

Título: USO DE FÁRMACOS ASOCIADOS A AGRAVAMIENTO DE SÍNTOMAS EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS. INFLUENCIA EN LA SINTOMATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD. FARMIGRA

Nombre: Such Diaz, Ana

Universidad: Universidad Complutense de Madrid

Departamento: Comisión Académica del Programa

Fecha de lectura: 20/11/2020

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid y la Universidad de Alcalá

Dirección:

> **Director:** IRENE IGLESIAS PEINADO

Tribunal:

> **presidente:** JUANA MARIA BENEDI GONZALEZ

> **secretario:** MARÍA JESÚS JIMÉNEZ CEREZO

> **vocal:** Javier Sáez de la Fuente

> **vocal:** patricia sanmartin fenollera

> **vocal:** ESTHER RAMÍREZ HERRÁIZ

Descriptor:

> NEUROLOGIA

> ACCION DE LOS FARMACOS

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> <https://eprints.ucm.es/id/eprint/66089/>

Localización: E-PRINTS COMPLUTENSE

Resumen: La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune debida a una disfunción de la placa neuromuscular. Existen distintos factores que pueden causar exacerbaciones de la enfermedad, como infecciones, fármacos, ansiedad o estrés. Numerosos fármacos han sido relacionados en la literatura con agravamiento de síntomas pero hasta la fecha no existen estudios sobre la exposición a dichos fármacos en pacientes con miastenia gravis ni su posible influencia en el curso de la enfermedad. También se desconoce la tasa de incidencia de estos episodios de exacerbación.

Objetivos.

Principales. Describir el consumo de fármacos relacionados con agravamiento de síntomas y los episodios de agravamiento en una cohorte de pacientes con miastenia gravis seguidos en una consulta de Neurología hospitalaria.

Secundarios: Revisar la evidencia bibliográfica sobre fármacos relacionados con agravamiento de síntomas en miastenia gravis y actualizar dicho el listado.

Conocer las características clínicas de los pacientes incluidos. Calcular la tasa anual de episodios de exacerbación.

Describir las causas de exacerbación.

Explorar la asociación entre el uso de fármacos relacionados con agravamientos y un mayor riesgo de exacerbaciones graves.

Material y métodos. Para la actualización del listado de fármacos relacionados con agravamientos en miastenia gravis, llevamos a cabo una revisión bibliográfica en Medline y la web CIMA de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Categorizamos la información creando 6 grupos de precaución y clasificando los fármacos.

Diseñamos un estudio observacional longitudinal retrospectivo incluyendo a pacientes adultos con miastenia gravis seguidos en consulta de neurología del Hospital General Universitario de Alicante entre el 1 de agosto del 2012 y el 31 de agosto del 2019.

Calculamos frecuencia y medianas de las distintas variables recogidas para la caracterización de la cohorte, calculamos la tasa de incidencia anualizada de episodios de exacerbación y de episodios de exacerbación graves y construimos un modelo de eventos repetidos para la exploración de la posible asociación de fármacos y otras variables, con la aparición de exacerbaciones graves en esta cohorte.

Resultados. Incluimos 60 nuevos principios activos en el listado de fármacos relacionados con agravamientos tras la revisión bibliográfica.

De 91 pacientes incluidos en el estudio 86 estuvieron expuestos al menos a un fármaco relacionado con agravamiento de síntomas durante el periodo de estudio (7 años y un mes). 51 pacientes tuvieron al menos una prescripción de un fármaco contraindicado en ficha técnica para miastenia gravis (grupo 1 de precaución).

Contabilizamos 145 exacerbaciones en 50 pacientes. La tasa anual de incidencia fue de 0,35 exacerbaciones por paciente y año (intervalo de confianza de 0,30-0,41).

48 de estas exacerbaciones fueron graves (en 18 pacientes), tasa anual de incidencia de 0,12 (intervalo de confianza de 0,09 - 0,15).

Tras la construcción del modelo multivariante de eventos repetidos encontramos posible asociación entre diagnóstico de miastenia gravis generalizada y timectomía con un aumento del riesgo de exacerbaciones graves.

Conclusiones. La evidencia sobre fármacos relacionados con agravamiento de síntomas de miastenia gravis es antigua, de baja calidad y en algunos casos contradictoria. Es necesaria la comunicación de toda sospecha de agravamiento que pueda haber sido causado por un fármaco para mejorar la información disponible.

En nuestra cohorte encontramos una amplia exposición a fármacos relacionados con agravamiento de síntomas pero no asociación con el riesgo de episodios de agravamiento graves.

Algo más de la mitad de pacientes tuvo al menos un episodio de agravamiento siendo la mayoría leves.

Son necesarios estudios con mayor tamaño muestral y mayor tiempo de seguimiento que corroboren estas conclusiones y puedan estudiar posibles correlaciones entre FRA y el riesgo de exacerbaciones.