



MISAEEL ACOSTA
INSTITUTO UNIVERSITARIO

“EFECTIVIDAD DEL CANNABIS TERAPÉUTICO (*Cannabis sativa L.*) COMO TERAPIA ALTERNATIVA PARA EL PARKINSON”

**Trabajo de Titulación Previo a la Obtención del Título de
Tecnólogo en Naturopatía Mención en masajes terapéuticos**

Autor:

CARLOS SEBASTIÁN ARÉVALO OROZCO

Tutor:

JORGE OSWALDO BARRERA RAMOS

RIOBAMBA, 2024



DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Carlos Sebastián Arévalo Orozco autor de la presente investigación, con cédula de ciudadanía N° 0603980186, libre y voluntariamente declaro que el trabajo de titulación: “EFECTIVIDAD DEL CANNABIS TERAPÉUTICO (*Cannabis sativa L.*) COMO TERAPIA ALTERNATIVA PARA EL PARKINSON”; es de mi plena autoría, original y no es producto de plagio o copia alguna, constituyéndose en documento único, de acuerdo a los principios de la investigación científica. El patrimonio intelectual del trabajo investigativo pertenece al Instituto Superior Tecnológico Dr. Misael Acosta Solís.

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 19 de JULIO de 2024

Carlos Sebastián Arévalo Orozco

C.C. 0603980186

AUTOR/A



ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Riobamba, 19 de Julio de 2024

Yo, Jorge Oswaldo Barrera Ramos, en mi calidad de tutor/a, certifico que el estudiante Carlos Sebastián Arévalo Orozco del año lectivo 2023-2024, ha trabajado conmigo en el desarrollo del Trabajo de Titulación: EFECTIVIDAD DEL CANNABIS TERAPÉUTICO (*Cannabis sativa L*) COMO TERAPIA ALTERNATIVA PARA EL PARKINSON, certifico que el mencionado trabajo cumple con todos los requisitos legales y tecnológicos; en virtud de ello le asigno la calificación de ___/10, con 0% de plagio, revisado a través del sistema de anti plagio que maneja la institución, particular que pongo a consideración para los fines pertinentes.

Atentamente,

CI: 0603617002

Jorge Oswaldo Barrera Ramos



ACTA DE EVALUACIÓN

Riobamba, 19 de Julio de 2024.

El tribunal de Evaluación del Trabajo de Titulación, previa la obtención del título de **TECNÓLOGO EN NATUROPATÍA MENCIÓN EN MASAJES TERAPÉUTICOS**

POR CONSENSO ADJUNTA LA CALIFICACIÓN DE:

.....

**Al Trabajo de Titulación: “EFECTIVIDAD DEL CANNABIS TERAPÉUTICO
(*Cannabis sativa L.*) COMO TERAPIA ALTERNATIVA PARA EL PARKINSON”**

AUTOR: CARLOS SEBASTIÁN ARÉVALO OROZCO

TUTOR: JORGE OSWALDO BARRERA RAMOS

Código de proyecto N.º.....

Por el TRIBUNAL.

f.....

Por el DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN.

f.....

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación, realizado con esfuerzo, cariño y buena predisposición a mi madre Isabel, por creer en mí, por aceptar lo que soy, y por inspirarme a convertirme en lo que podría llegar a ser, como la verdadera finalidad de mi camino.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su infinito amor.

A mi madre y mi hermano Cristian por su apoyo y acompañamiento incondicional, y por alegrar todos mis días, por saberlos que están ahí cuando más los necesito.

A mi amigo, tutor en esta investigación, por su diligente dirección, revisión y preparación de este documento.

A los profesores, compañeros y amigos de carrera, por los aprendizajes, apoyo y experiencias de una sana camaradería que me ayudaron en el fortalecimiento de mi sistema de valores.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA	II
ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	III
ACTA DE EVALUACIÓN	IV
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS.....	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	IX
1. RESUMEN	1
2. PALABRAS CLAVE:.....	1
3. ABSTRACT	2
4. KEYWORDS:	2
5. INTRODUCCIÓN	3
Objetivos	4
6. MATERIALES Y MÉTODOS	5
Diseño metodológico	5
Palabras clave o descriptores usados para la búsqueda	6
Procedimiento de búsqueda	6
Diagrama de flujo de selección de artículos	7
7. RESULTADOS.....	8
8. DISCUSIÓN	14
9. CONCLUSIONES	22
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
11. BIBLIOGRAFÍA.....	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Resultados de revisión sobre la efectividad del cannabis en el tratamiento de los trastornos neurológicos de la enfermedad de Parkinson.	8
--	---

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Diagrama de selección de información	7
---	---

1. RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico que afecta a los adultos mayores, es una enfermedad crónica y progresiva caracterizada por una reducción gradual de la capacidad del cerebro para producir un neurotransmisor (la dopamina) en el área que controla, entre otros aspectos, el movimiento y el equilibrio. Por esa razón, los síntomas más comunes de esta enfermedad son la bradiquinesia, el temblor, y la rigidez. El objetivo de este trabajo de titulación fue determinar la efectividad del cannabis CBD en el tratamiento de trastornos neurodegenerativos a través de una revisión bibliográfica de tipo descriptiva que incluyó artículos científicos originales, revisiones, ensayos clínicos e informes/proyectos investigativos en idioma español e inglés publicados en el periodo 2019-2024 y procedentes de bases de datos como: PubMed, Scielo, BVS, Scopus y Google académico. Los resultados de la búsqueda literaria arrojaron un total de 11 fuentes directamente relacionadas con la efectividad del cannabis en el tratamiento de trastornos motores y no motores, principalmente ensayos clínicos y revisiones bibliográfica. A través de la revisión bibliográfica se pudo concluir que el CBD es altamente beneficioso con la combinación de farmacología (Levodopa), su valor terapéutico se sustenta en la reducción de la modularidad de la red cerebral y cambios en la conectividad cerebral, con escasos efectos adversos y buena tolerancia por lo que constituye una excelente alternativa en el ámbito terapéutico del Parkinson.

2. PALABRAS CLAVE:

Parkinson, cannabis, *Cannabis sativa*, trastornos motores, trastornos no motores.

3. ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurological disorder that affects older adults. It is a chronic and progressive disease characterized by a gradual reduction in the brain's ability to produce a neurotransmitter (dopamine) in the area that controls, among other aspects, movement and balance. For this reason, the most common symptoms of this disease are bradykinesia, tremor, and rigidity. The objective of this thesis was to determine the effectiveness of CBD cannabis in the treatment of neurodegenerative disorders through a descriptive bibliographic review that included original scientific articles, reviews, clinical trials, and research reports/projects in Spanish and English published from 2019 to 2024 and sourced from databases such as PubMed, Scielo, BVS, Scopus, and Google Scholar. The literature search results yielded a total of 11 sources directly related to the effectiveness of cannabis in the treatment of motor and non-motor disorders, mainly clinical trials and bibliographic reviews. Through the bibliographic review, it was concluded that CBD is highly beneficial when combined with pharmacology (Levodopa). Its therapeutic value is supported by the reduction of brain network modularity and changes in brain connectivity, with few adverse effects and good tolerance, making it an excellent alternative in the therapeutic field of Parkinson's.

4. KEYWORDS:

Parkinson, cannabis, *Cannabis sativa*, motor disorders, non-motor disorders.

5. INTRODUCCIÓN

Con la presente revisión bibliográfica, abordamos los principales trastornos neurológicos afectantes por la enfermedad de Parkinson, y el efecto terapéutico que el cannabis medicinal proporciona en los estadios de esta enfermedad.

El Parkinson se describe como una enfermedad crónica y progresiva que se caracteriza por una disminución gradual en la capacidad del cerebro para producir dopamina, un neurotransmisor crucial para el control del movimiento y el equilibrio. Como resultado, los síntomas más comunes incluyen temblores, rigidez muscular, bradiquinesia (lentitud en el movimiento) e inestabilidad postural. Además, son frecuentes otros síntomas no motores, como la pérdida del sentido del olfato, cambios en el estado de ánimo, depresión, alteraciones del sueño y degeneración cognitiva, debido a la afectación de otros sistemas y neurotransmisores (1).

Según la Organización Mundial de la Salud (2), la prevalencia de la enfermedad de Parkinson se ha duplicado en los últimos 25 años. En 2019, las estimaciones globales revelaron que más de 8.5 millones de personas vivían con esta enfermedad. Las proyecciones actuales sugieren que, en ese mismo año, el Parkinson resultó en 5.8 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo que representa un incremento del 81% desde el año 2000, y fue responsable de 329,000 muertes, un aumento superior al 100% en comparación con el año 2000.

Actualmente, la esperanza de vida de los pacientes con Parkinson en América Latina y el Caribe es de 78.5 años. Se estima que para el año 2025, las personas mayores de 60 años constituirán el 14.7% de la población total, y este porcentaje aumentará al 22.6% para el año 2050. En Ecuador, según la Dirección de Población del Adulto Mayor, los adultos mayores representaron el 7.4% de la población en 2020. Se prevé que para el año 2054 este grupo representará el 18% de la población

total. Además, la esperanza de vida se espera que sea mayor para las mujeres, alcanzando los 83.5 años, mientras que para los hombres será de 77.6 años (3).

Aunque actualmente no existe una cura para la enfermedad de Parkinson, los tratamientos disponibles, que incluyen medicamentos, cirugía y rehabilitación, pueden ayudar a aliviar los síntomas. El medicamento más comúnmente utilizado es la combinación de levodopa y carbidopa, que incrementa los niveles de dopamina en el cerebro (2).

Dentro de las terapias complementarias de salud también se cuenta con tratamientos de origen natural. Según la Fundación de Parkinson, algunos investigadores consideran que el cannabis podría tener propiedades neuroprotectoras, protegiendo a las neuronas del daño inducido por esta afectación. Los cannabinoides, las moléculas activas de la marihuana, han sido objeto de estudio para el tratamiento de otros síntomas como la bradicinesia (lentitud de movimiento causada por el Parkinson) y la discinesia (movimientos excesivos provocados por la levodopa) (4).

Por lo expuesto, en esta revisión se analiza y destaca la efectividad del cannabis medicinal en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, lo cual supone una importante contribución científica, en la salud de la población. Si bien es cierto, que los estudios realizados aun no son definitivos, esta investigación aporta bases para la continuidad de esta temática.

Objetivos

Objetivo General

Determinar la efectividad del cannabis terapéutico en el tratamiento de los trastornos neurológicos de la enfermedad de Parkinson.

Objetivos Específicos:

Conocer los usos de la marihuana medicinal como tratamiento alternativo, recopilando la mayor información del sistema endocannabinoide para reducir los trastornos del movimiento, derivados del Parkinson.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño metodológico

Comprende un estudio de revisión bibliográfica de tipo descriptiva basada en la exploración de la evidencia teórico científica, existente de la enfermedad de Parkinson y los beneficios terapéuticos más relevantes del cannabis medicinal para aliviar los trastornos esta enfermedad.

Población y muestra

La muestra esta constituida por la literatura teórico científica relacionada con la eficacia del cannabis medicinal en los trastornos del Parkinson. Comprende artículos científicos originales, ensayos clínicos e informes/proyectos investigativos.

Criterios de búsqueda inclusión y exclusión de estudios

Para el desarrollo de la revisión bibliográfica se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- Fuentes bibliográficas directamente relacionadas con el tema
- Fuentes publicada en idioma español e inglés.
- Fuentes publicadas entre 2019-2024.

Criterios de exclusión:

- Fuentes bibliográficas pagadas.
- Fuentes bibliográficas inaccesibles a texto completo.
- Fuentes duplicadas.
- Fuentes poco claras o que no aporten al objetivo central de la investigación.

Bases de datos en las que se hizo la búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se utilizaron las siguientes bases de datos: Google académico, Pubmed, Scielo, BVS y Scopus.

Palabras clave o descriptores usados para la búsqueda

Las palabras claves utilizadas para la búsqueda bibliográfica fueron: “Parkinson”, “desordenes de movimiento”, “cannabis terapéutico”, “efectividad”, “marihuana medicinal”.

Procedimiento de búsqueda

El procedimiento para esta revisión bibliográfica fue en cuatro etapas:

En la primera, se realizó la búsqueda con el uso de las palabras claves, en la segunda etapa se emplearon los criterios de inclusión para el descarte de artículos por año, tipo de estudio, idioma y accesibilidad.

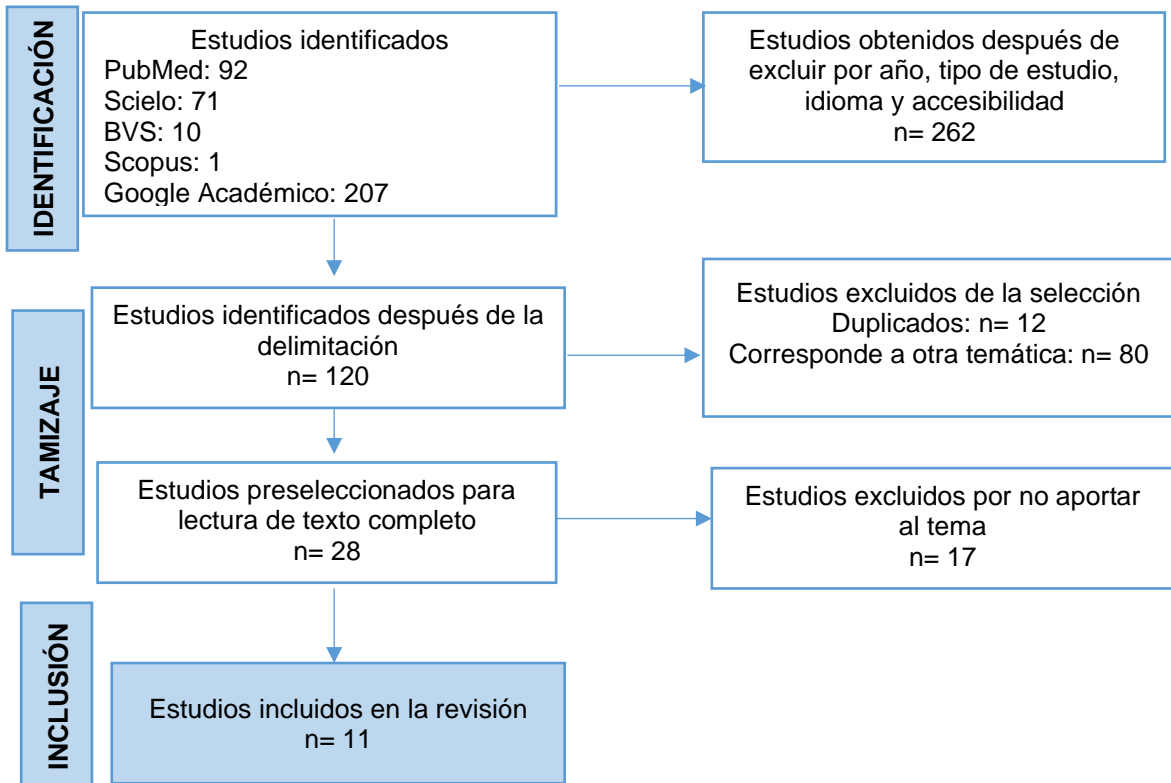
En la tercera etapa se dio lectura a los títulos y resúmenes de las fuentes preseleccionadas, para verificar que estas no estén duplicadas y que estén relacionadas directamente con el tema. Y en la cuarta etapa, se abrió los textos completos de las fuentes potenciales para verificar su contribución al cumplimiento del objetivo y poderlas incluirlas en la investigación.

Para documentar la información de manera clara y objetiva sobre los beneficios del cannabis medicinal como alternativa terapéutica a la enfermedad de Parkinson se consideraron las recomendaciones de la declaración PRISMA.

Diagrama de flujo de selección de artículos

El proceso de recolección y selección de información se visualiza en el siguiente diagrama:

Figura 1 Diagrama de selección de información



Fuente: Arévalo S. (2024)

De la Fig. 1 se observa que la búsqueda bibliográfica contempló un total de 382 resultados, de los cuales 262 se descartaron por estar fuera del tiempo establecido, por el idioma, tipo de estudio y accesibilidad a la información. Quedando un total de 120 fuentes preseleccionadas. Luego se descartan 12 por duplicación y 80 por no estar relacionadas directamente con la temática. Obteniendo 28 fuentes elegibles, las cuales fueron leídas a texto completo para establecer su pertinencia; lo que determinó que se descarten 17, quedando 11, con los cuales se realizó la revisión.

7. RESULTADOS

Los resultados de la revisión bibliográfica se muestran en una tabla, la misma que contiene datos principales como: autor, año, título, tipo de estudio y hallazgos que conciernen a la efectividad de la efectividad del cannabis en el tratamiento de los trastornos neurológicos de la enfermedad de Parkinson. Las fuentes bibliográficas incluidas en la revisión se presentaron en orden cronológico:

Tabla 1 Resultados de revisión sobre la efectividad del cannabis en el tratamiento de los trastornos neurológicos de la enfermedad de Parkinson.

Autor y año	Título	Tipo de estudio	Hallazgos
Chávez et al 2022 (5)	Enfermedad de Parkinson	Revisión bibliográfica	<p>La Enfermedad de Parkinson es el desorden de movimiento más común y representa la segunda enfermedad degenerativa más frecuente del sistema nervioso central. Prevalece en hombres y aparece frecuentemente entre los 65 y 70 años.</p> <p>Los cuerpos de Lewy que causan la depleción dopaminérgica principalmente en la vía nigroestriada, es considerado el principal hallazgo neuropatológico de esta enfermedad.</p> <p>El tratamiento farmacológico está basado en preparaciones de Levodopa (L-Dopa), agonistas dopaminérgicos e inhibidores de la monoamino oxidasa B (MAO-B).</p>
Paciaroni et al 2021 (6)	Cannabis y cannabinoides. Desafíos para el sistema de salud.	Ensayo clínico	<p>Según ensayos clínicos con el uso terapéutico de aceite de CBD, se obtuvo que 50% de los pacientes que continúan en tratamiento observan disminución del dolor, pero la mayoría refiere sentirse más relajados, con mejor ánimo y mejora del dormir.</p> <p>Dentro de los Fitocannabinoides están el tetrahidronacannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). El THC es el cannabinoide más abundante en la</p>

			<p>mayoría de las variedades del cannabis y el que posee el efecto psicoactivo más potente. El CBD es el modulador alostérico negativo de CB1 particularmente en presencia de THC. Neuroprotector, inhibe la excitotoxicidad del glutamato y es antioxidante.</p>
<p>Jiménez 2022 (7)</p>	<p>Interés farmacológico y terapéutico del cannabis en enfermedades del Sistema Nervioso Central (SNC)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>El CBD presenta actividad anticonvulsivante, antiespasmódica, analgésica, ansiolítica, antidepresiva, antipsicótica, antiasmática, antioxidante, antiinflamatoria, antibacteriana, antineoplásica, inmunomoduladora y neuroprotectora. Además, su perfil de seguridad y tolerabilidad hacen que sea una molécula que parece ofrecer muchas posibilidades.</p> <p>El CBD se posiciona como posible tratamiento para numerosas patologías tales como epilepsia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, esclerosis tuberosa, dolor y cáncer. Se ha reconocido su potencial terapéutico en la práctica clínica y se ha diferenciado de otros compuestos del cannabis con potencial adictivo</p>
<p>Ferreira-Junior et al 2020 (8)</p>	<p>Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>Se demostró que dosis orales de CBD que van de 150 a 400 mg/día, combinadas con agentes antiparkinsonianos clásicos, redujeron los síntomas psicóticos evaluados por diferentes escalas (la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS) y el Cuestionario de Psicosis de Parkinson (PPQ) sin influencia en los signos cognitivos y motores y sin efectos secundarios graves.</p>
<p>Cassano et al 2020</p>	<p>From Cannabis sativa to Cannabidiol:</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>La presente revisión dió evidencia de que los fitocannabinoides no psicoactivos, como el CBD, podrían</p>

(9)	Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases		<p>ser una herramienta farmacológica potencial para el tratamiento de los trastornos neurodegenerativos; su excelente perfil de seguridad y tolerabilidad en estudios clínicos lo convierte en un agente terapéutico prometedor.</p> <p>Los mecanismos moleculares asociados con la mejora del CBD en el Parkinson (EP) y la enfermedad de Alzheimer (EA) probablemente sean multifacéticos, y aunque el CBD puede actuar sobre diferentes blancos moleculares, todos los efectos beneficiosos están vinculados en cierta medida a su perfil antioxidante y antiinflamatorio, como se observa en estudios in vitro e in vivo. Entonces esta revisión describe evidencia que demuestra la eficacia terapéutica del CBD en pacientes afectados por trastornos neurodegenerativos.</p>
Falla et al 2023 (10)	Usos y potencialidades del Cannabis sativa L.	Revisión Bibliográfica	<p>La planta Cannabis sativa, contiene una amplia variedad de compuestos químicos, incluyendo cannabinoides, terpenos y compuestos fenólicos. Existen tres tipos principales de cannabinoides: fitocannabinoides (de origen vegetal, como el THC), endocannabinoides (producidos por el cuerpo humano, como la anandamida) y cannabinoides sintéticos. Los receptores cannabinoides CB1 y CB2. Estos receptores se encuentran en diversos tejidos del cuerpo, principalmente en el sistema nervioso central (SNC) y en el sistema inmune.</p> <p>Otro hallazgo importante en el tratamiento a partir de extractos de cannabinoides en humanos con EP, mencionan los siguientes efectos benéficos: Atenuación de la discapacidad dopaminérgica in vivo, neuroprotección, mejoramiento del</p>

			estatus psiquiátrico y reducción de la agitación, pesadillas y comportamiento agresivo en pacientes.
Patel et al 2019 (11)	Pros and Cons of Marijuana in Treatment of Parkinson's Disease	Ensayo clínico	<p>Un estudio demostró los efectos del cannabis en 85 individuos con EP. La mayoría de ellos consumieron media cucharadita de hojas de cannabis, junto con su farmacoterapia prescrita para el EP. Aproximadamente el 46% de estos individuos informaron alivio de los síntomas del EP, en general, ocurriendo en promedio 1.7 meses después del primer uso de marihuana, lo que sugiere que puede ser necesaria el uso crónico de marihuana para mejorar los síntomas. Además, el 14% de los pacientes informaron mejoría de la discinesia inducida por levodopa con el uso de cannabis.</p> <p>Pero también hay efectos adversos a corto plazo de la marihuana. El uso agudo de marihuana afecta la consolidación, las tareas de atención, la recuperación de la memoria, la memoria verbal, las funciones ejecutivas y el aprendizaje.</p>
Montoya et al 2022 (12)	Eficacia del Aceite de CBD en Pacientes con Parkinson	Revisión Bibliográfica	<p>La levodopa/carbidopa, es el medicamento más eficaz para mejorar los síntomas, el funcionamiento y la calidad de vida de los afectados por esta enfermedad, sin embargo, no es accesible, asequible ni está disponible en todas partes, especialmente en los países de ingresos bajos y medianos. Además el tratamiento a largo plazo con levodopa provoca un tipo de discinesias a largo plazo, las discinesias inducidas por I-DOPA (LID).</p>

<p>Díaz et al 2023 (13)</p>	<p>Uso de cannabidiol para el control de síntomas refractarios en síndromes convulsivos y enfermedades neurodegenerativas</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>El cannabidiol, al tener acción antioxidante y antiinflamatoria se considera un agente neuroprotector como tratamiento complementario alternativo en enfermedades neurodegenerativas. Asimismo, mejora la movilidad, el bienestar emocional, la capacidad cognitiva y comunicación, así como una disminución del malestar general con dosis de 300 mg/día.</p> <p>Dentro de los efectos secundarios reportados se encontró la somnolencia, hiporexia, pérdida de peso y diarrea con dosis de 1280 mg/día o 50 mg/kg/día.</p> <p>Uso de cannabidiol para el control de síntomas refractarios en síndromes convulsivos y enfermedades neurodegenerativas con dosis alrededor de 1600 mg/día. Sin embargo, la diarrea se ha asociado más al aceite de sésamo utilizado como excipiente, ya que su frecuencia es independiente de la dosis.</p>
<p>Rivero et al 2019 (14)</p>	<p>Uso Terapéutico de los Cannabinoides en la Enfermedad De Parkinson</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>En el Estado de Colorado, se realizó un estudio a través de unos cuestionarios a pacientes con EP, en el cual se quería observar la eficacia del cannabis y otras sustancias como medicina complementaria en la enfermedad. Los cuestionarios se les realizaron a 207 pacientes, entre 2012 y 2013. Como resultados obtuvieron altas tasas de efectividad. Concretamente en el uso con cannabis, un 4.3% de los pacientes en estudio confirmaron su consumo para tratar la enfermedad. De estos pacientes, con edades comprendidas entre los 49 y 75 años, siete reflejaron una salud excelente en general, dos una salud justa, cinco resaltaron una gran mejoría en su estado de ánimo y</p>

			sueño y dos, destacaron mejoría en sus síntomas motores. En ningún momento se detectó por parte de los pacientes, empeoramiento o algún efecto secundario producido por la sustancia.
González 2019 (15)	Cannabinoides y enfermedad de Parkinson	Ensayo clínico	<p>Estudios han comprobado cómo su uso puede mejorar el sueño, los trastornos en el estado de ánimo y aliviar el dolor y poseer un perfil de seguridad favorable.</p> <p>En humanos los efectos ansiolíticos de dosis únicas de CBD (300-600 mg) se han demostrado tanto en individuos sanos como en individuos tratados con ansiedad social (Zlebnik, N.E., Cheer, J.F. 2016; Crippa, J.A., et al. 2004). Además varios estudios han sugerido que el CBD puede ser un tratamiento efectivo, seguro y con un alto nivel de tolerancia para poder tratar los problemas psicóticos de los pacientes con párkinson. Por lo tanto, el uso moderado de cannabis puede conseguir un alivio en los síntomas depresivos y mejor así la calidad de vida de los pacientes</p>

8. DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente revisión apuntan a que esta enfermedad neurodegenerativa es una de las afecciones más importantes en la salud de la población mundial. Como lo señala Chávez et al (5), la enfermedad de Parkinson (EP), afecta principalmente a los adultos mayores y es reconocida tradicionalmente como una enfermedad motora. La presentación clínica está caracterizada por la presencia de bradiquinesia, temblor en reposo y rigidez. Los temblores tienen una frecuencia de 3-7 Hertz, y ocurren más en las extremidades superiores estando en reposo. La rigidez es una resistencia al movimiento articular pasivo, es independiente de la velocidad y dirección del movimiento.

Añade Chávez et al (5) otros síntomas motores conocidos, como los cambios en la expresión facial, disminución del volumen en el habla, escritura pequeña, dificultad para girarse en la cama o levantarse de una silla. Mencionan también, síntomas no motores, que no deben considerarse de carácter secundario, al contrario, es importante relacionarlos con el estadio de la enfermedad. Los síntomas pre motores más reconocidos son la anosmia, la constipación y los desórdenes del sueño; la ansiedad y la depresión aparecen en cualquier fase y la demencia se asocia a etapas tardías. Cita también la denervación simpática cardíaca, como síntoma no motor.

Para Chávez et al (5) el principal hallazgo neuropatológico corresponde a los cuerpos de Lewy, que provocan la depleción dopaminérgica principalmente en la vía nigroestriada. La neurodegeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, secundario a inclusiones de alfa-Sinucleína, lidera la depleción de dopamina en el estriado, lo que es considerado el principal factor responsable en la patogénesis de la enfermedad. Cuando los síntomas motores aparecen, se han perdido cerca del 60% de neuronas dopaminérgicas en SNpc, y los niveles dopaminérgicos en el estriado han sido depletados en el 80%, predominando el efecto excitatorio de la vía indirecta sobre la directa.

En la misma línea Patel et al (11) indica que el mal de Parkinson (EP) surge debido a la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, lo que resulta en la pérdida del control de los movimientos voluntarios.

Ampliando esa perspectiva Montoya et al (12) indica que el sistema endocannabinoide interactúa con múltiples neurotransmisores, tales como la acetilcolina, la dopamina, el GABA, la histamina, la serotonina, el glutamato, la norepinefrina, las prostaglandinas y los péptidos opioides. Refiere que la dopamina es el neurotransmisor catecolaminérgico más importante del Sistema Nervioso Central de los mamíferos y participa en la regulación de diversas funciones como la conducta motora, la emotividad, la afectividad y la comunicación neuroendócrina. Añade que los receptores dopaminérgicos están comprometidos en la génesis de varias enfermedades nerviosas como: esquizofrenia, enfermedad de Parkinson y corea de Huntington. En la esquizofrenia parece estar comprometidos los receptores D4, en la enfermedad de Parkinson están afectados los receptores D1 y D2.

Cassano (9) argumenta, que en la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, los trastornos neurodegenerativos más comunes, se caracterizan por un extenso daño oxidativo a diferentes sustratos biológicos que puede causar la muerte celular por diferentes vías.

Continuando con esa apreciación Ferreira Junior (8) cita que factores genéticos (5-10%) e idiopáticos pueden contribuir a la neurodegeneración que ocurre en la (EP). Sin embargo, la etiología de esta enfermedad, es decir, la causa subyacente de la muerte neuronal dopaminérgica, es desconocida. Otros estudios han relacionado los factores idiopáticos en la EP, tanto con el envejecimiento como con factores ambientales, metales pesados, pesticidas, traumatismos craneoencefálicos e infecciones virales. El estrés oxidativo y la neuroinflamación, están estrechamente relacionados tanto con los factores genéticos como con los idiopáticos observados.

En el tema del tratamiento de la EP, Patel et al (11) menciona que actualmente las opciones de tratamiento, incluyen la activación de receptores de dopamina con levodopa, un precursor biosintético de la dopamina. El reemplazo de la deficiencia de dopamina con levodopa, solo aborda los síntomas motores del trastorno, Sin embargo, la investigación ha indicado que la levodopa solo es efectiva en las etapas tempranas e intermedias de la enfermedad y causa discinesia irreversible en etapas posteriores.

En esta misma perspectiva Rivero et al (14) indica que en la actualidad el tratamiento de la EP es sintomático, dirigido a suplir la falta de neurotransmisor causada por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas y aliviar los síntomas motores, bien utilizando el precursor de la dopamina levodopa o agonistas dopaminérgicos que simulan los efectos de la dopamina a nivel post-sináptico (pramipexol, quinpirol, ropirinol, etc.).

Respecto a las terapias no farmacológicas para la enfermedad de Parkinson, Falla et al (10) propone como terapia alternativa, el conocimiento del sistema cannabinoide y su estimulación potencial con cannabinoides exógenos, que permite visualizar las posibles aplicaciones médicas debido a su actividad neuromoduladora para el control de diferentes patologías que afectan el SNC; por ejemplo, las propiedades analgésicas de algunos cannabinoides y su aplicación clínica para el control del dolor. De igual manera, estas podrían servir en el tratamiento de procesos neuroinflamatorios y actuar como agentes protectores en algunos casos de daño neuronal agudo o enfermedades neurodegenerativas.

Al respecto, Jiménez (7) menciona que el cannabidiol (CBD) es un fitocannabinoide sin efectos psicotrópicos que se encuentra en la especie *Cannabis sativa* L. Aunque no se conoce su mecanismo de acción con exactitud se han descrito numerosas dianas entre las que se encuentran receptores asociados a proteína G, receptores ionotrópicos, transportadores, enzimas y factores nucleares. Los cannabinoides constituyen una amplia familia con diferentes estructuras químicas. Actualmente, se

diferencia entre fitocannabinoides, extraídos de *Cannabis sativa* L.; cannabinoides endógenos producidos por organismos animales conocidos como endocannabinoides, y cannabinoides sintéticos.

También refiere Jiménez (7) que el sistema endocannabinóide constituye uno de los reguladores más importantes de nuestro organismo. Modula la función del sistema inmune, la actividad cognitiva, la motilidad gastrointestinal y el metabolismo de lípidos y glucosa. Además, interviene en la regulación del dolor, sueño, emociones, transporte de iones, neuroprotección y neuroplasticidad, entre otros. Este sistema está formado por los receptores endocannabinoides (CB1 y CB2) y sus respectivos ligandos endógenos.

Conociendo el sistema endocannabinóide, se puede relacionar el uso terapéutico del CBD, Y Montoya et al (12) también enfatiza en el interés de buscar alternativas de tratamiento para la EP. En los últimos años han emergido investigaciones que sugieren que los aceites de cannabidiol (CBD), pueden resultar prometedores para tratar dicho trastorno neurodegenerativo y otras afecciones del sistema nervioso. El cannabidiol (CBD) es una sustancia química de la planta *Cannabis sativa*, del cual se extrae un tipo de aceite purificado de CBD de origen vegetal.

Apoyando esta argumentación Paciaroni et al (6) evidencia en un estudio clínico realizado a un grupo de (61) pacientes en el rango (61- 80) años, bajo un perfil de uso respuesta terapéutica con el uso del aceite de CBD, en las siguientes enfermedades: Dolor (37) Parkinson (8) Fibromialgia (7) Temblor (3) y Otros (6). Se infiere entonces que un 13 por ciento de adultos mayores del grupo, son pacientes con la enfermedad de Parkinson. Respecto a la efectividad terapéutica del dolor, la mitad de estos pacientes que continúan con el tratamiento, han reportado una disminución del dolor y la mayoría, refieren sentirse más relajados, con mejor ánimo y mejora del sueño. Las dosis de CBD utilizadas para el dolor fueron de 0 a 4,84 mg/día; y THC 0 a 4,5 mg/día.

En cuanto a la seguridad de la terapia alternativa del cannabis, Falla (10) indica que los cannabinoides son sustancias bastante seguras, su uso médico puede verse afectado por efectos psicoactivos secundarios no deseados de carácter afectivo, cognitivo, somático o sensorial transitorio, similares a otros medicamentos ya regularizados.

En esta misma línea de argumentación, Ferreira Junior et al (8) en un ensayo clínico muestra que 300 mg/día de CBD mejoraron la movilidad, el bienestar emocional, la cognición, la comunicación y el malestar corporal en comparación con el placebo. Los autores sugieren que este efecto podría estar relacionado con las propiedades ansiolíticas, antidepresivas y antipsicóticas del CBD. Puesto que el CBD es bien tolerado en humanos, estos efectos positivos sugieren que podría ser una alternativa prometedora para la farmacoterapia de la EP.

Respecto a los efectos del peligro para la salud, de esta planta, Cassano et al (9) expresa que el Cannabis sativa, comúnmente conocida como marihuana, contiene una variedad de metabolitos secundarios de plantas con efectos terapéuticos. Además del Δ 9-tetrahidrocannabinol, que es el principal constituyente psicoactivo de Cannabis, el cannabidiol (CBD) es el fitocannabinoides no psicoactivo más abundante y puede representar un prototipo para el desarrollo de fármacos antiinflamatorios para patologías humanas donde tanto la inflamación como el estrés oxidativo, desempeñan un papel importante en su etiología y progresión.

Continúa Cassano et al (9) que en comparación con el delta-9-THC, el CBD posee un perfil de seguridad mejor y es bien tolerado cuando se administra a animales y pacientes, incluso a dosis altas (hasta 1,500 mg/día). Estudios han demostrado que el CBD no altera parámetros cardiovasculares, temperatura corporal, funciones psicomotoras y psicológicas, ni induce catalepsia como el delta-9-THC. A diferencia del delta-9-THC, el CBD no se dirige directamente a los receptores CB, y esta característica podría justificar su mejor perfil de seguridad en comparación con el delta-9-THC.

Pero Cassano (9) advierte que el CBD tiene una baja eficacia en el proceso de recaptación de serotonina, por lo que puede no ser una estrategia efectiva de tratamiento para pacientes con enfermedad de Parkinson en etapas avanzadas, con más del 90% de los neuronios dopaminérgicos en la región de la sustancia negra. Sin embargo, es importante destacar los mecanismos antioxidantes que posee el CBD, aumentando la protección celular al reducir la síntesis de especies reactivas de nitrógeno y oxígeno, disminuyendo la nitrosación y carbonilación de proteínas, y reduciendo la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados.

En esta línea de análisis, Patel et al (11) explica que CBD y THC son responsables de los efectos medicinales de la marihuana. El CBD es no psicoactivo y se conoce por tener efectos hipnóticos, ansiolíticos, antipsicóticos y neuroprotectores. El THC es el componente principal responsable de los efectos psicotrópicos del cannabis y actúa a través de dos tipos de receptores acoplados a proteínas G, conocidos como receptor cannabinoide tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2). Los receptores CB1 se encuentran principalmente en el sistema nervioso central, y los receptores CB2 residen en órganos y células del sistema inmunológico.

Respecto a la efectividad terapéutica, Díaz et al (13) dice que, en pacientes con enfermedad de Parkinson, usando escalas como *the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS)* y *the Parkinson Psychosis Questionnaire (PPQ)*, se ha logrado determinar una disminución de síntomas psicóticos con dosis entre 150 y 400 mg/día de CBD oral junto a los medicamentos antiparkinsonianos convencionales con leves efectos secundarios. También se mejora la movilidad, el bienestar emocional, la capacidad cognitiva y comunicación, así como una disminución del malestar general con dosis de 300 mg/día.

Prosigue Díaz et al (13) que entre los efectos secundarios reportados se encontró la somnolencia, hiporexia, pérdida de peso y diarrea con dosis de 1280 mg/día o 50 mg/kg/día. Sin embargo, no hay suficientes ensayos clínicos que evalúen la seguridad, así como la efectividad en pacientes con antecedentes de consumo de

cannabis. Cita también efectos moderados adversos en tales como somnolencia, fatiga, diarrea y en algunos casos hepatotoxicidad con el uso de cannabidiol para el control de síntomas refractarios en síndromes convulsivos y enfermedades neurodegenerativas con dosis alrededor de 1600 mg/día. Sin embargo, la diarrea se ha asociado más al aceite de sésamo, utilizado como excipiente, ya que su frecuencia es independiente de la dosis.

Rivero et al (14) en otro estudio de observación realizado a 22 pacientes con EP, entre el 2011 y 2012, evaluados mediante diversas escalas y encuestas. En la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson motorizada, obtuvieron una puntuación media, en la que 30 minutos después de haber fumado cannabis se vio una gran mejoría de los pacientes con respecto al temblor, rigidez y bradicinesia. Observaron también una mejoría en el sueño y el dolor. Como no se observaron efectos adversos en el estudio con cannabis en pacientes con EP, sugieren que éste podría ser un tratamiento alternativo y terapéutico en la enfermedad, aunque es necesaria la realización de estudios con muestras poblacionales mayores para verificar estos resultados.

Similar argumentación hace Gonzales (15) Los ensayos clínicos donde se han usado los cannabinoides han demostrado mejorar la calidad de vida del paciente sin llegar a producir los efectos secundarios. En una encuesta realizada en República Checa a 339 personas, se que el 25% de los encuestados habían consumido cannabis mediante vía oral o inhalado, obteniendo los siguientes resultados: 46% sintieron un alivio en los síntomas de la enfermedad, 31% notó mejoría en el temblor en reposo, 45% sintieron un alivio de bradicinesia y 14% mejoró las deficiencias inducidas por Levodopa.

También estudios dan cuenta de que en pacientes tratados con CBD se obtuvo una reducción rápida en los trastornos del sueño REM y sin la aparición de efectos secundarios. Además, la toma simultánea de THC y CBD mejoró la función cognitiva, alivió el dolor y otros síntomas crónicos. González (15).

Sin embargo, de las potencialidades terapéuticas del cannabis medicinal como una opción alternativa o complementaria en adultos con EP para mejorar la calidad de vida, surgen advertencias sobre efectos a corto y largo plazo. Según Patel et al (11) el uso agudo de marihuana afecta la consolidación, las tareas de atención, la recuperación de la memoria, la memoria verbal, las funciones ejecutivas y el aprendizaje. Además, se ha observado disfunción frontal que causa una planificación deficiente, disminución de la velocidad de procesamiento de información, falta de autorregulación, planificación deficiente y cambios en las habilidades motoras gruesas y finas en el corto plazo.

Y sobre los efectos adversos a largo plazo de la marihuana, Patel et al (11) advierte que la dependencia es la principal preocupación después del uso prolongado de marihuana. En los EE.UU., el 10% de los adultos consumen marihuana, y un tercio de los usuarios sufren de abuso o dependencia. Adicionalmente, el 30% de los usuarios de marihuana y el 50% al 95% de los usuarios pesados, experimentan síntomas de abstinencia de marihuana. Un estudio siguió a los participantes desde el nacimiento hasta los 38 años, y los usuarios persistentes de marihuana tuvieron una reducción de seis puntos en el cociente intelectual (CI) en comparación con los no usuarios. El uso crónico de marihuana puede resultar en dependencia, deterioro cognitivo, depresión y ansiedad, y aumentar el riesgo de enfermedades pulmonares.

Por todo lo señalado se asume que el cannabis medicinal, constituye una excelente alternativa terapéutica para tratar los trastornos neurológicos de pacientes con enfermedad de Parkinson. El tratamiento farmacológico antiparkinsoniano (levodopa), combinado con la administración del cannabis (THC y CBD), acelera la disminución de la sintomatología motora y no motora de estos pacientes, para así aliviar y mejorar su calidad de vida.

9. CONCLUSIONES

Por medio de la revisión bibliográfica de este trabajo, se pudo concluir que:

- El trastorno neurodegenerativo asociado a la enfermedad de Parkinson, afecta a una considerable población de adultos mayores en el mundo, incluyendo nuestro país. Representando un grave problema de salud pública, porque su sintomatología implica incapacidad motora por el temblor, la rigidez y la bradiquinesia de extremidades; y trastornos no motores como: alteración del sueño, pérdida del olfato, ansiedad, depresión entre otras, lo que deriva en altos riesgos de discapacidad y mortalidad.
- La efectividad del cannabis terapéutico, constituye una importante alternativa no farmacológica a las opciones limitadas para el tratamiento de Parkinson. Debido a que la levodopa, el principal fármaco para sustituir la deficiencia de dopamina, solo mejora los síntomas del trastorno neurodegenerativo, pero no detiene su avance y produce efectos secundarios como la discinesia.
- Los cannabinoides (CBD, THC) con mecanismos moleculares con potencial terapéutico van evidenciando su uso terapéutico en la restauración neuronal para aliviar los síntomas motores y no motores de la enfermedad de Parkinson, erigiéndose en una importante expectativa terapéutica, segura porque carece de efectos psicoactivos y viable en costos de adquisición.
- La enfermedad de Parkinson, se caracteriza por un amplio daño oxidativo a diferentes sustratos biológicos que puede causar la muerte celular por diferentes vías. por lo tanto, el tratamiento terapéutico del CBD que interactúa con el sistema endocannabinoide posibilita múltiples sustratos para detener y/o retardar la neurodegeneración.
- La efectividad terapéutica del cannabis es un tratamiento seguro para tratar la EP porque ha demostrado buena tolerancia, porque presenta mínimos

efectos adversos. En algunos pacientes hubo una disminución rápida en los trastornos del sueño y sin la aparición de efectos secundarios. Adicional la toma simultánea de THC y CBD mejoró la función cognitiva, alivió el dolor y otros síntomas crónicos.

- Aunque hay un futuro prometedor al CBD como terapia alternativa o complementaria. Se requieren, más ensayos, muestras más grandes de estudio para detallar su mecanismo de acción, mejorar su farmacocinética, explorar los efectos a largo plazo, estudiar otras interacciones y ampliar su espectro terapéutico.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las consideraciones éticas establecidas para la realización de la presente revisión bibliográfica fueron:

- El desarrollo del artículo investigado, es original y no una copia de otros trabajos afines al tema.
- Se respetó la autoría del investigador al proponer este tema investigativo como trabajo de titulación. Por lo tanto, ser la persona que creó, propuso y desarrolló el presente trabajo.
- La información obtenida en la revisión bibliográfica, se manejó bajo la pertinente citación bibliográfica (norma Vancouver).
- Se respetó los argumentos e ideas de cada una de las investigaciones durante la paráfrasis, y no se hicieron propias las ideas de otros autores.
- Se acató plenamente el criterio del tutor guía y de los revisores en el proceso de corrección de errores, a fin de obtener un trabajo investigativo claro, preciso , imparcial y de aporte.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Neurología. La enfermedad de Parkinson es la enfermedad neurológica que más aumenta en prevalencia, mortalidad y discapacidad en el mundo. [Online].; 2024 [citado 2024 Julio 15. Disponible en: https://www.vademecum.es/noticia-240410-la-enfermedad-de-parkinson-es-la-enfermedad-neurol+oacute+gica+que+m+acute+s+aumenta+en+prevalencia%2C+mortalidad+y+discapacidad+en+el+mundo_50221
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Parkinson. [Online].; 2023 [citado 2024 Julio 11. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
3. Lafebre E, Peñafiel J, Asuma C, Lajones K. La incidencia de la enfermedad de Parkinson en Ecuador. [Internet]. Revista científica dominio de las ciencias.2024; 10(1): p. 170-186. Disponinle en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/3708/7987>
4. Parkinson´s Foundation. Marihuana Medicinal. [Online].; 2021 [citado:2024 Julio 27. Disponible en: <https://www.parkinson.org/blog/espanol/marihuana>
5. Chávez K, Padilla D, Vargas R. Enfermedad de Parkinson. [Internet]. Revista médica sinergia.2022; 7(2): p. e758. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8379240>
6. Paciaroni J, Intilangelo A. Cannabis y cannabinoides. Desafíos para el sistema de salud. [Internet]. Rosario: Universidad Nacional de Rosario. UOF. Facultad de Farmacia;2021. Disponible en: <https://colfarsfe.org.ar/wp-content/uploads/2021/11/Cannabis-y-cannabinoides-CFSF2.pdf>
7. Jiménez M. Interés farmacológico y terapéutico del cannabis en enfermedades del SNC. Sevilla: Universidad de Sevilla, Facultad de farmacia;2022. Disponile en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/143879/JIMENEZ%20NAVARRETE%2c%20MARTA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Ferreira-Junior N, Campos A, Guimarães F, Del Bel E, da R. Zimmermann P, Junior L, et al. Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease. [Internet]. Revista brasileña de psiquiatría.2020; 48(2): p. 218-224. 34
9. Cassano T, Villani R, Pace L, Carbone A, Naik Burke V, Orkisz S. From Cannabis sativa to Cannabidiol: Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. University of Foggia. Frontiers in Internet]. Pharmacology.2020; 11(124) p. 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7069528/pdf/fphar-11-00124.pdf>
10. Falla S, Murcia C, Picón Y, Machado M, Cerquera D, Saavedra D. Usos y potencialidades del Cannabis sativa L. Corporación Universitaria del Huila.2023; p. 18-25. Disponible en: <https://corhuila.edu.co/wp-content/uploads/2024/06/Usos-y-potencialidades-Cannabis.pdf>
11. Patel R, Kamil S, Shah M, Bhimanadham N, Imran S. Pros and Cons of Marijuana in Treatment of Parkinson's Disease. Revista Cureus USA.2019; 11(6): p. e4813. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6682376/pdf/cureus-0011-00000004813.pdf>
12. Montoya M, Gómez B, Narváez J, Zapata L, Gavilánez B, Toaquiza M. Eficacia del Aceite de CBD en Pacientes con Parkinson. Revista Polo del conocimiento. Universidad Técnica de Ambato.2022; 7(12): p. 1181-1197. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9227597>
13. Díaz L, López A, Romero A. Uso de cannabidiol para el control de síntomas refractarios en síndromes convulsivos y enfermedades neurodegenerativas. Universidad JM Delgado, Santa Tecla El Salvador.2023; 6(1): p. 78-85. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1413719/enfermedades-neurodegenerativas.pdf>

14. Rivero T, Hernandez-Abad, De la Cruz I, González I. Uso Terapéutico de los Cannabinoides en la Enfermedad De Parkinson. [Internet]. Revista Majorensis. Universidad de la Laguna. Facultad de Ciencias de la Salud. 2019; 15: p. 1-8. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/331207682_Uso_Terapeutico_de_los_Cannabinoides_en_la_Enfermedad_De_Parkinson_Revision
15. González R. Cannabinoides y enfermedad de Parkinson. [Internet]. Universidad de la Laguna. Facultad de Ciencias;2019. Disponible en:
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/16277/Cannabinoides%20y%2>