

RIESGOS, BENEFICIOS E INDICACIONES DEL CANNABIS EN EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON,  
REVISIÓN SISTEMÁTICA



ESTUDIANTES

DANIELA RINCON VALENCIA  
DANIELA ARROYAVE MUÑOZ  
SILVANA COBO RESTREPO

TUTOR

JOHAN DANIEL ARANA  
DIRECTOR DE MEDICINA UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI SEDE PALMIRA

UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
PALMIRA, 2022

RIESGOS, BENEFICIOS E INDICACIONES DEL CANNABIS EN EL TRATAMIENTO DEL PARKINSON,  
REVISIÓN SISTEMÁTICA

REVISIÓN SISTEMÁTICA PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO  
GENERAL

TUTOR  
JOHAN DANIEL ARANA  
DIRECTOR DE MEDICINA UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI SEDE PALMIRA

UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
PALMIRA, 2022

## TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	4
2. ABSTRACT .....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	5
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
3.2 JUSTIFICACION .....	10
3.3 OBJETIVOS .....	11
4. METODOLOGÍA .....	11
4.1 ESTRATEGIAS DE BUSQUEDA Y FUENTES INFORMACION .....	12
4.2 CRITERIOS Y ESTRATEGIAS DE SELECCION .....	12
4.2.1 CRITERIOS Y ESTRATEGIA DE ELEGIBILIDAD.....	13
4.2.2 PROCESOS DE SELECCIÓN.....	13
4.3 ANALISIS Y EXTRACCIÓN .....	13
4.4 IDENTIFICACIÓN Y CONTROL DE SESGO .....	13
5. CRONOGRAMA .....	14
6. RESULTADOS.....	14
6.1 RESULTADO DE BUSQUEDA Y SELECCION.....	14
6.2 RESULTADOS DEL ANALISIS Y EXTRACCION DE LA INFORMACION .....	15
7. DISCUSIONES.....	32
8. CONCLUSIONES .....	32
9. BLIBIOGRAFIA .....	33

### 1. RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que tiene múltiples manifestaciones motoras y no motoras. El proceso patológico inicia años o décadas antes del debut de los síntomas no motores, tiempo en el que se desarrollan otros síntomas que muy frecuentemente preceden el inicio clínico(1).

En cuando al cannabis se ha estudiado como tratamiento terapéutico ya que tiene un papel compensador indiscutible sobre los cannabinoides endógenos y actúa como neuromodulador y neuroprotector en algunas situaciones de Parkinson, el cual afecta una serie de receptores entre los que se encuentran los receptores cannabinoides (CB1R Y CB2R), entre otros.

Mediante la recopilación bibliográfica que se establece en esta revisión sistemática, con criterios de elegibilidad utilizando artículos entre el 2015 y 2022 que se encuentren disponibles en inglés y español de manera gratuita, se pretende describir los beneficios, riesgos e indicación de usos de cannabis medicinal en el tratamiento del parkinson, con intención de actualizar los tratamientos aplicados al parkinson y mejorar la calidad de vida de las personas que lo padecen.

Los resultados obtenidos en la presente investigación, se puede inferir que una proporción importante de la discapacidad en la EP es atribuible a complicaciones motoras, síntomas axiales (menos sensibles a la levodopa) y síntomas no motores (2). por lo tanto, se ha evidenciado que ha habido un incremento en las opciones terapéuticas dirigido específicamente a todas las complicaciones que puede sobrellevar esta enfermedad. Sin embargo se pudo encontrar que no todas las intervenciones terapéuticas están al alcance en nuestro país y no cumplen con todas las necesidades clínicas de cada paciente.

Palabras clave: enfermedad de parkinson, cannabis, tratamiento farmacológico.

## **2. ABSTRACT**

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder that has multiple motor and non-motor manifestations. The pathological process begins years or decades before the onset of non-motor symptoms, at which time other symptoms develop that very often precede the clinical onset(1).

As for cannabis, it has been studied as a therapeutic treatment since it has an indisputable compensatory role on endogenous cannabinoids and acts as a neuromodulator and neuroprotector in some Parkinson's situations, which affects a series of receptors, including

cannabinoid receptors (CB1R). and CB2R), among others.

Through the bibliographic compilation established in this systematic review, with eligibility criteria using articles between 2015 and 2022 that are freely available in English and Spanish, it is intended to describe the benefits, risks, and indication of uses of medicinal cannabis in Parkinson's treatment, with the intention of updating the treatments applied to Parkinson's and improving the quality of life of people who suffer from it.

Keywords: Parkinson's disease, cannabis, pharmacotherapy

## 1. INTRODUCCION

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, habiéndose documentado un aumento significativo de su prevalencia en las últimas tres décadas. La fisiopatología de la enfermedad se basa en una interacción genético-ambiental, y se estima que alrededor del 5% al 10% de los casos tienen una causa genética monogénica (3).

Los principales factores protectores son la hiperuricemia, tabaquismo y café, mientras que la vitamina E, alcoholismo, té, aines y el ejercicio físico vigoroso tienen una asociación menor(3). Estos factores sumados a factores genéticos podrían ser la explicación de la mayoría de los casos de EP, dado que las causas genéticas por sí solas contribuyen en un 5-10%, lo cual podría explicar la aparición de la enfermedad antes de los 50 años (3).

Dado que el origen del proceso de degeneración que sufren las neuronas dopaminérgicas podría estar en la disfunción mitocondrial, agregación de  $\alpha$ -sinucleína, alteración de la autofagia, estrés del retículo endoplasmático (RE) o la desregulación de la homeostasis intracelular de calcio(4). La disfunción mitocondrial se ha evidenciado en la disminución de la actividad del complejo I de la cadena transportadora de electrones, un mecanismo similar al mediado por el **neurotoxina 1 metol-4-frnil- 1,2,3,6- tetrahidropiridina** (MPTP) que es una toxina ambiental que causa parkinsonismo y muerte de neuronas dopaminérgicas de la SN pars compacta; además, las mutaciones de genes asociados a EP como la parkina y PINK1 generan propensión al daño por estrés oxidativo y deterioran la homeostasis mitocondrial(4).

La  $\alpha$ -sinucleína está involucrada en el tráfico, exocitosis de las vesículas sinápticas y liberación de neurotransmisores; las mutaciones en el gen SNCA que codifica la proteína  $\alpha$ -sinucleína producen un mal plegamiento y agregación de esta proteína con la consecuente formación de fibrillas similares a amiloides, conocidos como cuerpos de Lewy, que se acumulan y podrían tener un efecto neurotóxico (4).

Las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (SN) pars compacta, hacen parte de la vía nigraestriatal que se proyecta hacia los ganglios basales, en donde regulan la actividad de neuronas estriatales cuyas eferencias modulan la actividad del tálamo de forma directa o indirecta(4).

La vía indirecta normalmente es inhibida por la liberación de dopamina en los receptores D2 de las neuronas estriatales (núcleo caudado y putamen), esta inhibición se pierde en la EP por la deficiencia de dopamina, haciendo que se desinhiban las neuronas estriatales, las cuales a su vez inhiben el globo pálido externo (GPe) que normalmente inhibe el núcleo subtalámico (NST), dando como resultado la desinhibición de este último(4).

El núcleo subtalámico NST envía proyecciones glutamatérgicas hacia la SN pars reticulata y al globo pálido interno (GPi), desde donde se inhibe los núcleos talámicos que se proyectan hacia la corteza cerebral, lo que en últimas resulta en una disminución de la actividad locomotora y la consiguiente bradicinesia(4).

Por otra parte, la vía directa normalmente es excitada por la liberación de dopamina sobre los receptores D1 de las neuronas estriatales, esta excitación se pierde en la EP dando lugar a la inhibición de las neuronas estriatales, las cuales a su vez inhiben el GPi y la SN pars reticulata que normalmente inhiben la actividad del tálamo, por lo que éste último queda libre para enviar impulsos excitatorios a la corteza motora y generando así la actividad motora en forma de temblor (4).

La enfermedad de Parkinson se desarrolla por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra pars compacta, lo que se manifiesta en la aparición de síntomas motores como la bradicinesia temblor de reposo, rigidez e inestabilidad postural; así como también de síntomas no motores en la EP ahora se reconoce como una enfermedad multisistémica del sistema nervioso (5). Además de los síntomas motores cardinales, sabemos que la EP se caracteriza por una serie de síntomas no motores, cuya identificación nos permite mejorar la atención clínica prestada, controlar la progresión de la enfermedad y mejorar el conocimiento de su evolución como alteraciones gastrointestinales, del sueño, autonómicas, cognitivas, entre otras, que reflejan el compromiso de diferentes vías no dopaminérgicas (1).

En la enfermedad del Parkinson se trata tanto los síntomas motores y los no motores. En los síntomas motores existen diferentes opciones farmacológicas disponibles para el tratamiento inicial de la EP, las cuales dependen del compromiso funcional del paciente en las actividades laborales o cotidianas y la percepción de éste frente a su enfermedad(5). En pacientes sin compromiso funcional se puede considerar los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B (iMAO-B), amantadina o anticolinérgicos. En los pacientes con compromiso funcional se debe tener en cuenta la edad y estado cognitivo: en aquellos de mayor edad ( $\geq 65$  años) y con deterioro cognitivo se recomienda iniciar con levodopa,

vigilando la aparición de alucinaciones y trastornos de la conducta; en los pacientes de mayor edad sin deterioro cognitivo se puede emplear levodopa asociada a otros fármacos antiparkinsonianos; y en los pacientes jóvenes (< 65 años) se debe evitar la levodopa como terapia inicial o usarse a dosis bajas, prefiriendo los agonistas dopaminérgicos(5). A pesar de un buen manejo y del control de los síntomas de la EP durante los primeros años de iniciado el tratamiento farmacológico, muchos pacientes desarrollan complicaciones a largo plazo y es por esta razón que el tratamiento de las fases tardías de la EP requiere de diferentes estrategias para el manejo de los síntomas motores y no motores (5).

Al igual que con los síntomas motores, los síntomas no motores tienen diferentes opciones de tratamiento, las cuales dependen de las comorbilidades del paciente, la gravedad de los síntomas, los medicamentos usados para tratar los síntomas motores y la aparición de complicaciones o efectos adversos derivados de éstos (5).

- Se empezaron a ver muchas fallas a largo plazo con el tratamiento farmacológico en la enfermedad del Parkinson que se empezaron a estudiar nuevos métodos de tratamiento ya que los principales síntomas de la EP se pueden atenuar con la terapia de reemplazo dopaminérgico. Sin embargo, este tratamiento no funciona para todos los pacientes con EP (6).

Más de la mitad de los pacientes con EP desarrollan complicaciones asociadas al tratamiento con levodopa luego de 5-10 años de iniciado el tratamiento. Estas complicaciones incluyen: fluctuaciones motoras (fenómeno de desgaste o “wearing-off”), discinesias y otras complicaciones motoras, las cuales pueden ser causados por la alteración de las variaciones fisiológicas de los niveles plasmáticos de dopamina ocasionada por la EP o también pueden ser atribuidas al estrés oxidativo y neurodegeneración generados por la levodopa, aunque esto último aún no ha sido demostrada in vivo (5).

Por lo tanto, la búsqueda de nuevas terapias sintomáticas, así como tratamientos en el retraso de la progresión del daño, es todavía el mayor reto y la incógnita para esta enfermedad.

Algunos compuestos a base de cannabinoides han sido recientemente propuestos como terapias prometedoras en la EP. El bloqueo de los receptores CB1, que son muy abundantes en las estructuras de los ganglios basales, puede ser eficaz en la reducción de la inhibición típica motora de los pacientes con EP(6). Sin embargo, la eficacia del bloqueo de los receptores se restringe a situaciones específicas.

Se ha comprobado que algunos cannabinoides actúan como protectores de las neuronas de la sustancia negra contra la muerte causada por diferentes estímulos citotóxicos en varios modelos experimentales de EP(6).

Estos incluyen  $\Delta^9$ -THC y CBD, el agonista del receptor CB1/CB2 sintético CP55940 y el

análogo de anandamida AM404. Estos compuestos actúan a través de mecanismos antioxidantes que parecen ser independientes de los receptores CB1 o CB2. También cabe destacar que ratones deficientes en el receptor CB1 muestran una mayor vulnerabilidad a las lesiones de 6-hidroxidopamina (6).

Desde la antigüedad, el Cannabis ha creado una enorme incógnita por sus propiedades medicinales potenciales, así como por sus efectos terapéuticos.

La elucidación de sus principales componentes cannabinoides,  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), condujo a la síntesis de nuevos cannabinoides (denominados cannabinoides sintéticos) para comprender los mecanismos subyacentes a la farmacología del cannabis(7).

Estas herramientas farmacológicas fueron fundamentales en el descubrimiento final del sistema cannabinoide endógeno, que consta de receptores cannabinoides CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> y ligandos producidos endógenamente (endocannabinoides), que se unen y activan ambos receptores cannabinoides. CB<sub>1</sub> Los receptores median los efectos cannabimiméticos del THC y se expresan en gran medida en las neuronas presinápticas del sistema nervioso, donde modulan la liberación de neurotransmisores(7). Por el contrario, CB<sub>2</sub> los receptores se expresan principalmente en las células inmunitarias. Los endocannabinoides están estrechamente regulados por enzimas biosintéticas e hidrolíticas. En consecuencia, el sistema endocannabinoide juega un papel modulador en muchos procesos fisiológicos, generando así muchos objetivos terapéuticos prometedores (7).

Son reconocidas 10 familias de fitocannabinoles, entre las cuales sobresalen: delta-9-trans-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), delta-8-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^8$ -THC), cannabidiol (CBD), cannabigerol (CBG), cannabinol (CBN) y cannabitriol (CBT)(8).

Estos son sintetizados, liberados, recaptados y degradados en las células nerviosas del hipocampo, tálamo, cuerpo estriado, corteza cerebral, puente, cerebelo y médula espinal, todo lo cual confirma su posible función como neuromoduladores donde producen efectos farmacológicos similares a los del  $\Delta^9$ -THC pero con una duración de la acción mucho más corta(8).

Una característica que distingue a estos ligandos endógenos de otros mediadores químicos es que no son sintetizados con antelación ni almacenados en vesículas, por tal razón, continúan siendo motivo de intensos estudios dirigidos al esclarecimiento de su importante papel en el control de la actividad neurotransmisora, tanto en áreas centrales como en nervios y estructuras periféricas (8).

Estudios recientes han encontrado que el sistema cannabinoide presente en los ganglios basales tiene una fuerte influencia en la progresión de la EP. La alteración del estado de activación del receptor de cannabinoides mediante la modulación de los niveles de

cannabinoides endógenos (eCB) puede ejercer un efecto anti trastorno del movimiento. Por lo tanto, el desarrollo de fármacos que modulen el sistema endocannabinoide puede ser una estrategia novedosa para el tratamiento de la EP(8). Sin embargo, la regulación de eCB es compleja, con diversas funciones de receptores de cannabinoides y la presencia de señales dopaminérgicas, glutamatérgicas y  $\gamma$ -aminobutíricas que interactúan con la señalización de cannabinoides en la región de los ganglios basales. Por lo tanto, el estudio de eCB es un desafío (9).

El objetivo de esta revisión sistemática es recopilar información suficiente para describir y profundizar sobre el riesgo vs beneficio del cannabis en la enfermedad de parkinson como uso terapéutico y cuáles serían sus indicaciones, haciendo énfasis en el fundamento de la patología para entender cómo actúa la planta; esto con el fin de incentivar y promover las investigaciones acerca del uso terapéutico de esta enfermedad y mejorar su calidad de vida.

### **3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dada la poca asertividad en el tratamiento de la enfermedad del parkinson, se abre una incógnita de poder usar otras alternativas para el manejo, en este caso, el cannabis como uso terapéutico.

Existe evidencia de que el cannabis puede causar alucinaciones y psicosis, especialmente con un uso intensivo y prolongado. La enfermedad de Parkinson (EP) conlleva un mayor riesgo de desarrollar alucinaciones y psicosis. Es posible que el cannabis exacerbe este riesgo y provoque alucinaciones y psicosis más tempranas y mayores en esta población vulnerable (10).

La terapéutica neurológica se ha visto obstaculizada por su incapacidad para avanzar más allá del tratamiento sintomático de los trastornos neurodegenerativos hacia el ámbito de la paliación, la detención o la reversión real de los procesos patológicos concomitantes. Si bien los medicamentos a base de cannabis han demostrado suficiente seguridad, eficacia y consistencia para la aprobación regulatoria en la espasticidad en la esclerosis múltiple (EM) y en los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut (LGS), aún quedan muchos desafíos terapéuticos (11).

Los resultados de las investigaciones sobre cannabis medicinal han traído a las mesas de gobierno discusiones sobre su potencial terapéutico y las medidas a tomar para controlar su producción, comercialización y utilización (12).

En Colombia, desde el 2017, el mercado del cannabis medicinal se encuentra regulado; sin embargo, existen brechas entre la norma, disponibilidad y acceso de los pacientes a productos farmacéuticos con derivados del cannabis, aprobados por el ente regulatorio y que cumplan con los estándares de calidad (12).

Con esta investigación se pretende incentivar a nuevas investigaciones sobre el uso terapéutico del cannabis en la enfermedad de parkinson y cuál sería su indicación.

¿Cuáles son los beneficios, riesgos e indicaciones del uso de cannabis medicinal en el tratamiento del parkinson?

### **3.2 JUSTIFICACIÓN**

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa crónica del sistema nervioso central que afecta principalmente a las áreas del cerebro encargadas del control del movimiento, su fisiopatología se basa en una interacción genética y de factores ambientales, y los tratamientos actualmente no son del todo eficaces y pueden generar otros daños en el organismo por efectos secundario que produce el tratamiento farmacológico a largo plazo, por lo cual es necesario que se evalúen otras posibilidades de tratamiento con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes que lo padecen.

Ya que la enfermedad de Parkinson se caracteriza por la muerte de las neuronas de una zona del cerebro denominada sustancia nigra, que son las encargadas de producir dopamina, molécula que actúa como neurotransmisor para que viajen la señales al cerebro y la falta de ella hace una alteración de esa zona de señalización provocando alteración en los movimientos, por lo que uno de los síntomas principales de la enfermedad del Parkinson son los síntomas motores, son característicos el temblor en reposo, rigidez, inestabilidad postural y bradiquinesia.

Hoy en día no existe ningún tratamiento efectivo contra la cura de la enfermedad del Parkinson, solo se han implementado tratamiento farmacológico con la levodopa, la cual reemplaza la deficiencia de dopamina, pero deja de funcionar después de 5 a 10 años empezando a causar daño en el organismo del paciente como discinesias. Esto crea la necesidad de investigar nuevos tratamientos que pueden prevenir la muerte causada por esta enfermedad. Se ha postulado el cannabis como tratamiento potencial para la enfermedad de Parkinson, estos se denominan cannabioides de los cuales se han descrito más de 100, ellos actúan en el cerebro al unirse a los receptores CB1, presentes en las neuronas responsables de los efectos psicoactivos de algunos cannabinoides y el receptor CB2, está presente en las células guías que son las responsables de la respuesta inflamatoria (13).

Esos receptores se unen con a las moléculas endógenas, lo cual hace que se activen formando el sistema endocannabioide, que es un sistema de comunicación intracelular. Los endocannabioides tienen un factor neuroprotector, que mediante la unión al receptor CB1 en las neuronas pueden protegerlos de varios estímulos dañinos. Los cannabioides son un compuesto antioxidante que protege a las neuronas del daño causado por el estrés oxidativo que es muy importante en la enfermedad del Parkinson; la zona de los ganglios basales que se encuentra afectada en la enfermedad de Parkinson cuenta con gran cantidad de receptores cannabioides CB1, ya que el sistema endocannabioide tiene como una de sus funciones el control de los movimientos, generalmente inhibiendo el mismo (13).

### **3.3 OBJETIVO GENERAL**

- ° El objetivo de la presente revisión bibliográfica, es describir los beneficios, riesgos e indicaciones del uso de cannabis medicinal en el tratamiento del parkinson

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Realizar una búsqueda, selección y análisis de la bibliografía relacionada con el tema de investigación.
2. Describir los principales beneficios y riesgos con el tratamiento del cannabis en la enfermedad del Parkinson
3. Describir las indicaciones para el uso de cannabis medicinal en el tratamiento del parkinson

## **2. METODOLOGÍA**

### **PROTOCOLO Y REGISTRO**

Para realizar una selección adecuada de información y disminuir el sesgo de ella, se utilizará la guía PRISMA, la cual permite hacer manejo de las revisiones sistemáticas, bibliográficas y documentales. Se incluye un diagrama de flujo para estructurar la información utilizada como lo son registros, citas encontradas, números total de publicaciones encontradas, entre otros apartados hasta llegar al número de registros más adecuados a los objetivos de la investigación.

El registro será realizado con un enfoque de tipo descriptivo, identificando la información de tipo cualitativa que remita a los riesgos, beneficios e indicaciones del cannabis en el tratamiento del parkinson.

### **4.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA Y FUENTES INFORMACIÓN**

La información que se va a utilizar proviene de bases de datos: En este caso se utilizó PubMed, Sage Journal, ScienceDirect.

Se utilizaron los siguientes descriptores: enfermedad de parkinson, cannabis, colombia, medicamento homeopático, fisiopatología. Para incorporar estos descriptores se utilizaron conectores como “y, o, como, en, and, or, as, a”. Con el uso de estos conectores se plantearon 7 ecuaciones de búsqueda:

1. enfermedad de parkinson y cannabis
2. enfermedad del parkinson, fisiopatología
3. cannabis como medicamento homeopático
4. Cannabis en colombia
5. parkinson's disease and cannabis
6. parkinson's disease, pathophysiology
7. cannabis as a homeopathic medicine

Adicionalmente se utilizarán los siguientes filtros de búsqueda:

Idioma (inglés y español), fecha de publicación menor a 7 años (2015 a 2022), tipo de artículo (documentos, metaanálisis, reporte de caso) y disponibilidad de texto (texto completo y texto completo gratis).

Estrategias de búsqueda.

Estrategias de búsqueda	
Fuentes de información	Sage Journals, ScienceDirect y PubMed.
Términos de búsqueda	“enfermedad de parkinson y cannabis” or “enfermedad del parkinson, fisiopatología”, and “cannabis como medicamento homeopático”, or “Cannabis en colombia”, and “parkinson's disease and cannabis”, and “parkinson's disease, pathophysiology”, or “cannabis as a homeopathic medicine”.
Filtros de búsqueda	Idioma, fecha de publicación menor a 7 años, tipo de artículo y disponibilidad de texto.

## 4.2. CRITERIOS Y ESTRATEGIAS DE SELECCIÓN

### 4.2.1. CRITERIOS Y ESTRATEGIAS DE ELEGIBILIDAD

#### Criterios de Inclusión

- Artículos publicados entre 2015-2022
- Artículos en español e inglés.
- Revisiones documentales (bibliográficas y sistemáticas).
- Estudios observacionales retrospectivos.

- Artículos a texto completo y artículos a texto completo gratis.

### **Criterios de Exclusión**

- Artículos que no guarden relación directa con el tema de investigación
- Artículos o citas duplicadas.

### **4.2.2. PROCESO DE SELECCIÓN**

Se realizará en conjunto con los investigadores que lideran esta investigación, quienes realizaremos la selección de los artículos de acuerdo a los criterios y palabras clave. Utilizaremos una tabla en la que nos guiaremos, la cual estará especificada con el nombre del artículo, autores, año, resumen y donde lo encontramos.

Con los primeros artículos encontrados bajo la ecuación utilizada, se realiza el tamizaje planteado por la Guía Prisma, centrando la atención en los criterios de elegibilidad y eliminar documentos publicados por fuera del rango seleccionado, con idiomas diferentes al inglés o español y que no estén relacionados a los objetivos propuestos.

### **4.3 ANÁLISIS Y EXTRACCIÓN DE INFORMACIÓN**

De los artículos seleccionados se procederá a realizar una lectura detallada por parte de los investigadores, los cuales nos repartiremos por partes iguales, posteriormente realizaremos una propia lectura.

Por último, los datos extraídos se ingresarán a una matriz de análisis, para identificar la información acorde a las dos categorías de análisis que cumplieron los objetivos planteados en la revisión documental: describir los beneficios, riesgos e indicaciones del uso de cannabis medicinal en el tratamiento del parkinson.

Título	Autores	Año	Palabras clave	DOI	Resumen

### **4.4 IDENTIFICACIÓN Y CONTROL DE SEGOS**

Durante las fases de búsqueda y selección se pudieron presentar sesgos dados por la objetividad de los investigadores al momento de aplicar los criterios de selección y filtros de búsqueda.

Estos sesgos se controlaron por medio del uso de los criterios de selección y la utilización de las herramientas o matrices mencionadas; de igual manera, en la fase de análisis y extracción de información se pueden presentar sesgos por dominio de idioma, identificación de las variables en los artículos y su extracción, sesgo que será controlado por medio de la

revisión detallada de los artículos de manera individual por cada investigador y la utilización de la herramienta o matriz.

## CRONOGRAMA

No	ACTIVIDAD	CRONOGRAMA																							
		2022												2023											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Propuesta de tema de monografía										x														
2	Selección de base de datos										x														
3	Selección de artículos en la base de datos											x													
4	Lectura y registro de la información											x													
5	Elaboración del texto escrito											x													
6	Reporte de resultados											x													

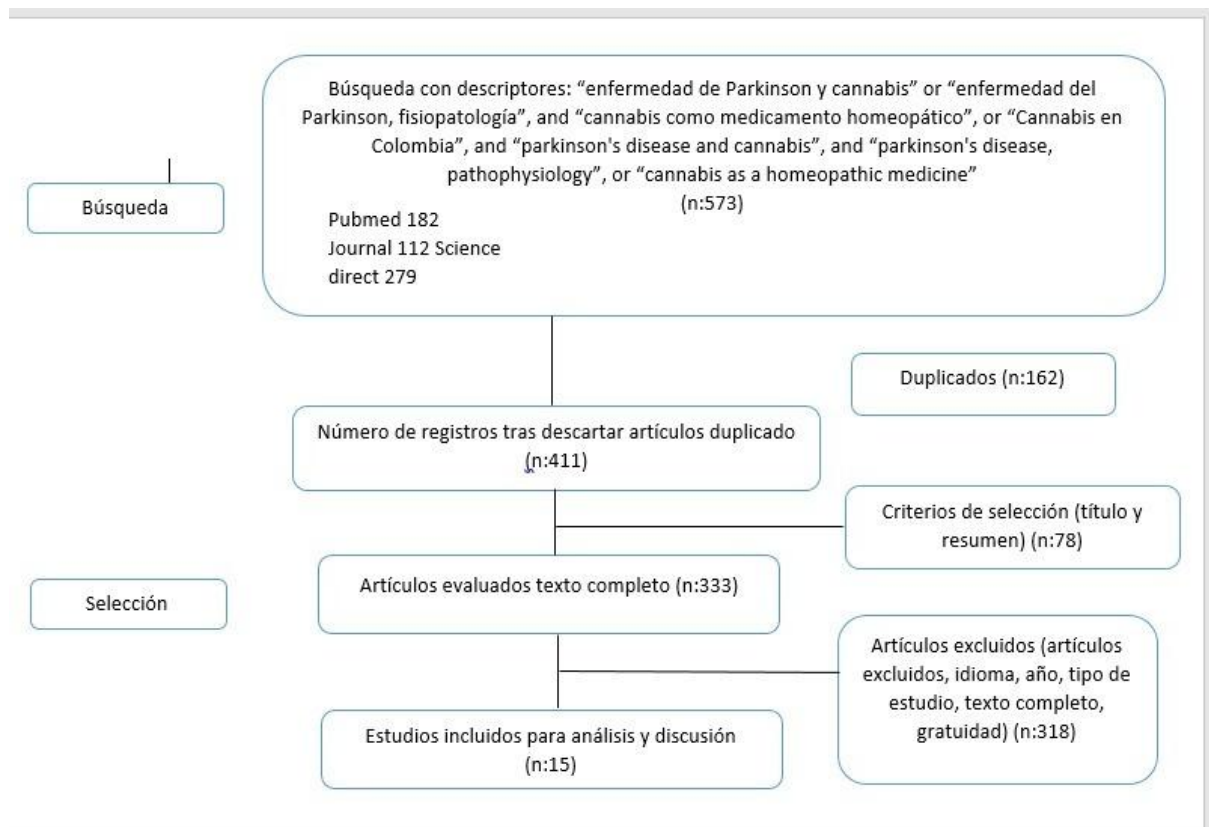
Tabla 1. Cronograma

## 6. RESULTADOS

### 6.1 RESULTADO DE BUSQUEDA Y SELECCION

Se siguió un proceso sistemático de búsqueda de literatura científica en las bases de datos Sage Journals, ScienceDirect y PubMed. Los descriptores usados para la búsqueda fueron “enfermedad de parkinson y cannabis” or “enfermedad del parkinson, fisiopatología”, and “cannabis como medicamento homeopático”, or “Cannabis en colombia”, and “parkinson's disease and cannabis”, and “parkinson's disease, pathophysiology”, or “cannabis as a homeopathic medicine”. Inicialmente se encontraron 573 artículos, de los cuales se excluyeron 162 por ser duplicados. Seguidamente, quedaron 411 de los cuales se eliminaron 78 artículos por estar incompletos o no cumplir con los criterios de selección para título y resumen. Finalmente, se descartaron 318 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión, quedando así un total de 15 artículos. La figura 1, pone en evidencia el diagrama de flujo, propuesto por la guía Prisma, el cuál concuerda con la manera como se seleccionaron los artículos analizados.

Figura 1: Tamizaje con Guía Prisma de artículos encontrados



## 6.2 RESULTADOS DEL ANÁLISIS Y EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la caracterización de los resultados obtenidos como evidencia, se procedió con el ingreso de los datos más relevantes a la matriz de rastreo; posteriormente, la información fue analizada para extraer los resultados comunes. En la Tabla 2. Se presentan la totalidad de artículos seleccionados y la descripción de la información analizada.

Tabla 2.

TÍTULO	AUTORES	AÑO	PALABRAS CLAVES	DOI	RESUMEN
--------	---------	-----	-----------------	-----	---------

<p>ENDOCANNABIN OIDS AS THERAPEUTIC TARGETS</p>	<p>Oscar Próspero</p> <p>García , Alejandra Ruiz</p> <p>Contreras , Alette Ortega Gomez , Andrea Herrera-Solí s , Mónica Méndez-Día z</p>	<p>2019</p>	<p>Cannabinoides; endocannabinoides; Epilepsia; Aprendizaje y Memoria; Dolor; Dormir; Propiedades terapéuticas.</p>	<p>DOI: 10.101 6/j.arc med.2 019.09 .005</p>	<p>La mayoría de las drogas de abuso afectan el cerebro al interactuar con receptores moleculares expresados naturalmente. La marihuana afecta a una serie de receptores entre los que se encuentran el receptor cannabinoide 1 (CB1R) y el CB2R, entre otros. Las moléculas endógenas con actividad cannabinoide interactúan con estos receptores de forma natural. Se han descrito receptores, ligandos, enzimas de síntesis y degradación, así como transportadores. Este sistema endocannabinoide modula comportamientos y procesos fisiológicos, es decir, la ingesta de alimentos, el ciclo sueño-vigilia, el aprendizaje y la memoria, la motivación y la percepción del dolor, entre otros. La distribución bastante amplia de los endocannabinoides en el cerebro explica los diferentes efectos que induce la marihuana en sus usuarios. Sin embargo, esta misma distribución anatómica y fisiológica hace de este sistema un objetivo útil para los esfuerzos terapéuticos. En esta revisión, discutimos brevemente el potencial de las moléculas pequeñas que se dirigen a los endocannabinoides como herramientas terapéuticas para mejorar los comportamientos y tratar enfermedades.</p>
---	---	-------------	---	--	---

<p>CANNABINOIDS IN PARKINSON'S DISEASE. CANNABIS AND CANNABINOID RESEARCH</p>	<p>Mario Stampanoni Bassi , Andrea Sancesario, roberta morace , diego centonze , Ennio lezz</p>	<p>2017</p>	<p>ganglios basales; cannabinoides; dopamina; discinesia inducida por levodopa; Enfermedad de Parkinson</p>	<p>DOI: 10.1089/can.2017.0002</p>	<p>El sistema endocannabinoide juega un papel regulador en una serie de procesos fisiológicos y se ha encontrado alterado en diferentes condiciones patológicas, incluidos los trastornos del movimiento. Las interacciones entre los cannabinoides y la dopamina en los ganglios basales son notablemente complejas e involucran tanto la modulación de otros neurotransmisores (ácido <math>\gamma</math>-aminobutírico, glutamato, opioides, péptidos) como la activación de diferentes subtipos de receptores (receptor cannabinoide tipo 1 y 2). En los últimos años, los estudios experimentales contribuyeron a enriquecer este escenario informando interacciones entre los cannabinoides y otros sistemas de receptores (canal catiónico vaniloide tipo 1 de potencial receptor transitorio, receptores de adenosina, receptores de 5-hidroxitriptamina). El conocimiento mejorado, agregar una nueva interpretación sobre la interacción bioquímica entre los cannabinoides y otras vías de señalización puede contribuir a desarrollar nuevas estrategias farmacológicas. Varios estudios preclínicos en diferentes modelos experimentales de la enfermedad de Parkinson (EP) demostraron que la modulación del sistema cannabinoide puede ser útil para tratar algunos síntomas motores. A pesar de que se han propuesto nuevos medicamentos a base de cannabinoides para los síntomas motores y no motores de la EP, hasta el momento, los resultados de los estudios clínicos son controvertidos y no concluyentes. Se necesitan más estudios clínicos que involucren muestras más grandes de pacientes, objetivos moleculares apropiados y medidas de resultados clínicos específicos para aclarar la efectividad de las terapias basadas en cannabinoides.</p>
---	---	-------------	---	-----------------------------------	--

<p>ROLES OF THE CANNABINOID SYSTEM IN THE BASAL GANGLIA IN PARKINSON'S DISEASE</p>	<p>Mengya Wang, Huayuan Liu, Ma Zegang</p>	<p>2022</p>	<p>receptores CB1; receptores CB2; Enfermedad de Parkinson; ganglios basales; cannabinoides</p>	<p>doi: 10.3389/fncel.2022.832854</p>	<p>La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa generalmente causada por neuroinflamación, estrés oxidativo y otras etiologías. Estudios recientes han encontrado que el sistema cannabinoide presente en los ganglios basales tiene una fuerte influencia en la progresión de la EP. La alteración del estado de activación del receptor de cannabinoides mediante la modulación de los niveles de cannabinoides endógenos (eCB) puede ejercer un efecto antitratorno del movimiento. Por lo tanto, el desarrollo de fármacos que modulen el sistema endocannabinoide puede ser una estrategia novedosa para el tratamiento de la EP. Sin embargo, la regulación de eCB es compleja, con diversas funciones de receptores de cannabinoides y la presencia de señales dopaminérgicas, glutamatérgicas y <math>\gamma</math>-aminobutíricas que interactúan con la señalización de cannabinoides en la región de los ganglios basales. Por lo tanto, el estudio de eCB es un desafío. Aquí, hemos descrito la función del sistema cannabinoide en los ganglios basales y su asociación con la EP en tres partes (eCB, receptores de cannabinoides y factores que regulan el metabolismo de los cannabinoides) y resumido los mecanismos de acción relacionados con los análogos de cannabinoides actualmente destinados al tratamiento de la EP. Las deficiencias identificadas en estudios anteriores y las direcciones que deben explorarse en el futuro proporcionarán información sobre nuevos enfoques e ideas para el desarrollo futuro de medicamentos basados en cannabinoides y el tratamiento de la EP.</p>
--	--	-------------	---	---------------------------------------	---

<p>MEDICAL USE OF CANNABINOIDS</p>	<p>Ana Isabel Fraguas Sánchez , Ana Isabel Torres-Suárez</p>	<p>2018</p>		<p>DOI: 10.1007/s40265-018-0996-1</p>	<p>Los receptores de cannabinoides, los endocannabinoides y las enzimas responsables de su biosíntesis y degradación constituyen el sistema endocannabinoide. En las últimas décadas, el sistema endocannabinoide ha suscitado un interés considerable como diana terapéutica potencial en numerosas afecciones patológicas. Es bien conocida su implicación en diversos procesos fisiológicos, como el balance energético, la estimulación del apetito, la presión arterial, la modulación del dolor, la embriogénesis, el control de náuseas y vómitos, la memoria, el aprendizaje y la respuesta inmunitaria, entre otros, así como en estados patológicos en los que interviene. ejerce un papel protector en el desarrollo de ciertos trastornos. Como resultado, se ha informado que los cambios en los niveles de endocannabinoides pueden estar relacionados con enfermedades neurológicas como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Alzheimer. s y la esclerosis múltiple, así como la anorexia y el síndrome del intestino irritable. Las alteraciones en el sistema endocannabinoide también se han asociado con el cáncer, afectando el crecimiento, la migración y la invasión de algunos tumores. Los cannabinoides se han probado en varios tipos de cáncer, incluidos los de cerebro, mama y próstata. Los cannabinoides se han mostrado prometedores como analgésicos para el tratamiento del dolor inflamatorio y neuropático. También hay evidencia de un papel del sistema endocannabinoide en el control de los estados emocionales, y los cannabinoides podrían resultar útiles para disminuir y paliar los síntomas del trastorno de estrés postraumático y los trastornos ansiolíticos.</p>
------------------------------------	--	-------------	--	---------------------------------------	--

<p>EVIDENCE FOR THE USE OF CANNABINOIDS IN PARKINSON'S DISEASE</p>	<p>Carsten Buhmann , Tina Mainka , Jorge Ebersbach, Florín Gandor</p>	<p>2019</p>		<p>DOI: 10.1007/s00702-019-02018-8</p>	<p>Las formulaciones de cannabis y cannabinoides sintéticos ahora han sido aprobadas legalmente en varios países para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Por lo tanto, los pacientes con EP consultan a los médicos con más frecuencia para la prescripción de cannabinoides para aliviar los síntomas que podrían no responder bien al tratamiento dopaminérgico. A pesar del creciente volumen de investigación generado en el campo de los cannabinoides y su efecto sobre la enfermedad de Parkinson, todavía hay escasez de datos clínicos suficientes sobre la eficacia y seguridad en pacientes con EP. Cada vez hay más conocimientos sobre el sistema endocannabinoide, y la distribución de los receptores de cannabinoides en las estructuras de los ganglios basales podría sugerir un beneficio potencial en los síntomas parkinsonianos.</p>
--	---	-------------	--	--	---

<p>ENFERMEDAD DE PARKINSON: FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO</p>	<p>Daniel S Marín M, Hans Carmona V, Melissa Ibarra Q, Manuela Gámez C</p>	<p>2018</p>	<p>Enfermedad de Parkinson, trastornos del movimiento, temblor, levodopa, estimulación cerebral profunda.</p>	<p>doi.org /10.18273/revsal.v50n1-2018008</p>	<p>La enfermedad de Parkinson es la segunda causa de enfermedad neurodegenerativa crónica progresiva, tiene una alta prevalencia e incidencia, genera un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes e importantes costos en su atención. La enfermedad de Parkinson se desarrolla por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra pars compacta, lo que se manifiesta en la aparición de síntomas motores como la bradicinesia, temblor de reposo, rigidez e inestabilidad postural; así como también de síntomas no motores como alteraciones gastrointestinales, del sueño, autonómicas, cognitivas, entre otras, que reflejan el compromiso de diferentes vías no dopaminérgicas. El diagnóstico se apoya en sus manifestaciones clínicas más características y excluye otras causas de parkinsonismo. El tratamiento farmacológico busca controlar los síntomas motores y no motores, los cuales empeoran por la historia natural de la enfermedad o se acompañan de complicaciones debidas a la terapia, haciendo necesarias otras intervenciones como la estimulación cerebral profunda.</p>
---	--	-------------	---	---	--

<p>DOENÇA DE PARKINSON: REVISÃO CLÍNICA E ATUALIZAÇÃO [PARKINSON'S DISEASE: CLINICAL REVIEW AND UPDATE</p>	<p>verónica cabreira  joao massano</p>	<p>2019</p>	<p>Estimulación cerebral profunda, levodopa, cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson/diagnóstico, enfermedad de Parkinson/genética</p>	<p>doi.org /10.20344/amp.11978s://doi.org /10.2034</p>	<p>La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo más común y se ha documentado un aumento significativo en su prevalencia en las últimas tres décadas. Los factores ambientales y genéticos contribuyen a la fisiopatología de esta enfermedad, y entre el 5% y el 10% de los casos tienen una causa monogénica. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, respaldados por pruebas adecuadas. No existe un método absoluto para diagnosticar la enfermedad de Parkinson in vivo, salvo las pruebas genéticas en circunstancias específicas, cuya utilidad se limita a una minoría de casos. Recientemente se han propuesto nuevos criterios diagnósticos con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica, enfatizando los hallazgos que podrían apuntar a otras causas de parkinsonismo. Las opciones terapéuticas disponibles son clínicamente útiles, ya que mejoran los síntomas así como la calidad de vida de los pacientes. Tras la introducción de la levodopa, la estimulación cerebral profunda surgió como la segunda terapia con un importante impacto sintomático en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.</p>
--	--	-------------	---	--	---

<p>UNDERSTANDING DOPAMINERGIC CELL DEATH PATHWAYS IN PARKINSON DISEASE</p>	<p>Patrick P. Michel, Étienne C. Hirsch, y Stéphane Hunot</p>	<p>2016</p>		<p>dx.doi. org/10 .1016/j .neuro n.2016 .03.03 8</p>	<p>La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo multifactorial, cuya etiología sigue siendo en gran parte desconocida. El deterioro progresivo del control motor voluntario, que representa la principal característica clínica de la enfermedad, es causado por una pérdida de las neuronas dopaminérgicas (DA) de la sustancia negra del mesencéfalo. Presentamos aquí una descripción sintética de los mecanismos autónomos de las células que probablemente participen en la muerte de las células DA en las formas esporádicas y hereditarias de la enfermedad. En particular, describimos cómo el daño a las neuronas DA vulnerables puede surgir de alteraciones celulares producidas por el mal plegamiento y la agregación de proteínas, la interrupción del catabolismo autofágico, el estrés del retículo endoplásmico (RE), la disfunción mitocondrial o la pérdida de la homeostasis del calcio. Donde sea relevante, mostramos cómo estos mecanismos pueden cooperar mutuamente para promover la muerte neuronal</p>
--	---	-------------	--	--	---

<p>SAFETY AND TOLERABILITY OF CANNABIDIOL IN PARKINSON DISEASE: AN OPEN LABEL, DOSE-ESCALATION STUDY</p>	<p>Maureen A. Leehey , 1, * Ying Liu , 1 Felecia Hart , 2 Christen Epstein , 1 Mary Cook , 1 Stefan Sillau , 1 Jost Klawitter , 3 Heike Newman , 4 Cristina Sempio , 3 Lisa Forman , 5 Lauren Seeberger , 1 Olga Klepitskaya , 1 Zachrey Baud , 1 y Jacquelyn Bainbridge</p>	<p>2020</p>	<p>cannabidiol, parkinsonismo, enfermedad de Parkinson, cannabis, eventos adversos</p>	<p>10.1089/can.2019.0068</p>	<p><b>Antecedentes:</b> el cannabis se usa cada vez más en la enfermedad de Parkinson (EP), a pesar de la poca información sobre los beneficios y los riesgos.</p> <p><b>Objetivos:</b> investigar la seguridad y la tolerabilidad de un rango de dosis de cannabidiol (CBD), un componente no intoxicante del cannabis, y su efecto sobre los síntomas parkinsonianos comunes.</p> <p><b>Métodos:</b> En este estudio abierto, los habitantes de Colorado con EP, temblor de reposo sustancial, que no consumían cannabis recibieron CBD altamente purificado derivado de plantas (Epidiolex<sup>®</sup>; 100 mg/mL). El CBD se tituló de 5 a 20–25 mg/kg/día y se mantuvo durante 10–15 días.</p> <p><b>Resultados:</b> Se inscribieron quince participantes, dos fallaron en la detección. Los 13 participantes (10 hombres), edad media (DE) 68,15 (6,05), con 6,1 (4,0) años de EP, informaron eventos adversos, que incluyeron diarrea (85 %), somnolencia (69 %), fatiga (62 %), aumento de peso (31 %), mareos (23 %), dolor abdominal (23 %) y dolor de cabeza, pérdida de peso, náuseas, anorexia y aumento del apetito (cada 5 %). Los eventos adversos fueron en su mayoría leves; ninguno serio. Enzimas hepáticas elevadas, en su mayoría un patrón colestásico, se produjeron en cinco (38,5 %) participantes con 20–25 mg/kg/día, solo uno sintomático. Tres (23%) abandonaron por intolerancia. Diez (ocho hombres) que completaron el estudio tuvieron una mejora en las puntuaciones de la Escala de calificación de la enfermedad de Parkinson unificada de la Sociedad de Trastornos del Movimiento motor y total de 7,70 (9,39, disminución media del 17,8%, <math>p=0,012</math>) y 6,10 (6,64, disminución media 24,7%, <math>p=0,004</math>), respectivamente. Las puntuaciones de sueño nocturno y</p>
--	--	-------------	--	------------------------------	--

					descontrol emocional/conductual también mejoraron significativamente.
BREVE RESEÑA SOBRE LA FARMACOLOGÍA DE LOS CANNABINOIDES	Dr. C. José Ramón Pascual Simón <sup>1</sup> y Dra. Bárbara Leonor Fernández Rodríguez	2017	cannabinoides, endocannabinoides, fitocannabinoides, <i>Cannabis sativa</i> , farmacología.	<a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1029-301700300014">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1029-301700300014</a>	Intensa resulta la controversia entre los que promueven el uso de los cannabinoides con fines terapéuticos y quienes consideran que es temprana aún la introducción de estos en la clínica, por sus efectos deletéreos para la salud humana en las diferentes etapas y condicionales del desarrollo biológico. Paralelamente se debate, entre las autoridades encargadas de velar por la salud de sus conciudadanos, la polémica de legalizar o no el consumo de la <i>Cannabis sativa</i> en cualquiera de sus formas y derivados naturales. Ambas polémicas han fundamentado el estudio de todas las formas de presentación y consumo de esta planta, así como de sus derivados sintéticos dados sus efectos sobre la salud de enfermos y sanos. En esta breve reseña se exponen aspectos relevantes de su farmacología, debido al interés y enorme caudal de información generado por un sinnúmero de investigadores dedicados al estudio de dicha planta y sus derivados.

<p>MERCADO DEL CANNABIS MEDICINAL EN COLOMBIA: UNA OPORTUNIDAD PARA EL SECTOR SALUD QUE REQUIERE LINEAMIENTOS ESTRATÉGICOS DEL GOBIERNO NACIONAL Y LA ACADEMIA</p>	<p>Mónica Ledezma-Morales, Adriana Cristina Rodríguez, Pedro Amariles</p>	<p>2020</p>	<p>Marihuana Medicinal; Cannabinoides; Legislación de Medicamentos; Política de Salud.</p>	<p>doi.org /10.18273/revmed.v33n1-2020006</p>	<p>Los resultados de las investigaciones sobre cannabis medicinal han traído a las mesas de gobierno discusiones sobre su potencial terapéutico y las medidas a tomar para controlar su producción, comercialización y utilización. En Colombia, desde el 2017, el mercado del cannabis medicinal se encuentra regulado; sin embargo, existen brechas entre la norma, disponibilidad y acceso de los pacientes a productos farmacéuticos con derivados del cannabis, aprobados por el ente regulatorio y que cumplan con los estándares de calidad. Desde esta perspectiva, se considera necesario que el gobierno nacional lidere, en coordinación con la academia y el sector productivo, el desarrollo de preparados farmacéuticos a base de cannabis; además de establecer e implementar medidas estratégicas y concertadas, orientadas a mejorar el acceso y la utilización adecuada de los productos farmacéuticos de cannabis medicinal, en especial para los casos en los que se pueda establecer una clara relación riesgo/beneficio. Con ello, se contribuye a mejorar las condiciones de salud de pacientes que se pueden beneficiar de estas opciones, al igual que al desarrollo y consolidación de un sector promisorio para el país.</p>
--	---	-------------	--	---	---

<p>EFFECTO NEUROPROTECTOR DE LOS CANNABINOIDES EN LAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATI VAS</p>	<p>Carlos Suero-García, Lucía Martín Banderas Árbo académico, María Angeles Holgado Villafuerte Árbo académico</p>	<p>2015</p>	<p>Cannabis sativa, cannabinoides, neuroprotección, neurodegeneración, cáncer</p>	<p>DOI: 10.432 1/S234 0-9894 20150 00200 002</p>	<p>La planta Cannabis Sativa, también conocida como cáñamo indiano, ha sido utilizada desde hace más de 8000 años, expandiéndose su uso por todo el mundo. Dicha difusión fue causada por sus usos analgésicos, anestésicos, recreativos e incluso textiles.</p> <p>Es una planta herbácea, cuyo interés farmacológico reside en los cannabinoides, presentes en las sumidades floridas y en la resina de las plantas. La planta posee una mezcla de unos 400 componentes, de los cuales 60 pertenecen al grupo de los cannabinoides. Los principales son cannabinoles (CBN), cannabidiol (CBD) y tetrahidrocannabinol (THC), siendo este último al que se le atribuyen las propiedades psicoactivas. El objetivo del presente trabajo es analizar la situación actual de las investigaciones relacionadas con las sustancias cannabinoides, así como su interacción con el organismo, clasificación, efectos terapéuticos y su uso en las enfermedades neurodegenerativas</p>
--	--	-------------	---	--	--

<p>INTRODUCCIÓN, EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON</p>	<p>Juan Sebastián Saavedra Moreno, Paula Andrea Millán, Omar Fredy Buriticá Henao</p>	<p>2019</p>	<p>Enfermedad de Parkinson; Consenso; Neurodegeneración; Prevalencia; Epidemiología; Diagnóstico (DeCS)</p>	<p>doi.org /10.22 379/24 22402 2244</p>	<p>La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo que tiene múltiples manifestaciones motoras y no motoras. El proceso patológico inicia años o décadas antes del debut de los síntomas no motores, tiempo en el que se desarrollan otros síntomas que muy frecuentemente preceden el inicio clínico. Si bien se ha avanzado mucho en el conocimiento sobre la patogénesis y en el reconocimiento de las numerosas manifestaciones no motoras, el diagnóstico se sigue centrando en el síndrome motor o parkinsonismo. En este capítulo se muestra una actualización sobre datos recientes relacionados con el incremento en la prevalencia mundial de la enfermedad, así como el diagnóstico basado en los nuevos criterios definidos por la Sociedad Internacional de Trastornos del Movimiento en 2015, que se basan en los criterios centrales pero tienen en cuenta banderas rojas para la posible existencia de otros parkinsonismos, criterios de exclusión absoluta y criterios de soporte, éstos últimos reconociendo la utilidad de los síntomas no motores y de algunas ayudas paraclínicas para soportar el diagnóstico in vivo.</p>
--	---	-------------	---	---	--

<p>CANNABIS THERAPEUTICS AND THE FUTURE OF NEUROLOGY</p>	<p>Ethan B. Russo</p>	<p>2018</p>	<p>cannabis, dolor, tumor cerebral, epilepsia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, lesión cerebral traumática, microbioma</p>	<p>doi: 10.3389/fnint.2018.00051</p>	<p>La terapéutica neurológica se ha visto obstaculizada por su incapacidad para avanzar más allá del tratamiento sintomático de los trastornos neurodegenerativos hacia el ámbito de la paliación, la detención o la reversión reales de los procesos patológicos concomitantes. Si bien los medicamentos a base de cannabis han demostrado suficiente seguridad, eficacia y consistencia para la aprobación regulatoria en la espasticidad en la esclerosis múltiple (EM) y en los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut (LGS), aún quedan muchos desafíos terapéuticos. Esta revisión examinará la intrigante promesa que los descubrimientos recientes sobre medicamentos a base de cannabis ofrecen a la terapia neurológica al incorporar los fitocannabinoides neutros tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD), sus precursores ácidos, ácido tetrahidrocannabinólico (THCA) y ácido cannabidiolico (CBDA), y terpenoides de cannabis en el tratamiento putativo de cinco síndromes, actualmente etiquetados como recalcitrantes para el éxito terapéutico, y en los que se requiere una intervención farmacológica mejorada: epilepsia intratable, tumores cerebrales, enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad de Alzheimer (EA) y lesión cerebral traumática (TBI) /encefalopatía traumática crónica (ETC). Las investigaciones científicas y clínicas básicas actuales respaldan la seguridad y la eficacia de tales intervenciones en el tratamiento de estas condiciones actualmente intratables, que en algunos casos comparten procesos patológicos, y la plausibilidad de las intervenciones que aprovechan los mecanismos endocannabinoides, ya sea mediada a través de la actividad directa en CB Enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad de Alzheimer (EA) y lesión cerebral traumática (TBI)/encefalopatía traumática crónica (CTE). Las investigaciones científicas y clínicas básicas</p>
--	-----------------------	-------------	---	--------------------------------------	--

				<p>actuales respaldan la seguridad y la eficacia de tales intervenciones en el tratamiento de estas condiciones actualmente intratables, que en algunos casos comparten procesos patológicos, y la plausibilidad de las intervenciones que aprovechan los mecanismos endocannabinoides, ya sea mediada a través de la actividad directa en CB Enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad de Alzheimer (EA) y lesión cerebral traumática (TBI)/encefalopatía traumática crónica (CTE). Las investigaciones científicas y clínicas básicas actuales respaldan la seguridad y la eficacia de tales intervenciones en el tratamiento de estas condiciones actualmente intratables, que en algunos casos comparten procesos patológicos, y la plausibilidad de las intervenciones que aprovechan los mecanismos endocannabinoides, ya sea mediada a través de la actividad directa en CB1 y CB 2 (tetrahidrocannabinol, THC, cariofileno), receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR<math>\gamma</math>; THCA), 5-HT 1A (CBD, CBDA) o incluso enfoques nutricionales que utilizan prebióticos y probióticos. Las propiedades polifarmacéuticas inherentes de los productos botánicos del cannabis ofrecen claras ventajas sobre el modelo farmacéutico actual de objetivo único y presagian revolucionar el tratamiento neurológico en una nueva realidad de tratamiento intervencionista e incluso preventivo eficaz.</p>
--	--	--	--	--

<p>THE EFFECTS OF CANNABIS ON HALLUCINATIONS IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS</p>	<p>Brian Cravanas Jr, Karen Frei</p>	<p>2020</p>	<p>CannabisParkinson's diseaseHallucination sParkinson's psychosis</p>	<p>doi.org /10.1016/j.jns.2020.117206</p>	<p>El consumo de cannabis va en aumento tanto como tratamiento médico como para uso recreativo. Existe evidencia de que el cannabis puede causar alucinaciones y psicosis, especialmente con un uso intensivo y prolongado. La enfermedad de Parkinson (EP) conlleva un mayor riesgo de desarrollar alucinaciones y psicosis. Es posible que el cannabis exacerbe este riesgo y provoque alucinaciones y psicosis más tempranas y mayores en esta población vulnerable. Se realizó una revisión de la literatura para determinar la respuesta a esa pregunta. Se encontraron dos artículos que enumeraban la incidencia de alucinaciones y delirios durante el uso de cannabis en pacientes con EP. El 21,3% o 10 de 47 pacientes informaron haber desarrollado alucinaciones mientras estaban en tratamiento con cannabis y el 2,8% desarrolló delirios. Si bien estos números están dentro del rango de prevalencia de alucinaciones y psicosis en la EP, el número de estudios y pacientes evaluados es demasiado pequeño para sacar conclusiones definitivas que apunten a la necesidad de más investigación en esta área.</p>
--	--	-------------	--	---	--

## 7. DISCUSIONES

Carlos Suero-García, 2015, comprobó que algunos cannabinoides actúan como receptores de las neuronas de la sustancia negra, con propiedades antioxidantes y capacidad de activar los receptores CB2 bloqueando a su vez los receptores CB1 con beneficios en mejoría de los síntomas motores y detención de la neurodegeneración de la enfermedad.

Carroll Et al, 2004, observó que extracto oral de THC: CBD no mostró beneficio significativo sobre alteraciones motoras (discinesia en 277 pacientes en un estudio observacional sin embargo sí mostró beneficios en 35 pacientes con enfermedad de párkinson con síntomas psicóticos).

Charlotte Louise eversfield, 2018, en un meta análisis se determinó una prevalencia del 28.2% del desarrollo de alucinaciones visuales y auditivas en pacientes en manejo con canabidiol y concomitantemente enfermedad de párkinson.

Maureen A, leehy, 2020, demostraron que el uso de cannabinoides en pacientes con enfermedad de párkinson presentaron como efectos adversos a mediano plazo (entre 3 a 6 meses de tratamiento) alteraciones en las enzimas hepáticas, síntomas gastrointestinales principalmente diarrea, flatulencias y dolor abdominal efectos dependientes de la dosis.

ANA ISABEL FRAGUAS, 2018, en un ensayo clínico aleatorizado demostró que los extractos de cannabis 2- arachidonylglycerol, anandamide, delta 9- tetrahidrocannabinol, cannabidiol, por vía oral durante 4 semanas una dosis no mayor a 20 mg día, no lograron una mejoría objetiva ni subjetiva en la discinesia ni el parkinsonismo, sin embargo lograron una mejoría clínica en el minimental state examination por una acción pro cognitiva rápida del cannabis.

Chagas mh, 2014, en un ensayo controlado aleatorizado tras la administración diaria de cannabidiol, a dosis de 75 a 300 mg días evidenció mejoría clínica de síntomas motores y también con mejoría de psicosis y trastornos del sueño

M.stampanoni, 2017, se observó en estudios longitudinales y series de casos que el uso de cannabis sintético a largo plazo ( mayor a 6 meses en pacientes de 45 años o más ) alteración en la espermatogénesis con reducción de espermatozoides, además se asoció a un deterioro cognitivo principalmente en el dominio de la memoria episódica de estos pacientes.

B. cravanas, 2020, demostró una asociación significativa entre el consumo de extractos de cannabis con una frecuencia al menos de 10 días al mes durante 1 año en hombres menores de 55 años y mujeres menores de 65 años con factores de riesgo cardiovascular establecidos ( fumador, sedentarismo, dislipidemia, obesidad, HTA) un incremento de hasta el 6 % de presentar un evento cardiovascular como IAM, ACV.

## 8. CONCLUSIONES

En vista de los resultados obtenidos podemos definir varios puntos que engloban nuestra conclusión. El primer punto a tratar es el papel de los cannabinoides como una alternativa farmacológica en la enfermedad de párkinson, debido a sus propiedades antioxidantes y mecanismo protector en las enfermedades neurodegenerativas ya que el sistema endógeno cannabinoide comprende receptores a nivel del sistema nervioso central en la corteza motora los cuales actúan en la regulación de los neurotransmisores excitatorios e inhibitorios asociados al control del movimiento.

En cuanto a las limitaciones que encontramos en nuestro trabajo cabe resaltar la disponibilidad de los extractos farmacológicos del cannabis.

En cuanto a los estudios ensayos revisados se requiere mayor investigación y énfasis en la dosificación óptima con un perfil terapéutico en la enfermedad del párkinson principalmente en los síntomas motores

Se requieren más ensayos clínicos en humanos que prueben diferentes dosis y formulaciones de extractos de cannabis para lograr una administración eficaz y un perfil de bioseguridad de los medicamentos

De acuerdo a las bibliografías y estudios encontrados acerca de los riesgos del consumo de extractos de cannabis (sintéticos) como manejo terapéutico de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad del parkinson, a largo plazo mayor a 6 meses se ha asociado con incremento de riesgo cardiovascular, alteraciones neurocognitivas principalmente documentados.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Saavedra Moreno JS, Millán PA, Buriticá Henao OF. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. Acta neurol colomb [Internet]. 2019;35(3 supl. 1):2–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22379/24224022244>.
2. Prospéro-García O, Ruiz Contreras AE, Ortega Gómez A, Herrera-Solís A, Méndez-Díaz M; Grupo de Neurociencias de la Universidad Nacional Autónoma de México. Endocannabinoids as Therapeutic Targets. Arch Med Res. 2019 Nov;50(8):518-526. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.09.005. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32028095.

3. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização [Parkinson's Disease: Clinical Review and Update]. Acta Med Port. 2019 Oct 1;32(10):661-670. Portuguese. doi: 10.20344/amp.11978. PMID: 31625879.
4. Michel PP, Hirsch EC, Hunot S. Understanding Dopaminergic Cell Death Pathways in Parkinson Disease. Neuron. 2016 May 18;90(4):675-91. doi: 10.1016/j.neuron.2016.03.038. PMID: 27196972.
5. Marín D, Carmona H, Ibarra M, Gámez M. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev Univ Ind Santander Salud. 2018; 50(1): 79-92. doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v50n1-2018008>
6. Suero-García C, Martín-Banderas L, Holgado MÁ. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. Ars Pharm [Internet]. 2015;56(2):77–87. Disponible en <http://dx.doi.org/10.4321/s2340-98942015000200002>
7. Buhmann C, Mainka T, Ebersbach G, Gandor F. Evidence for the use of cannabinoids in Parkinson's disease. Journal of Neural Transmission. 2019 May 27;126(7):913–24.
8. Pascual Simón José Ramón, Fernández Rodríguez Bárbara Leonor. Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides. MEDISAN [Internet]. 2017 Mar [citado 2022 Nov 09] ; 21( 3 ): 334-345. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192017000300014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300014&lng=es)
9. Wang M, Liu H, Ma Z. Roles of the Cannabinoid System in the Basal Ganglia in Parkinson's Disease. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2022 Feb 21;16
10. Cravanas B, Frei K. The effects of Cannabis on hallucinations in Parkinson's disease patients. Journal of the Neurological Sciences. 2020 Dec;419:117206.
11. Russo EB. Cannabis therapeutics and the future of neurology. Front Integr Neurosci [Internet]. 2018;12:51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnint.2018.00051>
12. Ledezma-Morales M, Cristina Rodríguez A, Amariles P. Mercado del Cannabis medicinal en Colombia: una oportunidad para el sector salud que requiere lineamientos estratégicos del gobierno nacional y la academia. Rev médicas UIS

[Internet]. 2020;33(1):53–8. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v33n1-2020006>

13. Stampanoni Bassi M, Sancesario A, Morace R, Centonze D, Iezzi E. Cannabinoids in Parkinson’s Disease. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 2017 Jan;2(1):21–9
14. Fraguas-Sánchez, A.I., Torres-Suárez, A.I. Medical Use of Cannabinoids. *Drugs* 78, 1665–1703 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0996-1>
15. Maureen A. Leehey, Ying Liu, Felecia Hart, Christen Epstein, Mary Cook, Stefan Sillau, Jost Klawitter, Heike Newman, Cristina Sempio, Lisa Forman, Lauren Seeberger, Olga Klepitskaya, Zachrey Baud, and Jacquelyn Bainbridge. Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study. *Cannabis and Cannabinoid Research*. Dec 2020.326-336. <http://doi.org/10.1089/can.2019.0068>

ó