



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

Estudio de registro de pacientes con desórdenes del movimiento con autoprescripción de formas no estandarizadas de cannabis. Experiencia de un centro especializado en movimientos anormales de Buenos Aires



Gustavo A. Da Prat de Magalhaes^{a,b}, Martín Cesarini^a, Natalia Gonzalez Rojas^a, Jose Luis Etcheverry^a, Galeno J. Rojas^c, Virginia L. Parisi^c, Gabriel G. Persi^c, Juan Felipe Peralta Calderón^a, Diego Díaz^a y Emilia M. Gatto^{a,b,c,*}

^a Instituto de neurociencias de Buenos Aires (INEBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

^b Sanatorio Anchorena San Martín, Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^c Sanatorio de la Trinidad Mitre, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de noviembre de 2019

Aceptado el 22 de abril de 2020

On-line el 6 de junio de 2020

Palabras clave:

Cannabis

Movimientos anormales

Enfermedad de Parkinson

Enfermedad de Huntington

Atrofia multisistémica

Parálisis supranuclear progresiva

Tratamiento

Toxicidad

R E S U M E N

Objetivos: Caracterizar a los pacientes con trastornos del movimiento (TM) que reportaron el uso de preparados no farmacéuticos no estandarizados de cannabis (NF-C) en un centro especializado en movimientos anormales. Evaluar la relación entre NF-C, respuesta terapéutica y síntomas asociados al uso (SAU).

Material y métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes ≥ 21 años que reportasen uso de NF-C en forma de: aceite (37), cigarrillo (2), tintura (1), entre junio 2017 y junio 2018. Fueron analizados datos demográficos, comorbilidades y características clínicas. Se recabaron datos subjetivos con respecto a SAU.

Resultados: La muestra se compuso de 40 pacientes, 67,5% (N=27) sexo masculino. Edad media al inicio de NF-C $64,08 \pm 14,07$ (IC95%: 59,52-68,64) con mediana de días de consumo de 34,5 (21-90). El 67,5% (N=27) tenían diagnóstico de enfermedad de Parkinson. El 55% (N=22) desconocían el motivo de inicio de NF-C. El 80% (N=32) reportaron no haber presentado mejoría con NF-C. La frecuencia de SAU fue del 52,5% (N=21). No se observaron diferencias significativas entre el diagnóstico de TM con respecto al tipo de NF-C, respuesta con NF-C y SAU.

Conclusión: El uso de cannabis medicinal en TM es controvertido. Más aun, indicar NF-C supone un riesgo no del todo categorizado en pacientes con TM. Nuestra cohorte denota los potenciales riesgos del uso de NF-C en un pool de pacientes con diversos TM.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: emiliangatto@gmail.com (E.M. Gatto).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.04.003>

1853-0028/© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Clinical registry of patients with movement disorders, reporting self-prescription of non standardized formulation of cannabis. Experience from a movement disorder center in Buenos Aires

A B S T R A C T

Keywords:

Cannabis
 Movement disorders
 Parkinson's disease
 Huntington's disease
 Multiple system atrophy
 Progressive supranuclear palsy
 Treatment
 Toxicity

Objectives: Characterize a sample of patients with movement disorders (MD) in a reference centre that reported the use of non-standardized, non-pharmaceutical forms of cannabis (NS/P-MP). Evaluate if a relationship exists between NS/P-MP, subjective patients' response (SPR) and symptoms associated to use (SAU).

Materials and methods: A descriptive transversal study over a cohort of patients with MD over the age of 21, between June 2016 and June 2018, who reported the self-administration of: smoked marijuana (1), cannabis tincture (2), and cannabis oil (37). Demographic data, comorbidities and clinical characteristics were analysed, including, cannabis preparations, SPR and SAU.

Results: The sample was composed by forty patients, 67.5% (N = 27) men. Mean age at onset of consumption 64.08 ± 14.07 years (CI95%: 59.52-68.64) and median consumption time in days 34.5 (21-90). 67.5% (N = 27) had Parkinson's disease. 55% (N = 22) of the sample did not know the reason for NS/P-MP use. No improvement was reported in 80% (N = 32). SAU were observed in 52.5% (N = 21) of the sample. No statistical difference was observed between the MD etiology, type of NS/P-MP, SRP and SAU.

Conclusions: In our sample, the majority of patients referred a low benefit after the use of NS/P. Taking into account the distribution of cannabinoid receptor in the central nervous system, further studies are needed with standardized formulation that allow proper registry of pharmacological profile and response and to discourage the use of NS/P, avoiding potential side effects.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En los últimos años se ha incrementado el interés en la vía de los cannabinoides con motivo de estudiar su utilidad en el tratamiento de diversas enfermedades, así como su posible rol neuroprotector. No obstante, su uso medicinal y/o recreacional no es algo novedoso¹.

Desde el punto de vista farmacológico, los cannabinoides pueden ser divididos en: endocannabinoides, fitocannabinoides (plantas) y cannabinoides sintéticos. Más de 60 compuestos activos han sido obtenidos de la planta de cannabis para su uso. Los mismos se unen a 2 receptores, acoplados a proteína G, denominados CB1 (predominante en el SNC) y CB2 (sistema autoinmunitario, en células que modulan la inflamación)¹.

Por otra parte, se reconocen 2 cannabinoides exógenos como el delta-9-tetrahidrocannabinol, con efectos psicotrópicos, y el cannabidiol (CBD) sin dichos efectos. Por su amplia distribución en el SNC, están involucrados en funciones de coordinación, cognitivas, asociadas al ánimo y el dolor. Se postula que dichos efectos están mediados por la interacción de vías cannabinoides con otros neurotransmisores y neuromoduladores (como, por ejemplo, la dopamina, serotonina, GABA, entre otros), pudiendo aportar beneficio clínico para el tratamiento de dolor crónico, espasticidad, epilepsia refractaria, náuseas, vómitos inducidos por quimioterapia e incluso movimientos anormales¹. En los últimos años, ha cobrado interés

el posible rol como agentes neuroprotectores (específicamente el CBD). El efecto mediado por dicha molécula, provocaría una reducción en la excitotoxicidad y daño oxidativo vía receptores CB1/CB2.

El 29 de marzo de 2017 se aprobó Ley 27.350 bajo el nombre de «Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados». Dentro de sus artículos, se tiene como objeto establecer el marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud. Asimismo, se da lugar a la creación de un programa nacional para el estudio y la investigación del uso de la planta de cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales, en la órbita del ministerio de Salud. Dentro de otros objetivos, se deberán de evaluar los efectos secundarios del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados, y establecer la seguridad y las limitaciones para su uso².

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ha realizado una extensa revisión con respecto a las indicaciones del cannabis medicinal (CM). De la misma se recalcarán las siguientes: espasticidad en esclerosis múltiple, epilepsia refractaria (más precisamente síndrome de Dravet y Lennox-Gastaut), en donde los estudios evaluados indican una utilidad como tratamiento adyuvante. En cuanto a los desórdenes de movimientos, se carece por el momento de evidencia suficiente que avale su uso en el manejo de tics específicamente en el síndrome de Tourette³.

En nuestro país, una encuesta realizada por Cannabis Medicinal Argentina (CAMEDA), sobre un total de 10.277 pacientes que consumen cannabis en un periodo comprendido entre los meses de febrero de 2016 y mayo 2018, estableció que en el 40,57% de la muestra la indicación fue epilepsia y en el 6,18% enfermedad de Parkinson⁴.

A pesar de lo dicho con anterioridad, en nuestro país la distribución de preparados no farmacéuticos no estandarizados de cannabis (NF-C) es amplia y la accesibilidad para los pacientes es simple. Existen diversas formas como: cigarrillo, aceite o tintura. No se cuenta con un control regulatorio de dichas sustancias, no pudiendo establecer sus compuestos químicos, así como el esquema de dosificación apropiado. En nuestro país, después del tabaco y el alcohol, el consumo de marihuana es la tercera causa de abuso de sustancias con un 7,8% de prevalencia. Principalmente afecta a personas entre 18-34 años; en esta población, la prevalencia estimada es de 13,3-15,9%, refiriéndose en el 18,8% de los consumidores en el último año la presencia de conductas abusivas de dicha sustancia⁵.

Asimismo, en Estados Unidos más de la mitad de los pacientes inician sus conductas adictivas con la marihuana. Por el momento, la administración americana de medicamentos y alimentos (FDA) no ha aprobado el uso de la planta de cannabis para fines medicinales⁶.

En América Latina, un gran número de pacientes parecen estar en riesgo de exposición y uso de NF-C, desconociéndose sus efectos a corto y largo plazo al momento. Es en el área de trastornos del movimiento (TM) donde su uso es cada vez más frecuente.

Objetivo primario del estudio

Caracterizar a los pacientes con diversos desórdenes del movimiento que relataron haber consumido o estar consumiendo NF-C, sin prescripción médica, que concurren a un centro especializado en movimientos anormales de la Capital Federal, para identificar sus características clínicas y síntomas asociados al uso (SAU).

Objetivos secundarios del estudio

Evaluar si existe una relación entre el tipo de TM con el uso de NF-C, en sus diversas formas, en cuanto a respuesta referida por el paciente, combinaciones con esquemas terapéuticos y SAU.

Pacientes y Metodos

Diseño del estudio

El departamento de movimientos anormales asiste a pacientes con diversos desórdenes de movimiento. Los mismos acceden de manera espontánea ambulatoria, en carácter segunda consulta, del área de internación psiquiátrica del establecimiento o derivación de otros centros.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal sobre una cohorte de pacientes con diagnóstico de TM que hayan consultado y que en el interrogatorio relatasen consumo de

NF-C, pasado o actual, en forma de aceite, tintura, cigarrillo u otras, durante los meses de junio 2016 y junio 2018.

Se recabó información acerca de los cambios cognitivos, conductuales, reporte sobre aspectos motores y no motores vinculados a TM, motivo por el cual iniciaron NF-C, vía de administración, tiempo de uso, beneficio observados por el paciente, familiar o cuidador y potenciales efectos no esperados asociados a su uso. Los pacientes fueron evaluados caso por caso según protocolo del departamento con evaluación neurológica completa.

Definición operativa de las variables estudiadas

Parkinsonismo: Se utilizó la clasificación clínica propuesta por Bradley⁷.

Marihuana medicinal: El uso de toda planta de marihuana no procesada o solo sus extractos básicos para tratar ciertas enfermedades⁶.

Cannabis no farmacéutico no estandarizados: Aquellos preparados no reconocidos de manera oficial y en donde no se pueda precisar la composición de la muestra de manera precisa.

Enfermedad de Parkinson (EP): Se utilizaron los criterios publicados por Postuma et al. en 2015⁸.

Atrofia de múltiples sistemas: Se utilizaron los criterios de Gilman et al.⁹.

Parálisis supranuclear de la mirada: Se utilizaron los criterios de la sociedad internacional de movimientos anormales (MDS)¹⁰.

Distonía: Se utilizó la definición de Albanese et al.¹¹.

Síndrome de piernas inquietas: Acorde a definición de Allen et al.¹².

Trastornos del control de impulsos: Cuadro obsesivo compulsivo asociado al uso de terapia dopaminérgica¹³.

Días de consumo: tiempo transcurrido entre el inicio de NF-C y la consulta o entre el inicio y la suspensión.

SAU: Aquellos signos o síntomas que hayan aparecido posterior al inicio de NF-C.

Respuesta de NF-C: Cambios producidos posterior al inicio de NF-C, según relato de paciente, familiar o cuidador. Se los divide en mejoría sostenida, parcial o sin respuesta.

Criterios de inclusión/exclusión

Fueron incluidos en el trabajo los pacientes mayores de 21 años que presentaran diagnóstico de TM que refirieran espontáneamente o a la pregunta puntual sobre consumo de NF-C, según los criterios expuestos previamente. Se excluyeron pacientes con diagnóstico etiológico incierto, los que tuvieran por otro motivo indicación de estar bajo tratamiento con cannabis, aquellos donde no se pudo recabar información certera con respecto a días de consumo, respuesta de NF-C y SAU.

Categorización de los pacientes

Con los datos obtenidos de los pacientes, se dividieron en pacientes con parkinsonismos y sin parkinsonismo. En un segundo paso, de acorde al número de pacientes por etiología específica, se los subdividió en pacientes con diagnóstico de EP (DxEP) y sin diagnóstico de EP (DxnoEP).

Tabla 1 – Variables demográficas y evolutivas de pacientes con TM y consumo de NF-C. Respuesta subjetiva de NF-C, tomando en cuenta % que refirió mejoría y frecuencia de SAU temporalmente asociados a NF-C

	Población total		Efectos NF-C			
	(N = 40)					
			Mejoría % (n)	p*	SAU % (n)	p*
Sexo % (n)						
Hombres	67,5 (27)		22,2 (6)	0,48	55,5 (15)	0,41
Mujeres	32,5 (13)		15,4 (2)	0,48	46,2 (6)	0,41
Edad al momento de la evaluación (años)	64 ± 13,96		20(8)	0,71	55,5 (15)	0,41
Antecedentes						
Familiares de EP % (n)	35 (14)	-	-	NA	-	NA
TCl % (n)	17,5 (7)	-	-	NA	57,1 (4)	0,56
Edad al inicio consumo (años)	64,08 ± 14,07		20 (8)	0,85	55,5 (15)	0,41
Días de consumo de NF-C	34,5 (21-90)	-	-	0,56	-	NA
Tiempo de diagnóstico de TM (años)	9,27 ± 1,76	-	-	NA	-	NA
Síntomas premotores % (n)	42,5 (17)		17,6 (3)	0,12	58,8 (10)	0,36
Hiposmia	20 (8)	-	-	NA	-	NA
Depresión	22,5 (9)	-	-	NA	-	NA
Estreñimiento	15 (6)	-	-	NA	-	NA
RBD	15 (6)	-	-	NA	-	NA
Síntomas no motores % (n)	25 (10)	-	-	NA	-	NA
Depresión	25 (10)	-	-	NA	-	NA
Dolor	15 (6)	-	-	NA	-	NA
Autonómico	10 (4)	-	-	NA	-	NA
Somnolencia	10 (4)	-	-	NA	-	NA
Tratamiento farmacológico % (n)						
Levodopa	40 (16)	-	-	NA	62,5 (10)	0,24
Agonista dopaminérgico	27,5 (11)	-	-	NA	-	
IMAO-B	2,5 (1)	-	-	NA	-	
ICOMT % (n)	0	-	-	NA	-	NA
DBS % (n)	0	-	-	NA	-	NA

DBS: estimulador cerebral profundo; ICOMT: inhibidores de la catecol-o-metiltransferasa; IMAO-B: inhibidores de monoaminoxidasa B; NA: no aplicable; NF-C: preparados no farmacéuticos no estandarizados de cannabis; RBD: trastornos del sueño REM; SAU: síntomas asociados al uso; TCl: trastorno del control de impulso; TM: trastorno de movimiento.

Datos expresados en media: $n \pm$ desvío estándar, y mediana: n (mínimo-máximo).

* Comparativo mejoría/efectos adversos según la variable analizada.

Parámetros clínicos/investigaciones

Se recabaron datos demográficos como edad y sexo, antecedentes personales, heredofamiliares y tóxicos, medicación habitual, edad de inicio del cuadro, síntomas premotores, síntomas no motores, motivo de inicio de NF-C, tipo de NF-C, días de consumo, edad al momento de consumo y respuesta a NF-C. Se realizó evaluación neurológica en todos los pacientes por un grupo de neurólogos especializados en TM. Se realizó un reporte subjetivo de los pacientes, familiares y/o cuidadores con respecto al uso de NF-C.

Estadística

Se obtuvieron las medias y los desvíos estándar para las variables cuantitativas y la distribución de frecuencias para las cualitativas. Se realizó estadística paramétrica (test de Student) y testeos no paramétricos (Signed-Rank Test) según corresponda. En aquellos datos con distribución de modo a la izquierda se hizo una transformación a logarítmica normal para la utilización de test paramétricos. El test de Chi Cuadrado, con correcciones de Fisher, fue realizado para aquellas variables dicotómicas. Se empleó el programa estadístico

STATA considerando valores estadísticamente significativos aquellos con $p < 0,05$.

Este estudio fue realizado acorde a la normativa de las Buenas Prácticas Clínicas de la ICH, última revisión de 1964 de la Declaración de Helsinki. Se ha respetado escrupulosamente en todo momento la confidencialidad de los datos utilizados, de manera que se garantizase el anonimato de los pacientes.

Resultados

Datos demográficos, cronológicos y motivos de inicio de NF-C

Un total de 40 pacientes reportaron el uso de NF-C durante la evaluación en consultorio. El 67,5% (N=27) eran de sexo masculino. La edad media al momento de la evaluación neurológica fue de $64 \pm 13,96$ (IC 95%: 59,63-68,7). El resto de las variables se resumen en la [tabla 1](#). Considerando los motivos de inicio de NF-C, el 55% (N=22) no tenían clara la causa por la cual fue iniciada, mientras que la segunda causa más frecuente de inicio fue manejo del dolor en el 15% (N=6) ([fig. 1](#)).

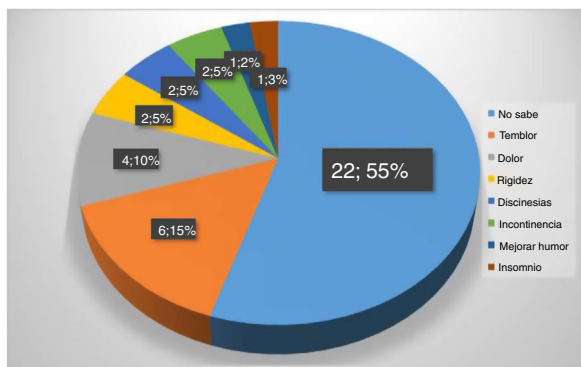


Figura 1 – Motivo de inicio de NF-C.

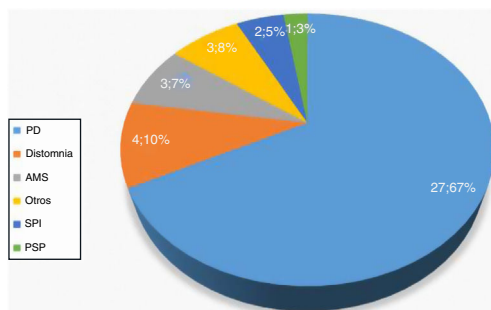


Figura 2 – Etiologías de TM en nuestra muestra.

Etiologías de los trastornos del movimiento y características clínicas

El diagnóstico más frecuente fue EP con el 67,5% (N=27) y, en segundo lugar, distonía en el 10% (N=4). El resto de las etiologías se presentan en la figura 2. Los síntomas no motores estuvieron presentes en el 42,5% (N=17), siendo la depresión la más frecuente en el 25% (N=10). Por otro lado, los síntomas premotores se observaron en el 25% (N=10) de la muestra, siendo más frecuente la depresión con el 22,5% (N=9)(tabla 1). En cuanto al tratamiento concomitante, el 40% (N=16) de la muestra se encontraba bajo tratamiento con levodopa (tabla 1).

NF-C

La forma más utilizada fue el aceite de cannabis con el 92,5% (N=37), el 5% (N=2) usaron cigarrillos de marihuana, mientras que solo el 2,5% (N=1) empleaban tintura.

Cambios referidos por el paciente, familia y/o cuidador

Del total de la muestra, el 80% (N=32) reportaron no haber tenido mejoría con el uso de NF-C, no notando cambios en ningún sentido en el 77,5% (N=31) de los pacientes. Asimismo, el 52,5% (N=21) relataron SAU temporalmente atribuidos al consumo. El SAU más frecuentemente referido fue la debilidad generalizada, en el 15% (N=6) (fig. 3).

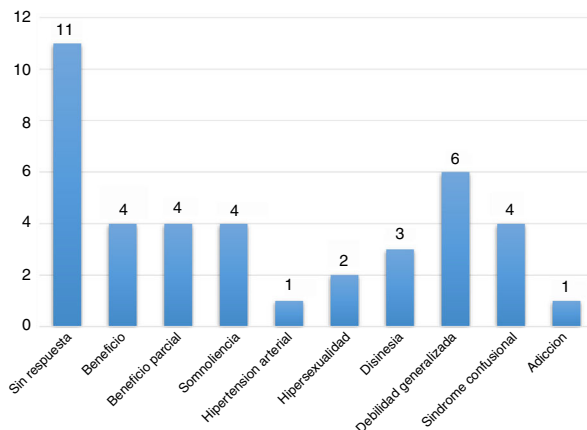


Figura 3 – Respuesta subjetiva del paciente, familiar y/o cuidador asociada al inicio de NF-C.

Tabla 2 – Comparativo entre los pacientes con y sin diagnóstico de EP. Se reporta la respuesta subjetiva de NF-C, tomando en cuenta % que refirió mejoría y frecuencia de SAU temporalmente asociados a NF-C

	DxEP	P	DxnoEP	P
	(N=27)		(N=13)	
Respuesta a NF-C				
Mejoría % (n)	26 (7)	0,18	7 (1)	0,18
Sin cambios % (n)	22 (6)	0,62	23 (3)	0,64
SAU % (n)	49 (14)	0,33	61,5 (8)	0,33

DxEP: diagnóstico de enfermedad de Parkinson; DxnoEP: diagnóstico alternativo a enfermedad de Parkinson; NF-C: preparados no farmacéuticos no estandarizados de cannabis; SAU: síntomas asociados al uso.

Subanálisis comparativo

Variables demográficas y efecto reportado NF-C

El 22,2% (N=6) de los pacientes de sexo masculino refirieron una mejoría al iniciar NF-C (p=0,48). El 55,5% (N=15) de los de sexo masculino tuvo SAU temporalmente asociados al inicio de NF-C (p=0,41). Por último, el 54% (N=20) de los que consumían aceite de cannabis relataron SAU (p=0,73) (tabla 1).

Subdivisión entre DxEP y DxnoEP

De los 27 pacientes con DxEP, el 26% (N=7) reportó mejoría transitoria con el uso de NF-C (p=0,18). Asimismo, el 49% (N=14) relataron SAU temporalmente asociados al inicio de NF-C (p=0,33).

Por otro lado, de los 13 pacientes con DxnoEP, el 7% (N=1) refirió una mejoría con el uso de NF-C (p=0,18). Asimismo, el 61,5% (N=8) presentaron SAU (p=0,33) (tabla 2).

Discusión

El presente reporte constituye una descripción en vida real, de pacientes con TM, que reportasen uso de NF-C. En la literatura se mencionan estudios referentes al uso de CM para

diversos desórdenes de movimientos como: EP^{14,15}, enfermedad de Huntington^{16,17}, síndrome de Gilles de la Tourette¹, distonías¹⁸, entre otros. Los mismos, son reportes controvertidos y con poco poder estadístico que impiden obtener conclusiones con respecto a su indicación. No obstante, se plantean futuros estudios como agentes neuroprotectores^{1,19}, en especial CM con altas concentraciones de CBD.

En nuestra cohorte se debe destacar que todos los pacientes reportaron haber iniciado NF-C, desconociendo las dosis, concentraciones de CBD/delta-9-tetrahidrocannabinol, así como excipientes del producto. Esto es importante ya que, al desconocer estos aspectos, la posibilidad de SAU temporalmente asociados al inicio, podría ser mayor. Más aun, una proporción mayor al 50% de la muestra desconocía el motivo por el cual había iniciado NF-C.

En cuanto a la respuesta a NF-C, observamos diferencias con lo reportado en la literatura¹⁵, en donde se objetivó una mejoría, en todos los síntomas evaluados, de un 82%. En nuestra serie, observamos que solo el 20% (N = 8) relató un beneficio subjetivo posterior al uso de NF-C. No obstante esta observación, es difícil poder realizar comparaciones ya que, en los otros reportes, se realizaron con drogas estandarizadas, con concentraciones conocidas e instrumentos de evaluación de resultados. Por dicho motivo, se debería de hacer hincapié en lo antes dicho del desconocimiento de las concentraciones, excipientes, entre otros aspectos de las formulaciones, que podrían tener un rol importante en esta diferencia. Esto refuerza el concepto de que se deben de contar con formulaciones estandarizada para su administración.

En cambio, la incidencia de SAU temporalmente asociados al inicio de NF-C en nuestra cohorte fue del 52,5% (N = 21), similar a lo reportado en otras series¹⁵. De acuerdo a los datos publicados por ANMAT³, el CM presenta efectos adversos leves a moderados, considerando la somnolencia dentro de los más frecuentes. Sin embargo, se menciona el caso de una paciente con EP, sin trastorno del control de impulso actual, con conductas adictivas por NF-C posterior a la suspensión de la misma. Si bien es un solo caso, no se puede dejar de desconocer que el uso indiscriminado de NF-C podría traer como efectos indeseados adicción e incluso requerir hospitalización^{5,6,20}.

Se observaron diversas etiologías expuestas a NF-C, siendo la más frecuente EP. Este podría interpretarse como un sesgo con relación a la prevalencia de EP⁸ y al desarrollo en un centro especializado en desórdenes de movimiento. Si bien no fue el objetivo primario del estudio comparar pacientes con diagnóstico de EP con pacientes con otros TM, no se logró constatar diferencias estadísticamente significativas con respecto a días de consumo, tipo de SAU y respuesta subjetiva del paciente.

Dentro de las fortalezas de nuestro trabajo se deben de mencionar como uno de los primeros estudios de este tipo en nuestra región con paciente con TM y reportes subjetivos de pacientes, familiares y/o cuidadores sobre uso de NF-C. Se incluyeron diversas etiologías, como atrofia de múltiples sistemas, parálisis supranuclear de la mirada, síndrome de piernas inquietas, enfermedad de Huntington con sus respectivas observaciones. Asimismo, en nuestra muestra pudimos observar los diferentes SAU relatados posterior al inicio de NF-C.

Dentro de los puntos débiles del estudio: A) Estudio retrospectivo, con la consiguiente problemática de sesgos en la recolección de datos, factores confundidores no tomados en cuenta. B) Falta de encuestas autovalidadas con respecto a la respuesta de NF-C, calidad de vida a paciente y familiares. El diseño del estudio se centraba en los pacientes que reportaban haber consumido NF-C. C) El tamaño muestral bajo: el estudio solo incluyó a pacientes que reportasen haber consumido NF-C, desconociendo cuántos iniciaron NF-C en su totalidad. D) La mayoría de los pacientes son adultos mayores y polimedicados en los que las interacciones farmacológicas pueden influir en los SAU.

De todas formas, el objetivo de este estudio fue retrospectivo e incluyó una temática de la cual, en nuestro país, no se conocen datos certeros con respecto al uso de cannabis y movimientos anormales.

Conclusión

En nuestra muestra, observamos que los pacientes reportaron una baja tasa de beneficio posterior al inicio de NF-C. Teniendo en cuenta la extensa distribución de los receptores cannabinoides, en especial CB1, en el SNC es muy importante poder realizar estudios con formulaciones estandarizadas que permitan evaluar realmente el perfil farmacológico, los beneficios, impacto en la calidad de vida, rol neuroprotector para pacientes con TM. Así como conducir estudios que permitan medir objetivamente respuesta terapéutica. Dada la limitación de información disponible en la literatura y los presentes hallazgos creemos oportuno informar a los pacientes de los potenciales riesgos del uso de NF-C, sobre todo en población adulta mayor polimedicada y con desconocimiento de las posibles interacciones farmacológicas.

Por otro lado, creemos fundamental a la implementación de la ley antes nombrada con fines de estandarizar las formulaciones y de esa manera preservar la seguridad de los pacientes, siendo esto prioritario para llevar adelante una segunda etapa de estudios que involucre evaluar potenciales respuestas terapéuticas.

Conflicto de intereses

Sin conflictos que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lim K, Mei See Y, Lee J. A systematic review of the effectiveness of medical cannabis for psychiatric, movement and neurodegenerative diseases. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2017;14:301-12.
2. El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina. INVESTIGACIÓN MÉDICA Y CIENTÍFICA Ley 27350 Uso medicinal de la planta de Cannabis y sus derivados. (Online) [consultado 17 Jun 2018]. Disponible en: <https://cofatuc.org.ar/wordpress/wp-content/uploads/2017/04/Ley-27350-cannabis-uso-medical.pdf>.
3. ANMAT. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria: Usos terapéuticos de los cannabinoides (Online)

- [consultado 17 Jun 2018]. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/ets/ETS.Cannabinoides.pdf>.
4. CAMEDA. Cannabis Medicinal Argentina. (Online) [consultado 17 Jun 2018]. Disponible en: <http://www.cannabismedicinal.com.ar/historyofcannabis/14.php>.
 5. SEDRONAR. Estado autopercibido de salud en población usuaria de tabaco, alcohol, marihuana, cocaína y sustancias inyectables. (Online) [consultado 17 Jun 2018]. Disponible en: <http://www.observatorio.gov.ar/media/k2/attachments/InformeZEASZyZconsumoZZInyectablesZ5Zmarzo.pdf>.
 6. National Institute of drug abuse. Marijuanna. (Online) [consultado 17 Jun 2018]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-marihuana>.
 7. Daroff RB, Fenichel G, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Biller J, et al. Movement disorders. En: Jankovic J. *Bradleys neurology in clinical practice*. 6th ed (pg 1762-1800) Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 1762-800.
 8. Postuma R, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow C, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's Disease. *Mov Disord*. 2015;30:1591-9.
 9. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski C, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology*. 2008;71:670-6.
 10. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Josephs KA, Lang AE, et al., for the Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy-The Movement Disorder Society Criteria. *Mov Disord*. 2017;32:853-64.
 11. Albanese A, Bhatia K, Bressman S, DeLong M, Fahn S, Fung V, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord*. 2013;28:863-73.
 12. Allen RP, Picchiatti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria—history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014;15:860-73.
 13. Kon T, Ueno T, Haga R, Tomiyama M. The factors associated with impulse control behaviors in Parkinson's disease: A 2-year longitudinal retrospective cohort study. *Brain Behav*. 2018;8:e01036.
 14. Sieradzan KA, Fox SH, Hill M, Dick JP, Crossman AR, Brotchie JM. Cannabinoids reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: A pilot study. *Neurology*. 2001;57:2108-11.
 15. Balash Y, Bar-Lev Schleider L, Korczyn AD, Shabtai H, Knaani J, Rosenberg A, et al. Medical cannabis in Parkinson disease: Real-life patients' experience. *Clin Neuropharmacol*. 2017;40:268-72.
 16. Consroe R, Laguna J, Allender J, Sander S, Stem L, Sandyk R, et al. Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's disease. *Pharmacol Biochem Behav*. 1991;40:701-8.
 17. Curtis A, Mitchell J, Potel S, Ives N, Richards A. A pilot study using nabilone for symptomatic treatment in Huntington's disease. *Mov Disord*. 2009;24:2254-9.
 18. Fox SH, Kellett M, Moore AP, Crossman AR, Brotchie JM. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to assess the potential of cannabinoid receptor stimulation in the treatment of dystonia. *Mov Disord*. 2002;17:145-9.
 19. Peres F, Lima A, Hallak J, Crippa J, Silva R, Abílio F V. Cannabidiol as a promising strategy to treat and prevent movement disorders? *Front Pharmacol*. 2018;9:4824912.
 20. Bachhuber MA, Saloner B, Cunningham CO, Barry CL. Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. *JAMA Intern Med*. 2014;174:1668-73, <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4005>.