

NOTA HISTÓRICA EN NEUROLOGÍA EDWARD LAMBERT Y EL SÍNDROME DE LAMBERT-EATON

Dr. Martín Nogués, Dr. Fabio Barroso

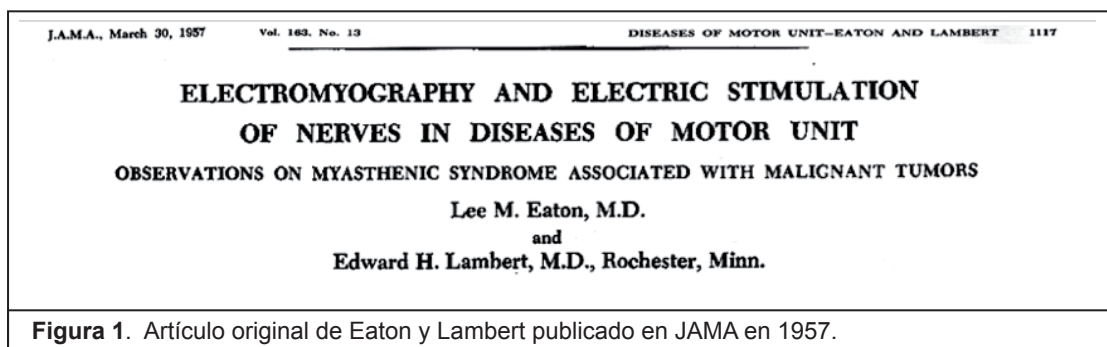
DEPARTAMENTO DE NEUROLOGÍA

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES NEUROLÓGICAS RAÚL CARREA. FLENI

DIRECCIÓN: FLENI, MONTAÑESES 2325. C1428AOK. BUENOS AIRES.//E-MAIL DE CONTACTO: mnogues@fleni.org.ar

El síndrome miasténiforme de Lambert-Eaton (LEMS) lleva los nombres de Edward Lambert y Lee Eaton después de la publicación de un artículo escrito por dichos autores en el Journal of the American Medical Association de 1957 titulado: “Electromyography and Electric Stimulation of Nerves in Diseases of Motor Unit” (1).

En dicho artículo (figura 1), los autores de la Clínica Mayo de Rochester, en EE.UU., describieron las características electrofisiológicas de esta entidad. En realidad es un artículo dirigido a remarcar la utilidad de la electromiografía y los estudios de conducción nerviosa.



Se traducen algunos párrafos (1):

“Aunque hay numerosas referencias sobre el uso clínico de la electromiografía en la literatura, el procedimiento no ha sido adaptado aún ampliamente, y nosotros asumimos que muchos médicos no lo conocen aún. Por lo tanto, en el presente artículo se hará una revisión de la electrofisiología de la contracción muscular y de la instrumentación y técnica de la electromiografía”.

“Afortunadamente para el médico que quiere diferenciar una miopatía de una enfermedad de la motoneurona inferior, las características de los potenciales de unidad motora registrados durante la electromiografía son, como regla general, muy diferentes. Esto se da aún en casos en los cuales el cuadro clínico es muy similar. Las diferencias son exactamente las predecibles por los aspectos patológicos de estas enfermedades.”

“La búsqueda de fatigabilidad inusual en las unidades motoras registradas en electromiografía es útil para el diagnóstico de miastenia gravis y de otros trastornos de la transmisión neuromuscular. A diferencia de la fatiga del músculo normal que se manifiesta por reducción progresiva del número de potenciales de unidad motora sin cambio apreciable en el tamaño de dichos potenciales, la fatiga anormal de la miastenia se expresa como disminución progresiva de la amplitud de los potenciales de unidad motora en el osciloscopio. De todos modos este tipo de fatiga no es patognómico de la miastenia gravis y puede observarse ocasionalmente en una esclerosis lateral amiotrófica, una poliomielitis u otras condiciones.”

En la última parte del trabajo, Eaton y Lambert encaran el tema de la “Utilidad de la electromiografía y de los estudios de conducción nerviosa en la Investigación Clínica”, y es aquí donde describen los hallazgos electrofisiológicos en “seis pacientes con un trastorno similar a la miastenia gravis que pueden representar un síndrome clínico-electrofisiológico específico: “Esto ha sido de gran interés para nosotros, dado que en tres de los seis pacientes se ha podido hacer un diagnóstico de un tumor maligno, y en otros dos se han encontrado alteraciones radiológicas sugestivas de una enfermedad maligna intratorácica”. Los autores describen brevemente los seis casos en cuestión y al final concluyen:

“El síndrome neuromuscular descrito puede estar relacionado con la presencia de un tumor maligno. Si este síndrome llega a ser de importancia clínica, la electromiografía y la estimulación de nervios periféricos deben recibir un crédito muy alto. Sin estas técnicas, el síndrome se seguiría confundiendo con la miastenia gravis y su importancia seguiría eludiéndonos”.

“Ya desde 1948 con el trabajo de Derek Denny Brown (2) sobre polineuropatía paraneoplásica, ciertos cuadros neuromusculares se habían relacionado con neoplasias, especialmente con el cáncer de pulmón (3). Anderson et al. (4) había reportado antes un caso similar, tanto en los aspectos clínicos como en la respuesta a fármacos, a los de Eaton y Lambert, y lo habían interpretado como un cuadro de miastenia gravis secundario al cáncer. Sin embargo, cuando registraron el caso mencionado, no se había hecho la elaboración de los hallazgos electrofisiológicos de este “nuevo síndrome, que en nuestra experiencia, parecería

ser de considerable importancia diagnóstica”.

“Las características clínicas del síndrome consisten en debilidad y fatigabilidad muscular limitada especialmente a los músculos de la cintura pelviana y muslos. Hay una marcada disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos y una pobre respuesta a la neostigmina en comparación con lo que ocurre en la miastenia gravis. También se puede observar un aumento transitorio de la fuerza de los músculos débiles en respuesta al ejercicio voluntario de unos pocos segundos de duración”.

“En relación con los hallazgos electromiográficos, no hay evidencia de denervación y los potenciales de unidad motora de los músculos afectados son de tipo miopático en forma y muestran frecuentes variaciones en amplitud de momento a momento como ocurre en la miastenia. Las velocidades de conducción son normales. Hay un decremento con la estimulación repetitiva entre 1 y 10 por segundo, con facilitación marcada con la estimulación a frecuencias más altas. También hay una marcada facilitación de la respuesta a la estimulación luego de la contracción voluntaria que dura varios segundos”.

A partir de allí y durante los años que siguieron, la investigación del Dr. Lambert junto a sus colegas Peter Dyck, Andrew Engel, Dan Elmquist y Christopher Gomez permitió determinar que el sitio del trastorno de estos pacientes es a nivel presináptico en la placa neuromuscular. Asimismo, en años subsiguientes estos investigadores, en colaboración con la Dra. Vanda Lennon, esposa del Dr. Lambert e investigadora del laboratorio de la misma institución, definieron las bases inmunológicas de la miastenia gravis y del síndrome de Lambert-Eaton.

El Dr. Lambert nació en Minneapolis en 1915 y luego de recibirse como médico en la Universidad de Illinois en 1934 completó un Bachelor of Science, un Master of Science y un PhD en fisiología con una tesis sobre los efectos sobre la presión arterial y el sistema vasomotor de las concentraciones de oxígeno y anhídrido carbónico. Esta base en fisiología explica por qué al ingresar a la Clínica Mayo en 1934 se dedicara en forma intensiva al estudio de la causa y las medidas preventivas para evitar la ocurrencia catastrófica de síncope en aviadores que sufrían altas fuerzas gravitacionales durante las maniobras aéreas. Gracias a estas investigaciones, en las cuales participaba como sujeto en muchas de ellas, recibió el Presi-

dential Certificate of Merit en 1947 (5).

En los años 40 comenzó sus estudios sobre la electrofisiología de las enfermedades neuromusculares. Sus descripciones clínicas sobre los estudios de conducción nerviosa y los tests de transmisión neuromuscular fueron fundamentales en el campo de la neurofisiología clínica de las enfermedades neuromusculares.

Por todo esto hay algunos que han considerado a Edward Lambert como el pionero de la electromiografía en los Estados Unidos.

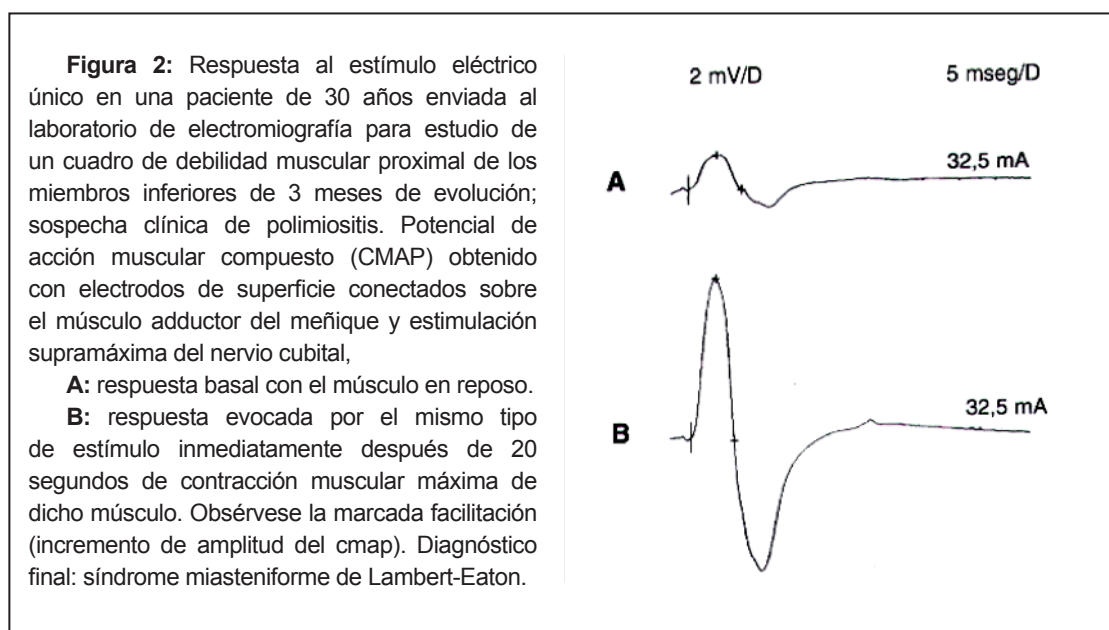
Respecto de su forma de trabajar, el Dr. Lambert pasaba muchas horas en el laboratorio obteniendo un sin número de datos sobre pacientes con problemas difíciles. Sus estudios eran meticulosos y detallados, llevados a cabo de forma cuidadosa y silenciosa, dando a cada paciente una importancia especial. Es probable que su exposición a la investigación y a la fisiología en sus primeros años de carrera hayan sido fundamentales para desarrollar esta metodología de trabajo (5). Tenía una habilidad especial para extraer lo esencial e importante de los datos que recolectaba y presentarlos de una forma entendible. Además se comportaba como “que lo importante era jugar el juego (la investigación) simplemente por lo que el juego significaba”, independientemente de la ventaja que podía obtener con esto (5).

El Dr. Lambert tuvo una profunda influencia

en enfermedades neuromusculares y electromiografía sobre sus discípulos, a los que les transmitió su amor por la ciencia y la necesidad de aplicar con rigor los conocimientos científicos para solucionar problemas clínicos.

Es evidente que el tiempo ha demostrado que el Dr. Lambert tenía razón sobre el hecho de que el crédito de haber podido determinar este trastorno, su base fisiopatológica lo tiene la electromiografía y la estimulación repetitiva. Aún en nuestros días, el diagnóstico de esta entidad se hace habitualmente en el laboratorio de electromiografía. En general, el paciente concurre con otro diagnóstico presuntivo y el diagnóstico surge por el estudio, siempre y cuando el operador lo sospeche y lo busque.

Los siguientes registros son de pacientes con síndrome de Lambert-Eaton detectados en el laboratorio de electromiografía de FLENI.



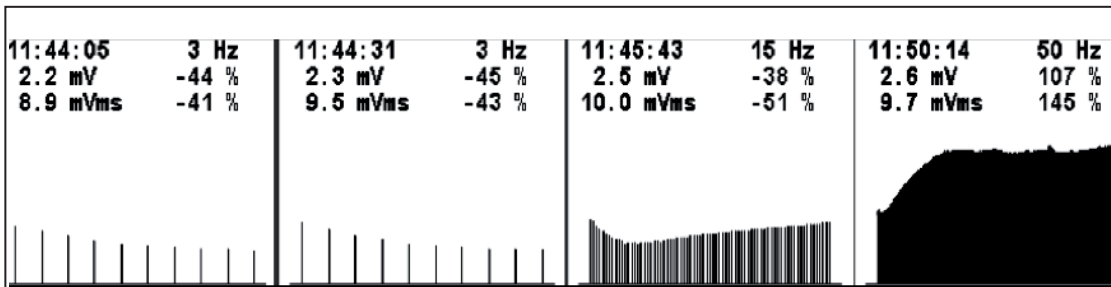


Figura 3: Estimulación repetitiva del nervio cubital en un paciente con debilidad muscular de los miembros inferiores estudiado en el laboratorio de electromiografía con la sospecha clínica de una polineuropatía motora. En los dos primeros registros se observa un CMAP de bajo voltaje que

evidencia decremento en su amplitud de 44-45% con la estimulación repetitiva a 3 Hz. Con la estimulación a 15 Hz se observa un inicio de facilitación. Con estimulación a 50 Hz se observa una marcada facilitación, 107% en la amplitud y 145% en el área. Diagnóstico final: síndrome miasteniforme de Lambert-Eaton.

REFERENCIAS

1. Eaton LM, Lambert EH. Electromyography and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit. Observations on myasthenic syndrome associated with malignant tumors. *JAMA* 1957; 163: 1117-1124.
2. Denny-Brown D. Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J Neurol Neurosurg & Psychiatr* 1948; 11: 73-87.
3. Eaton LM. Diagnostic tests for myasthenia gravis with Prostigmine and Quinine. *Proc Staff Meet. Mayo Clin* 1943; 18: 230-236.
4. Anderson HJ, Churchill-Davidson HC, Richardson AT. Bronchial neoplasm with myasthenia: prolonged apnoea after administration of succinylcholine. *Lancet* 1953; 2: 1291-1293.
5. Gutmann L, Kennedy W, Edward H. Lambert, MD, PhD (1915-2003). *Neurology* 2004; 62: 870-871