COMENTARIO ELABORADO POR:

Dr. Juan Carlos Martínez Castrillo
Unidad de Trastornos del Movimiento – CSUR
Servicio de Neurología. IRYCIS. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Tratamiento con rasagilina combinada con levodopa versus levodopa en monoterapia para pacientes con enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática

Rasagiline combined with levodopa therapy versus levodopa monotherapy for patients with Parkinson's disease: a systematic review

Jiang DQ, Wang HK, Wang Y, Li MX, Jiang LL, Wang Y. Neurol Sci. 2020;41(1):101-9.

ABSTRACT

Objective. The aim of this report was to systematically evaluate the efficacy and safety of rasagiline (R) plus levodopa (L) (R+ L) for the treatment of Parkinson's disease (PD) compared with that of L monotherapy, in order to provide a reference resource for rational drug use.

Methods. Randomized controlled trials (RCTs) of R + L for PD published up to September 2018 were searched. Sensitivity analyses were also performed.

Results. Fourteen RCTs with 2531 participants were included. Compared with L monotherapy, the pooled effects of R + L combination therapy on unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) score were (SMD − 0.50, 95% CI − 0.70 to − 0.30, P < 0.00001) for UPDRS motor score, (SMD − 0.59, 95% CI − 0.79 to − 0.39, P < 0.00001) for UPDRS activities of daily living (ADL) score, (SMD − 0.65, 95% CI − 0.81 to − 0.49, P < 0.00001) for UPDRS total score. R + L combination therapy was better than L monotherapy in reducing daily off-time (SMD − 1.15, 95% CI − 2.13 to − 0.17, P = 0.02), but there was a statistically nonsignificant result in daily on-time increase (SMD1.39, 95% CI − 0.69 to 3.48, P = 0.19). There were no statistical differences in number of adverse events (OR 1.33, 95% CI 0.97 to 1.82, P = 0.07) and number of dropout (OR 0.88, 95% CI 0.65 to 1.19, P = 0.39) between R + L combination therapy and L monotherapy.

Conclusion. R + L combination therapy was superior to L monotherapy for improvement of UPDRS scores and off-time in PD patients. Moreover, R + L combination therapy and L monotherapy were similar in terms of safety and tolerability.

COMENTARIO

El objetivo de esta revisión sistemática ha sido evaluar la eficacia y la seguridad de rasagilina más levodopa frente a levodopa sola para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP).

Para ello han realizado una búsqueda sistemática de acuerdo a la metodología PRISMA *(Preferred Items for Systematic reviews and Meta-Analysis*). Se seleccionaron estudios aleatorizados, doble ciego, con pacientes con EP en cualquier estadio de la enfermedad, tratados con rasagilina más levodopa en el brazo experimental y con levodopa en monoterapia en el brazo control, con una duración mínima de 12 semanas, y que consideraran al menos uno de los siguientes instrumentos de medida: UPDRS, tiempo en ON, tiempo en OFF, número de efectos adversos y número de abandonos.

Tras la criba final, de 178 ensayos, se seleccionaron 14 que satisficieran los criterios de búsqueda. El número total de pacientes fueron 1.249 en los tratados con rasagilina más levodopa y 1.272 en los

tratados solo con levodopa en monoterapia. En todos los estudios la dosis de rasagilina fue de 1 mg, mientras que las dosis de levodopa variaron, y además fueron flexibles a lo largo de los estudios.

En la tabla se resumen los resultados agregados de los estudios. Rasagilina más levodopa mejora frente a levodopa en monoterapia la UPDRS motora, la UPDRS de actividades de la vida diaria (AVD) y la UPDRS total, reduce el tiempo en OFF en algo más de 1 hora al día, sin cambios en el tiempo en ON. La combinación frente a levodopa en monoterapia es, además, tan segura en cuanto a efectos adversos como en abandonos de tratamiento. El resultado aparentemente paradójico de reducir en 1 hora el tiempo en OFF sin cambios en el ON se explica porque el número de ensayos y pacientes es diferente, ya que los instrumentos de medida fueron distintos.

Las limitaciones de esta revisión sistemática son las propias de estos estudios, como son la falta de homogeneidad de la muestra tanto en el número de pacientes como en las variables estudiadas. Se han incluido seis estudios con menos de 50 pacientes, que quizás se podrían haber omitido.

Las conclusiones de esa revisión son que la combinación de rasagilina más levodopa frente a levodopa en monoterapia para el tratamiento de la EP mejora la UPDRS total, motora y de AVD, reduce el tiempo en OFF y que la combinación es tan segura y bien tolerada como levodopa en monoterapia.

Tabla. Resultados agregados de la revisión sistemática de la combinación de rasagilina más levodopa frente a levodopa en monoterapia para el tratamiento de la EP

Instrumento de valoración	Número de estudios	Número de pacientes	Resultado de rasagilina más levodopa frente a levodopa en monoterapia
UPDRS motora	12	2.111	Redujo la UPDRS motora significativamente SMD: −0,50; IC95 %: −0,70 a −0,30; **p < 0,00001**
UPDRS AVD	9	1.533	Redujo la UPDRS AVD significativamente SMD: −0,59; IC95 %: −0 ,79 a −0,39; **p < 0,00001**
UPDRS total	4	618	Redujo la UPDRS total significativamente SMD −0,65; IC95 %: −0,81 a −0,49; **p < 0,00001**
Tiempo en OFF	7	1.948	Redujo el tiempo en OFF significativamente SMD: −1,15; IC95 %: −2,13 a −0,17; **p = 0,02**
Tiempo en ON	4	1.003	Sin diferencias en el aumento del tiempo en ON SMD: 1,39; IC95 %: −0,69 a 3,48; **p = 0,19**
Efectos adversos	9	2.293	Sin diferencias OR: 1,33; IC95 %: 0,97 a 1,82; **p = 0,07**
Abandonos del tratamiento	7	1.671	Sin diferencias OR: 0,88; IC95 %: 0,65 a 1,19; **p = 0,39**

UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; AVD: actividades de la vida diaria; SMD*: standardized mean difference*, diferencia de medias estandarizada; IC95 %: intervalo de confianza del 95 %; OR: *odds ratio*.