7% presentaba tumores. Dentro de la población de pacientes japoneses con LEMS,

aproximadamente el 33,3% tenía carcinoma de pulmón de células pequeñas (SCLC). Se observó un predominio de hombres en los casos de LEMS con tumores (LEMS paraneoplásico, P-LEMS) con un 78,6%, mientras que las mujeres predominaron en los casos de LEMS sin tumores (forma autoinmune primaria de LEMS, AI-LEMS) con un 68,8%. La forma AI-LEMS mostró un inicio significativamente temprano en comparación con P-LEMS. Además, se encontró que la duración promedio de la enfermedad fue significativamente mayor en AI-LEMS, alcanzando los 7,5 años, en comparación con los 2 años observados en P-LEMS (20).

De la misma manera, según estudios en Países Bajos, el LEMS tiene una incidencia de 2,5 casos por millón (21). En Estados Unidos, existe una prevalencia de 2,6 por cada 1.000.000 (casos confirmados) en la población del Departamento de Veteranos de los Estados Unidos (20).

Síntomas y signos de la LEMS

Alrededor del 50% de las personas afectadas por el LEMS presentan un tumor, siendo el carcinoma de pulmón de células pequeñas el tipo más frecuente (22). La tríada clínica típica (debilidad muscular, hiporreflexia/arreflexia y disfunciones autonómicas) puede no manifestarse en todos los pacientes debido a su inicio gradual y desarrollo insidioso. En la mayoría de los casos, la debilidad se inicia en los miembros inferiores. La afectación del sistema autonómico rara vez es reportada por el propio paciente y generalmente no se presenta de manera aislada, siendo detectada en un rango del 37% al 96% de los pacientes (la prevalencia aumenta con la progresión de la enfermedad). Los síntomas más frecuentes son la sequedad bucal

y ocular, seguidos por la disfunción eréctil en hombres y el estreñimiento. Se observa facilitación de los reflejos (aparición o aumento transitorio de los reflejos osteotendinosos después de un esfuerzo sostenido) en aproximadamente el 40% de los casos (23).

Profundizando en la triada clínica típica de este síndrome, La debilidad muscular proximal se manifiesta como una disminución notable en la fuerza de los músculos cercanos al tronco y al torso. Esta debilidad afecta la capacidad del paciente para realizar actividades cotidianas que implican movimientos musculares esenciales. Los síntomas autonómicos, otro elemento distintivo del LEMS, reflejan la disfunción del sistema nervioso autónomo. Estos síntomas pueden abarcar desde problemas en la regulación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca hasta trastornos gastrointestinales y sudoración anormal. La presencia de esta dimensión autonómica agrega una capa adicional de complejidad a la presentación clínica del síndrome. La tercera característica de la tríada clínica del LEMS es la reducción de los reflejos tendinosos. Esta disminución en la respuesta de los reflejos tendinosos, evaluada mediante pruebas clínicas, contribuye al perfil neuromuscular único del síndrome (24).

Entre otros síntomas de LEMS, los síntomas afectan predominantemente a las extremidades inferiores. Los pacientes con frecuencia experimentan dificultades para realizar movimientos básicos como levantarse de una silla o de una posición agachada. Además, encuentran desafiantes actividades cotidianas como subir y bajar escaleras y caminar, debido a la debilidad muscular en estas zonas. Esta debilidad muscular no se limita solo a las piernas, ya que también es común en las

extremidades superiores. Los pacientes con LEMS, a menudo, reportan una disminución de la fuerza en los brazos y hombros, lo que puede afectar su capacidad para levantar objetos o realizar tareas que requieren movimientos de brazos, como peinarse o alcanzar objetos en estantes altos. Además de las extremidades, los músculos craneales también suelen verse afectados en LEMS. Los pacientes pueden experimentar síntomas como ptosis (caída de los párpados), visión doble o dificultades para hablar y tragar. Estos síntomas pueden variar en gravedad y, en algunos casos, pueden ser los primeros signos de la enfermedad antes de que la debilidad muscular se haga evidente en otras partes del cuerpo (25).

Investigaciones y aplicaciones de la aféresis en el LEMS

En un estudio realizado en El Salvador, Herrera et al. (9) señalaron que, en el tratamiento de enfermedades neurológicas, especialmente en el Síndrome de Lambert-Eaton, la aféresis terapéutica desempeña un papel esencial, destacándose por su capacidad para eliminar anticuerpos patológicos que son fundamentales en la patogénesis de estas afecciones. En el caso específico del Síndrome de Lambert-Eaton, esta técnica se centra en la extracción de anticuerpos que atacan los canales de calcio dependientes de voltaje tipo P/Q. Estos canales son cruciales para la liberación de neurotransmisores en la unión neuromuscular, y su disfunción o destrucción por anticuerpos conduce a los síntomas característicos del síndrome, como la debilidad muscular y la fatiga.

El mecanismo de acción de la aféresis en estas enfermedades es bastante directo y efectivo. Al filtrar y eliminar los anticuerpos patológicos del plasma, la aféresis reduce la carga inmunológica anormal que ataca las estructuras propias del cuerpo.

En enfermedades como el Síndrome de Lambert-Eaton, esto significa que los anticuerpos que interfieren con la función normal de los canales de calcio son removidos, permitiendo así una recuperación de la función neuromuscular hasta cierto grado. Este proceso de eliminación de anticuerpos no solo alivia los síntomas, sino que también puede frenar la progresión de la enfermedad. Además, la aféresis terapéutica se ha destacado por su perfil de seguridad y tolerabilidad en pacientes con enfermedades neurológicas. Si bien hay riesgos asociados con cualquier procedimiento médico, los beneficios de la aféresis en el manejo de estas condiciones, especialmente en casos severos o refractarios a otros tratamientos, suelen superar ampliamente los posibles efectos adversos.

IV. CONCLUSIONES

1. El LEMS es un trastorno neuromuscular infrecuente, asociado a menudo con neoplasias, que se caracteriza por una respuesta autoinmune inadecuada que afecta la unión neuromuscular.
2. La patología del LEMS involucra la producción de autoanticuerpos contra los VGCC, lo que resulta en una liberación anormal de acetilcolina y conduce a varios síntomas neuromusculares.
3. El LEMS es una enfermedad poco común con una prevalencia estimada baja, pero su asociación con neoplasias subraya la importancia de la detección temprana de cáncer en pacientes diagnosticados.
4. El LEMS puede presentarse como un trastorno paraneoplásico, comúnmente asociado con el carcinoma de pulmón de células pequeñas, o como una enfermedad autoinmune primaria.
5. Descrito por primera vez en 1956 por los doctores Lambert y Eaton, el LEMS fue inicialmente observado como un trastorno neuromuscular con similitudes y diferencias con la miastenia gravis, con una notable relación con tumores malignos.
6. Los estudios han progresado en la comprensión de la enfermedad, especialmente después del descubrimiento de los anticuerpos anti-VGCC, lo que ha mejorado la detección y el manejo del LEMS.
7. Los pacientes con LEMS experimentan debilidad muscular, fatiga, problemas en la coordinación, y dificultades en el habla y la deglución. Estos síntomas pueden variar en intensidad y suelen empeorar con el esfuerzo.

8. La enfermedad puede tener un impacto significativo en la vida diaria de los pacientes, limitando la movilidad y provocando dependencia, afectando negativamente la autoestima y la independencia.
9. La aféresis terapéutica ha demostrado ser efectiva en el tratamiento del LEMS, aliviando los síntomas mediante la eliminación de anticuerpos patológicos y mostrando un perfil de seguridad favorable.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernandez P, Gonzalez M, López D, Vaca B, Vergil A, Rios S, et al. Pulmonary Large Cell Neuroendocrine Carcinoma Associated With Lambert-Eaton Syndrome. *Clinical Pathology* [Internet]. el 11 de enero de 2021 [citado el 15 de diciembre de 2023];14. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2632010X211051741>
2. Machiyama H, Minami S. Durvalumab for Extensive-Stage of Small-Cell Lung Cancer With Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *J Med Cases* [Internet]. febrero de 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023];14(2):71–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9990708/>
3. Otani M, Nishimori M, Iwasa H, Iwamura M, Izumi T, Nakaji K, et al. Spontaneous regression of small cell lung cancer associated with Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome: Case report. *Radiol Case Rep* [Internet]. noviembre de 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023];18(11):4036–41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10480669/>
4. Ivanovski T, Miralles F. Lambert-Eaton Myasthenic syndrome: early diagnosis is key. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* [Internet]. mayo de 2019 [citado el 15 de diciembre de 2023];Volume 9:27–37. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/DNND.S192588>
5. Bodkin C, Pascuzzi R. Update in the Management of Myasthenia Gravis and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome. *Neurol Clin* [Internet]. febrero de 2021 [citado el 15 de diciembre de 2023];39(1):133–46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733861920300748?via%3Dihub>

6. Wada S, Kamei M, Uehara N, Tsuzaki K, Hamano T. Paraneoplastic Cerebellar Degeneration and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome with SOX-1 Antibodies. *Internal Medicine* [Internet]. el 15 de mayo de 2021 [citado el 17 de diciembre de 2023];60(10):1607–10. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/60/10/60_5934-20/_pdf/-char/en
7. Oda Y, Tsubouchi H, Ishii N, Kitamura A, Moriyama E, Mitsutome E, et al. A rare case of concomitant Lambert–Eaton myasthenic syndrome and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in a patient with small cell lung carcinoma. *Respir Med Case Rep* [Internet]. 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023];46:101930. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10618749/>
8. Raja S, Sanders D, Juel V, Harati Y, Smith A, Pascuzzi R, et al. Validation of the triple timed up-and-go test in Lambert-Eaton myasthenia. *Muscle Nerve* [Internet]. el 18 de septiembre de 2019 [citado el 17 de diciembre de 2023];60(3):292–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7357813/>
9. Herrera K, Alfaro Alfaro N, Valdés B, Guzmán L, Tinoco L. Experiencia clínica en el tratamiento con aféresis terapéutica en el hospital militar escuela «Dr. Alejandro Dávila Bolaños». *Crea Ciencia Revista Científica* [Internet]. el 21 de junio de 2022 [citado el 17 de diciembre de 2023];14(2):20–31. Disponible en: <https://dsuees.uees.edu.sv/server/api/core/bitstreams/48b8151d-a5b5-4ac6-ae70-8ef7df8e8b06/content>

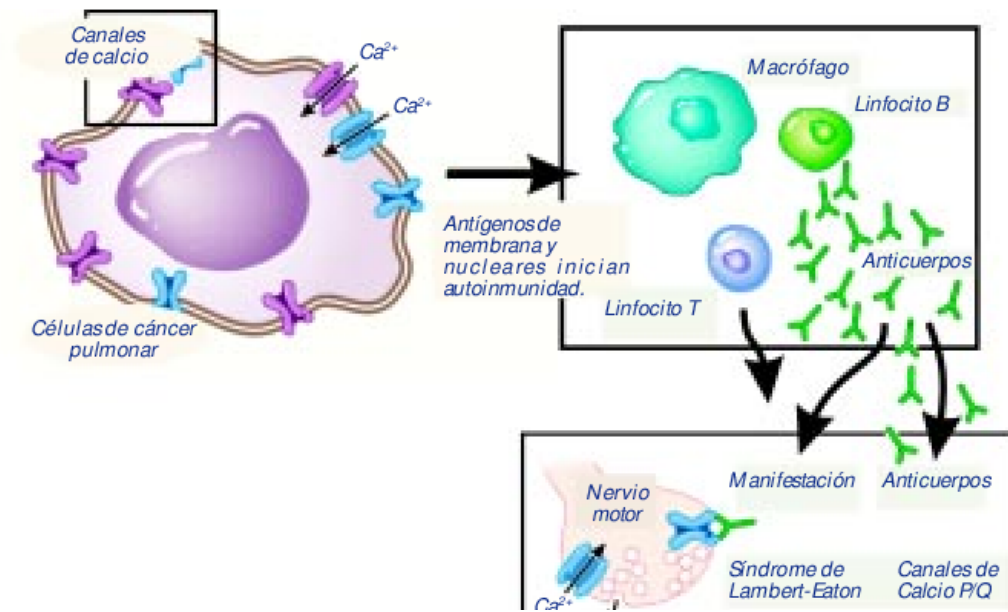
10. Zhang J, Huang X, Shi Q. Autonomic dysfunction detected by skin sympathetic response in Lambert-Eaton myasthenic syndrome: a case report. *BMC Neurol* [Internet]. el 19 de diciembre de 2022 [citado el 15 de diciembre de 2023];22(1):106. Disponible en: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-022-02625-1>
11. Wang A, Zhang X, Yi J, Zhu M, Zhang Y. Successful treatment of advanced lung adenocarcinoma complicated with Lambert-Eaton myasthenic syndrome: A case report and literature review. *Thorac Cancer* [Internet]. el 10 de mayo de 2020 [citado el 15 de diciembre de 2023];11(5):1334–8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1759-7714.13385>
12. Abu M, Alamin M, Aljaloudi E, Alshurafa A, Garcia B, Taha R, et al. A Rare Case of Lambert-Eaton Myasthenia Syndrome Associated with Non-Hodgkin's Lymphoma: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Oncol* [Internet]. el 6 de noviembre de 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023];1300–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10629858/>
13. Kunii E, Owaki S, Yamada K, Yoshihara M, Yamaba Y, Takakuwa O, et al. Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome Caused by Atezolizumab in a Patient with Small-cell Lung Cancer. *Internal Medicine* [Internet]. el 1 de junio de 2022 [citado el 15 de diciembre de 2023];61(11):8387–21. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/61/11/61_8387-21/_pdf/-char/en

14. Meisel A, Sieb J, Le Masson G, Postila V, Sacconi S. The European Lambert–Eaton Myasthenic Syndrome Registry: Long-Term Outcomes Following Symptomatic Treatment. *Neurol Ther* [Internet]. el 5 de septiembre de 2022 [citado el 17 de diciembre de 2023];11(3):1071–83. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40120-022-00354-8>
15. Zamparas A, Herzog T, Förster S, Siglienti I, Uhl W, Strotmann J, et al. Unusual paraneoplastic syndromes in pancreatic cancer: a case report of Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) associated with intraductal papillary mucinous cancer of the pancreas. *AME Case Rep* [Internet]. octubre de 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023];7:35–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10628391/>
16. Huddleston A, Nichols L. Educational Case: Lambert–Eaton syndrome. *Acad Pathol* [Internet]. 2022 [citado el 15 de diciembre de 2023];9(1):100021. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2374289522000100?via%3Dihub>
17. Hoffer J, Frem W, Alkana J, Chih C, Liu A. SOX1 Antibody in a Patient With Serotonin Syndrome. *Cureus* [Internet]. el 8 de noviembre de 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10631746/>
18. Yoon C, Owusu J, Smith A, Buschur P. Amifampridine for the Management of Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome: A New Take on an Old Drug. *Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. el 18 de enero de 2020 [citado el 15

- de diciembre de 2023];54(1):56–63. Disponible en:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1060028019864574>
19. Soma T, Matsumoto A, Shoji T, Katakura H. Lambert-Eaton myasthenic syndrome with primary thymic marginal zone B-cell lymphoma: A case report. *Respirol Case Rep* [Internet]. el 18 de mayo de 2023 [citado el 15 de diciembre de 2023];11(5). Disponible en:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rcr2.1149>
 20. Yoshikawa H, Adachi Y, Nakamura Y, Kuriyama N, Murai H, Nomura Y, et al. Nationwide survey of Lambert-Eaton myasthenic syndrome in Japan. *BMJ Neurol Open* [Internet]. septiembre de 2022 [citado el 17 de diciembre de 2023];4(2). Disponible en:
<https://neurologyopen.bmj.com/content/4/2/e000291>
 21. Ruiters A, Strijbos E, de Meel R, Lipka A, Raadsheer W, Tannemaat M, et al. Accuracy of patient-reported data for an online patient registry of autoimmune myasthenia gravis and Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neuromuscular Disorders* [Internet]. julio de 2021 [citado el 15 de diciembre de 2023];31(7):622–32. Disponible en: [https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966\(21\)00131-0/fulltext](https://www.nmd-journal.com/article/S0960-8966(21)00131-0/fulltext)
 22. Shimizu F, Takeshita Y, Sano Y, Hamamoto Y, Shiraishi H, Sato T, et al. GRP78 antibodies damage the blood–brain barrier and relate to cerebellar degeneration in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Brain* [Internet]. el 1 de agosto de 2019 [citado el 15 de diciembre de 2023];142(8):2253–64. Disponible en:
<https://academic.oup.com/brain/article/142/8/2253/5522535?login=false>

23. Hernandez M, Köhler A, Marrodán M, Lautre A, Brand P, Nogués M, et al. Síndrome miasteniforme de Lambert-Eaton. *Rev Neurol*. 2021;73(03):96.
24. Ten Brinck M, Verheijen I, van de Wardt J, van Dijk G, Nijhuis F, Verrips A. Dilated fixed pupils and respiratory failure: a rare clinical course of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *BMJ Neurol Open* [Internet]. 2023 [citado el 17 de diciembre de 2023];5(2). Disponible en: <https://europepmc.org/article/MED/37609505>
25. Pascuzzi R, Bodkin C. Myasthenia Gravis and Lambert-Eaton Myasthenic Syndrome: New Developments in Diagnosis and Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. diciembre de 2022 [citado el 15 de diciembre de 2023];Volume 18:3001–22. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/NDT.S296714>

ANEXOS



Fisiopatología del Síndrome de Lambert-Eaton