

MIASTENIA GRAVIS anti-MUSK Y CÁNCER COLORRECTAL LOCALIZADO: DILEMAS Y CUESTIONES PRÁCTICAS

Dra Lucía Llavata, Dra Isabel García-Fructuoso, Dr Bernardo Queralt, Dra Raquel Guardado, Dr Xavier Hernandez-Yagüe.
Servicio de oncología médica, Institut Català d' Oncologia (ICO) de Girona.

Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta

ICO
Institut Català d'Oncologia

INTRODUCCIÓN:

Las enfermedades autoinmunes (AI) en ocasiones se relacionan con el cáncer en forma de síndromes paraneoplásicos (SPN). Esta asociación es infrecuente en cáncer colorrectal (CCR) localizado.

Algunos SPN presentan manifestaciones neurológicas, lo cual adquiere relevancia en CCR donde uno de los pilares de tratamiento es el oxaliplatino. Su principal toxicidad es la alteración de la sensibilidad por afectación de fibras de pequeño y mediano calibre.

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad AI de la sinapsis neuromuscular que provoca como síntoma principal debilidad muscular.

Cuando un paciente presenta un CCR y MG se nos plantean dudas diagnósticas (¿se trata de un SPN?) y terapéuticas (¿es seguro el tratamiento con oxaliplatino?).

DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Mujer de 31 años sin alergias ni hábitos tóxicos. Con antecedente de DM tipo 1 e hipotiroidismo subclínico Als. En diciembre de 2020 se realiza hemicolectomía izquierda por oclusión intestinal, con diagnóstico de adenocarcinoma de sigma pT4pN0cM0 MSS estadio II de alto riesgo. Candidata a FOLFOX x 12 adyuvante tras preservación ovárica e implantación de port-a-cath®.

Previo al primer ciclo explica visión borrosa de 2 semanas que empeora al final del día. A la exploración destaca ptosis bilateral de predominio izquierdo y paresia del músculo oculomotor externo izquierdo. Se orienta como posible MG vs síndrome miasteniforme paraneoplásico.

Se administran piridostigmina con mejoría clínica. Se realiza: analítica, TAC y RM craneal que resultan normales; PET-TAC sin evidencia de enfermedad oncológica; EMG que muestra alteración de la unión neuromuscular y analítica con Ac R acetil-Co negativos (<1 nmol/L) y Ac anti-MUSK positivos (1.49 nmol/L). Se confirma el diagnóstico de MG Musk+.

En marzo de 2021 inicia FOLFOX adyuvante. A los 3 días, empeora la diplopía y la ptosis, aparece disfagia y leve disnea. Dada MG oculobulbar se ingresa para tratamiento con inmunoglobulinas (se suspende quimioterapia a la espera de evolución). Presenta resolución de la disfagia y disnea y mejoría de la ptosis y diplopía. Continúa piridostigmina y se solicita PPD y quantiferon (negativos) y vacunación de pneumococo, con intención de iniciar rituximab a las 4 semanas. A la espera de ingreso, presenta nueva crisis que se controla con prednisona. En mayo 2021 inicia rituximab x 6 con mejoría progresiva a partir de la 3ª dosis hasta control completo de los síntomas.

En septiembre de 2021 reinicia quimioterapia (esquema De Gramont) con buena tolerancia y estabilidad de la miastenia. El TAC y CEA previos al reinicio no muestran neoplasia activa.



Imagen 1. Ptosia bilateral de predominio izquierdo previo inicio tratamiento con piridostigmina.



Imagen 2. Resolución de la clínica neurológica tras tratamiento con rituximab.

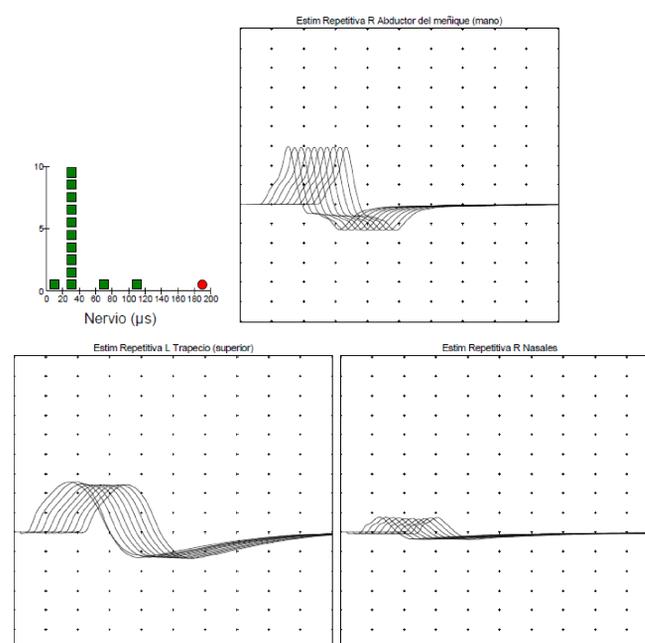


Imagen 3. Electromiografía-potenciales evocados de fibra simple del músculo frontalis. Pone de manifiesto alteración de la unión neuromuscular (aumento de jitter y bloqueos); mientras que la estimulación repetitiva no muestra decrementos significativos en musculatura distal, proximal ni facial.

DISCUSIÓN:

Menos del 50% de los pacientes con MG anti- AchR negativo expresan antiMUSK, sin haberse relacionado con SPN.¹

La enfermedad tiroidea AI asociada a MG conforman el síndrome poliglandular autoinmune tipo IIIC².

No hay evidencia del tratamiento con rituximab combinado con FOLFOX³, aunque decidimos no concommitar ante la potencial toxicidad.

Dado el empeoramiento de la paciente tras el primer FOLFOX y el no claro beneficio del oxaliplatino en estadio II (estudio MOSAIC⁴), decidimos continuar con De Gramont. No obstante, consideramos que una vez abortada la crisis miasténica con rituximab no estaría contraindicado el uso de oxaliplatino dado el perfil de toxicidad neurológica diferente.

BIBLIOGRAFÍA:

- Borges LS, Richman DP. Muscle-specific kinase myasthenia gravis. Front Immunol. 2020;11:707.
- Ruibal Francisco JL, Piñero Martínez ME. Síndromes poliglandulares autoinmunes. An Pediatr Contin. 2013;11(3):132-41
- MabThera ®. Ficha Técnica del medicamento. Agencia Europea de medicamentos (EMA).
- Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, et al. Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2000;18:136-47.