

Artículo original

<https://doi.org/10.69940/sld.20240806>

## El uso del THC en el tratamiento del alzheimer

The use of THC in the treatment of alzheimer

Rodrigo Wilton Dos Santos<sup>1</sup> , Nazarenno Pirange Leite<sup>1</sup> , Nascimento da Silva Fagnajabia<sup>1</sup> , Laura Jazmín Ledesma Martínez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Universidad de la Integración de las Américas, Facultad de Salud, Carrera de Medicina, Filial Ciudad del Este. Ciudad del Este, Paraguay.

### RESUMEN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología degenerativa crónica progresiva cuyas principales características son: Pérdida cognitiva, trastornos emocionales y del comportamiento. Según investigaciones recientes, El potencial de las plantas de cannabis para retrasar los efectos progresivos de la enfermedad de Alzheimer. Este estudio Dada la importancia de investigar terapias alternativas para retrasar, se necesita literatura explicativa Previene la progresión de la enfermedad y reduce los efectos secundarios de los fármacos convencionales utilizados actualmente. alzhéimer La investigación sugiere que los cannabinoides pueden tener un potencial terapéutico para las personas afectadas. La infección con esta enfermedad ralentiza la neurodegeneración y acelera la formación de nuevas neuronas.

**Palabra clave:** Enfermedades neurodegenerativas, CBD y THC.

### ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a progressive chronic degenerative pathology whose main characteristics are: cognitive loss, emotional and behavioral disorders. According to recent research, the potential of cannabis plants to delay the progressive effects of Alzheimer's disease. This study Given the importance of investigating alternative therapies to delay, explanatory literature is needed It prevents the progression of the disease and reduces the side effects of currently used conventional drugs. Alzheimer's Research suggests that cannabinoids may have therapeutic potential for affected individuals. Infection with this disease slows down neurodegeneration and speeds up the formation of new neurons.

**Keywords:** Neurodegenerative diseases, CBD and THC.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que se manifiesta por un deterioro cognitivo y de la memoria. El objetivo de esta investigación era abordar el uso del cannabidiol en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Una revisión bibliográfica revisión bibliográfica en las bases de datos Scielo, PubMed y Bireme con los descriptores: Enfermedad de Alzheimer, cannabidiol, tratamiento. Los estudios han demostrado que el cannabidiol tiene características neuroprotectoras, antioxidantes y antiinflamatorias. O cannabidiol, en la investigación demostró tener la capacidad de reducir la expresión de óxido nítrico implicada en afecciones neuroinflamatorias y neurodegenerativas, así como de reducir la interleucina-1 implicada en procesos neuroinflamatorios y neuroinflamatorios y neurodegenerativos. Por tanto, en el tratamiento de esta enfermedad el cannabidiol ha presentado

resultados en la reducción del impacto de la inflamación, acumulación de oxígeno y deterioro de las células cerebrales. En base a los artículos revisados se pudo comprobar que los efectos del cannabidiol en el tratamiento del Alzheimer muestran resultados positivos resultados positivos y que el uso terapéutico del cannabidiol es una gran alternativa potencial en el tratamiento del Alzheimer (1).

### MATERIALES Y METODOS

Se realizó una búsqueda exhaustiva en varias bases de datos científicos, incluidos PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando una combinación de términos de búsqueda relevantes, como canabidiol y Alzheimer. Se realizó una selección inicial de los artículos a través de la lectura de los títulos y resúmenes. Posteriormente, se evaluó la calidad metodológica y la relevancia de los estudios mediante la revisión detallada de los

Para correspondencia dirigirse a: [rodwilton.399@gmail.com](mailto:rodwilton.399@gmail.com)

Recibido: 05 de noviembre de 2023. Aceptado: 16 de abril de 2024.

Conflictos de interés: Ninguna que declarar.

Fuente de financiamiento: Ninguno.

Editor responsable: Juan Beranger



Este es un artículo publicado en Acceso Abierto bajo Licencia Creative Commons CC-BY, que permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se cite debidamente la obra original.

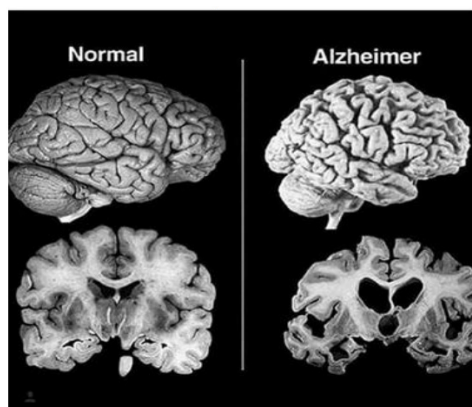
artículos completos. La información relevante se extrajo de los estudios incluidos, como los objetivos del estudio, los diseños de los estudios, los criterios de inclusión y exclusión, las medidas utilizadas para evaluar la depresión, los resultados principales y las limitaciones del estudio.

## DISCUSIÓN

La enfermedad del Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo progresivo y se caracteriza por deterioro cognitivo y de la memoria, comprometiendo así las actividades diarias, además, también tiene varios síntomas neuropsiquiátricos y cambios de comportamiento. Segundos estudios, considerando la prevalencia de demencia en Brasil y la población anciana de aproximadamente 15 millones de personas, la estimación de demencia en la población brasileña es 1,1 millones, con Alzheimer representando el 55% de los casos. Actualmente, se estima que hay más de 50 millones de personas con demencia en el mundo, esta cifra prácticamente se duplicará cada 20 años, alcanzando los 74,7 millones en para 2030 y a 152 millones para 2050, según informes de la Asociación Internacional de Alzheimer (2).

La histología de esta patología muestra que existe una pérdida excesiva de sinapsis por muerte neuronal, que se produce en regiones que tienen función cognitiva, a saber, el hipocampo y la corteza cerebral, provocando incapacitación y reducción progresiva del volumen cerebral a largo plazo (2).

La EA se caracteriza por una demencia progresiva y una reducción significativa de la masa cerebral en los pacientes afectados por la enfermedad, en comparación con el cerebro normal (Figura 1). Existe una atrofia extensa en todas las regiones cerebrales implicadas en la función cognitiva, incluyendo la corteza cerebral, la corteza entorrinal y el hipocampo (2).



Fuente: Brazilian Journal of Health Review

**Figura 1.** Imagen de un cerebro normal y otro con masa cerebral reducida.

En el sentido del tratamiento sintomático, los estudios han demostrado que los cannabinoides pueden combatir las características de la enfermedad, como el estrés oxidativo y la neuroinflamación, involucradas en la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares, responsables de las manifestaciones del Alzheimer. -Cannabis Hay tres subespecies

principales de la planta de cannabis, incluyendo Cannabis Ruberalis, Indica y Sativa, que se distinguen por sus diversas propiedades físicas, que se han utilizado durante miles de años y se utilizan para diferentes propósitos. La subespecie Ruderalis es el Cannabis menos utilizado con fines medicinales porque tiene poco THC y altas tasas de CBD, pero no lo suficiente como para producir un efecto medicinal. Indica tiene niveles más altos de CBD y niveles más bajos de THC, lo que genera un efecto relajante, utilizado en el manejo del insomnio, dolores de cabeza y dolores musculares. Sativa generalmente tiene dosis más bajas de CBD y más altas de THC. Con una mayor concentración de THC, tiene un efecto estimulante y terapéutico reconocido en el tratamiento de una serie de enfermedades, como: ansiedad, dolor crónico, epilepsia y EA. En este contexto, Cannabis Sativa, compuesta por una elaborada combinación de 546 elementos diferentes, 113 de los cuales corresponden a fitocannabinoides, es la opción medicinal preferida por los investigadores por su mayor contenido de THC y su mayor interacción con el sistema nervioso central (2).

El THC es el principal componente psicoactivo de la planta y se considera responsable de la potencia y las principales variaciones del Cannabis a lo largo de los años. El CBD, por otro lado, es el segundo fitocanabinoide más relevante, sin embargo, no tiene efectos psicomiméticos (3).

Tratamiento con THC y CBD en el Alzheimer El tratamiento con cannabinoides se puede hacer solo con CBD o solo con THC, así como con ambas sustancias juntas. Sin embargo, la eficacia del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, usando CBD y THC juntos, fue probada por estudios in vivo que demostraron que la combinación de estos dos compuestos cannabinoides actúa en sinergia y son más efectivos que cuando se usan solos (11). Los cannabinoides mejoran las disfunciones conductuales y cognitivas, actúan dirigiéndose a varios procesos de señalización como el dolor, el procesamiento anormal de los péptidos beta amiloides (Ab) y la proteína TAU, la neuroinflamación, la excitotoxicidad, el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial, que juegan un papel clave en el tratamiento de la EA 8 . La administración de fármacos cannabinoides debe estar muy regulada para evitar efectos adversos de una potencial sobredosis, así como los tratamientos deben ser bien monitoreados por un profesional de la salud, para evitar el desarrollo de adicción a las drogas 8 . Algunos de los medicamentos gratuitos en las farmacias brasileñas, liberados por Anvisa, son: Dronabinol, Mevatyl y Cannabidiol Prati-Donaduzzi (1).

El cannabidiol (CBD), una de las diversas sustancias presentes en el cannabis, puede ser una alternativa para reducir el sufrimiento de quienes padecen la enfermedad. Se han realizado numerosos estudios, pero los expertos siguen teniendo ideas contrarias en lo que se refiere al tema. Así, existen investigaciones que afirman que el cannabis puede ser utilizado como complemento al recurso terapéutico tradicional, generando beneficios comportamentales a los enfermos de Alzheimer y avanzando positivamente con la reducción de la agresividad y del insomnio (2).

Hacia el tratamiento sintomático, los estudios han demostrado que los cannabinoides pueden combatir características de la enfermedad, como el estrés oxidativo y la neuroinflamación, implicados en la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares, responsables de las manifestaciones del Alzheimer. -Cannabis Existen tres subespecies principales de la

planta de cannabis, a saber, *Cannabis Ruberalis*, indica y sativa, que se distinguen por sus diversas propiedades físicas, que se utilizan desde hace miles de años y se emplean con distintos fines. La subespecie *Ruderalis* es el cannabis menos utilizado con fines medicinales, ya que tiene poco THC y altos índices de CBD, pero no los suficientes para producir un efecto medicinal. Indica tiene niveles más altos de CBD y niveles más bajos de THC, que tiene un efecto relajante y se utiliza en el tratamiento del insomnio, dolores de cabeza y dolores musculares. La sativa suele tener dosis más bajas de CBD y más altas de THC. Con una mayor concentración de THC, tiene un reconocido efecto estimulante y terapéutico en el tratamiento de diversas enfermedades, como la ansiedad, el dolor crónico, la epilepsia y la EA. En esta coyuntura, el *Cannabis Sativa*, compuesto por una elaborada combinación de 546 elementos distintos, 113 de los cuales corresponden a fitocannabinoides, es la opción medicinal preferida por los investigadores debido a su mayor contenido de THC y a su mayor interacción con el sistema nervioso central. El THC es el principal componente psicoactivo de la planta y se considera el responsable de la potencia y las principales variaciones del cannabis a lo largo de los años. El CBD, por su parte, es el segundo fitocanabinoide más relevantes, sin embargo, no presenta efectos psicomiméticos (3).

Tratamiento con THC y CBD en el Alzheimer el tratamiento con cannabinoides se puede hacer solo con CBD o solo con THC, así como con ambas sustancias juntas. Sin embargo, la eficacia del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, usando CBD y THC juntos, fue probada por estudios in vivo que demostraron que la combinación de estos dos compuestos cannabinoides actúa en sinergia y son más efectivos que cuando se usan solos. Los cannabinoides mejoran las disfunciones conductuales y cognitivas, actúan dirigiéndose a varios procesos de señalización como el dolor, el procesamiento anormal de los péptidos beta amiloides (Ab) y la proteína TAU, la neuroinflamación, la excitotoxicidad, el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial, que juegan un papel clave en el tratamiento de la EA. La administración de fármacos cannabinoides debe estar muy regulada para evitar efectos adversos de una potencial sobredosis, así como los tratamientos deben ser bien monitoreados por un profesional de la salud, para evitar el desarrollo de adicción a las drogas. Algunos de los medicamentos gratuitos en las farmacias brasileñas, liberados por Anvisa, son: Dronabinol, Mevatyl y Cannabidiol Prati-Donaduzzi. (5)

El Cannabidiol (CBD), una de las tantas sustancias presentes en el Cannabis, puede ser una alternativa para reducir el sufrimiento de quienes conviven con la enfermedad. Se han realizado numerosos estudios, pero los expertos todavía tienen ideas contrarias en lo que respecta al tema. Por ello, existen estudios que afirman que el Cannabis puede utilizarse como complemento a los recursos terapéuticos tradicionales, generando beneficios conductuales para los pacientes con Alzheimer y avanzando positivamente en la reducción de la agresividad y el insomnio (5).

Aunque se desconoce la causa fundamental de la compleja cascada patológica de AD, que culmina en disfunción sináptica y neuronal generalizada y muerte celular, la hipótesis de la cascada amiloide es actualmente el marco conceptual mejor definido y mejor descrito. Esta hipótesis tiene como proceso clave un desequilibrio entre la producción y la depuración de los A $\beta$  (sobrepresión o pérdida de aclaramiento en el cerebro

de este péptido), que se agrega espontáneamente, formando oligómeros que se depositan en el cerebro, formando placas de amiloide con un núcleo difuso y denso, que provocan una desregulación en la estructura y la función sináptica además de una marcada respuesta inflamatoria y, con el tiempo, proporcionando condiciones de estrés oxidativo, alteración de la homeostasis y una serie de cambios bioquímicos adicionales (5).

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo estabilizar el deterioro cognitivo, preservando el comportamiento y las actividades de la vida diaria, con un mínimo de efectos adversos. Según el Protocolo Clínico y Guías Terapéuticas (PCDT) de la enfermedad de Alzheimer, la recomendación para la EA leve y moderada son los inhibidores de la acetilcolinesterasa, donepezil, galantamina, rivastigmina. El PCDT también recomendó memantina en monoterapia o combinada con donepezilo, galantamina o rivastigmina en casos de DA moderada y monoterapia en casos severos de DA. Los 3 inhibidores de la colinesterasa demuestran la misma eficacia y efectos secundarios entre sí, y generalmente son bien tolerados, siendo el donepezilo un inhibidor específico y efecto reversible de la acetilcolinesterasa, con un aumento de la concentración de acetilcolina en los sitios donde se produce la neurotransmisión, el inhibidor selectivo, competitivo y reversible galantamina de acetilcolinesterasa que actúa para aumentar la acetilcolina en las regiones de neurotransmisión y modulación de los receptores nicotínicos y el inhibidor de la acetilcolinesterasa rivastigmina y butirilcolinesterasa aumentando la concentración de acetilcolina en regiones de neurotransmisión. La rivastigmina es el fármaco más vendido. Sin embargo, este medicamento tiene interacciones medicamentosas y reacciones adversas que superan los beneficios para el individuo, ya que provocan trastornos que afectan al sistema nervioso central y o sistema gastrointestinal (6).

## CONCLUSIONES

Según las lecturas e investigaciones realizadas, se ha podido constatar que el uso de cannabinoides tiene una importancia fundamental en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y también en otras patologías, ya que los fármacos existentes en el mercado hoy en día sólo paralizan algunos de los efectos causados por la enfermedad. El punto principal de la utilización del cannabis con fines terapéuticos reside en su capacidad de actuar en el centro de la enfermedad. Actúa tanto en el procesamiento como en la eliminación de los péptidos  $\beta$ -amiloides, proporcionando la inhibición de las principales enzimas responsables de la hiperfosforilación de la proteína Tau y también actúa reduciendo el proceso de neuroinflamación, la gliosis reactiva y el estrés oxidativo. Se puede concluir que los estudios ya realizados, incluso en animales, tienen efectos favorables en la prevención de la neurodegeneración, sin embargo, es necesario realizar más ensayos en humanos. Así, en el futuro, los cannabinoides se prescriban a los pacientes que sufren la enfermedad de Alzheimer. También es necesario para que el uso de los cannabinoides esté regulado y beneficie a la población en general, que los gobiernos pongan de su parte financiando, apoyando y facilitando la regulación de los fármacos.

## Contribución de autores:

RWD: Elaboración del artículo, Análisis y presentación de los resultados. NPL: Revisión de la literatura y análisis de datos.

NDF: Revisión de la literatura y análisis de datos. LJLM: Revisión metodológica.

## REFERENCIAS

1. Xavier EPM, Lobão LHLB, Camara PHZ, Napoli ALG, Pacheco MCS, Santos H de C e, Oliveira DV de, Pacheco LMS. A utilização medicinal do THC na doença de Alzheimer/The medicinal use of THC in Alzheimer's disease. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2021 Jun. 7 [cited 2024 May 2];4(3):12370-9. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/30874>
2. Web CT. Apresentação [Internet]. *Inf.br.* [citado 2024 May 2]. Disponible en: [http://fait.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/Sz4Hu8F09OpVB3t\\_20217-2-16-34-56.pdf3](http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Sz4Hu8F09OpVB3t_20217-2-16-34-56.pdf3)
3. Scuderi C, Filippis DD, Iuvone T, Blasio A, Steardo A, Esposito G. Cannabidiol in medicine: a review of its therapeutic potential in CNS disorders. *Phytother Res* [Internet]. 2009;23(5):597–602. Disponible en: [http://www.fait.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/Sz4Hu8F09OpVB3t\\_2021-7-2-16-34-56.pdf](http://www.fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Sz4Hu8F09OpVB3t_2021-7-2-16-34-56.pdf)
4. Benarroch EE. Synaptic effects of cannabinoids: Complexity, behavioral effects, and potential clinical implications. *Neurology*

[Internet]. 2014;83(21):1958–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000001013>

5. Giacoppo S, Mandolino G, Galuppo M, Bramanti P, Mazzon E. Cannabinoids: New promising agents in the treatment of neurological diseases. *Molecules* [Internet]. 2014;19(11):18781–816. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules191118781>
6. Mechoulam R, Hanuš LO, Pertwee R, Howlett AC. Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nat Rev Neurosci.* 2014 Nov;15(11):757-64. doi: 10.1038/nrn3811