



TRATAMIENTOS CONOCIDOS CONTRA AMS ÍNDICE DE 2020

©2020 Defeat MSA Alliance. Todos los derechos reservados.

El objetivo de este documento es ofrecer un índice de los tratamientos conocidos contra la AMS. Su finalidad es meramente informativa. Se recomienda a los lectores que consulten a sus profesionales sanitarios antes de tomar cualquier medida. Por favor, consulte a su profesional sanitario sobre cualquier cuestión relacionada con diagnóstico o tratamiento.

www.defeatmsa.org

www.msaunited.org

www.asyd.es

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

Contenido

1. Hipotensión ortostática	5
1. Tratamientos no farmacológicos	5
a. Aumento de volumen sanguíneo	5
b. Ejercicio físico	5
c. Medias de compresión	6
d. Maniobra de Valsalva	6
e. Coencima Q10	6
f. Elevación del cabecero de la cama	6
g. Maniobras posturales	6
2. Tratamientos farmacológicos	6
a. Tabla 1	7
2. Síntomas parecidos al Parkinson	9
1. Tratamientos no farmacológicos	10
a. Terapias ocupacionales y físicas	10
b. Técnica de Alexander	10
c. Lee Silverman Voice Treatment	10
d. Estimulación cerebral profunda	10
e. Cambios en la dieta	10
2. Tratamientos farmacológicos	11
a. Levodopa	11
b. Agonistas de la dopamina	11
c. Inhibidores de monoamino oxidasa	12
d. Fármacos anticolinérgicos	12
e. Amantadina	12
f. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	12
3. Disonía	12
1. Tratamientos no farmacológicos	13
a. Terapia del lenguaje	13
b. Terapias física y ocupacional	13
c. Gesto antagonista	13
d. Estudio electromiográfico	13
e. Dispositivos de presión positiva continua en las vías respiratorias	13
f. Intervención quirúrgica	13
2. Tratamientos farmacológicos	14
a. Toxina botulínica	14
b. Anticolinérgicos	14

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

c.	Relajantes musculares	14
4.	Ataxia cerebelar	14
1.	Tratamientos no farmacológicos	14
2.	Tratamientos farmacológicos	15
a.	Tabla 2	15
5.	Vejiga neurogénica	15
1.	Tratamientos no farmacológicos	15
a.	Cateterización	15
b.	Cirugía	16
c.	Cambios en el estilo de vida	16
d.	Diario de actividad urinaria	16
2.	Tratamientos farmacológicos	16
a.	Anticolinérgicos	16
b.	Antagonistas de receptores alfaadregénicos	17
c.	Óxido nítrico	17
d.	Tamsusolina	17
e.	Toxina botulínica	17
f.	Desmopresina	17
6.	Disfunción sexual	17
1.	Tratamientos no farmacológicos	18
a.	Terapias cognitivas	18
b.	Moderación de consumo de tabaco y alcohol	18
c.	Bombas de vacío (disfunción eréctil)	18
d.	Evitar medicamentos que interfieren con las funciones sexuales	18
e.	Implante de pene	18
f.	Lubricantes vaginales	18
2.	Tratamientos farmacológicos	18
a.	Inhibidores de PDE5 (disfunción eréctil)	18
b.	Inyecciones intracavernosas o intrauretrales (disfunción eréctil)	18
c.	Apomorfina (disfunción eréctil)	18
d.	Terapias hormonales (disfunción sexual femenina)	19
7.	Trastornos del comportamiento durante la fase REM	19
1.	Tratamientos no farmacológicos	19
a.	Asegurar el dormitorio	19
b.	Alarma de cama	19
2.	Tratamientos farmacológicos	19

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

a.	Clonazepam	19
b.	Melatonina	19
c.	Zopiclona	19
d.	Inhibidores de las colinesterasas (rivastigmina, donepezilo)	20
e.	Pramipexole	20
8.	Cuestiones psiquiátricas	20
1.	Tratamientos no farmacológicos	20
a.	Terapia cognitiva	20
b.	Ejercicio físico	20
c.	Terapia electroconvulsiva	20
d.	Estimulación magnética transcraneana (EMT)	20
2.	Tratamientos farmacológicos	20
a.	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	21
b.	Agonistas de la dopamina	21
9.	Problemas respiratorios	21
1.	Tratamientos no farmacológicos	21
a.	Presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP)	21
b.	Traqueotomía	22
2.	Tratamientos farmacológicos	22
a.	Toxina botulínica	22
b.	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs)	22
10.	Dolor	22
1.	Tratamientos no farmacológicos	22
a.	Ejercicio físico	22
2.	Tratamientos farmacológicos	22
a.	Dopaminérgicos	22
11.	Dieta neuroprotectora	23
	Referencias bibliográficas	24

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

Tratamientos conocidos contra la atrofia multisistémica

1) Hipotensión ortostática

La hipotensión ortostática (OH, por sus siglas en inglés) es una bajada de presión arterial que se produce al levantarse después de estar sentados o acostados. Va acompañada de síntomas como mareo o aturdimiento. Por norma general, el sistema nervioso autónomo regula la presión arterial: contrae los vasos sanguíneos al ponernos en pie para mantener la presión constante. En la AMS, las alteraciones del sistema nervioso autónomo implican hipotensiones ortostáticas neurogénicas (nOH). Son bajadas en la presión arterial sistólica a menos de 14 mmHg, o de presión diastólica a menos de 6 mmHg. Las bajadas de presión sanguínea al estar en posición sentada o acostada también pueden servir para diagnosticar OH si los pacientes no pueden mantenerse en pie, con caídas de presión sistólica a menos de 14 mmHg o de presión diastólica a menos de 6 mmHg estando sentados. Esto indica la presencia de nOH (Sun 2016). Estas bajadas de presión pueden llevar a sentir mareos y problemas al mantener el equilibrio o caminar, e implican un mayor riesgo de sufrir caídas. Entre el 54 % y el 81 % de pacientes de AMS presenta nOH.

1. Los tratamientos no farmacológicos de la OH incluyen evitar los factores agravantes, así como implementar medidas que suavicen los síntomas y reduzcan el riesgo de sufrir caídas. Se ha descubierto que la OH es peor por las mañanas, en días calurosos, después de comidas copiosas (especialmente si son ricas en carbohidratos) y tras levantar objetos pesados. Evitar estas situaciones puede disminuir la frecuencia y la intensidad de los ataques de OH. Otras medidas no farmacológicas:

a. Aumentar el volumen sanguíneo o volemia con suplementos a base de sal y agua puede contribuir a minimizar los síntomas de la OH, aunque las pruebas de que esto realmente funcione no son muy fiables. Algunos médicos pueden animar a sus pacientes a aumentar su consumo de sal diario en una o dos cucharaditas y a beber más agua.

b. El ejercicio físico, cuando se realiza en un entorno seguro, puede reducir los síntomas de OH. El ejercicio físico se puede realizar incluso en posición sentada o reclinada, ya sea en una bicicleta estática reclinada

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

o en una máquina de remo, por ejemplo. Hacer ejercicio en una piscina, si se dispone de medios para ello, también es una opción segura.

c. Se ha demostrado que las medias de compresión también son un tratamiento efectivo contra la OH, ya que aumentan el retorno venoso. Las medias que llegan por encima de la cintura o pantys son realmente efectivas a la hora de evitar la OH.

d. La maniobra de Valsalva que sucede de manera involuntaria durante la defecación puede desencadenar la OH, por lo que se deben evitar los esfuerzos típicos del estreñimiento. Esto se puede conseguir mediante cambios en la dieta, aumentando el consumo de fibra y de agua. Se ha demostrado que los productos lácteos fermentados con probióticos, como el kefir, evitan el estreñimiento en pacientes de Parkinson, y pueden ser útiles también para afectados de AMS. Cuando estos cambios en la dieta no son suficientes para evitar el estreñimiento, puede ser necesario tomar laxantes.

e. Los suplementos con coencima Q10 también son prometedores a la hora de tratar los síntomas de la OH.

f. Elevar el cabecero de la cama unos 10 cm también puede mitigar los síntomas de la OH, especialmente los que aparecen por las mañanas.

g. Las maniobras posturales también pueden resultar útiles para combatir estas bajadas de tensión. Entre ellas se incluyen tensar los músculos y balancearse mientras se está de pie, inclinarse hacia adelante, cruzar las piernas o agacharse. Se ha descubierto que estos movimientos tienen efectos muy significativos sobre la presión arterial.

2. Los tratamientos farmacológicos para la nOH buscan bien aumentar el volumen de plasma, bien aumentar la resistencia periférica, empleando para ello diversos mecanismos de acción.

Las medicinas empleadas para tratar la AMS se describen en la tabla 1.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

Tabla 1: medicamentos para tratar la hipotensión ortostática en AMS

Medicina	Funcionamiento	Utilización	Efectos secundarios
Fludrocortisona	Hormona corticoesteroide adrenal sintética que mejora la absorción de agua y sodio, aumenta el volumen sanguíneo o volemia y la sensibilidad a la adrenalina, y causa la contracción de vasos sanguíneos para aumentar la presión arterial.	Se suele emplear junto a medicamentos que aumentan la contracción de los vasos sanguíneos, como la midodrina o la droxidopa, entre otros agentes.	Puede causar hipertensión y daños en órganos blancos, lo que implicaría fallos cardíacos y renales. Se ha demostrado que aumenta el riesgo de hospitalización. Los efectos secundarios incluyen hinchazón de tobillos, hipokalemia, bajada en los niveles de potasio en sangre, y dolores de cabeza.
Midodrina	Agente que induce a la vasoconstricción venosa, lo que aumenta la presión sanguínea al estar tumbado, sentado o en pie.	Está demostrado que es un tratamiento efectivo de los síntomas de la nOH en pacientes de AMS, aumentando la presión sistólica en aproximadamente 22 mmHg estando en pie.	Se ha descubierto que causa un aumento de la hipertensión supina (peligrosas subidas de tensión al estar acostado), y no se debería tomar antes de ir a dormir.
Droxidopa	Convertida en norepinefrina, es una hormona que aumenta la presión sanguínea y ha	Los pacientes que tienen niveles bajos de norepinefrina al estar acostados tienden a obtener	Se ha observado que los efectos adversos más habituales son dolores de cabeza,

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

	mostrado reducciones muy significativas de presión sanguínea en pequeños ensayos clínicos, mientras que ha obtenido resultados dispares en ensayos mayores.	mejores resultados con la doxidropa, lo que puede emplearse para predecir las posibilidades de éxito del medicamento.	mareos, náuseas e hipertensión.
Piridostigmina	Frena el deterioro de la acetilcolina, el principal neurotransmisor del sistema nervioso autónomo, y aumenta la producción de adrenalina.	Se ha demostrado que causa un aumento de 4 mmHg de media en la presión sistólica.	Los efectos secundarios incluyen dolores estomacales, náuseas, vómitos, diarrea, visión desenfocada, calambres musculares y espasmos.
Epoetina alfa	La etropoyetina recombinante aumenta la sensibilidad de los vasos sanguíneos a las hormonas angiotensinas, que aumentan la vasoconstricción y, en consecuencia, la presión sanguínea.	Su uso para tratar la nOH no es muy recomendable, puesto que las pruebas de su efectividad son débiles.	
Medicinas antiinflamatorias no esteroideas	Bloquean la vasodilatación causada por la prostaglandina. Hipotéticamente, se pueden utilizar para	Se han hecho grandes ensayos clínicos cuyos resultados no se han validado.	Posible irritación gastrointestinal.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

	prevenir la OH.		
Yohimbina	Provoca un aumento de la actividad del sistema nervioso autonómico incrementando los niveles de norepinefrina.	La evidencia clínica de que efectivamente controle la OH es escasa.	Los efectos secundarios pueden incluir ansiedad, palpitaciones, temblores y confusión.
Desmopresina	Contribuye a la contracción de los vasos sanguíneos y podría combatir la OH emulando la acción de la hormona vasopresina.	Ayuda a prevenir las micciones nocturnas, lo que mejora el control de la presión sanguínea por las mañanas. La limitada información disponible sobre este agente hace que su uso no sea recomendable.	Alteraciones en la química sanguínea, causando de manera específica niveles bajos de sodio.
Atmoxetina	Inhibidor del transporte de la norepinefrina de acción rápida. Aumenta la presión arterial en casos de nOH.	Es especialmente efectiva en pacientes con altos niveles de norepinefrina.	Los efectos secundarios pueden incluir síntomas urinarios y gastrointestinales.

2) Síntomas parecidos al Parkinson

Algunos síntomas de la AMS son similares a los de la enfermedad del Parkinson. Incluyen rigidez muscular, temblores, lentitud en los movimientos, problemas de equilibrio, dificultades al caminar, y distonía. Estos síntomas prevalecen en la AMS de tipo parkinsonario (AMS-p), el subtipo más común de AMS.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

1. Tratamientos no farmacológicos para los síntomas parkinsonianos de la AMS:

a. Una rutina regular de terapias ocupacionales y físicas pueden ayudar a controlar los síntomas parkinsonianos de la AMS. Estas terapias pueden ayudar a mantener el equilibrio y la flexibilidad durante la progresión de la enfermedad, y pueden evitar caídas y daños adicionales. Las investigaciones han demostrado que la terapia física en hospitales combinada con terapias en el entorno doméstico mejoran los trastornos al caminar de pacientes con AMS. También se ha demostrado que el tai-chi tiene efectos positivos en pacientes de Parkinson, y tal vez tenga efectos similares en pacientes de AMS.

b. La técnica de Alexander es una técnica educacional que se enseña a los pacientes para que mejoren su equilibrio, su postura y su movilidad. Algunos pequeños ensayos clínicos han detectado que tiene efectos beneficiosos, si bien modestos, en pacientes de Parkinson, aunque las recomendaciones de esta técnica son dispares.

c. La terapia del lenguaje más común para pacientes de Parkinson es el Lee Silverman Voice Treatment: los logopedas hacen que los pacientes se esfuercen en hablar con un volumen alto para tratar las cuerdas vocales y mejorar la fluidez al hablar. Un uso derivado de este método mejora el control motor de los pacientes de Parkinson: se centra en que realicen movimientos grandes y expansivos como forma de controlar la musculatura.

d. La estimulación cerebral profunda no es una terapia aprobada para tratar la AMS, pero hay informes anecdóticos y pequeños estudios que afirman que tiene efectos beneficiosos. Hace poco, una revisión de los estudios sobre la estimulación cerebral profunda concluyó que no es una terapia recomendable para tratar la AMS.

e. Las modificaciones en la dieta pueden potenciar los efectos de ciertos medicamentos empleados para tratar los síntomas parkinsonianos de la AMS. En el caso de pacientes que se tratan con levodopa, se ha relacionado la efectividad de la medicina con una dieta baja en proteínas. También se ha detectado que el efecto de la medicina es más duradero

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

con este tipo de dieta. Se ha descubierto que para los pacientes que toman inhibidores de monoamino oxidasa es beneficioso evitar alimentos ricos en el aminoácido tiramina, lo que incluye productos fermentados como quesos añejos, pescados en escabeche, tofu, salsa de soja y chucrut. Un consumo excesivo de tiramina en pacientes que toman estas medicinas puede causar picos muy peligrosos de la presión arterial.

2. Las medicinas empleadas para tratar el Parkinson podrían aliviar los síntomas motores de algunos pacientes de AMS, principalmente en las primeras etapas de la enfermedad. Las medicinas para el Parkinson también pueden disminuir la presión arterial, por lo que podrían agravar los síntomas de OH, los mareos y los desmayos. Opciones farmacológicas:

a. La levodopa es un medicamento que emula los efectos de la dopamina en el cerebro. En su origen, se utilizaba como tratamiento para el Parkinson, y una respuesta débil a la terapia con levodopa es uno de los mayores indicadores del diagnóstico de AMS. Solo alrededor de un tercio de los pacientes de AMS experimenta algún beneficio, más bien en casos de AMS-p que en el subtipo AMS-c. Los beneficios del tratamiento con levodopa van desapareciendo con el paso del tiempo, y se ha demostrado que es útil para pacientes de AMS-p durante dos o tres años. Los efectos secundarios de la levodopa incluyen un aumento anormal de los movimientos corporales (discinesia), y un empeoramiento de los síntomas de hipotensión ortostática.

b. Otras sustancias agonistas de la dopamina aumentan la cantidad de receptores de dopamina en el cerebro, lo que permite que la dopamina tenga mayores efectos. Ejemplos: biocriptina, pramipexole, apomorfina y ropinirol. El uso de pramipexole es muy prometedor. Ya ha causado algunas mejoras preliminares de síntomas parkinsonianos. La apomorfina contribuye a calmar la rigidez y la pérdida de control sobre los músculos. Los agonistas de la dopamina no deberían considerarse tratamientos de primera línea frente a la AMS, puesto que podrían agravar la hipotensión ortostática. Los efectos secundarios potenciales de estos fármacos incluyen somnolencia durante el día, sensación de mareo, desmayos, náuseas, dificultades para conciliar el sueño,

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

alucinaciones, cambios en el comportamiento y movimientos descontrolados.

c. Los inhibidores de monoamino oxidasa bloquean la enzima monoamino oxidasa, que descompone los neurotransmisores como la dopamina y la norepinefrina. Como resultado, aumentan los niveles de estas sustancias, lo que a su vez alivia los síntomas parkinsonianos. Recientemente, se ha descubierto que la safinamida alivia los síntomas de AMS. Este tipo de fármaco se suele utilizar junto a otras medicinas.

d. Los fármacos anticolinérgicos, incluyendo trihexifenidilo y benztropina mesilato, se han utilizado para tratar estos síntomas de la AMS. Este tipo de medicación bloquea la actividad del neurotransmisor acetilcolina, que causa la contracción de los músculos.

e. Un antagonista del glutamato, la amantadina, se utiliza para tratar los síntomas parkinsonianos de la AMS. Aumenta la segregación de dopamina y bloquea su recaptación, lo que causa un leve alivio de los síntomas. La amantadina, que también es un antivírico, ayuda a aliviar el cansancio y la rigidez muscular de la AMS.

f. Según las investigaciones, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs, por sus siglas en inglés) también pueden reducir los síntomas parkinsonianos. Específicamente, la paroxetina ha resultado ser beneficiosa en pacientes de AMS.

3) Disonía

La disonía es una afección neurológica que causa que los músculos se contraigan de manera involuntaria. Puede darse en cualquier parte del cuerpo, incluyendo la musculatura de brazos, piernas, tronco o cara. Provoca movimientos repetitivos y de torsión, así como posturas poco naturales. Casi la mitad de pacientes con AMS presenta disonía. La disonía de la AMS afecta sobre todo la zona de cabeza y cuello, dando lugar a lo que se conoce como «antecolis». Esto le sucede a una cuarta parte de pacientes de AMS con disonía. Además, más del 20 % de pacientes con disonía presentan disonía en una extremidad. Estos dos tipos de disonía, si aparecen, pueden deteriorar las capacidades de caminar y mantener el equilibrio de los pacientes de AMS. La disonía también puede afectar el rostro y la boca, causando dificultades al

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

hablar. Si la distonía afecta las cuerdas vocales, puede causar apnea obstructiva del sueño.

1. Tratamientos no farmacológicos para la distonía en AMS:

a. En casos en que la distonía afecte el habla, la terapia del lenguaje puede ser útil. Se ha demostrado que la terapia del lenguaje o logopedia es una opción muy efectiva para pacientes de Parkinson, y puede resultar incluso más beneficiosa para pacientes con AMS, puesto que estos últimos suelen tener más dificultades al hablar que los anteriores.

b. La terapia física u ocupacional puede ser de ayuda para pacientes con distonía. La terapia física ayuda a mantener la movilidad y reduce el riesgo de sufrir contracturas, espasmos y demás pérdidas de funcionalidad. A su vez, se ha demostrado que la terapia ocupacional minimiza el riesgo de caída, y ayuda a los pacientes con sus actividades cotidianas gracias a dispositivos de asistencia o a modificaciones en su hogar.

c. El «gesto antagonista» es un truco sensorial: consiste en mover un brazo hacia la cara o la cabeza para aliviar las posturas poco naturales que se asocian con la distonía cervical. Este truco ha sido de lo más efectivo al reducir la desviación de la cabeza que sufrían los pacientes con distonía cervical.

d. El estudio electromiográfico (EMG) también es una técnica terapéutica muy efectiva para tratar la distonía en pacientes con trastornos del movimiento.

e. Los dispositivos de presión positiva continua en las vías respiratorias se pueden utilizar cuando la distonía afecte las cuerdas vocales y la respiración, es decir, cuando causa apnea del sueño.

f. En casos de distonía refractaria se podría considerar la intervención quirúrgica. Las intervenciones quirúrgicas pueden dirigirse tanto al cerebro como al sistema periférico, pero el objetivo de ambas opciones es interrumpir las comunicaciones entre el nervio y el músculo que causan las contracciones involuntarias presentes en la distonía.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

2. Tratamientos farmacológicos para la distonía en AMS:

- a. Se ha demostrado que la toxina botulínica alivia muchas distonías focales, y se utiliza habitualmente con pacientes de AMS. Se ha demostrado que las inyecciones localizadas son efectivas, especialmente en casos de distonía facial y cervical.
- b. Los síntomas de la distonía también se pueden tratar con medicación anticolinérgica, que bloquea las contracciones musculares causados por la acetilcolina. Los medicamentos de este tipo incluyen benztropina, biperideno, prociclidina y escopolamina.
- c. Los medicamentos que causan relajación muscular también se han empleado para tratar la distonía en casos de AMS. Aquí se incluyen los que aumentan los niveles del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés), que reduce la actividad de las neuronas a las que se une provocando que los músculos se relajen. Estos medicamentos son, entre otros, baclofeno, benzodiazepinas y zolpidem. Esto también lo consiguen los relajantes musculares tradicionales, como el carisoprodol, la ciclobenzaprina, el metaxalone y el metocarbamol. Se debe tener precaución a la hora de consumir estos medicamentos, puesto que algunos pueden causar adicción.

4) Ataxia cerebelar

La ataxia cerebelar o cerebelosa, que afecta primariamente a pacientes de AMS-c, surge de problemas en el cerebelo, el órgano encargado de coordinar y sincronizar los movimientos. Como resultado, los pacientes con ataxia cerebelar tienen dificultades a la hora de controlar los movimientos voluntarios, tales como caminar, hablar, realizar movimientos con la mano, y demás funciones motoras. Aunque no exista cura para la ataxia cerebelar, el tratamiento de sus síntomas puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitarles complicaciones.

1. Los tratamientos no farmacológicos para la ataxia cerebelar se basan sobre todo en **terapias físicas y ocupacionales**. Se ha detectado que la terapia ocupacional mejora la capacidad de realizar actividades cotidianas y minimiza la sintomatología de la enfermedad. Este tratamiento también incluye terapias

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

del lenguaje y de la deglución, así como el uso de dispositivos de asistencia.

2. Mientras que aún no hay medicamentos totalmente eficaces para tratar la ataxia cerebelar, sí hay medicamentos que pueden ayudar a controlar los síntomas (tabla 2).

Tabla 2: tratamientos farmacológicos para los síntomas de la ataxia cerebelar

Síntomas con efectos sobre el habla y el equilibrio	Temblores	Nistagmo
<ul style="list-style-type: none">• amatadina• buspirona• acetazolamida	<ul style="list-style-type: none">• propranolol• clonazepam	<ul style="list-style-type: none">• gabapentina• baclofeno• clonazepam

5) Vejiga neurogénica

Prácticamente todos los pacientes de AMS sufren síntomas urinarios, que pueden ser uno de los principales síntomas de la enfermedad. Estos síntomas incluyen molestias en la micción, incontinencia, y aumento de la frecuencia, la urgencia y las pérdidas de orina. En el caso de la AMS, se cree que los problemas del tracto urinario surgen debido al declive del control neuronal por parte del cerebelo. Estos problemas pueden causar que se pierda el control sobre el esfínter urinario, así como cambios en la actividad del músculo detrusor situado en la pared de la vejiga urinaria. Todo esto tiene como resultados la incontinencia y la imposibilidad de vaciar completamente la vejiga. Si no se tratan adecuadamente, estos problemas pueden llevar a infecciones del tracto urinario y de los riñones.

1. Tratamientos no farmacológicos para la vejiga neurogénica:

a. La cateterización puede contribuir a controlar los síntomas de la vejiga neurogénica. Se puede utilizar la cateterización intermitente cuando la orina residual supere los 100 ml. Esta cateterización pueden realizarla tanto el propio paciente como su cuidador en intervalos regulares a lo largo del día, con el fin de drenar el exceso de orina almacenado en la vejiga y, así, evitar infecciones. Cuando avancen estos

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

síntomas urinarios, puede surgir la necesidad de colocar un catéter permanente.

b. Si la cateterización no funciona o no es factible, existe la opción de la cirugía. Con medios quirúrgicos, se puede colocar un catéter suprapúbico para drenar la orina. En el caso de los hombres, la cirugía podría extirpar el esfínter externo para evitar la retención involuntaria de orina. También pueden colocarse férulas en la uretra para mantener abierta una vía que posibilite la micción y evite la retención de orina.

c. Cambiar el estilo de vida también puede mitigar algunos síntomas urinarios de la AMS. Evitar los diuréticos, como la cafeína o el alcohol, puede reducir la frecuencia de las micciones. Realizar ejercicio físico de manera adecuada y utilizar medias de compresión también pueden conseguir que el edema disminuya. El edema puede aumentar la frecuencia de micción, sobre todo por la noche.

d. Para los pacientes de AMS, llevar un diario de actividad urinaria es una medida muy importante para detectar los síntomas y controlar su avance. Con un diario de este tipo se puede hacer un seguimiento de los síntomas del tracto urinario, el consumo de líquidos, la expulsión de orina, y las horas de micción.

2. Medicación para controlar la vejiga neurogénica:

a. Los agentes anticolinérgicos se utilizan cuando el volumen de la orina que queda acumulado tras la micción no supera los 100 ml. Esta medicación bloquea el neurotransmisor acetilcolina y la contracción muscular que causa. Por tanto, puede aliviar los síntomas de urgencia, frecuencia e incontinencia, pero también agravar el riesgo de retener la orina. Los medicamentos de este tipo incluyen propiverina, que puede aumentar la capacidad de la vejiga; y oxibutinina, que no solo aumenta la capacidad de la vejiga, sino que también hace que disminuya la actividad del músculo detrusor. La oxibutinina tiene el beneficio extra de estar disponible como cápsula de liberación prolongada y como parche transdérmico. La tolterodina, la solifenacina y la darifenacina también son medicamentos de este tipo, y se ha demostrado que mitigan los síntomas de la vejiga neurogénica.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

- b.** Los antagonistas de receptores alfaadregénicos, como la alfuzosina clorhidrato o la tamsulosina clorhidrato, se pueden utilizar para reducir los residuos acumulados tras la micción cuando el esfínter urinario no funciona correctamente. Se deben utilizar con precaución, puesto que pueden agravar los síntomas de hipotensión ortostática.
- c.** El óxido nitroso induce a la vasodilatación, y se ha demostrado que relaja los músculos de la vejiga y aumenta la capacidad de esta. Los medicamentos que imitan el mecanismo de acción del óxido nitroso son el sildenafil, el tadalafilo y el vardenafilo, y se ha demostrado su eficacia tanto para la vejiga neurogénica como para la disfunción eréctil.
- d.** La tamsulosina se puede utilizar junto al tadalafilo para facilitar la micción, disminuir la cantidad de orina residual y aumentar la capacidad de la vejiga.
- e.** Existe la posibilidad de inyectar toxina botulínica en el músculo detrusor o en el esfínter urinario si los medicamentos no funcionan. Así se puede disminuir la hiperactividad del músculo detrusor y aumentar la capacidad de la vejiga. También se puede utilizar en el esfínter urinario para ayudar a vaciar la vejiga.
- f.** Se puede utilizar desmopresina para reducir el volumen de la orina, y es de lo más útil para tratar la micción nocturna excesiva. Además, tiene el beneficio de mejorar los síntomas de hipotensión ortostática; sin embargo, no se recomienda dados sus altos índices de hiponatremia y trastornos cognitivos.

6) Disfunción sexual

La disfunción sexual es un síntoma frecuente y que aparece pronto en casos de AMS. Puede incluir disfunción eréctil, disminución de la libido, sequedad vaginal y dificultades para llegar al orgasmo. La disfunción eréctil suele ser el primer síntoma de AMS, y lo presenta el 100 % de pacientes varones.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

1. Tratamientos no farmacológicos para la disfunción sexual:

- a. Terapias cognitivas que traten la depresión y la ansiedad subyacentes que suelen afectar a los pacientes de AMS.
- b. Moderación en el consumo de tabaco y alcohol, puesto que el exceso de estas sustancias se relaciona con la disfunción eréctil.
- c. Utilizar bombas de vacío para aumentar el flujo sanguíneo hacia el pene, lo que ayuda a conseguir y mantener la erección.
- d. Evitar medicamentos que se sabe que interfieren con las funciones sexuales, lo que incluye beta-bloqueantes, SSRIs y finasterida.
- e. Un implante de pene colocado quirúrgicamente también puede reducir los síntomas de disfunción eréctil.
- f. Los lubricantes vaginales pueden ser efectivos para tratar la sequedad vaginal que suelen presentar las mujeres con AMS.

2. Medicación para tratar la disfunción sexual:

- a. Los inhibidores de la PDE5, incluyendo el sildenafil, aumentan el flujo de sangre que llega al pene, y se ha demostrado que pueden tratar la disfunción eréctil en casos de AMS. Las bajadas de presión arterial son un efecto secundario importante de este tipo de medicamento, por lo que tal vez no sea recomendable para pacientes con hipotensión ortostática.
- b. Las inyecciones intracavernosas o intrauretrales de la prostaglandina alprostadil y del vasodilatador papaverina también son efectivas cuando se trata de conseguir y mantener una erección.
- c. Otro medicamento efectivo para tratar la disfunción eréctil es la apomorfina, que se puede administrar como pastilla bajo la lengua o inyectar en el pene.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

d. La disfunción sexual femenina se puede tratar con terapias hormonales.

7) Trastorno del comportamiento durante la fase REM

El trastorno del comportamiento durante la fase REM (RBD, por sus siglas en inglés) es una afección que se manifiesta con movimientos violentos y pesadillas durante la fase REM del sueño. La gran mayoría de pacientes con AMS presenta RBD. Su prevalencia oscila entre el 69 % y el 100 % de casos. Los síntomas de RBD pueden preceder otros síntomas de la AMS, a veces con años de antelación.

1. Tratamientos no farmacológicos para el trastorno del comportamiento durante la fase REM:

a. Garantizar que el dormitorio es seguro, para evitar lesiones, es muy importante para lidiar con el RBD. Esto incluye reducir la altura de la cama, acolchar el mobiliario alrededor de esta y sacar de la habitación las armas de fuego.

b. Una alarma de cama puede avisar a los pacientes y a sus cuidadores cada vez que algún afectado se salga de la cama como consecuencia del RBD.

2. Medicación para tratar el trastorno de comportamiento durante la fase REM:

a. El clonazepan, una benzodiazepina, reduce la frecuencia y la severidad de los ataques de RBD. Evita lesiones. Dos efectos secundarios del tratamiento con clonazepan son la somnolencia durante el día y el dolor de cabeza. También podría empeorar la apnea durante el sueño.

b. Se ha demostrado que la melatonina, una hormona natural segregada por la glándula pineal, mejora el sueño durante la fase REM y logra disminuir las lesiones relacionadas con el RBD con pocos efectos secundarios.

c. La zopiclona es una benzodiazepina que reduce las afecciones del sueño. Se ha utilizado para tratar el RBD.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

d. La rivastigmina y el donepezilo, ambos inhibidores de las colinesterasas, son efectivos en pacientes que no notan mejorías con clonazepam o melatonina.

e. Se ha detectado que el pramipexole, un agonista de la dopamina, también mejora los síntomas de RBD, aunque algunos estudios han obtenido resultados dispares.

8) Cuestiones psiquiátricas

Muchos pacientes de AMS sufren depresión, ansiedad, ataques de pánico y deterioro cognitivo según avanza la enfermedad. Más de la mitad de pacientes de AMS (un 60 %) sufre depresión, y más del 75 % sufre ansiedad. Ambas afecciones son más comunes en el subtipo AMS-p y afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes. El deterioro cognitivo también puede surgir hasta en un 75 % de los casos.

1. Tratamientos no farmacológicos para las cuestiones psiquiátricas:

a. La terapia cognitiva no solo puede ayudar a gestionar los síntomas de salud mental que se asocian con la AMS, sino que también se ha demostrado que aumenta la memoria, ralentiza el deterioro cognitivo, y reduce el riesgo de caída.

b. Se ha demostrado que el ejercicio físico tiene efectos positivos sobre las funciones cognitivas de los pacientes de Parkinson, y puede que también los tenga sobre las funciones cognitivas de los pacientes de AMS.

c. La terapia electroconvulsiva también es una opción para pacientes con depresión que no han respondido a otros tratamientos.

d. La estimulación magnética transcraneana o transcraneal (EMT) se ha estudiado en pacientes de Parkinson, y tiene efectos positivos sobre la depresión.

2. Medicación para tratar las cuestiones psiquiátricas:

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

- a. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son antidepresivos efectivos y pueden suponer un menor riesgo de hipotensión ortostática que otros medicamentos de este tipo.
- b. Los agonistas de la dopamina o la L-dopa también pueden aliviar los trastornos emocionales en casos de AMS.

9) Problemas respiratorios

Los pacientes de AMS pueden sufrir problemas respiratorios debido al avance de la enfermedad. Entre ellos encontramos apnea obstructiva del sueño, oxigenación baja, disnea y estridor. El estridor es un sonido agudo y sibilante que aparece al inspirar. Lo presenta un 40 % de pacientes de AMS, y podría indicar un desenlace irreversible y desalentador de la enfermedad. El estridor se produce por la hiperactividad de los músculos de las cuerdas vocales, que no se relajan de manera normal durante la inspiración. Puede suceder en cualquier momento del día, pero cuando aparece mientras se duerme puede ocasionar apnea obstructiva del sueño. Esta apnea provoca que a menudo se interrumpa la respiración durante el sueño. Entre el 15 % y el 37 % de pacientes de AMS han manifestado problemas respiratorios al dormir.

1. Tratamientos no farmacológicos para los problemas respiratorios:

- a. El tratamiento principal para la apnea del sueño es la presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP, por sus siglas en inglés), en casos de estridor de leve a moderado. Puede resultar útil para controlar los síntomas, pero no está del todo claro qué impacto tiene sobre la supervivencia a la enfermedad. El CPAP no tiene buena acogida entre los pacientes cuando avanza la AMS, puesto que es una terapia muy incómoda.



Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

b. La traqueotomía es el tratamiento recomendado para el estridor persistente o severo, y se puede aplicar a casos en que la enfermedad ya ha avanzado mucho para tratar el estridor mientras los pacientes están despiertos.

2. Medicación para los problemas respiratorios:

a. Se ha estudiado como tratamiento del estridor en pacientes de AMS la inyección de toxina botulínica en las cuerdas vocales, pero no hay suficientes resultados como para poder recomendarla.

b. Se cree que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs, por sus siglas en inglés) mejoran las afecciones del sueño durante la AMS, puesto que la serotonina induce al sueño y a la relajación de la garganta al dormir. Se ha demostrado que la combinación de ondansetrón y fluoxetina reduce la severidad de la apnea del sueño, pero los estudios más recientes no han encontrado diferencias en cuanto a la supervivencia de pacientes de AMS que se tratan con SSRIs. Sí se ha asociado con tasas más altas de parkinsonismo y caídas.

10) Dolor

El dolor es un aspecto de la AMS que se suele pasar por alto, aunque es muy común. Según los estudios, entre el 50 % y el 80 % de pacientes de AMS afirman sufrir dolores. En comparación, el dolor parece ser más común en pacientes del subtipo AMS-p que de AMS-c.

1. Tratamientos no farmacológicos para el dolor:

a. El ejercicio y las terapias físicas son formas de lidiar con el dolor asociado con la AMS.

2. Medicación para el dolor:

a. Según se ha demostrado, la medicación dopaminérgica, incluyendo levodopa y pramipexole, alivia el dolor.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

11) Dieta neuroprotectora

Se ha demostrado que las modificaciones en la dieta pueden tener efectos neuroprotectores y pueden resultar prometedores para pacientes con AMS. Hay relación entre los hábitos alimentarios y el riesgo de sufrir Parkinson, pero no se han llevado a cabo grandes estudios con la AMS. Algunos médicos recomiendan seguir una dieta neuroprotectora, que incluye reducir la ingesta de calorías. Esto puede incrementar los niveles de un aminoácido, el glutamato, que está relacionado con el control motor. Las dietas bajas en calorías dan buenos resultados en casos de Parkinson, y pueden dar también algo de esperanza a los pacientes de AMS.

Las dietas ricas en alimentos antiinflamatorios también podrían desempeñar un papel importante en casos de AMS. La curcumina, el componente principal de la cúrcuma, tiene efectos antiinflamatorios. Se ha demostrado que alivia los síntomas en ratones con cambios moleculares similares a los de la AMS, pero aún no se ha testado en humanos. Otros hábitos alimentarios antiinflamatorios, incluyendo dietas ricas en fruta y verdura, se han relacionado con el retroceso de muchas enfermedades. La dieta mediterránea guarda relación con que disminuya el riesgo de sufrir Parkinson, y también podría tener efectos protectores en casos de AMS. Hace poco, también se ha descubierto una conexión entre la reducción de la cantidad de coenzima Q10 y la severidad de los síntomas motores de la AMS. Esto puede ser otro argumento a favor de que adoptar una dieta rica en antioxidantes puede prevenir o ralentizar el avance de esta enfermedad.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

Referencias bibliográficas

1. Sun Z, Jia D, Shi Y, et al. Prediction of orthostatic hypotension in multiple system atrophy and Parkinson disease. *Sci Rep*. 2016;6:21649.
2. Eschlböck, S., Wenning, G. & Fanciulli, A. Evidence-based treatment of neurogenic orthostatic hypotension and related symptoms. *J Neural Transm* 124, 1567–1605 (2017).
3. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H. An orthostatic hypotension mimic: The inebriation-like syndrome in Parkinson disease. *Mov Disord*. 2016;31(4):598–600.
4. Tanaka K, et al. Compression stocking length effects on arterial blood pressure and heart rate following head-up tilt in healthy volunteers. *Nursing Research*. 2014;63(6):435–438.
5. Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: An RCT. *Neurology*. 2016; 87(12):1274–1280.
6. Rembold CM. Coenzyme Q10 Supplementation in Orthostatic Hypotension and Multiple-System Atrophy: A Report on 7 Cases. *Am J Med*. 2018;131(4):444-446.
7. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010;77(5):298–306.
8. Wieling, W., van, Dijk, N., Thijs, R.D., de, Lange, F.J., Krediet, C.T.P. and Halliwill, J.R. (2015), Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance. *J Intern Med*, 277: 69-82.
9. Grijalva CG, Biaggioni I, Griffin MR, Shibao CA. Fludrocortisone Is Associated With a Higher Risk of All-Cause Hospitalizations Compared With Midodrine in Patients With Orthostatic Hypotension. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(10).
10. Parsaik AK, Singh B, Altayar O, et al. Midodrine for orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Gen Intern Med*. 2013;28(11):1496–1503.
11. Pérez-Lloret S, et al. Droxidopa for the treatment of neurogenic orthostatic hypotension in neurodegenerative diseases, *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;(20)6:635-645.
12. Palma JA, Norcliffe-Kaufmann L, Martínez J, Kaufmann H. Supine plasma NE predicts the pressor response to droxidopa in neurogenic orthostatic hypotension. *Neurology*. 2018;91(16):e1539– e1544.
13. Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension. *Archives of neurology*. 2006; 63(4):513–518.
14. Shibao C, Martínez J, Palma JA, Kaufmann H, Biaggioni I. Norepinephrine levels predicts the improvement in orthostatic symptoms after atomoxetine in patients with neurogenic orthostatic hypotension (P5.320). *Neurology*. 2017; 88(16 Supplement).
15. Raccagni, C. et al. Physiotherapy improves motor function in patients with the Parkinson variant of multiple system atrophy: A prospective trial. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2019; 67:60 – 65.
16. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2012;366:511–519
17. Meissner, Wassilios G. et al. Outcome of deep brain stimulation in slowly progressive multiple system

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

- atrophy: A clinico-pathological series and review of the literature. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2016. 24:69 – 75.
18. Wang L, Xiong N, Huang J, et al. Protein-Restricted Diets for Ameliorating Motor Fluctuations in Parkinson's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2017;9:206.
19. Constantinescu, R., Richard, I. and Kurlan, R. Levodopa responsiveness in disorders with parkinsonism: A review of the literature. *Mov. Disord*. 2007. 22: 2141-2148.
20. Friess, Elisabeth et al. Paroxetine treatment improves motor symptoms in patients with multiple system atrophy. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2006; 12(7):432 – 437.
21. Boesch SM, Wenning GK, Ransmayr G, Poewe W. Dystonia in multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(3):300–303.
22. Dressler, D., Altenmueller, E., Bhidayasiri, R. et al. Strategies for treatment of dystonia. *J Neural Transm* 123, 251–258 (2016).
23. Jain, S., Dawson, J., Quinn, N.P. and Playford, E.D. (2004), Occupational therapy in multiple system atrophy: A pilot randomized controlled trial. *Mov. Disord.*, 19: 1360-1364.
24. Müller, J., Wissel, J., Masuhr, F. et al. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *J Neurol* 248, 478–482 (2001).
25. Smania N, Corato E, Tinazzi M, Montagnana B, Fiaschi A, Aglioti SM. The effect of two different rehabilitation treatments in cervical dystonia: preliminary results in four patients. *Funct Neurol* 2003;18:219–225.
26. Müller, J., Wenning, G., Wissel, J. et al. Botulinum toxin treatment in atypical parkinsonian disorders associated with disabling focal dystonia. *J Neurol* 249, 300–304 (2002).
27. Sakakibara R, Hattori T, Uchiyama T, et al. Urinary dysfunction and orthostatic hypotension in multiple system atrophy: which is the more common and earlier manifestation?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68(1):65–69.
28. Perez-Lloret S, Flabeau O, Fernagut PO, et al. Current Concepts in the Treatment of Multiple System Atrophy. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;2(1):6–16.
29. Yu Y, de Groat WC. Nitric oxide modulates bladder afferent nerve activity in the in vitro urinary bladder-pelvic nerve preparation from rats with cyclophosphamide induced cystitis. *Brain Res*. 2013;1490:83–94.
30. St Louis EK, Boeve BF. REM Sleep Behavior Disorder: Diagnosis, Clinical Implications, and Future Directions. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(11):1723–1736.
31. Videnovic A. Management of sleep disorders in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord*. 2017;32(5):659–668.
32. Du JJ, Wang T, Huang P, et al. Clinical characteristics and quality of life in Chinese patients with multiple system atrophy. *Brain Behav*. 2018;8(12):e01135.
33. Segev-Jacobovski O, Herman T, Yogev-Seligmann G, Mirelman A, Giladi N, Hausdorff JM. The interplay between gait, falls and cognition: can cognitive therapy reduce fall risk?. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(7):1057–1075.

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org

34. da Silva FC, Iop RDR, de Oliveira LC, et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: A systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193113.
35. Boggio, P.S., et al. (2005), Effect of repetitive TMS and fluoxetine on cognitive function in patients with Parkinson's disease and concurrent depression. *Mov. Disord.*, 20: 1178-1184.
36. Cortelli P, Calandra-Buonaura G, Benarroch EE, et al. Stridor in multiple system atrophy: Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment. *Neurology*. 2019;93(14):630–639.
37. Iranzo A. Sleep and breathing in multiple system atrophy. *Curr Treat Options Neurol*. 2007;9(5):347–353.
38. Ghorayeb I, et al. Continuous positive airway pressure for sleep-related breathing disorders in multiple system atrophy: long-term acceptance. *Sleep Medicine*. 2005;6(4):359-362.
39. Coon EA, Ahlskog JE, Silber MH, et al. Do selective serotonin reuptake inhibitors improve survival in multiple system atrophy?. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018;48:51–53.
40. You HY, Wu L, Yang HT, Yang C, Ding XL. A Comparison of Pain between Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy: A Clinical Cross-Sectional Survey. *Pain Res Manag*. 2019;2019:3150306.
41. Pani G. Neuroprotective effects of dietary restriction: Evidence and mechanisms. *Semin Cell Dev Biol*. 2015;40:106-14.
42. Alcalay, R.N., Gu, Y., Mejia–Santana, H., Cote, L., Marder, K.S. and Scarmeas, N. (2012), The association between Mediterranean diet adherence and Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 27: 771-774.
43. Maswood N, Young J, Tilmont E, et al. Caloric restriction increases neurotrophic factor levels and attenuates neurochemical and behavioral deficits in a primate model of Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(52):18171–18176.
44. Spinelli KJ, Osterberg VR, Meshul CK, Soumyanath A, Unni VK. Curcumin Treatment Improves Motor Behavior in α -Synuclein Transgenic Mice. *PLoS One*. 2015;10(6):e0128510.
45. Molsberry, Samantha. 2019. Diet, Metabolomics, and Parkinson's Disease. Doctoral dissertation, Harvard University, Graduate School of Arts & Sciences. <https://dash.harvard.edu/handle/1/42029734>
46. Du, Juanjuan et al. Clinical correlates of decreased plasma coenzyme Q10 levels in patients with multiple system atrophy. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2018;57:58 – 62.
47. Kasai T, Tokuda T, Ohmichi T, et al. Serum Levels of Coenzyme Q10 in Patients with Multiple System Atrophy; *PLoS One*. 2016;11(1):e0147574.
48. Northera Prescribing Information, approved by FDA, page 4, table 1; warnings and precautions, page 3 (Lundbeck, Deerfield, IL 60015, U.S.A. Revised 2017)

Copyright 2020 | Defeat MSA Alliance – 501(c)(3)

Todos los derechos reservados. No está permitido reproducir, distribuir o compartir de ninguna manera ningún fragmento de esta información, incluyendo fotocopias, grabaciones o medios electrónicos o mecánicos, sin el permiso escrito de Defeat MSA Alliance. www.DefeatMSA.org