

Fascículo

1

CONGRESS REPORT®
NEUROLOGÍA



Congress Report AAN 2022 es un servicio de información científica basado en presentaciones del **Annual Meeting of the American Academy of Neurology**, llevada a cabo entre el 2 y el 7 de abril de 2022

Patrocinado por



Actualización en EP

Reporte de la presentación de **Pinky Agarwal**

Departamento de Neurología, Universidad de Washington, Washington DC, Estados Unidos

La EP es la segunda afección neurodegenerativa más frecuente después de la enfermedad de Alzheimer y se caracteriza por la presencia de síntomas principales –temblor, rigidez y bradicinesia– y de manifestaciones como inestabilidad postural y dificultad para caminar. La EP se asocia además a síntomas no motores, como expresiones sensoriales y conductuales, alteraciones de la memoria, trastornos del sueño y fatiga.

La EP es consecuencia de mutaciones genéticas y exposición a tóxicos que promueven la presencia de proteínas anómalas y de niveles reducidos de dopamina. Las características patológicas de la EP incluyen la degeneración de neuronas pigmentadas de la sustancia negra pars compacta y la formación de cuerpos de Lewy. Si bien el diagnóstico de la EP es primordialmente clínico, los estudios de imágenes pueden ser de utilidad para el diagnóstico diferencial.

En este contexto, los estudios de imágenes del DAT por SPECT con Ioflupano I-123 permiten diferenciar entre el temblor esencial y aquel asociado a la EP. Desde el punto de vista clínico, la EP se caracteriza por ser una afección que progresa desde un estadio prodrómico determinado por la presencia de alteraciones en el sueño REM, constipación, depresión e hiposmia, hacia etapas iniciales con síntomas motores y fases más avanzadas, en las que se evidencia hipotensión ortostática, manifestaciones urinarias, inestabilidad postural y demencia (**Figura 1**).

TRATAMIENTO DE LA EP

En la actualidad, el tratamiento de la EP es mayormente sintomático y no se dispone de medicamentos neuroprotectores aprobados para esta condición. Diferentes estudios clínicos demostraron la ausencia de beneficios neuroprotectores de numerosos fármacos que incluyen vitamina E, coenzima Q10, vitamina D, pramipexol, inosina e isradipina. Entre los diferentes agentes disponibles para el control de los síntomas motores se

destacan la combinación levodopa/carbidopa –disponible en distintas formulaciones orales y en forma inhalatoria–, los agonistas dopaminérgicos –pramipexol, ropirinol, rotigotina y apomorfina–, los inhibidores de la MAO-B (selegilina y rasagilina), los inhibidores de la COMT (entacapone y tolcapone), amantadina e istradefilina –antagonista del receptor A2 de adenosina–.

La combinación levodopa/carbidopa representa la medicación de primera línea para la EP, aunque aún se mantienen interrogantes acerca del momento adecuado para iniciar su aplicación. El estudio PDMED comparó una estrategia terapéutica de ahorro de levodopa para retrasar la aparición de complicaciones asociadas a esta modalidad respecto del uso temprano de este agente.

Si bien esta estrategia se asoció a un retraso de la discinesia en algunos pacientes, al final del período de seguimiento de 7 años, la incidencia de discinesia y fluctuaciones motoras fue comparable entre ambos grupos. Incluso, la calidad de vida relacionada con la salud fue mayor en individuos que iniciaron levodopa en forma temprana en comparación con aquellos asignados a la estrategia de ahorro de levodopa.

En línea con estos hallazgos, el estudio LEAP documentó que el tratamiento con levodopa no afecta la progresión de la EP.¹ La experiencia clínica ha establecido que el tratamiento con levodopa/carbidopa mejora en 30-60% los signos motores vinculados a la EP, si bien no es efectivo para el control de las manifestaciones no motoras y tampoco mejora el congelamiento en la marcha y la estabilidad postural. En el manejo de la EP avanzada con levodopa/carbidopa se suelen presentar complicaciones relacionadas con la vida media corta de 90 minutos y la absorción errática en el intestino delgado proximal. Las principales complicaciones reportadas incluyen discinesia, fluctuaciones de respuesta (fenómeno ON-OFF), finalización temprana del beneficio motor (wearing OFF), retraso en el inicio del efecto y falla de dosis.

FIGURA 1. Estadios de la EP



Glosario de términos

AAN: American Academy of Neurology; **ACV:** Accidente cerebrovascular; **COMT:** Catecol-o-metiltransferasa; **DAT:** Dopamine active transporter (transportador activo de dopamina); **EP:** Enfermedad de Parkinson; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **FDA:** Food and Drug Administration; **FOV:** Foramen oval permeable; **HR:** Hazard ratio; **IC:** Intervalo de confianza; **IRM:** Imágenes por resonancia magnética; **MAO-B:** Monoaminoxidasa B; **REM:** Rapid eye movements (movimientos oculares rápidos); **SPECT:** Tomografía computarizada por emisión de fotón único; **TC:** Tomografía computada; **UMSARS:** Unified Multiple System Atrophy Rating Scale.

Los inhibidores de la MAO-B representan una alternativa a levodopa/carbidopa como terapia dopaminérgica inicial para el alivio de síntomas motores leves en pacientes con EP temprana. Entre ellos, seleginina y rasagilina están aprobadas para el manejo de la EP temprana y como terapia adjunta en sus estados más avanzados. En cambio, safinamida sólo cuenta con aprobación como tratamiento adjunto. Una de las principales ventajas del uso de rasagilina y seleginina como estrategia inicial es que requieren de una única administración diaria, en contraposición con la necesidad de 3 tomas al día en el caso de levodopa/carbidopa.

Los agonistas dopaminérgicos también representan una alternativa en el abordaje de la EP, ya que tienen como potencial ventaja la prolongada vida media de eliminación, que permite la administración de una única dosis diaria. Sin embargo, la guía de la AAN establece que el médico debe informar al paciente acerca de la potencial aparición de efectos adversos asociados a los agonistas dopaminérgicos, entre ellos trastornos del control de impulso, sedación diurna, sueño de inicio repentino, náusea, hipotensión postural y alucinaciones.

RECOMENDACIONES DE LA AAN PARA EL TRATAMIENTO DE LA EP TEMPRANA

En noviembre de 2021 se publicaron las recomendaciones de la AAN para el tratamiento de la EP temprana.² La guía clínica establece que el médico debe instruir al paciente con EP temprana respecto de los beneficios y los riesgos del inicio de la terapia con levodopa/carbidopa, agonistas dopaminérgicos o inhibidores de la MAO-B, en función de las características individuales de la enfermedad.² La combinación levodopa/carbidopa representa el tratamiento de primera línea preferido entre los individuos con EP temprana con síntomas motores. En sujetos <60 años que están en mayor riesgo de desarrollar discinesia, la prescripción inicial de agonistas dopaminérgicos constituye una alternativa para aliviar los síntomas motores.² La indicación de agonistas dopaminérgicos, por otro lado, está contraindicada en aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir efectos adversos –incluidos individuos >70 años y sujetos con sedación diurna excesiva o alucinaciones–.²

En relación con la modalidad de inicio de levodopa/carbidopa, la guía clínica recomienda el inicio con la prescripción de formulaciones de liberación inmediata y en la dosis mínima efectiva, con el monitoreo continuo de la respuesta motora, orientado también a detectar la presencia de discinesia, fluctuaciones

motoras, trastornos del control de impulso y otros efectos adversos vinculados con la medicación.²

OTROS MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA EP

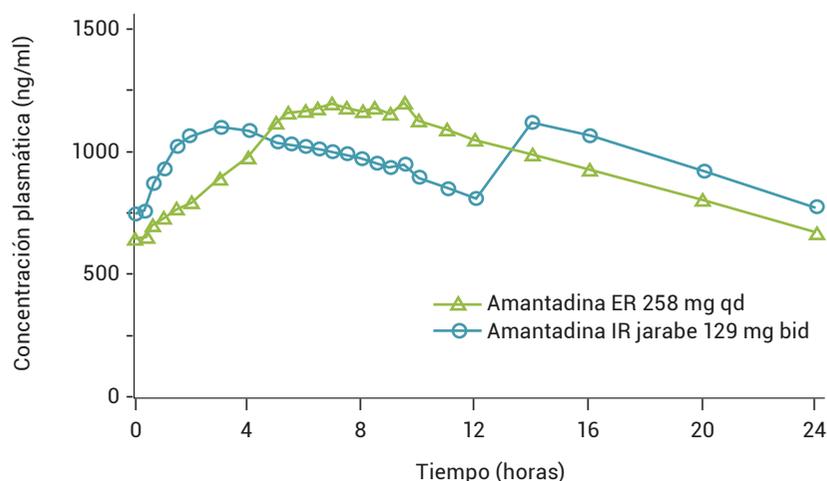
Además de la medicación recomendada en pacientes con EP temprana, en la actualidad se dispone de otras alternativas terapéuticas destinadas a etapas más avanzadas de la enfermedad. Los inhibidores de la COMT –entacapone, tolcapone u opicapone– están indicados como terapia adjunta a levodopa/carbidopa, ya que previenen la degradación periférica de levodopa, mejorando su disponibilidad cerebral. De esta manera, los inhibidores de la COMT reducen la dosis y la frecuencia de administración de levodopa/carbidopa. Se recomienda la toma concomitante de entacapone con cada dosis de levodopa/carbidopa y se ha reportado a la diarrea como efecto adverso más frecuente. Si bien tolcapone es más efectivo que entacapone, este inhibidor de la COMT se asocia a episodios hepatotóxicos, por lo que se requiere del monitoreo periódico de las enzimas hepáticas.

Por su parte, la istradefilina se ha aprobado recientemente como tratamiento adjunto de levodopa/carbidopa en pacientes con EP que experimentan períodos *OFF*. Los principales efectos adversos relacionados con esta medicación incluyen discinesia, mareos, constipación, alucinaciones e insomnio.

También se han diseñado nuevas formulaciones y vías de administración capaces de liberar en forma rápida el principio activo, lo que permite el control temprano de los episodios *OFF* en individuos con EP. En especial, actualmente se dispone de una formulación sublingual de apomorfina, un agonista dopaminérgico de rápida acción que se puede colocar debajo de la lengua y exhibe una rápida desintegración y absorción del principio activo. La inhalación de levodopa representa una alternativa como terapia de rescate en períodos *OFF* en sujetos con EP avanzada, aunque su uso está contraindicado en pacientes con asma o EPOC. Para el manejo de las discinesias y los episodios *OFF*, hoy en día se dispone de amantadina en formulación de liberación extendida que –a diferencia de los comprimidos de liberación inmediata que requieren de la administración cada 12 horas– permite mantener niveles equiparables con los de una única toma diaria (**Figura 2**).³

En la actualidad, la FDA aprobó dos tratamientos para el control de los síntomas no motores de la EP. Mientras que pimavanserina está indicada para el manejo de las alucinaciones y las delusiones asociadas a la EP, rivastigmina en forma de cápsula o parche transdérmico puede ser útil en el alivio de la demencia. En este punto resulta importante mencionar que pimavanserina aumenta la prolongación del período QT del electrocardiograma y puede incrementar el riesgo de muerte en pacientes ancianos con psicosis.

FIGURA 2. Concentración plasmática de amantadina luego de la toma oral de comprimido de liberación extendida o jarabe



ER: Liberación extendida
IR: Liberación inmediata

Adaptado de deVries T y cols. *Neurol Ther* 2019³

CONCLUSIONES

La combinación levodopa/carbidopa representa la terapia de primera línea preferida para el manejo de la EP temprana en pacientes con síntomas motores, recomendándose inhibidores de la MAO-B y agonistas dopaminérgicos como alternativas. En la EP avanzada se dispone de diferentes estrategias terapéuticas para mejorar la disponibilidad de levodopa/carbidopa, aliviar las complicaciones asociadas al tratamiento –discinesias y episodios *OFF*– y controlar las manifestaciones no motoras.

1. Verschuur CVM, Suwijn SR, Boel JA, Post B, Bloem BR, van Hilten JJ, y cols.; LEAP Study Group. Randomized Delayed-Start Trial of Levodopa in Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2019;380:315-324.
2. Pringsheim T, Day GS, Smith DB, Rae-Grant A, Licking N, Armstrong MJ, y cols.; Guideline Subcommittee of the AAN. Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology* 2021;97:942-957.
3. deVries T, Dentiste A, Handiwala L, Jacobs D. Bioavailability and Pharmacokinetics of Once-Daily Amantadine Extended-Release Tablets in Healthy Volunteers: Results from Three Randomized, Crossover, Open-Label, Phase 1 Studies. *Neurol Ther* 2019;8:449-460.

Actualización en síndromes parkinsonianos atípicos

Reporte de la presentación de **Claire Henchcliffe**
 Universidad de California, Irvine, California, Estados Unidos

En la práctica clínica se han descrito diferentes síndromes parkinsonianos atípicos relacionados con afecciones como la atrofia multisistémica, la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal. La atrofia multisistémica es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia de entre 3.4 y 4.9 casos cada 100 000 habitantes, que presenta como edad de inicio los 55-60 años y se asocia a una pobre supervivencia de 8 a 9 años desde el inicio de los síntomas motores. Se caracteriza por la presencia de falla autonómica con una combinación variable con otras manifestaciones de parkinsonismo y síntomas cerebelosos y piramidales.¹ La característica patológica central es la existencia de inclusiones citoplasmáticas oligodendrogliales proteicas que contienen α -sinucleína mal plegada.¹ En la clínica, la atrofia multisistémica se manifiesta de manera heterogénea a través de una amplia gama de características clínicas y patológicas con variaciones en la edad de inicio, la duración de la enfermedad y la inclusión de formas prodrómicas, y variantes con enfermedad de cuerpos de Lewy o enfermedad grave. También se han descrito formas raras con una patología inusual de tau, atrofia hipocampal o mioclonos espinal.²

Un avance significativo en la identificación de diferentes subtipos de atrofia multisistémica fue obtenido por los investigadores del equipo de Yang, quienes lograron la primera identificación basada en datos de diferentes subtipos de atrofia multisistémica con <3 años desde el inicio de los síntomas motores.³ En el análisis se han identificado 3 subtipos diferentes de atrofia multisistémica: 1) parkinsonismo moderado con disautonomía extensa; 2) parkinsonismo predominante con disautonomía limitada; y 3) síntomas cerebelosos predominantes con disautonomía limitada.³

La falla autonómica cardiovascular representa un síntoma no motor frecuente, tanto de la atrofia multisistémica como de otras α -sinucleinopatías, como la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy o la falla autonómica pura.⁴ Una característica diferencial de la falla autonómica asociada a la atrofia multisistémica es que tiene un predominio central, mientras se presenta la predominancia periférica en la enfermedad de Parkinson o la demencia con cuerpos de Lewy. Sin embargo, se ha descrito la presencia de

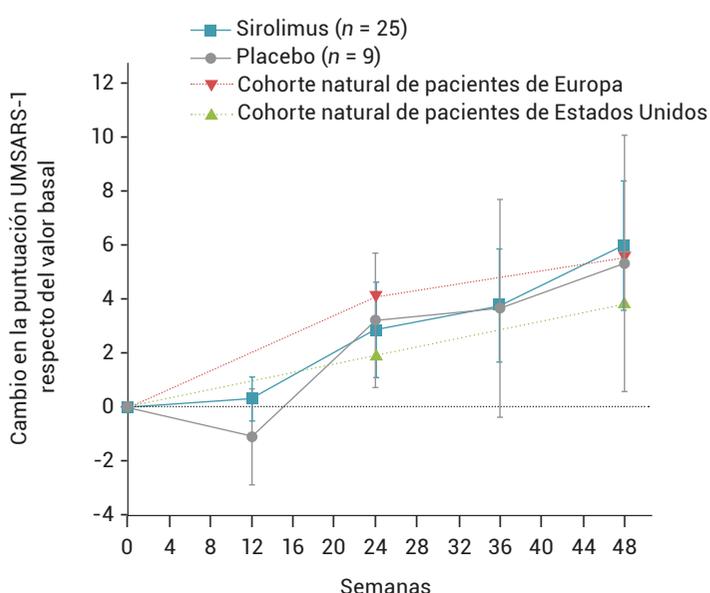
denervación simpática cardíaca periférica en un tercio de los pacientes con atrofia multisistémica.⁴

La caracterización clínica de la falla autonómica aislada puede ser una herramienta útil para la detección temprana de la atrofia multisistémica en su fase prodrómica. Se ha establecido que la presencia de una hipotensión postural temprana (generalmente de 50 segundos) con conservación del incremento de la frecuencia cardíaca luego de la inclinación del paciente es una particularidad distintiva de las etapas prodrómicas de la atrofia multisistémica. En cambio, individuos con enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewy en etapas preclínicas reportan hipotensión postural de inicio tardío.

En el plano del tratamiento de la atrofia multisistémica, en los últimos años se han llevado adelante numerosos estudios clínicos que evaluaron diferentes modalidades terapéuticas. Producto de la capacidad del galato de epigallocatequina de inhibir la agregación de α -sinucleína *in vitro*, un estudio multicéntrico comparó su eficacia respecto de placebo, sin reportar diferencias en la tasa de progresión de la atrofia multisistémica.⁵ El tratamiento con sirolimus, un inhibidor de mTOR con capacidad para reducir la acumulación de α -sinucleína, tampoco reportó resultados favorables en un estudio unicéntrico. Los pacientes tratados con sirolimus reportaron una tasa de progresión según la escala UMSARS comparable a la informada por el grupo placebo (**Figura**).⁶ En contraposición con estos resultados, la aplicación intratecal de células madre mesenquimales autólogas en 24 sujetos con atrofia multisistémica temprana se asocia a una disminución de la progresión de la enfermedad, en comparación con grupos controles históricos.⁷

La parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal representan dos taupatías progresivas con inicio en personas de 60 años y con una supervivencia de alrededor de 7 años. La parálisis supranuclear progresiva incluye diferentes fenotipos cuyos síntomas centrales son rigidez, bradicinesia, inestabilidad postural, además de disartria, disfagia, incontinencia y trastornos del sueño. Por su parte, la degeneración corticobasal se manifiesta frecuentemente de manera asimétrica con apraxia, mioclonía y signos piramidales. Los estudios de imágenes son de utilidad para discriminar entre la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal a partir de la evidencia de diferentes patrones de atrofia cerebral.⁸ Un avance significativo obtenido en los últimos años fue la demostración de la utilidad del nivel de α -sinucleína en exosomas para distinguir entre la enfermedad de Parkinson y la atrofia multisistémica y taupatías con 4 repeticiones.⁹ En contraposición, no se han obtenido avances en el desarrollo de tratamientos efectivos para la parálisis supranuclear progresiva.

FIGURA. Progresión de la atrofia multisistémica en pacientes tratados con sirolimus o placebo



Adaptado de Palma JA y cols. *Mov Disord* 2022⁶

- Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-system atrophy. *N Engl J Med* 2015;372:249-263.
- Jellinger KA. Heterogeneity of Multiple System Atrophy: An Update. *Biomedicines* 2022;10:599.
- Yang HJ, Kim HJ, Jung YJ, Yoo D, Choi JH, Im JH, y cols. Data-driven subtype classification of patients with early-stage multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2022;95:92-97.
- Leys F, Wenning GK, Fanciulli A. The role of cardiovascular autonomic failure in the differential diagnosis of α -synucleinopathies. *Neurol Sci* 2022;43:187-198.
- Levin J, Maaß S, Schuberth M, Giese A, Oertel WH, Poewe W, y cols. Safety and efficacy of epigallocatechin gallate in multiple system atrophy (PROMESA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2019;18:724-735.
- Palma JA, Martinez J, Millar Vernetti P, Ma T, Perez MA, Zhong J, y cols. mTOR Inhibition with Sirolimus in Multiple System Atrophy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Futility Trial and 1-Year Biomarker Longitudinal Analysis. *Mov Disord* 2022;37:778-789.
- Singer W, Dietz AB, Zeller AD, Gehrking TL, Schmelzer JD, Schmeichel AM, y cols. Intrathecal administration of autologous mesenchymal stem cells in multiple system atrophy. *Neurology* 2019;93:e77-e87.
- Stamelou M, Respondek G, Giagkou N, Whitwell JL, Kovacs GG, Höglinger GU. Evolving concepts in progressive supranuclear palsy and other 4-repeat tauopathies. *Nat Rev Neurol* 2021;17:601-620.
- Jiang C, Hopfner F, Berg D, Hu MT, Pilotto A, Borroni B, y cols. Validation of α -Synuclein in L1CAM-Immunocaptured Exosomes as a Biomarker for the Stratification of Parkinsonian Syndromes. *Mov Disord* 2021;36:2663-2669.

Tratamiento de la EP

Reporte de la presentación de **Irene AC Malaty**

Universidad de Florida, Gainesville, Florida, Estados Unidos

La EP es una condición heterogénea provocada por diferentes alteraciones genéticas y que establece subgrupos de pacientes que pueden responder de manera diferencial a distintas estrategias terapéuticas. Actualmente, diversos factores determinan la selección del tratamiento en un individuo con EP, entre ellos la edad, la presencia de comorbilidades, la gravedad de los síntomas, el impacto en las actividades cotidianas, la meta terapéutica y el costo.

En la EP temprana en pacientes jóvenes con síntomas motores leves, los inhibidores de la MAO-B –seleginina, rasagilina y safinamida–, que previenen la degradación de la dopamina e inhiben la recaptación a nivel del receptor pre-sináptico, representan una terapia de elección. Al tener una elevada selectividad por la MAO-B, tienen bajo riesgo de desarrollo del “efecto queso”, teniendo en cuenta que la tiramina es metabolizada mayoritariamente por la MAO-A. En los últimos años, se ha establecido que safinamida incrementa el tiempo diario en ON sin generar discinesia en aproximadamente 1 hora, en comparación con placebo, siendo además efectiva en la reducción del tiempo en OFF por la mañana.¹

Otras opciones terapéuticas disponibles para el manejo de la EP con predominio de temblores leves son el antagonista glutamatérgico amantadina y, en mucho menor grado, los agentes anticolinérgicos. Es importante tener en cuenta que amantadina se asocia a alucinaciones, efectos adversos cognitivos y *livedo reticularis*.

En pacientes con EP jóvenes y con síntomas motores moderados, una opción terapéutica son los agonistas dopaminérgicos, como pramipexol, ropinirol, rotigotina y apomorfina en diferentes formulaciones. Rotigotina es administrada en forma de parche transdérmico y representa una alternativa para los individuos que no toleran la toma oral. Por otro lado, la apomorfina sublingual es efectiva para el control agudo de los síntomas motores, con un efecto evidente en los primeros 30 minutos posteriores a la administración (**Figura**).² Un aspecto para tener en cuenta respecto de los agonistas dopaminérgicos es la aparición de efectos adversos significativos, en especial, ataques repentinos de sueño, edema periférico, hipotensión, alucinaciones y comportamientos compulsivos e impulsivos.

En pacientes con EP con manifestaciones motoras moderadas, la combinación levodopa/carbidopa representa el tratamiento de primera línea. En los últimos años se ha logrado una optimización de la terapia con levodopa/carbidopa a partir de la introducción de nuevas formulaciones, entre ellas los comprimidos de desintegración oral, la combinación de levodopa/carbidopa/entacapone, la disponibilidad de levodopa inhalada, y el desarrollo de la infusión duodenal continua y la infusión subcutánea. La combinación levodopa/carbidopa inhalada es útil para el control inmediato de los episodios de OFF producto del inicio de su

acción a los 10 minutos posteriores a la inhalación. Su uso se asocia a eventos adversos como tos, infecciones respiratorias y decoloración del esputo.

Los inhibidores de la COMT representan otro tratamiento adjunto disponible para pacientes con EP. Entacapone, que es administrado de manera concomitante con levodopa, ha demostrado beneficios clínicos significativos, si bien puede agravar la discinesia y generar decoloración anaranjada de la orina, hipotensión ortostática y psicosis. El último inhibidor de la COMT aprobado es opicapone, que se destaca por su administración en una única dosis diaria y que no se relaciona con discinesia molesta. A su vez, opicapone ha demostrado reducir el tiempo en OFF de manera significativa en individuos con EP fluctuante.³ El tratamiento adjunto con el antagonista del receptor de A2A de la adenosina, istradefilina, también demostró ser efectivo en la reducción del tiempo en OFF en sujetos con EP en estado avanzado.⁴

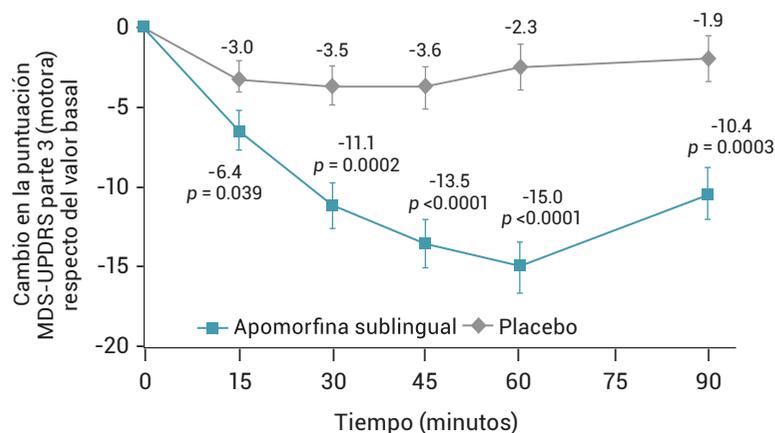
TRATAMIENTOS PARA LA EP AVANZADA

En pacientes con EP avanzada son frecuentes las complicaciones motoras, en especial las fluctuaciones motoras, la discinesia y la esfumación de respuesta. En el caso de la esfumación de respuesta entre dosis y de la discinesia, las estrategias terapéuticas incluyen el cambio por una formulación de liberación extendida, la reducción del intervalo entre dosis, el agregado de medicación adyuvante y la administración de amantadina para la discinesia. Los episodios repentinos e impredecibles en OFF pueden ser aliviados mediante el tratamiento a demanda con una dosis adicional de levodopa o el uso de levodopa inhalada, o apomorfina sublingual o inyectable.

En los últimos años se ha avanzado en nuevas modalidades terapéuticas, entre ellas la administración enteral de levodopa y la infusión subcutánea. La administración continua de levodopa/carbidopa a través de gastrostomía percutánea utilizando una bomba portátil representa una alternativa para pacientes con fluctuaciones motoras, problemas con la administración frecuente o que presentan interferencia de la medicación con los alimentos. La experiencia clínica ha establecido que reduce el tiempo en OFF y las discinesias molestas, aunque se asocia a diferentes complicaciones, como dolor abdominal, reacciones en el sitio de infusión, infecciones, obstrucciones y peritonitis. Como alternativa se está evaluando la infusión subcutánea de levodopa/carbidopa, cuyas ventajas son la falta de necesidad de cirugía y la ausencia de complicaciones relacionadas con la tubuladura de administración.

Los pacientes con EP también están frecuentemente afectados por manifestaciones no motoras, entre las que se destacan la sialorrea, la depresión, la hipotensión ortostática y la psicosis. Mientras que el tratamiento de la psicosis incluye la administración de quetiapina, pimavanserina o clozapina, la hipotensión ortostática puede ser controlada mediante la ingesta de líquidos y de sales, el uso de medias de compresión y la administración de midodrina, fludrocortisona o droxidopa.

FIGURA. Efecto de la apomorfina sublingual o de placebo en los síntomas motores de pacientes con EP con episodios OFF



MDS-UPDRS: Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale
Adaptado de Olanow CW y cols. *Lancet Neurol* 2020²

- Schapiro AH, Fox SH, Hauser RA, Jankovic J, Jost WH, Kenney C, y cols. Assessment of Safety and Efficacy of Safinamide as a Levodopa Adjunct in Patients With Parkinson Disease and Motor Fluctuations: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2017;74:216-224.
- Olanow CW, Factor SA, Espay AJ, Hauser RA, Shill HA, Isaacson S, y cols.; CTH-300 Study investigators. Apomorphine sublingual film for off episodes in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Neurol* 2020;19:135-144.
- Ferreira JJ, Lees A, Rocha JF, Poewe W, Rascol O, Soares-da-Silva P. Long-term efficacy of opicapone in fluctuating Parkinson's disease patients: a pooled analysis of data from two phase 3 clinical trials and their open-label extensions. *Eur J Neurol* 2019;26:953-960.
- Mizuno Y, Kondo T; Japanese Istradefylline Study Group. Adenosine A2A receptor antagonist istradefylline reduces daily OFF time in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:1138-1141.

Patrocinado por



Congress Report[®] AAN 2022
2-7 de abril de 2022

© Copyright 2021 LatinComm S.A. Grecia 3408, Planta Baja 001 C1429BDL, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: +54 11-4702-3303. info@latincomm.com • www.latincomm.com

Los artículos publicados en esta edición han sido elaborados por el departamento de redacción médica de LatinComm S.A. como resúmenes de información de las conferencias presentadas en el evento citado. Derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier método gráfico, electrónico o mecánico, sin expreso consentimiento de los editores.