

CANNABINOIDES FRENTE A LA TOXICIDAD DEL β -AMILOIDE EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

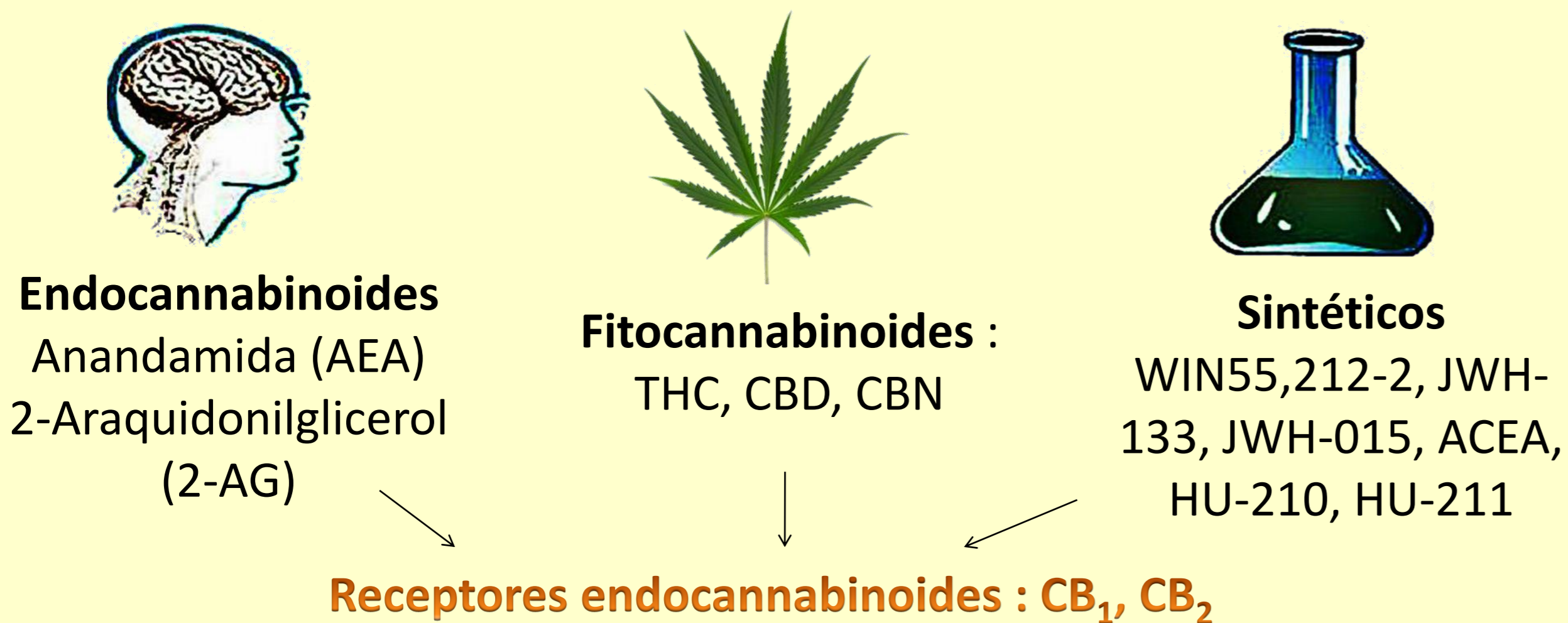


Autor: David Cano Gómez
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, los cannabinoides suscitan interés en el tratamiento de diversas patologías neurodegenerativas como la **enfermedad de Alzheimer (EA)**.

¿Cómo actúan los cannabinoides en el cerebro?



OBJETIVOS Y MÉTODOS

Objetivos

- Describir los efectos protectores de los cannabinoides sobre la inflamación, estrés oxidativo, excitotoxicidad y mejora de la neurogénesis en modelos experimentales de Alzheimer.
- Determinar si pueden ser una estrategia terapéutica viable en el tratamiento de la EA.



Métodos

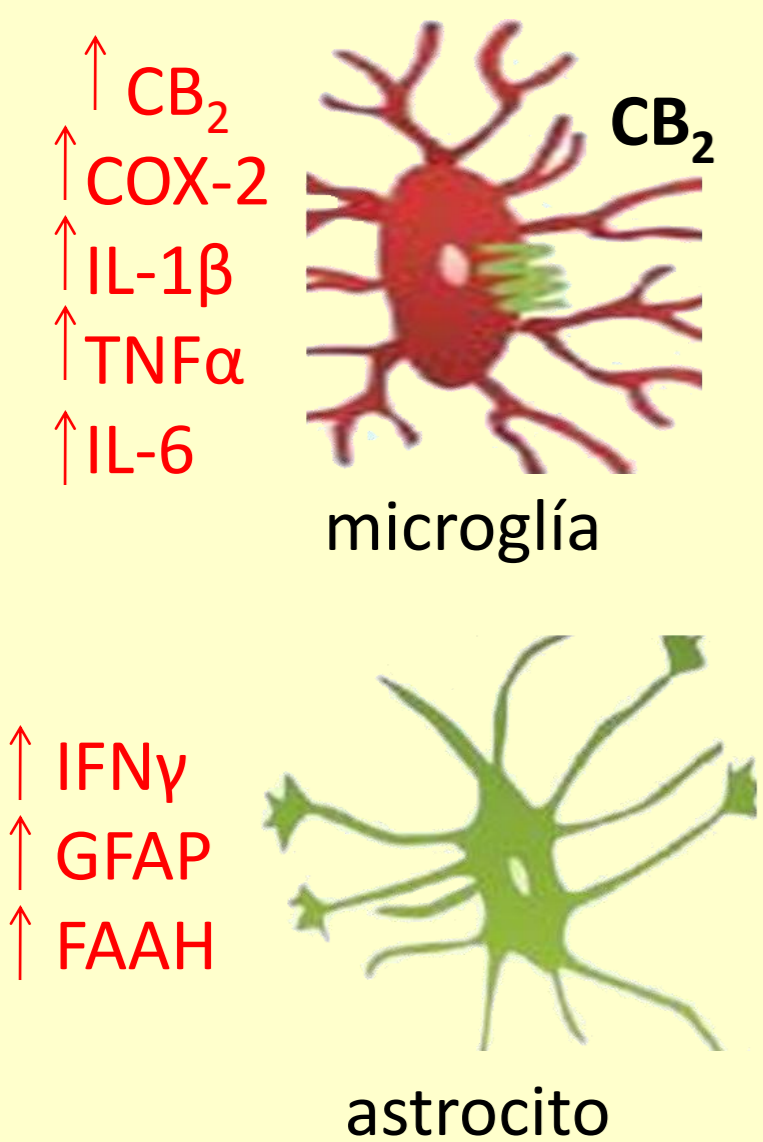
Revisión bibliográfica en: [PubMed-NCBI](#).



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

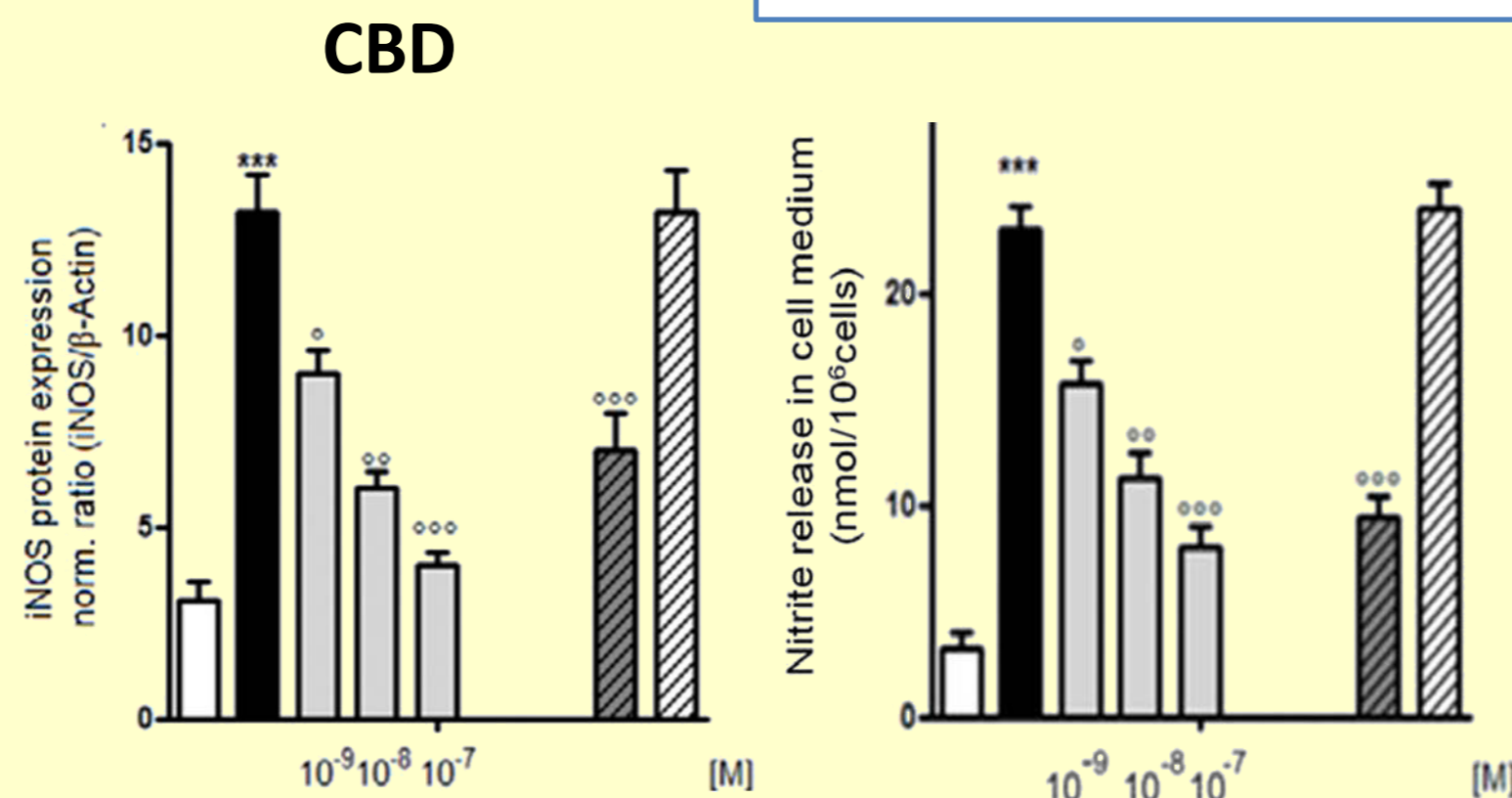
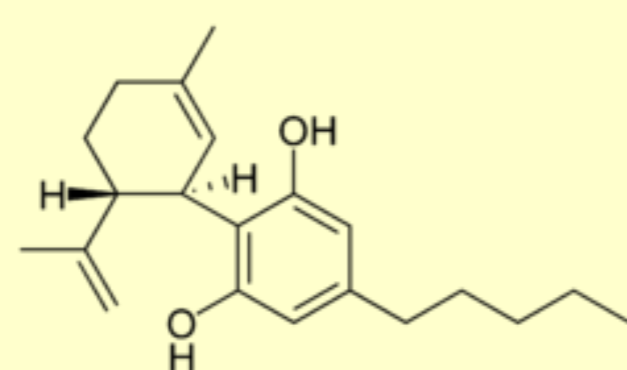
Antiinflamatorio:

- ↓ liberación citoquinas
- ↓ activación microglía
- ↓ respuesta astrogliar
- ↓ neuroinflamación

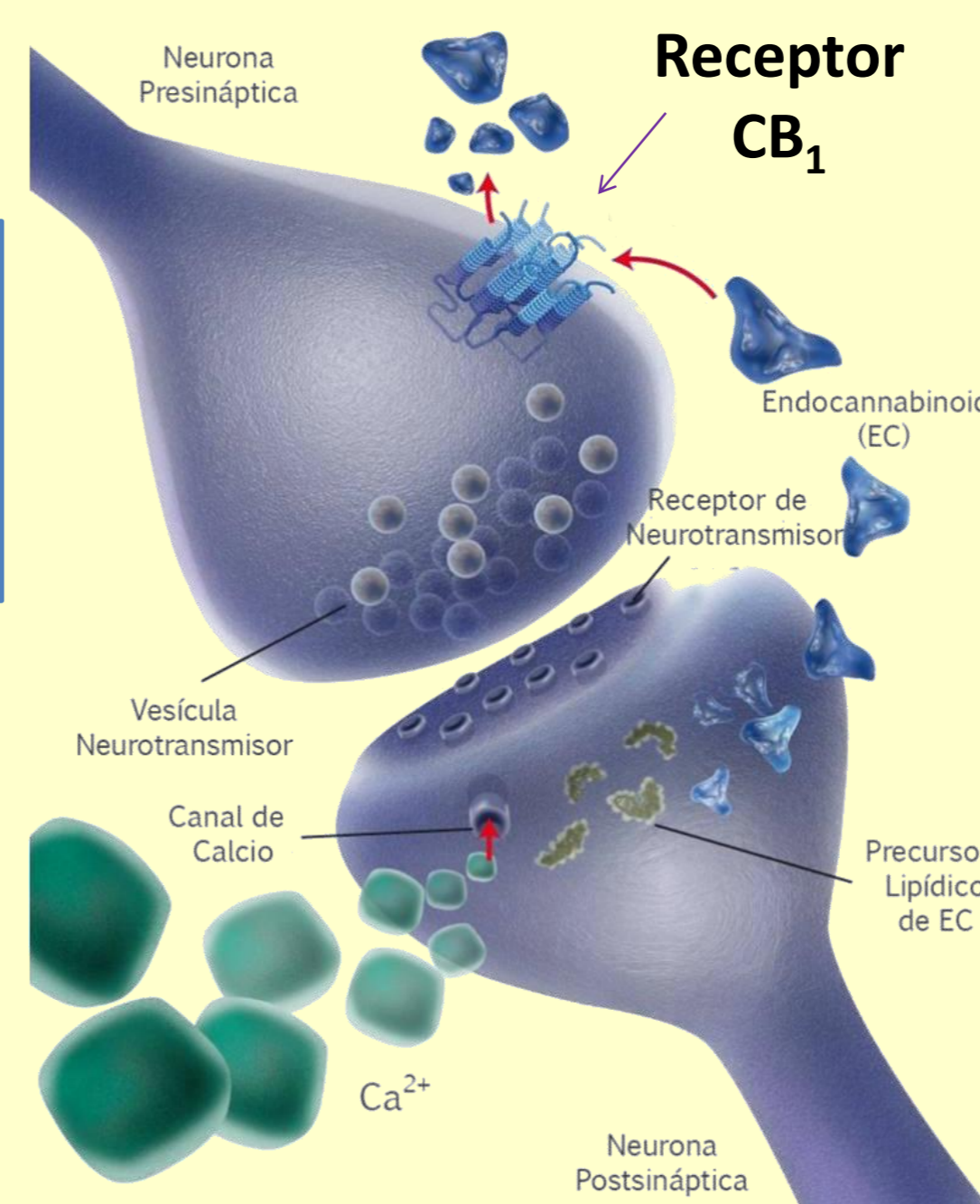


Antioxidante

- ↓ iNOS y ↓ producción de ROS



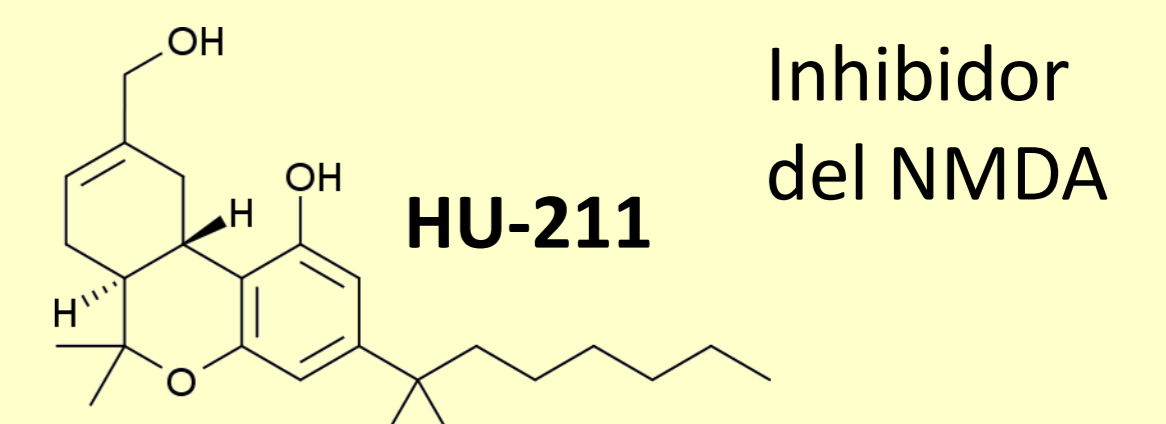
El CBD es un potente antioxidante. PPAR-γ es crucial en la actividad neuroprotectora.



Anti-excitotóxico

- ↓ activación NMDA
- ↓ flujo de Ca²⁺

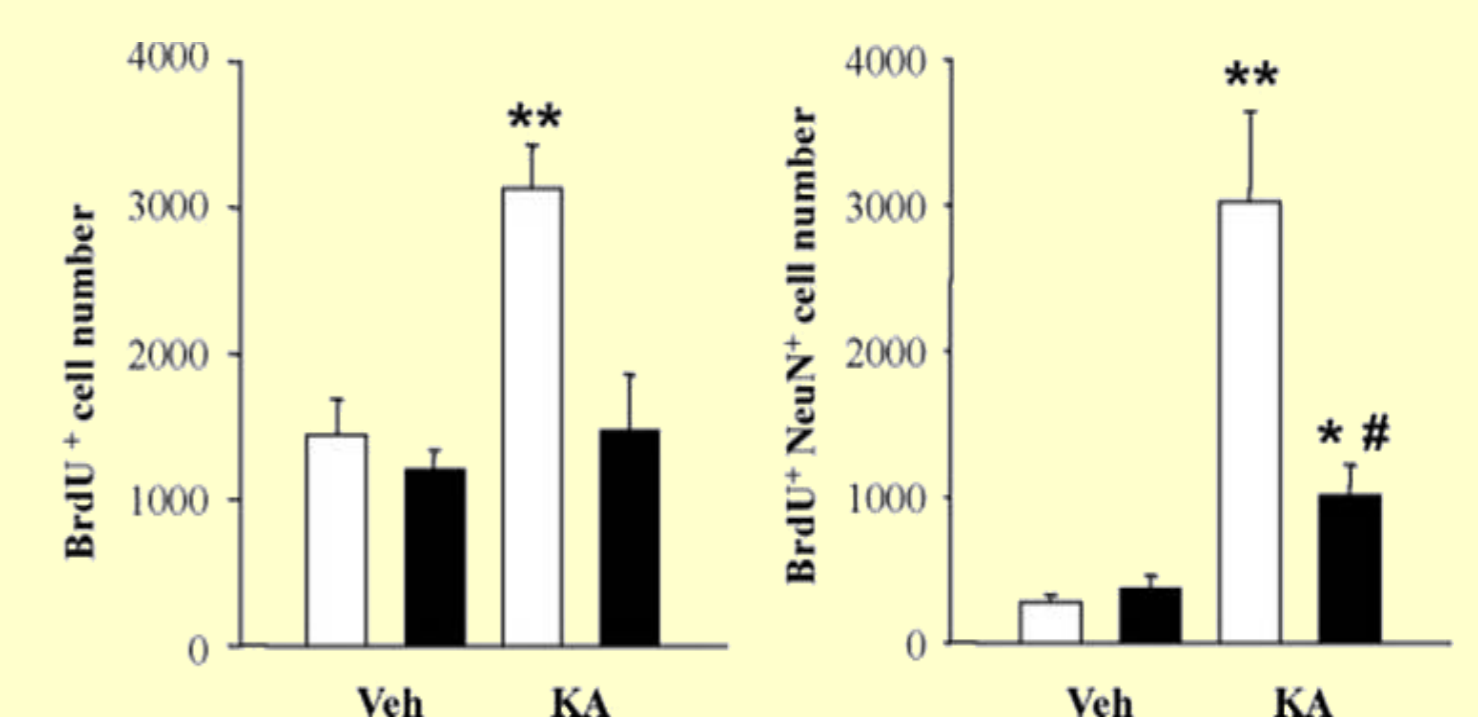
La activación CB₁ se asocia con defensa frente a la excitotoxicidad



Neurogénesis

- ↑ BDNF, ↑ NGF y ↑ bFGF

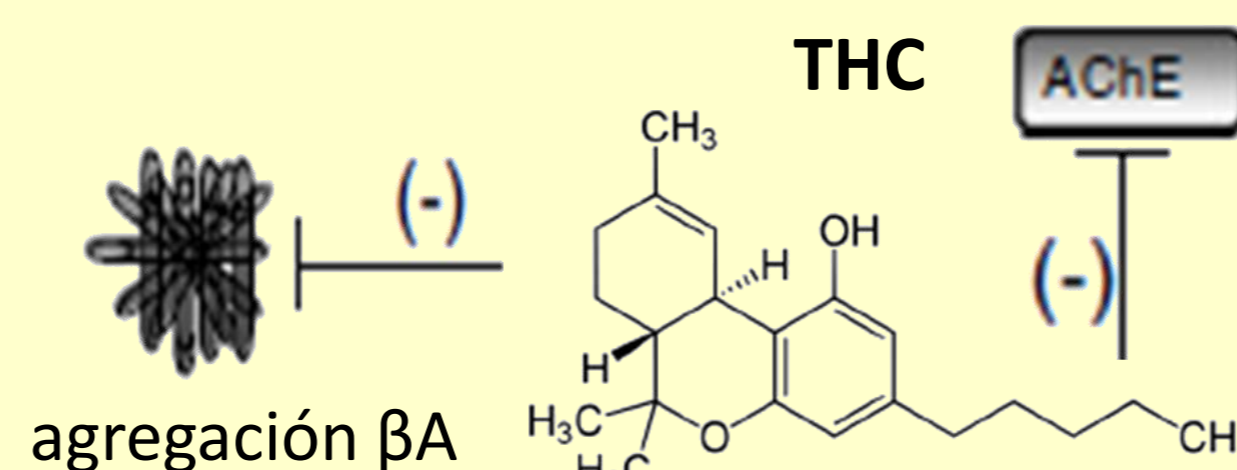
Ratones *knockout* en CB₁ mostraron un deterioro de la neurogénesis



La activación CB₂ se asocia con descenso de la respuesta inflamatoria y de la neuroinflamación.

Anti-tau

- ↓ actividad de la GSK3β
- ↓ ovillos neurofibrilares



CONCLUSIONES

- Los cannabinoides pueden modular diferentes eventos implicados en la EA: neuroinflamación, activación de la microglía, daño oxidativo, excitotoxicidad y pérdida neuronal.
- El éxito de una terapia con cannabinoides implicaría el uso de agonistas CB₁/CB₂ con el cannabidiol.
- No obstante, son necesarios ensayos clínicos exhaustivos e investigaciones profundas que verifiquen la eficacia de este tratamiento en la EA.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguado T, Romero E, Monory K, Palazuelos J, Sendtner M, Marsicano G et al. The CB₁ cannabinoid receptor mediates excitotoxicity-induced neural progenitor proliferation and neurogenesis. *Journal of Biological Chemistry*. 2007;282(33):23892-23898.
- Aso E, Ferrer I. Cannabinoids for treatment of Alzheimer's disease: moving toward the clinic. *Frontiers in Pharmacology*. 2014;5.
- Campbell V, Gowran A. Alzheimer's disease; taking the edge off with cannabinoids? *British Journal of Pharmacology*. 2007;152(5):655-662.
- Esposito G, Scuderi C, Valenza M, Togna G, Latina V, De Filippis D et al. Cannabidiol reduces Aβ-induced neuroinflammation and promotes hippocampal neurogenesis through PPARγ involvement. *PLoS ONE*. 2011;6(12):e28668.
- Fagan S, Campbell V. Endocannabinoids and Alzheimer's disease. *Cannabinoids in neurologic and mental disease*. 1st ed. Cagliari: Liana Fattore; 2015. p. 15-27.