

Especialización en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS

Educación y Salud de Calidad
con Sentido Social

Trabajo de grado

CANNABIS MEDICINAL EN PARKINSON

CHACÓN MOJICA JOHANDRY MILENA
GONZÁLEZ ORTEGA MÓNICA ALEJANDRA
LEÓN DUSSÁN MAURO DE JESÚS
MANOSALVA TORRES ÁNGELA DEL PILAR

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS
ESCUELA DE MEDICINA
TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA VEGETAL
BOGOTÁ D.C.
2021

CANNABIS MEDICINAL EN PARKINSON

CHACÓN MOJICA JOHANDRY MILENA
GONZÁLEZ ORTEGA MÓNICA ALEJANDRA
LEÓN DUSSÁN MAURO DE JESÚS
MANOSALVA TORRES ÁNGELA DEL PILAR

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

ESTUDIO TIPO REVISIÓN DE LITERATURA ACERCA DEL CANNABIS
MEDICINAL EN PARKINSON

DR. VÍCTOR HUGO FORERO SUPELANO
DOCENTE CÁTEDRA INVESTIGACIÓN

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS
ESCUELA DE MEDICINA
TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y FARMACOLOGÍA VEGETAL
BOGOTÁ D.C.

2021

Dedicamos este trabajo de investigación a Dios y nuestras familias.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestro Docente, el Dr. Víctor Hugo Forero por guiarnos en estos dos años con nuestro trabajo de investigación.

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCIÓN	6
1. OBJETIVOS	7
1.1.1 OBJETIVO GENERAL	
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2.1 DEFINICIÓN	
1.2.2 JUSTIFICACIÓN	9
1.3 MARCO TEÓRICO	10
1.4 MATERIALES Y MÉTODOS	11
1.4.1 MATERIALES	
1.4.2 METODOLOGÍA	
1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO	12
1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO	
1.6 CRONOGRAMA	13
1.7 CONCLUSIONES	14
1.8 RECOMENDACIONES	15
1.9 BIBLIOGRAFÍA	16

LISTA DE TABLAS

	Pág
Tabla 1. Sistema endocannabinoide	16 y 17
Tabla 2. Resultados de artículos según criterios de inclusión y exclusión del cannabis medicinal en la enfermedad del Parkinson.	19

LISTA DE GRÁFICAS

Pág

Gráfica 1. Artículos encontrados según criterios de inclusión y exclusión en bases de datos del cannabis medicinal en la enfermedad del Parkinson. 26

Gráfica 2. Resultados del beneficio y del probable beneficio del cannabis medicinal en síntomas de pacientes con enfermedad del Parkinson. 28

GLOSARIO

Cannabis Medicinal: Se refiere al uso de las preparaciones o principios activos de la planta *Cannabis sativa*, llamados cannabinoides.[5]

Dopamina: Neurotransmisor de estructura catecolamínica, formado por descarboxilación de la dopa en las neuronas dopaminérgicas según la secuencia: tirosina-dopa-dopamina, y como producto intermedio en la síntesis de noradrenalina en las neuronas noradrenérgicas.[8]

Metabolitos Secundarios: Son compuestos orgánicos producidos por bacterias, hongos o plantas los cuales no están directamente involucrados en el crecimiento, desarrollo o reproducción normal del organismo.

Parkinson: Enfermedad neurológica que se identifica clínicamente por la presencia de temblor, acinesia y rigidez, aunque los pacientes presentan muchas otras manifestaciones motoras, como alteraciones de la postura y de la marcha, además de hiposmia, alteraciones vegetativas y del sueño, trastornos neuropsicológicos y cognitivos. Hay una degeneración preferente de la sustancia negra compacta, cuyas neuronas contienen inclusiones inmunorreactivas para la α -sinucleína denominadas cuerpos y neuritas de Lewy. Estas inclusiones se encuentran en otros muchos núcleos del tronco cerebral, la vía olfativa y la corteza cerebral. La causa de la enfermedad de Parkinson es desconocida en la mayoría de los casos, que son esporádicos. [6]

Tetrahidrocannabinol: También conocido como **delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC)**, es el principal constituyente psicoactivo. El principal ingrediente psicoactivo de la Cannabis es el Δ -9-tetrahidrocannabinol (THC), uno de los setenta cannabinoides (compuestos producidos exclusivamente por la Cannabis), de los más de 480 compuestos que se han identificado en esta planta.[7][5]

Cannabidiol: El cannabidiol es uno de los principales fitocannabinoides farmacológicamente activos de *Cannabis sativa*, no es un psicoactivo pero ejerce una serie de efectos farmacológicos beneficiosos, incluidas propiedades antiinflamatorias y antioxidantes.[7][5]

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es la forma más común de parkinsonismo, cuyo mecanismo central subyacente es la pérdida de neuronas dopaminérgicas y consecuente rigidez, lentitud y temblor muscular. Sin embargo la refractariedad a la terapia dopaminérgica implica mecanismos no dopaminérgicos y por lo tanto la necesidad de terapias dirigidas a otros sistemas farmacológicos. En virtud de los receptores cannabinoides en los ganglios basales reside la importancia y potencial efecto de cannabis para tratar la enfermedad de Parkinson. Estudios experimentales destacan la modulación al sistema nervioso central mediada por sistema cannabinoide y las investigaciones clínicas de manera progresiva suman al cuerpo de evidencia terapéutica de cannabis en este trastorno discinético. El propósito de esta revisión es ofrecer una actualización y examinar los potenciales efectos terapéuticos de los metabolitos secundarios del cannabis medicinal en la clínica de la enfermedad de Parkinson. Para su realización, se conformó un equipo de especialistas en formación de la especialización de Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal que desarrolló revisión de literatura de estudios primarios y secundarios de efectividad cannabinoides y sus compuestos relacionados en el tratamiento sintomático de la enfermedad desde 2010 a la fecha, idioma inglés, español, portugués en las bases de datos PubMed, LILACS, SCIELO, BVS-BIREME, Springer, EBSCO y Wiley, con las palabras claves correspondientes, se procedió a una lectura crítica y analítica para el filtro, extracción y síntesis de la información encontrada. De los artículos revisados en este trabajo, afirmaron beneficio del cannabis y sus metabolitos secundarios 6 artículos, los síntomas psicóticos y el sueño fueron referidos en la mayoría de artículos como síntomas de los que hubo mejoría con el cannabis. Solo un artículo habló del posible beneficio que podía tener el cannabis sobre la sensibilidad, dolor, sueño y temblor. El dolor se encontró como síntoma que sí se beneficia del cannabis y como posible beneficio del cannabis. De los 8 artículos que se encontraron, 2 artículos mencionaron que el cannabis no tenía ningún beneficio.

PALABRAS CLAVE:

- Cannabis Medicinal, Dopamina, Metabolitos Secundarios, Parkinson, Tetrahidrocannabinol, Cannabidiol.

INTRODUCCIÓN

El Parkinson es una enfermedad progresiva del sistema nervioso central que afecta principalmente el movimiento causado por la caída de la Dopamina en el cuerpo humano. La enfermedad de Parkinson es la forma más común de parkinsonismo, cuyo mecanismo central subyacente es la pérdida de neuronas dopaminérgicas y consecuente rigidez, lentitud y temblor muscular. Sin embargo la refractariedad a la terapia dopaminérgica implica mecanismos no dopaminérgicos y por lo tanto la necesidad de terapias dirigidas a otros sistemas farmacológicos. En virtud de los receptores cannabinoides en los ganglios basales reside la importancia y potencial efecto de cannabis para tratar la enfermedad de Parkinson. Estudios experimentales destacan la modulación al sistema nervioso central mediada por sistema cannabinoide y las investigaciones clínicas de manera progresiva suman al cuerpo de evidencia terapéutica de cannabis en este trastorno discinético. Este estudio analítico secundario de revisión de literatura, pretende ofrecer una actualización y examinar los potenciales efectos terapéuticos de los metabolitos secundarios del cannabis medicinal en la clínica de la enfermedad de Parkinson. Se conformó un equipo de especialistas en formación de la especialización de Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal que desarrolló revisión de literatura en estudios primarios y secundarios de efectividad cannabinoides y compuestos relacionados en el tratamiento sintomático de la enfermedad desde 2010 a la fecha, idioma inglés, español, portugués en bases PubMed, LILACS, SCIELO, BVS-BIREME, Springer, EBSCO y Willey.

1. OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar los efectos terapéuticos que existan en la clínica de pacientes con Parkinson al utilizar metabolitos secundarios del cannabis medicinal.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La enfermedad del Parkinson.

1.2.2 JUSTIFICACIÓN.

El Parkinson es una enfermedad compleja que produce un deterioro progresivo del sistema nervioso central. Entre los síntomas se destacan temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, depresión, estreñimiento, insomnio, dolor, pérdida de olfato, pérdida o aumento de peso.

Actualmente no existe cura, pero sí formas terapéuticas para manejar la sintomatología en sus diferentes fases y de esta manera, mejorar la calidad de vida del paciente. Por medio de esta revisión bibliográfica se pretende conocer a través de estudios realizados, la opción del uso de cannabinoides y su efecto terapéutico en la enfermedad de Parkinson.

1.3 MARCO TEÓRICO

El Parkinson como enfermedad neurodegenerativa se relaciona con el envejecimiento y se caracteriza por una alteración extrapiramidal del movimiento, fue descrita en el año 1817 por el médico londinense James Parkinson quien la llamó parálisis agitante [6]. Existen factores de riesgo importantes como el envejecimiento pues aumenta su prevalencia, también intervienen factores genéticos y ambientales que determinan la etiopatogenia de la enfermedad. En el contexto morfológico, se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas localizadas en las regiones caudales y ventrales de la sustancia negra. La muerte neuronal se acompaña de una gliosis reactiva y de la aparición de los cuerpos de Lewy, formados por acúmulos de proteínas como ubiquitina, alfa-sinucleína y neurofilamentos fosforilados. Cuando desaparecen las neuronas de la sustancia negra se produce un déficit de dopamina provocando trastornos motores caracterizados clínicamente por temblor de reposo, rigidez y bradicinesia. [6]

La enfermedad del parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo detrás de la enfermedad de alzheimer, afecta al 1-2 % de las personas mayores de 60 años con una incidencia de 8 a 10 casos cada 100.000 habitantes por año, afectando tanto a hombres como a mujeres de igual manera. [3]

Para confirmar su diagnóstico el paciente debe presentar al menos tres síntomas motores como temblor de reposo no intencionado, que comienza en las partes distales de unos de los lados del cuerpo afectando principalmente a los dedos de la mano o del pie, que se disemina en sentido proximal de manera ipsilateral, por último puede aparecer en los labios, la lengua y la mandíbula, respetando la cabeza y el cuello. Bradicinesia, caracterizada también por marcha lenta, a pasos cortos, arrastrando los pies, así como una tendencia de girar todo el cuerpo en bloque y con una disminución o ausencia de braceo que se conoce como marcha Parkinsoniana. Rigidez muscular que puede producir calambres y dolores asociado a dificultad para el movimiento y por último una postura encorvada. [6][9]. En cuanto a los síntomas no motores, se evidencian trastornos del sueño, como somnolencia diurna y alteración del ciclo vigilia-sueño. Cambios en el razonamiento, concentración y memoria. Adicionalmente el paciente puede presentar alteraciones neuropsiquiátricas como deterioro cognitivo, alucinaciones, ansiedad, depresión y lentitud de pensamiento.

En la actualidad no existe cura para esta enfermedad, el tratamiento inicial consiste en la administración de medicamentos antiparkinsonianos, con el fin de estabilizar

los niveles de levodopa, cuando no se obtiene una adecuada respuesta terapéutica se y la enfermedad llega a estadios más avanzados están indicadas la Estimulación Cerebral Profunda (ECP), la infusión intestinal continua con levodopa-carbidopa y la infusión continua subcutánea de Apomorfina [6][9]. Sin embargo, gracias a los estudios realizados en el sistema endocannabinoide, se está estudiando el cannabis como una terapia alternativa y paliativa para esta enfermedad.

Los Cannabinoides son sustancias que ejercen acciones sobre los Sistemas Nervioso Central, periférico, inmune y en los receptores cannabinoides, existen tres tipos de cannabinoides, los que se encuentran en la planta que son llamados fitocannabinoides, los que produce el cuerpo humano o endocannabinoides y los cannabinoides sintéticos. En cuanto a los receptores encontramos que tienen propiedades como analgesia, relajantes musculares, neuroprotección, entre otras [2]. Dentro de los metabolitos más relevantes se encuentran; el delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), componente psicoactivo con acciones sobre el dolor, apetito, ánimo y digestión, en él se produce la unión a los receptores cannabinoides tipo 1 y tipo 2 (CB1-CB2), produciendo una activación de los mismos actuando igual que un endocannabinoide y por tanto actuando como un agonista parcial débil de ambos receptores, Otro metabolito de gran importancia es el Cannabidiol (CBD) el cual no tiene efectos psicoactivos, pero tiene acciones neuroprotectoras, antiinflamatorias, anticonvulsivantes y antipsicóticas, entre otras. [4].

Tabla 1. Sistema endocannabinoide [2].

Cannabinoi de	Recept or	Localizació n	Enfermedad	Efecto ⁸
ECS	CB1, TRPV1	Terminales cerebrales y nerviosas	Dolor y migraña	Inhibe la liberación de glutamato, reduce el calcio intracelular, promueve la vasodilatación y preserva la función sistólica. Estimula la producción de capsaína.
Cannabidiol	CB1, CB2, GPR55, FAAH	Cerebro y tronco encefálico	Epilepsia	Receptor 5-HT1A y glicina $\alpha 3$ y $\alpha 1$, así como receptor de calcio intracelular
			CBI	Cerebro
	CB1	Tracto gastrointesti nal	Desórdenes digestivos	Activa la secreción de líquido digestivo y del músculo liso
	CB1		Alteración del sueño	Neuromodulación
	CB1, CB2	Hígado y páncreas	Obesidad mórbida y diabetes	Resistencia a la insulina
	CB1, CB2		Cáncer	Retrasa el proceso de proliferación celular y la angiogénesis

	AEA disminuye y 2-AG aumenta	Eje hipotalámico-hipofisario	Respuesta inmediata al estrés	Plasticidad sináptica y memoria.
Cannabidiol		Disminuye la actividad de la amígdala izquierda.	Ansiedad	
THC		Alteración en áreas límbicas y corticales.	Psicosis	
	CB1, CB2	Inhibe la microglía	Enfermedad de Alzheimer	Neuroprotección mediada por factores neurotróficos
	CB1, CB2, AEA, 2AG	Ganglios basales	enfermedad de Parkinson	Modula la señalización de la dopamina
	CB1, CB2, FAAH	Corteza / hipocampo	enfermedad de Huntington	Disminución de la función del receptor ECS
THC y CBD	CB1, CB2	Médula espinal y tronco encefálico	Esclerosis múltiple	Espasticidad y dolor

ECS = sistema endocannabinoide, THC = delta-9-tetrahidrocannabinol, CB1 = receptor acoplado a proteína G (GPCR), CBD = cannabidiol, CB2 = receptor cannabinoide tipo 2, 2AG = ligando de 2-araquidonoil glicerol, TRPV1 = receptor transitorio potencial vanilloide -1, AEA = N-araquidonoiletanolamina, FAAH = amida hidrolasa de ácido graso.

1.4 MATERIALES Y MÉTODOS

1.4.1 MATERIALES

Bases de datos PubMed, LILACS, SCIELO, BVS-BIREME, Springer, EBSCO y Wiley.

1.4.2 METODOLOGÍA

Estudio cuantitativo-analítico-secundario de revisión de literatura en estudios primarios y secundarios de efectividad cannabinoides y compuestos relacionados en el tratamiento sintomático de la enfermedad de Parkinson desde 2010 a la fecha, en idioma inglés, español, portugués en bases PubMed, LILACS, SCIELO, BVS-BIREME, Springer, EBSCO y Wiley. Se incluyeron únicamente textos completos, gratis, ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados, meta-análisis, revisiones, revisiones sistemáticas. Se excluyeron los estudios escritos en un idioma diferente al inglés o español o portugués, estudios que faltaban datos, pérdida de seguimiento en el estudio, que hubieran usado el cannabis en animales y no en humanos y que fueran reporte de casos, series de casos o corte transversal.

1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO

TABLA 1: RESULTADOS DE ARTÍCULOS SEGÚN CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DEL CANNABIS MEDICINAL EN LA ENFERMEDAD DEL PARKINSON.

BASE DE DATOS	TIPO DE ESTUDIO	AÑO DE PUBLICACIÓN	TÍTULO Y AUTORES DEL ARTÍCULO	RESULTADOS
PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2017	Pros and Cons of Medical Cannabis use by People with Chronic Brain Disorders Uma Suryadevara 1, Dawn M Bruijnzeel 1, Meena Nuthi 1, Darin A Jagnarine 1, Rajiv Tandon 1, Adriaan W Bruijnzeel 2	Disminución del dolor, temblor y rigidez.
PUBMED	REVISIÓN SISTEMÁTICA	2020	Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews Nadia Montero-Oleas 1, Ingrid Arevalo-Rodriguez 2, Solange Nuñez-González 3, Andrés Viteri-García 3, Daniel Simancas-Racines 3	Un estudio demostró resultados no claros sobre los efectos del cannabis vs el placebo y otros no encontró efectos.

<p>PUBMED</p>	<p>REVISIÓN LITERATURA</p>	<p>2020</p>	<p>Cannabidiol as a Therapeutic Target: Evidence of its Neuroprotective and Neuromodulatory Function in Parkinson's Disease</p> <p>Felipe Patricio, 1 Alan Axel Morales-Andrade, 1 Aleidy Patricio-Martínez, 1 , 2 and Ilhuicamina Daniel Limón 1 ,*</p> <p>Author information Article notes Copyright and License information Disclaimer</p>	<p>↑ Positivo de la correlación del N-acetil aspartate, Creatinina total y cannabidiol en el putamen / globus pallidus.</p> <p>↓ síntomas psicóticos, no empeoraron la función motora, no indujo ninguna disminución en la función cognitiva.</p> <p>Disminución de la frecuencia de trastorno del comportamiento del sueño REM.</p> <p>↑ funcionamiento y bienestar de la puntuación motora.</p> <p>↓ de la ansiedad.</p> <p>↓ de la amplitud del temblor.</p>
----------------------	----------------------------	-------------	---	---

PUBMED	REVISIÓN LITERATURA	2015	Cannabinoids and Tremor Induced by Motor-related Disorders: Friend or Foe? Shokouh Arjmand, Zohreh Vaziri, Mina Behzadi, Hassan Abbassian, Gary J. Stephens, corresponding author and Mohammad Shabani corresponding author	45.9 % describieron algo de beneficio en su encuesta. 30.6 % tuvieron mejoría del temblor.
---------------	------------------------	------	--	---

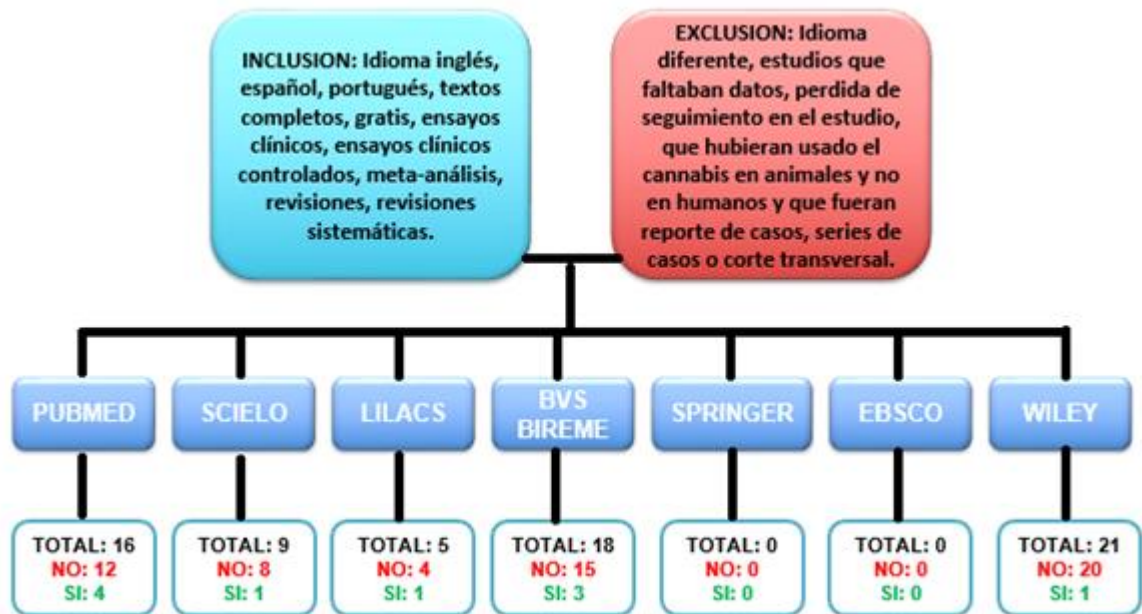
<p>SCIELO BVS-BIREME</p>	<p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p>	<p>2020</p>	<p>Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease</p> <p>Nilson C. Ferreira-Junior^{1 2} , Aline C. Campos¹ , Francisco S. Guimarães¹ , Elaine Del-Bel² , Patrícia M. da R. Zimmermann³ , Liberato Brum Junior³ , Jaime E. Hallak⁴ , José A. Crippa⁴</p>	<p>Las dosis orales de CBD que van desde 150-400 mg/día, combinado con agentes antiparkinsonianos clásicos causó síntomas psicóticos reducidos sin influencia en signos cognitivos y motores y sin efectos secundarios graves. Redujo la frecuencia de eventos relacionados con el trastorno del comportamiento del sueño REM.</p> <p>En un ensayo clínico posterior, 300 mg/día de CBD mejoraron la movilidad, bienestar emocional, cognición, comunicación, y malestar corporal en comparación con placebo.</p>
-------------------------------------	---------------------------------	-------------	---	---

<p>LILACS</p>	<p>REVISIÓN LITERATURA</p>	<p>2015</p>	<p>ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA</p> <p>Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology</p> <p>Canabinóides e seu uso em neurologia – Academia Brasileira de Neurologia</p> <p>Sonia M. D. Brucki, Norberto Anísio, Pedro Schestatsky, Adélia Henriques Souza, Valentina Nicole Carvalho, Maria Luiza Giraldes Manreza, Maria Fernanda Mendes, Elizabeth Comini-Frota, Cláudia Vasconcelos, Vitor Tumas, Henrique B. Ferraz, Egberto Barbosa, Mauro Eduardo Jurno.</p>	<p>Efecto positivo sobre los síntomas psicóticos, el sueño y la calidad de vida de los pacientes. Cbd podría tener un efecto terapéutico en los síntomas del trastorno conductual del sueño REM. Puede ayudar a minimizar los síntomas no motores como psicosis, trastornos del sueño, dolor, tal vez la urgencia de anular, y también promover una mejora general en la calidad de vida de los pacientes. El uso de CBD puro y bajos extractos de cannabis THC es probable que sea el más eficiente y menos propenso a causar efectos indeseables.</p>
----------------------	----------------------------	-------------	---	---

<p>BVS-BIREME WILEY</p>	<p>ESTUDIO OBSERVACIONAL</p>	<p>2016</p>	<p>Effect of medical cannabis on thermal quantitative measurements of pain in patients with Parkinson's disease</p> <p>A. Shohet A. Khlebtovsky N. Roizen Y. Roditi R. Djaldetti</p>	<p>Pacientes tratados con cannabis no mostraron cambios significativos en los umbrales de sensibilidad y dolor. Fumadores de cannabis solamente hubo una disminución significativa en el umbral medio de dolor por frío en la extremidad más afectada.</p>
<p>BVS-BIREME</p>	<p>REVISIÓN LITERATURA</p>	<p>2015</p>	<p>Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas</p> <p>Neuroprotective Effect of Cannabinoids in Neurodegenerative Diseases</p> <p>Carlos Suero-García, Lucía Martín-Banderas y Ma Ángeles Holgado</p> <p>Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla</p>	<p>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 . Estos incluyen Δ9-THC y CBD, el agonista del receptor CB1/CB2 sintético CP55940 y el análogo de anandamida AM404.</p>

1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO.

GRÁFICA 1: ARTÍCULOS ENCONTRADOS SEGÚN CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN EN BASES DE DATOS DEL CANNABIS MEDICINAL EN LA ENFERMEDAD DEL PARKINSON.



Los artículos encontrados en diversas bases de datos, para la obtención de resultados en cuanto a si los cannabinoides mejoran o no los síntomas relacionados con la enfermedad de Parkinson se encontraron los siguientes resultados (ver gráfica 1).

En la base de datos PUBMED se encontraron 4 artículos que cumplen con los criterios de inclusión evidenciándose 2 revisiones sistemáticas y 2 revisiones de literatura.

una de las revisiones sistemáticas realizada en el año 2017 evidenció disminución del dolor, temblores y rigidez; la segunda realizada en el año 2020, no demostró efectos terapéuticos del cannabis.

Respecto a las revisiones de literatura, la realizada en el año 2015, evidenció que 49.5 % de la población presentó beneficios respecto a los síntomas generados por esta patología, y 30.6 % específicamente refirió mejoría respecto al temblor.

En la revisión de literatura realizada el año 2020, demostró mejoría en el patrón de sueño, síntomas psicóticos, ansiedad y el temblor.

En base de datos SCIELO solo un artículo del año 2020 tipo revisión sistemática cumplió con los criterios de inclusión evidenciando que las dosis administradas vía oral de CBD en concentraciones de 150 a 400 mg día, combinados con agentes antiparkinsonianos, redujo síntomas psicóticos y la frecuencia de eventos relacionados con trastorno del sueño, sin embargo, no influyó en signos cognitivos y motores.

En un ensayo clínico incluido en esta revisión sistemática encontraron que dosis de CBD de 300 mg/ día, mejoró la movilidad, la cognición, la comunicación, el bienestar emocional y el malestar corporal.

En la base de datos LILACS se encontró un artículo realizado en el año 2105 tipo revisión de literatura, en donde se encontraron 3 artículos con resultados muy similares; el primero evidencia los efectos terapéuticos sobre síntomas psicóticos, calidad de sueño y calidad de vida, el segundo de estos artículos, evidencio que el CBD puede que tenga efecto terapéutico en trastorno del sueño, psicosis, dolor, urgencia de anular y calidad de vida del paciente, el tercer artículo evidenció que administrando CBD puro y bajos extractos de THC se obtiene efectos terapéuticos más eficientes y menor probabilidad a causar efectos adversos.

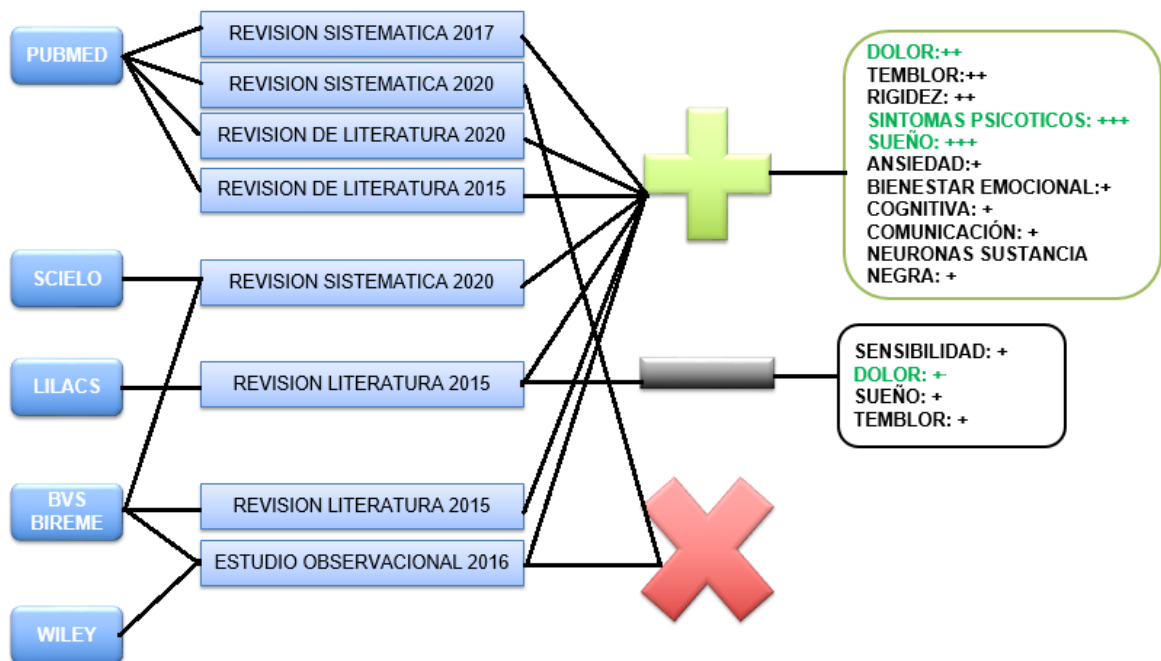
En la base de datos BVS BIREME, se encontró un artículo tipo revisión sistemática la cual fue publicada también por la base de datos de SCIELO ya descrito anteriormente, el segundo artículo es un estudio observacional publicado en el año 2016 el cual no evidenció cambios significativos en los umbrales de sensibilidad y dolor en pacientes tratados con cannabis, sin embargo, los pacientes que fueron tratados con cannabis fumado presentaron una disminución significativa del dolor asociado al frío. El tercer artículo fue publicado en el año 2015, tipo de estudio revisión de literatura en el cual puede concluir que algunos cannabinoides actúan como protectores de las neuronas, de la sustancia negra en cuanto a la muerte causada por citotóxicos, estos incluyeron Δ^9 -THC y CBD, el agonista del receptor CB1/CB2 sintético CP 55940 y el análogo de anandamida AM404.

En las bases de datos ESPRINGER y EBSCO, no se encontraron artículos que cumplieran con los criterios de inclusión.

En la base de datos WILEY se encontró el mismo estudio observacional publicado en el año 2016 que se encontró en BVS BIREME.

De los artículos revisados en este trabajo, se puede observar una comparativa de los distintos resultados obtenidos con los estudios realizados sobre el cannabis como uso terapéutico (Ver gráfica 2). De los artículos afirmaron beneficio del cannabis y sus metabolitos secundarios 6 artículos, los síntomas psicóticos y el sueño fueron referidos en la mayoría de artículos como síntomas de los que hubo mejoría con el cannabis. Solo un artículo habló del posible beneficio que podía tener el cannabis sobre la sensibilidad, dolor, sueño y temblor. El dolor se encontró como síntoma que sí se beneficia del cannabis y como posible beneficio del cannabis. De los 8 artículos que se encontraron, 2 artículos mencionaron que el cannabis no tenía ningún beneficio.

GRÁFICA 2: RESULTADOS DEL BENEFICIO Y DEL PROBABLE BENEFICIO DEL CANNABIS MEDICINAL EN SÍNTOMAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON.



1.6 CRONOGRAMA

PLAN DE MONITOREO Y SEGUIMIENTO:

CRONOGRAMA

Año	2019				2020							2021		
Actividades/ Meses	a g o s t o	s e p t	o c t	no v	m a r z o	a b r i l	m a y o	ju ni o	s e p	o c t	n o v	m a r z o	a b r i l	may o
Problema														
Pregunta														
Elaboración proyecto														
Análisis de datos														
Resultados														
Comunicación de resultados														
Financiación: N/A														

1.7 CONCLUSIONES

Según la lectura y el análisis crítico sobre los artículos encontrados en las diferentes bases de datos descritas, consideramos que, si tiene algún beneficio los metabolitos secundarios del cannabis sobre los síntomas padecidos en pacientes con enfermedad del Parkinson, en especial los síntomas tales como psicóticos, sueño y dolor.

Nuestro estudio fue limitado a un número pequeño de artículos a los que se lograron encontrar según nuestros criterios de inclusión y exclusión por ende se requiere de realización de más estudios complementarios para llegar a una adecuada evidencia científica.

1.8 RECOMENDACIONES

Consideramos que se deben realizar más estudios de revisión sistemática para poder llegar a estudios experimentales y se entregue más evidencia clínica significativa del cannabis medicinal en pacientes con enfermedad del Parkinson. También que se amplíe el tiempo de estudio y que haya más accesibilidad de los artículos por parte de los autores y de las bases de datos ya que muy pocos son gratis y/o accesibles para estudiantes.

1.9 BIBLIOGRAFÍA

1. Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I., & Skrzydlewska, E. (2019). Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 9(1), 21. <https://doi.org/10.3390/antiox9010021> Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol.
2. Millán-Guerrero, R. O., & Isais-Millán, S. (2019). Cannabis and the exocannabinoid and endocannabinoid systems. Their use and controversies. *Gaceta medica de Mexico*, 155(5), 471–474. <https://doi.org/10.24875/GMM.M20000334>.
3. De Lau, L. M., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 5(6), 525–535. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70471-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70471-9)
4. Di Marzo, V., Melck, D., Bisogno, T., & De Petrocellis, L. (1998). Endocannabinoids: endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action. *Trends in neurosciences*, 21(12), 521–528. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(98\)01283-1](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(98)01283-1)
5. FLORIAN R, Néstor M, PARADA A, Fabián, & GARZÓN M, William F. (2009). ESTUDIO DEL CONTENIDO DE CANABINOIDES EN MUESTRAS DE MARIHUANA (*Cannabis sativa* L.) CULTIVADAS EN VARIAS REGIONES DE COLOMBIA. *Vitae*, 16(2), 237-244. Retrieved May 23, 2021, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042009000200008&lng=en&tlng=es.
6. Forno L. S. (1996). Neuropathology of Parkinson's disease. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 55(3), 259–272. <https://doi.org/10.1097/00005072-199603000-00001>
7. Fraguas A, Fernández A, Torres A. Cannabinoides: una prometedora herramienta para el desarrollo de nuevas terapias. *Real Academia Nacional de Farmacia* 2014; 80:555-577

8. Néstor M. FLORIAN R. 1,2*, Fabián PARADA A. y William F. GARZÓN M. 2,3. ESTUDIO DEL CONTENIDO DE CANABINOIDES EN MUESTRAS DE MARIHUANA (*Cannabis sativa* L.) CULTIVADAS EN VARIAS REGIONES DE COLOMBIA. <http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v16n2/v16n2a08.pdf>.

9. Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario. https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=dopamina

10. Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy. London: Neely, and Jones, 1817.