

Beneficios del cannabidiol proveniente de *Cannabis sativa* sobre enfermedades neurodegenerativas: una revisión sobre su implementación en la medicina moderna

Benefits of cannabidiol from *Cannabis sativa* on neurodegenerative illnesses: a review on its implementation in modern medicine

Alessandra María Le-Roy-Cáceres¹, Mattias Aguilera-Pogue², Sofía
Montero-Yee³, Lucía Ramírez-Hidalgo⁴, Helena Soto-Pacheco⁵

Fecha de recepción: 4 de diciembre, 2025
Fecha de aprobación: 13 de abril, 2026

Le-Roy-Cáceres, A.M; Aguilera-Pogue, M; Montero-Yee, S;
Ramírez-Hidalgo, L; Soto-Pacheco, H. Beneficios del canna-
bidiol proveniente de *Cannabis sativa* sobre enfermedades
neurodegenerativas: una revisión sobre su implementación
en la medicina moderna. *Tecnología en Marcha*. Vol. 39 N°
4. Octubre-Diciembre, 2026. Pág. 32-40.

 <https://doi.org/10.18845/tm.v39i4.8329>



- 1 Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.
 a.leroy.1@estudiantec.cr
 <https://orcid.org/0009-0007-8421-2519>
- 2 Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.
 m.aguilera.1@estudiantec.cr
 <https://orcid.org/0009-0001-8692-4030>
- 3 Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.
 s.montero.3@estudiantec.cr
 <https://orcid.org/0009-0005-5362-5391>
- 4 Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.
 l.ramirez.2@estudiantec.cr
 <https://orcid.org/0009-0004-9450-6340>
- 5 Instituto Tecnológico de Costa Rica. Costa Rica.
 h.soto.1@estudiantec.cr
 <https://orcid.org/0009-0005-1190-4923>

Palabras clave

Sistema nervioso; Alzheimer; Parkinson; demencia; antioxidantes; sistema de endocannabinoides.

Resumen

El cannabidiol es uno de los compuestos más abundantes de la *Cannabis sativa*, y es sumamente importante debido a su alto potencial medicinal, especialmente en referencia a las enfermedades neurodegenerativas. A través de su intervención fisiológica realizada por medio del sistema endocannabinoide y sus propiedades antioxidantes, es capaz de prevenir fenómenos como la apoptosis neuronal, y asistir con el manejo de los síntomas más prevalentes, como la inflamación, dolor y acumulación de compuestos secundarios tóxicos, de enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson y la Demencia. Por otra parte, la biodisponibilidad, los efectos adversos y las creencias personales corresponden a factores que dificultan la implementación del CBD en medicamentos. Finalmente, a pesar de que el CBD presenta amplios beneficios, se deben mejorar las vías de administración, la mitigación de efectos secundarios indeseados, y cambiar la percepción social sobre el uso medicinal de *Cannabis sativa* para facilitar su implementación como tratamiento regular de enfermedades neurodegenerativas.

Keywords

Nervous system; Alzheimer's Disease; Parkinson's Disease; dementia; antioxidants; endocannabinoid system

Abstract

Cannabidiol is one of the most abundant compounds of *Cannabis sativa*, and it's extremely important due to its high medical potential, especially in reference to neurodegenerative illnesses. Through physiological intervention carried out by the endocannabinoid system and its antioxidant properties, it's able to prevent phenomena such as neuronal apoptosis, and its able to assist with the management of the most prevalent symptoms, namely inflammation, pain and accumulation of toxic secondary compounds, of illnesses such as Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease and Dementia. On the other hand, bioavailability, adverse effects, and personal beliefs correspond to factors that make the implementation of CBD in medications difficult. Finally, despite the fact that CBD presents ample benefits, it's necessary to improve administration routes, the mitigation of unwanted side effects, and to change the social perception of the medical use of *Cannabis sativa* in order to allow the implementation of CBD as a regular treatment for neurodegenerative illnesses.

Introducción

Cannabis sativa posee una gran variedad y complejidad de compuestos químicos, algunos de los cuales presentan alto valor medicinal. A pesar de esto, su uso ha sido controversial a lo largo de los años, tanto dentro de la población general como entre los proveedores de salud [1 - 5]. Dentro de los fitoquímicos de *C. sativa* se encuentran los cannabinoides, terpenos, flavonoides, esteroides, alcaloides y lignanos, los cuales están vinculados a su potencial medicinal. Algunos factores como los quimiovars, los factores geográficos, el medio de cultivo y el método de cruzamiento adoptado influyen en la abundancia de estos compuestos en la planta de cannabis [6].

A su vez, los principales compuestos en *C. sativa* son los cannabinoides, los cuales son moléculas orgánicas polifenólicas y han sido los más estudiados por sus interacciones farmacodinámicas con el receptoma humano [7]. En adición, uno de los fitocannabinoides más abundantes es el cannabidiol (CBD), que consiste en una molécula formada por un esqueleto tetrahidrobifenílico, compuesto a su vez por un núcleo bicíclico de p-cimeno y olivetol [8]. Además, este compuesto no posee potencial de abuso, presenta una baja toxicidad relativa y se considera seguro incluso cuando se administra en altas dosis, ya que no altera parámetros cardiovasculares, temperatura corporal ni otras funciones fisiológicas relevantes [9-11]. No obstante, cabe recalcar que algunos estudios han reportado distintos efectos adversos [12].

Por otra parte, las enfermedades neurodegenerativas involucran trastornos neurológicos que desembocan en la degeneración neuronal del sistema nervioso central o el sistema nervioso periférico [13]. Esta degeneración tiene diferentes causas como lo son mutaciones genéticas, acumulación de proteínas anormales, inflamación y estrés oxidativo, los cuales se encuentran estrechamente relacionados con el envejecimiento [14][15]. Estos defectos neurológicos conducen a un deterioro en el comportamiento, funciones motrices, memoria, entre otros trastornos [13]. Se ha visto una tendencia en aumento para la prevalencia de las enfermedades neurodegenerativas: en el 2019 alrededor de 50 millones de personas padecían algún tipo de estos trastornos, y se estima que para 2060 habrá 152 millones de individuos afectados [14]. Algunas de las enfermedades más comunes en esta clasificación son el Parkinson, el Alzheimer y el Trastorno Neurocognitivo Mayor, y con mayor riesgo para adultos mayores, por lo que la investigación de tratamientos médicos aplicables a este grupo es de interés [16].

Por otro lado, el sistema endocannabinoide (SEC) participa en la regulación del sistema inmune de las enfermedades neurodegenerativas, siendo capaces de generar un efecto neuroprotector ante factores como inflamación y estrés oxidativo [17]. Los receptores endocannabinoides del SEC están presentes en el sistema nervioso central y periférico humano, por lo que los fitocannabinoides de *C. sativa* que interactúan con dichos receptores son de interés para potenciales intervenciones de estas patologías [18].

Debido a la alta prevalencia en las enfermedades neurodegenerativas, se revisó literatura disponible sobre la interacción del CBD con el SEC, así como los beneficios y retos de su uso para la modulación de enfermedades neurodegenerativas.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica de literatura científica sobre los beneficios del CBD derivado de *C. sativa* en enfermedades neurodegenerativas. Para ello se utilizaron las bases de datos de PubMed, ScienceDirect, Scopus, Web of Science, Frontiers, Springer Nature, Sage Journals, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, IMR Press y Wiley Online Library. Además, se emplearon términos de búsqueda, tanto en español como en inglés, mediante los siguientes operadores booleanos: ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Alzheimer's disease"), ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Parkinson's disease"), ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Dementia" OR "Major neurocognitive disorder"), ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Endocannabinoid system"), ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Bioavailability" OR "Pharmacokinetics"), ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Adverse effects" OR "Toxicity" OR "Safety"), ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Antioxidant activity" OR "Oxidative stress" OR "Reactive oxygen species" OR "ROS") y ("Cannabidiol" OR "CBD") AND ("Therapeutic effects" OR "Therapeutic potential" OR "Beneficial effects" OR "Neuroprotective effects" OR "Treatment").

Como criterios de inclusión, se consideraron publicaciones comprendidas en el periodo de 2020 a 2025, disponibles en inglés o español. Asimismo, se incluyeron artículos de revisión narrativa, sistemática y metaanálisis, estudios experimentales *in vitro*, estudios observacionales, y literatura clínica relacionada con el CBD, mecanismos de acción, potencial neuroprotector y aplicación en enfermedades neurodegenerativas.

Interacción del CBD con el SEC

Como se mencionó anteriormente, el SEC se relaciona con la neuroprotección a través de diversos mecanismos. En general, el CBD se considera un regulador alostérico [19] y no tiene una afinidad fuerte a los receptores de cannabinoides tipo 1 (CB1) o tipo 2 (CB2), sino que modula el SEC a través de la inhibición de las enzimas que participan en la degradación de la anandamida, la cual es un lípido de señalamiento que participa en procesos de antiinflamación, neurotransmisión, estrés, entre otros [20]. Esta degradación de enzimas permite la acumulación de anandamida y mejora la señalización endocannabinoide. Adicionalmente, el CBD interactúa con otros receptores, como los de serotonina (5-HT) y vanilloide (TRPV1). Esto permite que disminuya la sensibilidad al dolor y la inflamación [19], contribuyendo a su potencial terapéutico sin causar efectos psicoactivos.

Actividad antioxidante

Un factor relevante al discutir los potenciales beneficios del CBD sobre las enfermedades neurodegenerativas son las especies reactivas de oxígeno (ERO o ROS, por sus siglas en inglés) y su comportamiento como radicales libres. Las ERO son capaces de producir daños en el ADN, proteínas y mitocondrias, factores estrechamente relacionados en la génesis de enfermedades neurodegenerativas [21][22]. Esto se debe a que, componentes del sistema nervioso central y periférico, como las neuronas y las células gliales, requieren una alta demanda energética y presentan una baja regeneración, lo que las hace susceptibles a eventos de oxidación [21].

El CBD podría ser una gran herramienta para la prevención y tratamientos de este tipo de padecimientos: tiene la capacidad de neutralizar radicales libres y reducir iones metálicos, por lo que esta naturaleza antioxidante comparable a la de la vitamina E [23] le permite actuar como protector frente a eventos de oxidación [8]. Adicionalmente, puede inhibir la peroxidación de lípidos, lo que impide la apoptosis de neuronas mediada por caspasas [23]. Es así como el CBD puede mitigar el impacto de las ERO y actuar como un compuesto neuroprotector, sin embargo, el estrés oxidativo no es la única causa de las enfermedades neurodegenerativas, ya que factores como la genética, inflamación, procesos sinápticos, y otros, propician su desarrollo [13]. Por consiguiente, es necesario analizar individualmente las enfermedades y discutir los posibles beneficios del CBD en cada una.

Efectos del CBD en el Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por un declive en la capacidad de pensar, la memoria y la realización de actividades cotidianas. Se relaciona a estrés oxidativo en el cerebro e inflamación, además de la acumulación del péptido beta-amiloide y proteína tau [15]. Por lo tanto, el CBD puede llegar a tener un efecto beneficioso para tratar esta enfermedad.

Por su parte, el mecanismo de acción que se asocia con el CBD para tratar el Alzheimer es su interacción con el receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPAR- γ) [24]. Dicho receptor ayuda a bajar la inflamación y proteger neuronas y puede ser activado por el

CBD. Asimismo, este compuesto reduce los niveles de la proteína precursora del beta-amiloide mediante su ubiquitinización y evita la muerte de neuronas por acumulación de estos fragmentos proteicos (beta-amiloide) [25]. Además, la interacción de este compuesto con PPAR- γ también le otorga la capacidad de reducir la hiperfosforilación de la proteína tau al promover la inhibición de la enzima Glucógeno Sintasa Quinasa 3 β [26], tal como se demostró utilizando células PC12 [27]. Esto comprende un beneficio ya que, en condiciones anormales esta adición de fosfato puede formar agregados tóxicos [24] conocidos como ovillos neurofibrilares, que interrumpen el transporte de nutrientes y provocan senescencia neuronal [26].

Similarmente, otros efectos que tiene el CBD por medio de la activación del PPAR- γ son la reducción de moléculas inflamatorias, como el óxido nítrico, TNF- α , y IL-1 β en astrocitos, efecto que se ha demostrado en ratas. También evita la sobreactivación de células gliales y bloquea el factor nuclear Kappa B, que puede activar genes asociados a la inflamación [25]. De esta forma, el CBD puede presentar beneficios para personas con Alzheimer, ya que actúa directamente sobre enzimas y compuestos que se asocian con el desarrollo y progreso de la enfermedad.

Efectos del CBD en el Parkinson

Por otro lado, el Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común. Se asocia a dificultades motoras, tales como temblores, rigidez e inestabilidad en la postura, pero también puede tener síntomas no motores que disminuyen la calidad de vida de los afectados [28]. En modelos animales se ha visto que el CBD tiene un efecto neuroprotector y antioxidante, y en pruebas con humanos se encontró que con una dosis diaria de 20 mg/kg por 15 días, la intensidad de los síntomas se redujo en 17,8% y el impedimento físico en 24,7%. Asimismo, se mejoraron aspectos en otras áreas, como la cantidad de horas de sueño, la regulación de emociones y las habilidades motoras finas [29].

La enfermedad se debe a la degradación de neuronas dopaminérgicas, que se encargan de la producción de dopamina, el cual es un neurotransmisor que regula el movimiento [30]. Por lo anterior, como tratamiento se utilizan levodopa y CARBI-DOPA (dopamina); no obstante, tienen efectos secundarios como náuseas, agitación y movimientos involuntarios anormales, conocidos como discinesias [31][32]. De esta manera, el CBD surge como alternativa para controlar estos movimientos: en conjunto con la capsazepina e interactuando con y TRPV1, el CB1 reduce drásticamente las discinesias [25].

Asimismo, este cannabinoide puede interactuar con el receptor 5-HT1A, que se encarga de liberar compuestos necesarios para regular procesos en el sistema nervioso, y así contrarrestar el síntoma de catalepsia en la enfermedad de Parkinson. Por otro lado, es antagonista de la proteína GPR55, la cual en exceso puede ocasionar daño neuronal y contribuir al daño ya ocasionado en el Parkinson [33]. Por lo tanto, es posible que el CBD sea ventajoso para personas con el Síndrome de Parkinson para control de síntomas y mitigación de daño neuronal.

Efectos del CBD en el Trastorno Neurocognitivo Mayor

La demencia, ahora conocida como Trastorno Neurocognitivo Mayor, consiste en un declive en la memoria y habilidades cognitivas que impacta la capacidad de realizar actividades cotidianas; también puede resultar en comportamientos bruscos. Es un síndrome progresivo, en el cual la persona afectada no está consciente de su pérdida de habilidades, por lo que se relaciona estrechamente con el Alzheimer [34].

S. Pautex y colaboradores [35] evaluaron el efecto de un tratamiento compuesto por CBD y delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en pacientes polimedicados que sufrían de demencia. El estudio no reportó efectos adversos, severos y determinó que los cannabinoides pueden

ser utilizados de forma segura a largo plazo, mejorando el comportamiento de los pacientes y su receptividad a recibir ayuda de sus cuidadores. El estudio encontró además cierta desaceleración en la actividad de enzimas pertenecientes a los citocromos, pero esto puede ser efecto de la combinación entre los cannabinoides o solo del THC.

Otro estudio, realizado por F. Bianchi y colaboradores [36], aborda tanto el comportamiento como la regulación de dolor en pacientes con demencia, apreciando nuevamente un comportamiento más dócil y menos expresión de dolor en pacientes al administrar un aceite oral de CBD/THC. Esta investigación también notó reducción de actividad en enzimas correspondientes a citocromos, sin embargo, no reportaron efectos adversos que motivaran la interrupción de la administración del aceite. De forma notable, este estudio determinó que el uso de CBD/THC permite reducir el uso de medicamentos para el dolor. De esta manera, el CBD también puede ayudar a personas que padecen de demencia, principalmente por medio del manejo de síntomas como dolor y cambios de comportamiento.

Desafíos para la implementación de medicamentos en base a CBD

Un factor que dificulta la implementación del CBD para su uso medicinal es la baja biodisponibilidad al administrarse por vía oral, ya que su absorción es de solo 6% [37]. Esta baja absorción genera un aumento en las dosis y por ende un incremento en el costo de producción. Se ha logrado mejorar su biodisponibilidad mediante la suplementación en conjunto con ciertos alimentos o por otras vías de administración, sin embargo, no han sido lo suficientemente efectivas [37], por lo que explorar factores que promueven esta capacidad resulta de gran importancia.

Por otra parte, se han reportado efectos adversos del uso del CBD en estudios clínicos. Algunos incluyen somnolencia, fatiga, pérdida del apetito y problemas gastrointestinales [38][39]. Además, en estudios con pacientes epilépticos se reportó hipertransaminasemia y sarpullido. Es posible que algunos de estos efectos se deban a interacciones del CBD con otros compuestos [39], por lo que es necesario investigar dichas interacciones para prevenir repercusiones negativas sobre los pacientes.

A su vez, las percepciones negativas sobre el CBD dificultan su implementación como tratamiento. Muchos profesionales de salud reconocen falta de conocimiento con respecto al tema, incluyendo médicos generales, neurólogos y otros que se dedican a la atención primaria [1-3]. Esto permite que sus creencias personales sobre el uso del cannabis influyan directamente sobre su práctica profesional [1], y también que sea menos probable que lo recomienden como tratamiento [1][3]. Asimismo, adultos mayores que buscan el cannabis como opción de tratamiento han reportado que su médico rechaza considerarlo como opción [5]; en adición, se ha visto que los adultos mayores que hacen uso del cannabis con fines medicinales suelen esconderlo, y describen el CBD como un tratamiento fácil de ocultar [4]. De este modo, es claro que existen condiciones de salud, farmacéuticas, y culturales que dificultan la implementación del CBD como un tratamiento para las enfermedades neurodegenerativas.

Conclusiones y perspectivas futuras

El CBD presenta múltiples efectos beneficiosos para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, principalmente debido a su interacción con el sistema endocannabinoide y a su capacidad antioxidante. Al analizar su impacto sobre enfermedades específicas, se puede observar que actúa sobre rutas características de cada padecimiento, de forma que puede presentar beneficios adicionales dependiendo de la enfermedad. En el caso del Alzheimer, el CBD puede reducir la acumulación de compuestos que promueven su desarrollo y aceleran

su progreso. Para el Parkinson, el CBD puede limitar el daño neuronal y ayudar con el manejo de síntomas. Similarmente, en referencia al Trastorno Neurocognitivo Mayor, el CBD ayuda a mitigar los síntomas.

Aun así, falta mucha investigación sobre los mecanismos de acción específicos, dificultando la implementación efectiva de los tratamientos con este compuesto. Además, se requiere encontrar formas de mejorar la biodisponibilidad del CBD, lo que a su vez repercute en su eficiencia y costo, haciéndolo más accesible a la población. A esto se le suma la necesidad de estudios que busquen minimizar los efectos adversos; esto implicaría análisis de dosis, y su combinación segura con otros compuestos. Estas problemáticas representan líneas de investigación oportunas para facilitar el uso del CBD como tratamiento.

Debido al desconocimiento y al estigma, algunos proveedores de salud no recomiendan el CBD a pesar de los beneficios que podría presentar para sus pacientes, reflejando la necesidad de una mayor educación sobre estos compuestos que permita que su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. Igualmente, a nivel poblacional, el estigma también impacta la frecuencia con la que las personas acuden al CBD para tratar sus padecimientos, por lo que es necesario una mayor concienciación cultural sobre qué es el CBD, sus efectos, y las diferencias con respecto a otros compuestos que sí son psicoactivas y adictivas.

Referencias

- [1] S. A. Syed *et al.*, "International perspectives on physician knowledge, attitudes, and practices related to medical cannabis," *Frontiers in Public Health*, vol. 13, p. 1463871, 2025, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1463871>.
- [2] M. Savio, H. Kearney, y E. J. Downer, "Neurologists' perspectives of cannabis-based medicines: results from an all-Ireland survey," *Irish Journal of Medical Science*, vol. 194, no. 2, pp. 687-697, 2025, <https://doi.org/10.1007/s11845-025-03880-0>
- [3] P. Sharma *et al.*, "Primary care provider attitudes, experiences and practices about cannabidiol (CBD) and barriers to patient-provider communication about CBD use: A qualitative study," *PEC Innovation*, vol. 1, p. 100044, Dic. 2022, <https://doi.org/10.1016/j.pecinn.2022.100044>
- [4] S. Dahlke *et al.*, "The Effects of Stigma: Older Persons and Medicinal Cannabis," *Qualitative Health Research*, vol. 34, no. 8–9, pp. 717-731, Jul. 2024, <https://doi.org/10.1177/10497323241227419>
- [5] S. Dahlke *et al.*, "Understanding Older Adults' Experiences with Cannabis for Medicinal Purposes: A Mixed Methods Study," *Canadian Journal on Aging / La Revue canadienne du vieillissement*, vol. 44, no. 1, pp. 10–19, Mar. 2025, <https://doi.org/10.1017/S0714980824000357>
- [6] F. T. Avoseh, F. M. Mtunzi, O. N. Avoseh, y S. Takaidza, "Cannabis sativa; Ethnobotanics, Classifications, Pharmacology, and Phytochemistry," *Natural Product Communications*, vol. 20, no. 6, Jun. 2025, <https://doi.org/10.1177/1934578X251334244>
- [7] Y. Yang, R. Vyawahare, M. Lewis-Bakker, H. A. Clarke, A. H. C. Wong, y L. P. Kotra, "Bioactive Chemical Composition of Cannabis Extracts and Cannabinoid Receptors," *Molecules*, vol. 25, no. 15, p. 3466, Jul. 2020, <https://doi.org/10.3390/molecules25153466>
- [8] K. M. Nelson *et al.*, "The Essential Medicinal Chemistry of Cannabidiol (CBD)," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 63, no. 21, pp. 12137–12155, Nov. 2020, <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00724>
- [9] A. K. Schlag, C. Hindocha, R. Zafar, D. J. Nutt, y H. V. Curran, "Cannabis based medicines and cannabis dependence: A critical review of issues and evidence," *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, vol. 35, no. 7, pp. 773–785, Jul. 2021, <https://doi.org/10.1177/0269881120986393>
- [10] T. Cassano *et al.*, "From Cannabis sativa to Cannabidiol: Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 11, p. 515092, Mar. 2020, <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00124>
- [11] N. Martinez Naya *et al.*, "An Overview of Cannabidiol as a Multifunctional Drug: Pharmacokinetics and Cellular Effects," *Molecules*, vol. 29, no. 2, p. 473, Ene. 2024, <https://doi.org/10.3390/molecules29020473>
- [12] G. Madeo, A. Kapoor, R. Giorgetti, F. P. Busardò, y J. Carlier, "Update on Cannabidiol Clinical Toxicity and Adverse Effects: A Systematic Review," *Current neuropharmacology*, vol. 21, no. 11, pp. 2323–2342, Mar. 2023, <https://doi.org/10.2174/1570159X21666230322143401>

- [13] D. M. Wilson, M. R. Cookson, L. van den Bosch, H. Zetterberg, D. M. Holtzman, y I. Dewachter, "Hallmarks of neurodegenerative diseases," *Cell*, vol. 186, no. 4, pp. 693–714, Feb. 2023, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.12.032>
- [14] R. Armstrong, "What causes neurodegenerative disease?," *Folia neuropathologica*, vol. 58, no. 2, pp. 93–112, Jun. 2020, <https://doi.org/10.5114/fn.2020.96707>
- [15] Z. Breijyeh, R. Karaman, D. Muñoz-Torrero, y R. Dembinski, "Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment," *Molecules*, vol. 25, no. 24, p. 5789, Dic. 2020, <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>
- [16] R. N. L. Lamprey, B. Chaulagain, R. Trivedi, A. Gothwal, B. Layek, y J. Singh, "A Review of the Common Neurodegenerative Disorders: Current Therapeutic Approaches and the Potential Role of Nanotherapeutics," *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 3, p. 1851, Feb. 2022, <https://doi.org/10.3390/ijms23031851>
- [17] A. Duranti *et al.*, "The Endocannabinoid System as a Target for Neuroprotection/Neuroregeneration in Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury," *Biomedicines*, vol. 11, no. 1, p. 28, Ene. 2022, <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010028>
- [18] S. Schilling, R. Melzer, y P. F. McCabe, "Cannabis sativa," *Current Biology*, vol. 30, no. 1, pp. R8–R9, Ene. 2020, <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.10.039>
- [19] N. Martinez Naya, J. Kelly, G. Corna, M. Golino, A. Abbate, y S. Toldo, "Molecular and Cellular Mechanisms of Action of Cannabidiol," *Molecules*, vol. 28, no. 16, p. 5980, Ago. 2023, <https://doi.org/10.3390/molecules28165980>
- [20] E. D. Mock, B. Gagestein, y M. van der Stelt, "Anandamide and other N-acyl ethanolamines: A class of signaling lipids with therapeutic opportunities," *Progress in Lipid Research*, vol. 89, p. 101194, Ene. 2023, <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2022.101194>
- [21] A. Houldsworth, "Role of oxidative stress in neurodegenerative disorders: a review of reactive oxygen species and prevention by antioxidants," *Brain communications*, vol. 6, no. 1, 2024, <https://doi.org/10.1093/brain-comms/fcad356>
- [22] P. Wen *et al.*, "Oxidative stress and mitochondrial impairment: Key drivers in neurodegenerative disorders," *Ageing Research Reviews*, vol. 104, p. 102667, Feb. 2025, <https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102667>
- [23] S. Bhunia, N. Kolishetti, A. Y. Arias, A. Vashist, y M. Nair, "Cannabidiol for neurodegenerative disorders: A comprehensive review," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 13, p. 989717, Oct. 2022, <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.989717>
- [24] M. Ożarowski, T. M. Karpiński, A. Zielińska, E. B. Souto, y K. Wielgus, "Cannabidiol in Neurological and Neoplastic Diseases: Latest Developments on the Molecular Mechanism of Action," *International Journal of Molecular Sciences* 2021, vol. 22, no. 9, p. 4294, Abr. 2021, <https://doi.org/10.3390/IJMS22094294>
- [25] S. Khosropoor, M. S. Alavi, L. Etemad, y A. Roohbakhsh, "Cannabidiol goes nuclear: The role of PPAR γ ," *Phytomedicine*, vol. 114, p. 154771, Jun. 2023, <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154771>
- [26] A. Vasincu *et al.*, "Endocannabinoid Modulation in Neurodegenerative Diseases: In Pursuit of Certainty," *Biology*, vol. 11, no. 3, p. 440, Mar. 2022, <https://doi.org/10.3390/BIOLOGY11030440>
- [27] A. Pugazhendhi *et al.*, "Cannabinoids as anticancer and neuroprotective drugs: Structural insights and pharmacological interactions—A review," *Process Biochemistry*, vol. 111, pp. 9–31, Dic. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2021.08.025>
- [28] C. Cattaneo y W. H. Jost, "Pain in Parkinson's Disease: Pathophysiology, Classification and Treatment," *Journal of integrative neuroscience*, vol. 22, no. 5, 2023, <https://doi.org/10.31083/J.JIN2205132>
- [29] K. Singh *et al.*, "Emerging Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) in Neurological Disorders: A Comprehensive Review," *Behavioural Neurology*, vol. 2023, no. 1, p. 8825358, Ene. 2023, <https://doi.org/10.1155/2023/8825358>
- [30] S. Latif *et al.*, "Dopamine in Parkinson's disease," *Clinica Chimica Acta*, vol. 522, pp. 114–126, Nov. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.cca.2021.08.009>
- [31] K. R. Gandhi y A. Saadabadi, "Levodopa (L-Dopa)," *Encyclopedia of Psychopharmacology*, pp. 898–899, Abr. 2023, https://doi.org/10.1007/978-3-642-36172-2_200303
- [32] L. di Biase, P. M. Pecoraro, S. P. Carbone, M. L. Caminiti, y V. di Lazzaro, "Levodopa-Induced Dyskinesias in Parkinson's Disease: An Overview on Pathophysiology, Clinical Manifestations, Therapy Management Strategies and Future Directions," *Journal of Clinical Medicine*, vol. 12, no. 13, p. 4427, Jun. 2023, <https://doi.org/10.3390/JCM12134427>

- [33] S. Silvestro, G. Schepici, P. Bramanti, y E. Mazzon, "Molecular Targets of Cannabidiol in Experimental Models of Neurological Disease," *Molecules*, vol. 25, no. 21, p. 5186, Nov. 2020, <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25215186>.
- [34] P. D. Emmady, C. Schoo, and P. Tadi, *Major Neurocognitive Disorder (Dementia)*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. Accedido: Sept. 27, 2025. [En línea]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557444/>
- [35] S. Pautex *et al.*, "Cannabinoids for behavioral symptoms in severe dementia: Safety and feasibility in a long-term pilot observational study in nineteen patients," *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 14, p. 957665, Sept. 2022, <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.957665>
- [36] F. Bianchi *et al.*, "Medical cannabinoids for painful symptoms in patients with severe dementia: a randomized, double-blind cross-over placebo-controlled trial protocol," *Frontiers in Pain Research*, vol. 4, p. 1108832, 2023, <https://doi.org/10.3389/FPAIN.2023.1108832>.
- [37] M. Schouten, S. Dalle, D. Mantini, y K. Koppo, "Cannabidiol and brain function: current knowledge and future perspectives," *Frontiers in pharmacology*, vol. 14, 2024, <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2023.1328885>.
- [38] E. Chesney *et al.*, "Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials," *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, vol. 45, no. 11, pp. 1799–1806, Oct. 2020, <https://doi.org/10.1038/S41386-020-0667-2>.
- [39] J. D. R. Souza *et al.*, "Adverse Effects of Oral Cannabidiol: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials (2020–2022)," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 12, p. 2598, Dic. 2022, <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14122598>

Declaración sobre uso de Inteligencia Artificial (IA)

Los autores aquí firmantes declaramos que no se utilizó ninguna herramienta de IA para la conceptualización, traducción o redacción de este artículo.