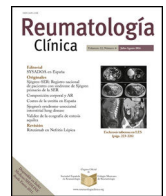




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Carta al Editor

Artritis reumatoide y miastenia gravis ocular: efectividad del rituximab en el manejo de ambas enfermedades

Rheumatoid arthritis and ocular myasthenia gravis: Effectiveness of rituximab in the management of these two diseases

Sr Editor:

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que afecta a la unión neuromuscular de músculos estriados. Provoca una debilidad fluctuante de la musculatura voluntaria, debida principalmente al ataque directo por medio de autoanticuerpos frente al receptor de acetilcolina¹.

Mujer de 66 años, diagnosticada de artritis reumatoide (AR) en 2012, tratada con metotrexato 20 mg/semanales. Después de 23 meses de buen control clínico, comenzó con actividad, por lo que se inició tratamiento con etanercept 50 mg/semanales. Tras 6 dosis de etanercept, acudió a urgencias por ptosis completa de ojo derecho de curso fluctuante de 3 días de evolución y limitación de la supravversión ocular, consecuentemente, ingresó en neurología con la sospecha de MG-ocular. Durante el ingreso se realizaron RMN cerebral y TAC torácico, ambos normales. Analíticamente: VSG y PCR normales, ANA/ENA negativos, FR 232 UI/ml (0-14), ACPA > 300 UI/ml (0-20) y anticuerpos anti-AChR 29,52 nmol/l (0-0,25). El electromiograma reveló un aumento del *jitter* medio, presencia de bloqueos en músculo *frontalis* derecho y decremento de la amplitud de reposo del nervio facial a músculo *nasalis*, compatible con alteración de la transmisión neuromuscular post-sináptica. Confirmándose el diagnóstico de MG ocular se decidió suspender etanercept. Tras 3 semanas de interrupción del tratamiento con etanercept y con 30 mg/día de prednisona, la paciente mejoró neurológicamente, pero en el transcurso de 12 semanas en progresiva reducción de prednisona, presentó un brote poliarticular y reaparición de sintomatología ocular. Se decidió administrar un ciclo de rituximab (2 dosis de 500 mg separados 15 días) con dosis de retratamiento (500 mg cada 6 meses), controlándose así, la sintomatología articular y neurológica (fig. 1).

Aproximadamente el 5% de la población padece una o más enfermedades autoinmunes, siendo la prevalencia más elevada en mujeres de mediana edad². Aquellos pacientes que padecen una enfermedad autoinmune son más susceptibles a desarrollar una segunda. En el caso de la MG se asocia hasta en un 4% a la AR³.

Esta asociación puede deberse a factores inmunológicos que favorecen la activación de células B y células T autorreactivas, factores epigenéticos y susceptibilidad genética de determinados grupos de genes, particularmente aquellos pertenecientes al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH)³. Por ello, si consideramos que la superposición de enfermedades autoinmunes es un reflejo

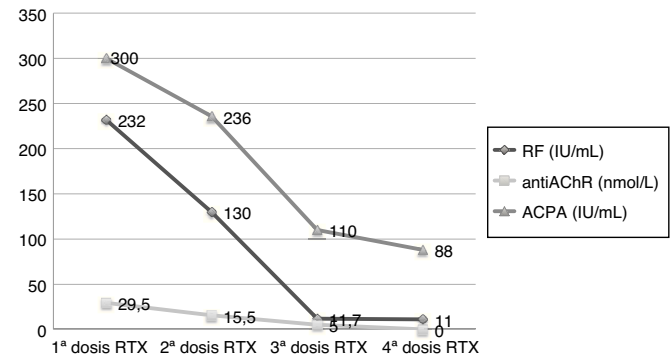


Figura 1. Monitorización de los niveles de RF, anti-AChR y ACPA con relación a la respuesta clínica de rituximab. Se observa una disminución progresiva hasta la negativización de anti-AChR en la cuarta dosis de rituximab.

de la existencia de mecanismos patógenos comunes, el abordaje terapéutico debería de ser común.

Los fármacos anti-TNF α han favorecido el tratamiento y pronóstico de las enfermedades reumáticas como la AR, además de utilizarse en otras enfermedades autoinmunes. De hecho, el etanercept, ha mostrado resultados satisfactorios en el tratamiento de MG refractaria⁴, sin efecto sobre los niveles plasmáticos de anti-AChR, ni modificación del TNF α circulante. Paradójicamente, existe un caso descrito en la literatura de MG en un paciente con AR en tratamiento con etanercept⁵, en el que la retirada del fármaco mejoró la clínica miasténica.

Aunque, no existe una asociación causal clara, el desarrollo de enfermedades neurológicas, sobre todo desmielinizantes (síndrome de Guillain-Barré, esclerosis múltiple, mononeuritis o polineuropatía crónica desmielinizante^{6,7}) se han relacionado ocasionalmente con los anti-TNF α , en cuyo caso, la retirada del fármaco es la principal recomendación.

En este caso, ante la posibilidad de tratarse de una asociación entre 2 enfermedades autoinmunes o bien, de un probable efecto adverso de etanercept; se optó por retirar el fármaco e iniciar tratamiento con rituximab, ya que su utilidad está documentada en el tratamiento de la MG refractaria⁸. Gracias a su mecanismo de acción que provoca una depleción de células B y la consecuente disminución de anticuerpos, permitió el control clínico de ambas enfermedades. Generalmente se administran dosis de 375 mg/m² con dosis de retratamiento cada 6 meses dada la vida media del fármaco⁹, aunque aún no existe consenso en cuanto a la pauta de administración en MG.

Bibliografía

1. Sieb JP. Myasthenia gravis: An update for the clinician. *Clin Exp Immunol.* 2014;175:408-18.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.05.006>

1699-258X/© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

2. Nacu A, Andersen JB, Lisnic V, Owe JF, Gilhus NE. Complicating autoimmune diseases in myasthenia gravis: a review. *Autoimmunity*. 2015;48:362–8.
3. Mao ZF, Yang LX, Mo XA, Qin C, Lai YR, He NY, et al. Frequency of autoimmune diseases in myasthenia gravis: A systematic review. *Int J Neurosci*. 2011;121:121–9.
4. Rowin J, Meriggioli MN, Tüzün E, Leurgans S, Christadoss P. Etanercept treatment in corticosteroid-dependent myasthenia gravis. *Neurology*. 2004;63:2390–2.
5. Fee DB, Kasarskis J. Myasthenia gravis associated with etanercept therapy. *Muscle Nerve*. 2009;39:866–70.
6. Tejera-Segura B, Ferraz-Amaro I. Biological therapy and neurological manifestations. What do we know? *Reumatol Clin*. 2017;13:102–6.
7. Hanaoka BY, Libecco J, Rensel M, Hajj-Ali RA. Peripheral mononeuropathy with Etanercept use: A case report. *J Rheumatol*. 2008;35:182.
8. Stieglbauer K, Topakian R, Schäffer V, Aichner FT. Rituximab for myasthenia gravis: Three case reports and review of the literature. *J Neurol Sci*. 2009;280:120–2.
9. Zebardast N, Patwa HS, Novella SP, Goldstein JM. Rituximab in the management of refractory myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2010;41:375–8.

Marta Novella-Navarro*, Juan Salvatierra-Ossorio, María del Mar Muñoz-Gómez y María Pavo-Blanco

Servicio de Reumatología, Hospital Clínico Universitario San Cecilio, Granada, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mnovellanavarro@gmail.com (M. Novella-Navarro).