



**UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES DE CHIMBOTE
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**EFFECTO ANTIOXIDANTE Y NEUROPROTECTOR DE CANNABIS SATIVA: SCOPING
REVIEW**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR

BURGOS GONZALES, SHEYLA MYLENE

ORCID:0000-0003-1987-7331

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID:0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE-PERÚ

2024



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ACTA N° 0014-107-2024 DE SUSTENTACIÓN DEL INFORME DE TESIS

En la Ciudad de **Chimbote** Siendo las **08:00** horas del día **29** de **Junio** del **2024** y estando lo dispuesto en el Reglamento de Investigación (Versión Vigente) ULADECH-CATÓLICA en su Artículo 34º, los miembros del Jurado de Investigación de tesis de la Escuela Profesional de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**, conformado por:

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO Presidente
CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES Miembro
CLAUDIO DELGADO ALFREDO BERNARD Miembro
Dr(a). ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA Asesor

Se reunieron para evaluar la sustentación del informe de tesis: **EFFECTO ANTIOXIDANTE Y NEUROPROTECTOR DE CANNABIS SATIVA: SCOPING REVIEW**

Presentada Por :
(0103161267) **BURGOS GONZALES SHEYLA MYLENE**

Luego de la presentación del autor(a) y las deliberaciones, el Jurado de Investigación acordó: **APROBAR** por **UNANIMIDAD**, la tesis, con el calificativo de **14**, quedando expedito/a el/la Bachiller para optar el **TITULO PROFESIONAL** de **Químico Farmacéutico**.

Los miembros del Jurado de Investigación firman a continuación dando fe de las conclusiones del acta:

OCAMPO RUJEL PERCY ALBERTO
Presidente

CAMONES MALDONADO RAFAEL DIOMEDES
Miembro

CLAUDIO DELGADO ALFREDO BERNARD
Miembro

Dr(a). ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA
Asesor

CONSTANCIA DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

La responsable de la Unidad de Integridad Científica, ha monitorizado la evaluación de la originalidad de la tesis titulada: EFECTO ANTIOXIDANTE Y NEUROPROTECTOR DE CANNABIS SATIVA: SCOPING REVIEW Del (de la) estudiante BURGOS GONZALES SHEYLA MYLENE, asesorado por ZEVALLOS ESCOBAR LIZ ELVA se ha revisado y constató que la investigación tiene un índice de similitud de 0% según el reporte de originalidad del programa Turnitin.

Por lo tanto, dichas coincidencias detectadas no constituyen plagio y la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.

Cabe resaltar que el turnitin brinda información referencial sobre el porcentaje de similitud, más no es objeto oficial para determinar copia o plagio, si sucediera toda la responsabilidad recaerá en el estudiante.

Chimbote, 15 de Julio del 2024



A handwritten signature in black ink, appearing to read "Roxana Torres Guzman".

Mgtr. Roxana Torres Guzman
RESPONSABLE DE UNIDAD DE INTEGRIDAD CIENTÍFICA

Dedicatoria

Agradezco a Dios por brindarme el apoyo espiritual necesario para salir adelante, a mi familia por el apoyo brindado.

Índice General

Dedicatoria.....	V
Agradecimiento.....	VI
Índice general.....	VI
Lista de tablas.....	VII
Lista de figuras.....	VIII
Resumen (español).....	IX
Abstract (inglés).....	X
I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
II. MARCO TEÓRICO.....	14
2.1. Antecedentes.....	14
2.2. Bases teóricas.....	19
2.3. Hipótesis.....	25
III. METODOLOGIA.....	26
3.1. Nivel, tipo y diseño de investigación.....	26
3.2. Población.....	26
3.3. Operacionalización de las variables/categorías.....	28
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos/información.....	28
3.5. Método de análisis de datos/información.....	29
3.6 Aspectos éticos.....	30
IV. RESULTADOS.....	31
V. DISCUSIÓN.....	37
VI. CONCLUSIONES.....	40
VII. RECOMENDACIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
ANEXOS.....	49
Anexo 01 Matriz de consistencia.....	49
Anexo 02 Instrumento de recolección de información.....	52
Anexo 03 Evidencia de ejecución.....	60

Lista de Tablas

TABLA 1: Fitoconstituyentes asociados al efecto antioxidantes y neuroprotector presentes *Cannabis sativa*.....32

TABLA 2: Características de los estudios científicos con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del *Cannabis sativa*.....35

Lista de Figuras

FIGURA 1: Diagrama de flujo de la búsqueda sistemática de las investigaciones potencialmente relevantes con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del <i>Cannabis sativa</i>	31
--	----

Resumen

El objetivo de esta investigación fue reportar la evidencia de los estudios realizados sobre el efecto antioxidante y neuroprotector de *Cannabis sativa*. Este estudio es de nivel descriptivo, de tipo básico, con un diseño no experimental y un enfoque cualitativo, ya que busca ofrecer una comprensión y visión sobre el entorno de la problemática. La metodología consistió en la recopilación de información a partir de bases de datos electrónicas como Google Académico, Scielo, Elsevier, Redalyc y repositorios de diferentes tesis. Para ello, se seleccionaron 22 trabajos de investigación. Se encontró que *Cannabis sativa* contiene un sistema cannabinoide que posee efectos de reducción de la inflamación en la corteza neuronal y propiedades neuroprotectoras. Como conclusión, aún existen pocas publicaciones de estudios para el uso medicinal de cannabis respecto a tratamientos en enfermedades neurodegenerativas que podrían validar su uso como alternativa terapéutica.

Palabras claves: *Cannabis sativa*, antioxidante, neuroprotector.

Abstract

The objective of this research was to report the evidence of studies carried out on the antioxidant and neuroprotective effect of *Cannabis sativa*. This study is of a descriptive level, of a basic type, with a non-experimental design and a qualitative approach, since it seeks to offer an understanding and vision about the environment of the problem. The methodology consisted of collecting information from electronic databases such as Google Scholar, Scielo, Elsevier, Redalyc and repositories of different theses. For this, 22 research papers were selected. *Cannabis sativa* was found to contain a cannabinoid system that has inflammation-reducing effects on the neuronal cortex and neuroprotective properties. In conclusion, there are still few publications of studies for the medicinal use of cannabis regarding treatments in neurodegenerative diseases that could validate its use as a therapeutic alternative.

Keywords: *Cannabis sativa*, antioxidant, neuroprotective.

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A inicios del año 2000 aumento de manera significativa el interés por las propiedades medicinales del *Cannabis sativa* ya que años anteriores se comentó sobre la existencia de ciertos receptores que estaban en el sistema nervioso central, y que son específicos para los componentes que esta planta posee. Dentro del cannabis tenemos a los receptores cannabinoides que son moléculas que se unirán a los receptores del cerebro modificando las respuestas fisiológicas y además van a participar en regular algunos procesos como la memoria y el aprendizaje, también tiene un rol importante en lo que es la respuesta al dolor y al estrés, en lograr regular el sueño de forma benéfica, en regular el proceso de sinapsis y existe algunos estudios que también le aportan propiedades moduladoras en el sistema reproductivo, cardiovascular y el sistema gastrointestinal ⁽¹⁾.

Nos podemos referir que la planta del cannabis también conocida en la sociedad como marihuana posee ciertos componentes que tienen efectos benéficos en el organismo, incluso que pueden entrar en la categoría de efectos terapéuticos, ya que según estudios podría ayudar a pacientes con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o la demencia, así como el Parkinson. Actualmente se viene estudiando diferentes vías de administración, entre las cuales tenemos a la ocular, oral, sublingual e incluso la vía dérmica, pero la idea principal es evadir los efectos secundarios que tiene un componente de la marihuana en especial, el tetrahidrocannabinol, que es el responsable de los efectos alucinógenos que tiene cuando se inhala. Pero por ahora ya

que en el Perú aún es una planta que está en proceso de legalización aun no existen estudios suficientes que comprueben exactamente los efectos terapéuticos que ésta tiene sobre diferentes tipos de enfermedades, a diferencia de algunos países de primer mundo, donde se legalizó para su consumo de manera terapéutica ⁽²⁾.

Debido a que en el Perú aun no es está su uso legalmente aprobado, se han hecho estudios en otros países sobre las propiedades con el fin de conocer el o los cannabinoides responsables de ejercer el efecto neuroprotector, así como el efecto antioxidante. Existen países donde se decidió legalizar el uso del *Cannabis sativa* donde están Inglaterra, EE. UU, Holanda y Uruguay, incluso en alguno de ellos han permitido el uso y consumo, pero en cantidades reducidas, pero solo a personas mayores de 20 años, pero limitando el cultivo. A causa de la escasa información sobre los efectos terapéuticos del *Cannabis sativa* es importante poder realizar una investigación amplia en la literatura científica para lograr identificar ciertos estudios que dieron como respuesta los efectos terapéuticos positivos y la relación de la misma con los cannabinoides. Además, poder agrupar estos estudios clínicos que fueron realizados en distintas partes del mundo, y del país nos dará una perspectiva de forma clínica, para una alternativa terapéutica donde están incluidas ciertas enfermedades que eran complejas de tratar. ⁽³⁾

Por consiguiente, a través de la presente investigación se analizará el efecto antioxidante y neuroprotector de *Cannabis sativa*, a través de la revisión de la literatura científica existente. Por lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente pregunta ¿Cuál es el efecto antioxidante y neuroprotector de *Cannabis sativa*?

La presente investigación se justifica por la creciente atención que ha recibido *Cannabis sativa* en la comunidad científica debido a sus potenciales beneficios terapéuticos. El efecto antioxidante y neuroprotector de esta planta ha sido objeto de numerosos estudios, pero aún existen lagunas en el conocimiento y falta de consenso en la literatura científica actual. Comprender mejor estos efectos es crucial para el desarrollo de terapias innovadoras para enfermedades neurodegenerativas y otros trastornos relacionados con el estrés oxidativo.

Objetivo general

- Reportar la evidencia de los estudios realizados sobre el efecto antioxidante y neuroprotector de *Cannabis sativa*.

Objetivos específicos

- Identificar investigaciones potencialmente relevantes con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del *Cannabis sativa*.
- Describir los fitoconstituyentes asociados al efecto antioxidante y neuroprotector presentes *Cannabis sativa*
- Describir las características de los estudios científicos con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del *Cannabis sativa*.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Antecedente Internacionales

Martínez L. et al ⁽³⁾, en su artículo de investigación y revisión sistemática mencionan acerca de los cannabinoides en el año 2020 tuvo como objetivo principal poder demostrar los efectos neuroprotectores del cannabis determinado según sus metabolitos. Entre sus resultados estaba la forma de como el sistema cannabinoide endógeno ayuda en el tratamiento de pacientes con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o Parkinson. Este potencial como agente protector de la corteza neuronal y de las neuronas tiene que ver principalmente con la activación de los receptores CB1. Activando estos receptores es donde se dan las propiedades neuroprotectoras de los cannabinoides. Se concluyó que el sistema endocannabinoide va a aportar una ayuda a los tratamientos de los pacientes que tienen enfermedades neurodegenerativas.

Gonzales P. ⁽⁴⁾, en su artículo de investigación que se realizó en el año 2020, tuvo como objetivo principal demostrar que los agonistas cannabinoides van a proteger al sistema neuronal de los efectos tóxicos de los depósitos de amiloide. La metodología empleada fue una base de datos con 40 artículos relevantes que haya demostrado la forma que los cannabinoides protegen a las neuronas. Se obtuvo como resultado que se logró demostrar que los cannabinoides tienen efectos neuroprotectores en casos como la hipoxia y excitotoxicidad y también inducen a eliminar el péptido $\alpha\beta$. Además de estos metabolitos se encontró que el cannabidiol (CBD) no tiene propiedades psicoactivas, pero si puede ejercer un efecto regulador sobre los efectos psicoactivos de la marihuana.

Al final el autor logró concluir que los resultados encontrados evidencia que el 9-THC es el cannabinoide que cuenta con más efecto psicoactivo, pero debido a la falta de información no se puede establecer una unidad estándar para determinar la cantidad exacta.

Rojas C. et al. ⁽⁵⁾, en el año 2020 realizó un artículo de revisión sistemática cuyo objetivo principal se centra sobre el interés terapéutico que tiene el cannabis sativo y su vital importancia, donde entre ellos existen los fitocannabinoides que son extraídos de la planta de la *Cannabis sativa*, y poseen el efecto psicotrópico y donde entre ellos existe el delta-9-tetrahidrocannabinol que tiene propiedades antioxidantes del sistema nervioso. El resultado fue que en los 10 estudios que se consultó no hay mucha referencia con respecto a los efectos secundarios de los cannabinoides sean puros o sintéticos en tratamiento de diversas enfermedades neurológicas y eso podría cuestionarse ya que como es considerada una sustancia de abuso y aún se desconoce la mayoría de efectos psicológicos que produce. Se concluye que las investigaciones proponen que los cannabinoides son útiles en la clínica para poder tratar determinados síntomas tales como espasmos, náuseas, temblores y por lo tanto aún se necesita más estudios que puedan evaluar de una manera adecuada la mejora de los síntomas y la dosificación.

Ponce C ⁽⁶⁾, en el año 2019, publicó un artículo con el objetivo dar a conocer las propiedades terapéuticas en la recuperación neuronal del sistema nervioso afectado por muerte de las neuronas y esta puede ser de forma crónica o aguda. Encontrando que, los cannabinoides son de dos clases naturales y sintéticas pero que de igual forma ejercen un efecto neuroprotector por medio de diversos mecanismos como la acción antioxidante, disminución de algunos mediadores de inflamación etc. La metodología

que empleó fue analizar estudios que se realizaron en países del extranjero ya que la planta no es ilegal, y optan por tratamientos alternativos que puedan mejorar la calidad del paciente y que además sirva de ayuda. El resultado fue que Cannabis cuenta con un efecto neuroprotector, pero también tiene un efecto adverso en caso haya sido utilizado de manera incorrecta, puesto que en algunos pacientes se notó mejoría en el caso de pacientes con enfermedades neurodegenerativas, pero en pacientes jóvenes, se observó cómo producía lagunas mentales. Se concluyó que, aunque exista evidencia acerca de los múltiples efectos beneficiosos aún falta realizar más estudios en mas grupo de pacientes clínicos para poder determinar la eficacia en otras enfermedades degenerativas.

Hernández A⁽⁷⁾, en su trabajo de investigación científica realizada en el año 2019 tenía como objetivo principal ver el estudio del efecto farmacológico del Cannabis sativa frente a la enfermedad de Alzheimer. Para el cual se realizó una búsqueda exhaustiva en 15 artículos de investigación y revisión sistemáticas para lograr tener una información exacta y poder comparar con distintos autores. Tuvo como resultado que los cannabinoides cuentan con efectos positivos ya que reduce la inflamación de la corteza neuronal bloqueando la producción de las quimiocinas y citoquinas. En conclusión, el autor pudo corroborar la eficacia del Cannabis sativa en tratamiento alternativo para pacientes con Alzheimer.

Casajuana C⁽⁸⁾. en la revisión sistemática que realizó en el año 2018, tuvo como objetivo principal dar a conocer los principales cannabinoides y la psicoactividad que tenga. Su metodología se basó principalmente en revisar diversos artículos científicos para conocer más a fondo los múltiples metabolitos que estén presentes en *Cannabis sativa*,

obtuvo como resultado que, dentro de 30 artículos científicos revisados, se pudo identificar 3 tipos de cannabinoides naturales que están presentes en la planta, entre ellos están-9-Tetrahidrocannabinol, -8-Tetrahidrocannabinol y cannabinoil, donde también hay metabolitos humanos como 11-OH-THC con relevancia clínica. Finalmente, el autor evidencia que 9-tetrahidrocannabinol es el cannabinoide que más ayuda al resultado psicoactivo del cannabis y concluye que, entre los componentes más presentes en el cannabis, el THC es el psicoactivo más potente y es por ello para poder evaluar los efectos terapéuticos de *Cannabis sativa* se tiene que evaluar primero el THC.

Kairuz M ⁽⁹⁾ en su revisión sistemática realizada en el año 2018 tuvo como objetivo principal analizar e identificar en la bibliografía científica todos los argumentos sea a favor y en contra del consumo de cannabis con fines terapéutico. El método empleado fue la revisión de 10 bases de datos, con la finalidad de poder encontrar estudios clínicos en humanos, específicamente los efectos de los cannabinoides de origen natural o sintético según la patología médica. Como resultado menciona sobre el escaso interés científico para investigar las propiedades beneficiosas que tiene la cannabis sativa en enfermedades neurodegenerativas ya que aún es un tema controversial debido que esta planta es controlada, pero si hubiera un cambio en la clasificación de la peligrosidad, mucho más personas tendrían acceso a las propiedades terapéuticas, y podría facilitar los estudios más a fondo y así saber con más precisión el potencial de la cannabis sativa como neuroprotector y antioxidante en enfermedades como el Alzheimer. En conclusión, los estudios clínicos que encontró con pacientes humanos son muy escasos ya que la mayoría tiene limitaciones metodológicas.

Según Fontaine J. et al⁽¹⁰⁾ en un trabajo de investigación científico comentan que, para poder para estimar la acción de los cannabinoides, es necesario tener presentaciones farmacéuticas con dosis exactas, a menudo bajas y evitando o disminuyendo los efectos secundarios y para evitar estos indeseables y psicotrópicos, los análogos sintéticos están diseñados para mejorar el efecto terapéutico. Para ello según la bibliografía consultada por 15 artículos, demostró que el uso de agonistas CB1 sin barrera hematoencefálica, agonistas CB2 selectivos, manipula el sistema endocannabinoide va a reducir los efectos secundarios o desarrollando nuevas vías de administración. En el caso de dolor crónico, los niveles de endocannabinoides van a elevarse en las regiones que regulan el dolor, como la sustancia gris periorbitaria, el nervio torácico y la asta dorsal de la médula espinal. La existencia de receptores CB1 en el núcleo gris central y el cerebelo con efectos sobre la dopamina estaría asociada con su resultado sobre la disminución de la actividad motora, la coordinación y el control del movimiento. Se concluyó que la existencia en el hipocampo, la corteza y su actividad en el sistema inhibitor del ácido gamma-aminobutírico (GABA) explicaría efectos como las deficiencias en el aprendizaje, la memoria y la cognición. Su poca o nula presencia en el tronco encefálico explicaría su baja toxicidad letal para el SNC. Los receptores CB2 del sistema inmunológico periférico estarán implicados en efectos inmunorreguladores, con un aumento de determinadas respuestas humorales y celulares.

2.1.2. Antecedente Nacionales

Hernández M⁽¹¹⁾, realizó una revisión sistemática en el año 2023 que tenía como objetivo principal encontrar información y evidencia farmacológica y fitoquímica del Cannabis sativa en la salud mental. El método que empleo fue la revisión de 20 artículos donde reportaban informes sobre la evaluación de los ensayos clínicos, estudios

preclínicos y observacionales del cannabis el cual tuvo como resultado que el género Cannabis este compuesto de terpenos y fitocannabinoides los cuales tenían múltiples efectos farmacológicos positivos en pacientes con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Se logró concluir que en esta investigación resaltaron que los compuestos esenciales del cannabis si tienen efectos farmacológicos en la salud mental.

2.2. Bases teóricas

Sistema Nervioso central

Es el sistema que está formado por la medula espinal y el cerebro, son conocidos como el centro de procesamiento, y van a controlar todas las funciones del cuerpo por medio del sistema nervioso ⁽¹²⁾.

Cerebro

Es la parte principal del sistema nervioso central, es la parte más prominente del encéfalo, está conformado por tejido nervioso y su función principal es encargarse de las funciones emotivas y cognitivas, así como el control de los movimientos y de la memoria. El cerebro recibe una cantidad enorme de información de todo el mundo que nos rodea y hace que todo cobre significado, ya que organiza y además controla los movimientos. Entre sus otras funciones está en regular la temperatura corporal, la digestión, la circulación y la respiración. Además, cuenta con dos hemisferios que están unidos por medio de fibra nerviosas ⁽¹³⁾.

Neuronas

Son tipos de células principales que habitan en el cerebro y forman parte del sistema nervioso, su principal función es recibir una información, luego procesar y al final transmitir la misma mediante respuestas químicas. La conexión entre neurona y neurona se denomina sinapsis, y una vez que estas maduran ya no se dividen⁽¹⁴⁾.

GABA (Acido gamma amino butírico)

Es un neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, en el cual se encuentra implicado en muchas patologías. Hay 3 tipos de receptores para el GABA, pero cada uno tiene características atípicas y que están en relación con diferentes sistemas y de la cual va a depender los efectos en el organismo⁽¹⁵⁾.

Antioxidante

Son moléculas capaces de prevenir la oxidación de otras moléculas que se encuentran en nuestro organismo. Algunas reacciones de oxidación producen radicales libres los cuales una vez que están sueltos en los organismos crean reacciones en cadena, ya que lo único que buscan es robar una molécula para que sean estables. Los antioxidantes son sustancia que puede retrasar y también disminuir el daño a las células que son causadas por los radicales libres que son moléculas inestables. La fuente para obtener antioxidantes puede ser naturales o artificiales⁽¹⁶⁾.

Neuroprotector

Es un término empleado dando a conocer el efecto de alguna sustancia sea de origen químico o biológico que va a tener efectos protectores en el SNC, que van a prevenir o retrasar cualquier tipo de daño degenerativo en el sistema nervioso, tales como Alzheimer o cualquier lesión cerebral⁽¹⁷⁾.

Estrés oxidativo

Es un término que principalmente va asociado con las células y la acción de los radicales libres cuando le afecta, entre una condición normal se da un equilibrio adecuado entre la producción de radicales y los mecanismos antioxidantes⁽¹⁸⁾.

Radicales libres

Son aquellas moléculas inestables que se fabrican mediante el metabolismo de las células, es decir mediante aquellos cambios químicos que se producen en una célula. Estos se acumulan en las células dañando a estas y a otras moléculas tipo el ADN, las proteínas o lípidos, y este daño aumenta de manera significativa el riesgo de cáncer o de otras enfermedades⁽¹⁹⁾.

La especie vegetal: *Cannabis sativa*

Es una planta de la rama de las herbáceas que llega a medir 4 metros de alto, tiene tallo erecto y sus hojas son palmadas y estipuladas. También tiene inflorescencias en la terminación de sus ramas. Esta planta se puede usar de forma medicinal ya que tiene algunas sustancias químicas que actúan en el sistema nervioso central, donde puede cambiar el estado de ánimo, así como la conciencia.

A continuación, se enuncia la jerarquía taxonómica:

Reino: *Plantae*

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Orden: Urticales

Familia: *Cannabaceae*

Género: *Cannabis*

Especie: *C. sativa* ⁽²⁰⁾.

Cannabionoides

Es una sustancia química que se encuentra dentro de la planta de la marihuana que produce efectos parecidos a los estupefacientes en el organismo, incluso en el sistema inmunitario y en el sistema nervioso. Además, estos están descritos en la literatura que actúan como neurotransmisores ya que envían mensajes químicos entre las células nerviosas ⁽²¹⁾.

Sistema endocannabinoide

Es un tipo de sistema que va a fomentar la comunicación entre las células, también se conoce como sistema de neurotransmisión y según estudios se considera como una versión mejorada del sistema antiguo de la comunicación intercelular que también fue encontrado en plantas ⁽²²⁾.

Cannabinoides exógenos

- Tetrahidrocannabinol

Es un componente que se encuentra en la planta de la marihuana y el que da el efecto de alterar la percepción y modificar el estado de ánimo de la persona, es uno de los componentes que esta de forma abundante y además está clasificado como psicoactiva ⁽²³⁾.

- **Cannabinol**

Es un componente cannabinoide que también se encuentra en la planta de cannabis, pero en menor cantidad, actualmente se utiliza para tratar la epilepsia, Parkinson o cualquier tipo de dolor muscular donde el fármaco ya no funciona. Actualmente aún no existe evidencia suficiente que respalde los efectos de este componente en el sistema nervioso y sistema muscular ⁽²⁴⁾.

- **Cannabidiol**

Es un cannabinoide de origen exógeno el cual se encuentra en el Cannabis sativa y puede ser administrado de forma externa para poder interactuar desde afuera con los receptores del sistema endocannabinoide. ⁽²⁵⁾

Aplicaciones terapéuticas de los cannabionoides

El cannabis tiene un amplio uso de manera terapéutica, debido a los efectos adversos los agonistas cannabinoide fueron descritos para ser utilizados de manera complementaria en los tratamientos de ciertas patologías. Y para el caso de los antagonistas cannabinoide, se propuso otros usos tales como apoyar a pacientes en caso de obesidad, dislipidemias y otras adicciones ⁽²⁶⁾.

Enfermedades neurodegenerativas

Este término hace referencia a un gran grupo de enfermedades del sistema nervioso o cerebral pero que tienen manifestaciones patológicas y también clínicas de forma muy diversas, ya que algunas afectan al lenguaje, a la memoria o también al razonamiento y esto va a tener como consecuencia una pérdida de la autonomía de cada persona. ⁽²⁷⁾

- **Demencia**

Es un término que se utiliza para referirse al deterioro de las funciones cerebrales, y de forma específica a la pérdida de memoria y la razón. La demencia es causada directamente por el daño de las células del sistema nervioso y la pérdida de las conexiones en el cerebro. En función a la porción del cerebro que fue dañado, la demencia tendrá un impacto diferente en los pacientes y tener diferentes síntomas.

(28)

- **Alzheimer**

El Alzheimer es una forma de demencia que casi siempre se da en personas mayores. Esto tiene como consecuencia afectar la capacidad que tienen las personas de hacer su quehacer diario ya que se olvidan de varias cosas. Entre los síntomas que empiezan a aparecer de forma temprana está el olvidar ciertas cosas o eventos e incluso las conversas que el paciente haya sostenido recientemente, conforme la enfermedad avanza se produce un deterioro de memoria y es donde empieza a perder la capacidad de llevar con éxito las tareas cotidianas. Los fármacos que se utilizan para el tratamiento solo pueden mejorar sus síntomas de manera temporal o retrasar su progresión, pero no lo cura. En la etapa final de la enfermedad las complicaciones van desde la pérdida de la función cerebral ocasionando la muerte. (29)

Scoping review

También se le conoce como revisión sistemática exploratoria, es un tipo de síntesis de evidencia cuyo objetivo principal es poder explorar de forma extensa ciertas áreas

o partes de una investigación científica, y esta directamente dedicadas a explorar todo lo que concierne al ámbito del conocimiento. ⁽³⁴⁾

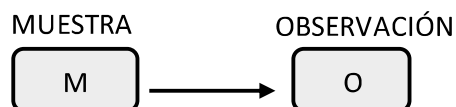
2.3. Hipótesis

No aplica.

III. METODOLOGIA

3.1. Nivel, tipo y diseño de investigación

El presente estudio de investigación es de nivel descriptivo, de diseño no experimental porque las variables no serán controladas ni manipuladas, ya que solo nos limitamos a observar los sucesos tal y como van a ocurrir en su ambiente natural, por lo tanto, todos estos datos se obtuvieron de forma directa, y fueron estudiadas de forma posterior. Además, también es de enfoque cualitativo ya que se va a recopilar datos o la información que se busca. Asimismo, este estudio es de corte transversal ya que la recopilación de los datos se realizó en un tiempo determinado (42).



M = Muestra de la investigación que corresponde a las revisiones sistemáticas.

O: Observación de las revisiones a través de la literatura.

3.2. Población y muestra

La población de la investigación estuvo compuesta de artículos de investigación publicados en bases de datos confiables como Google Académico, Scielo, Elsevier, Redalyc y tesis de diferentes repositorios.

La muestra está conformada por 22 artículos de investigación publicados en bases de datos que reportaron el efecto antioxidante y neuroprotector de *Cannabis sativa*, los cuales cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- ❖ Estudios en seres humanos y animales
- ❖ Estudios completos con acceso gratuito.
- ❖ Estudios en español e inglés

Criterio de exclusión

- ❖ Estudios en idiomas diferentes al español
- ❖ Estudios duplicados en las bases de datos

3.3. Variables. Definición y operacionalización

VARIABLE	DEFINICION OPERATIVA	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORACION
Efecto antioxidante y neuroprotector de <i>Cannabis sativa</i>	Se utilizó el método de recolección de evidencia empírica de las investigaciones realizadas concernientes al efecto antioxidante y neuroprotector de <i>Cannabis sativa</i> .	Fitoconstituyentes	Año de publicación	Nominal	Politómico
			Parte de la planta	Nominal	Politómico
			Método de extracción	Nominal	Politómico
			Tipo de metabolitos	Nominal	Politómico
			Componente químico	Nominal	Politómico
		Características de los estudios científicos.	Estudios preclínicos	Nominal	Politómico
			Estudios clínicos	Nominal	Politómico

3.4 Técnica e instrumentos de recolección de información

Técnica: La técnica utilizada fue por el método de análisis documental ya que nos permitió revisar de manera minuciosa artículos científicos publicados en bases de datos de confianza. La recopilación de la información se realizó a partir de bases electrónicas como: Google Académico, Scielo, Elsevier, Redalyc y tesis de diferentes repositorios. Para ello se hizo una selección de trabajos de investigación, empleando criterios de inclusión y exclusión.

Se utilizaron los términos claves como son:

- ("estudios clínicos" OR "estudios experimentales") AND " *Cannabis sativa*" AND antioxidante AND neuroprotector
- ratas AND " *Cannabis sativa*" AND antioxidante AND neuroprotector
- tratamiento AND " *Cannabis sativa*" AND antioxidante AND neuroprotector
- metabolites AND " *Cannabis sativa*" AND antioxidante AND neuroprotector

Así mismo, se utilizaron los conectores booleanos “AND” y “OR” para relacionar a las palabras claves.

Instrumento: El instrumento a utilizado fue la ficha de registro de datos.

3.5. Método de análisis de datos

Los datos recopilados que fueron obtenidos del presente estudio fueron registrados en el programa informático Microsoft Office Excel 2019 en el cual se realizó tablas que permitió el análisis de los resultados encontrados.

3.5 Aspectos éticos

Esta investigación se rige con base a los principios éticos presentes en el Reglamento de integridad científica de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote versión 001 aprobados el año 2024 por acuerdo del Consejo Universitario, donde se encuentra detallado el principio de integridad y honestidad, el cual permitió que haya objetividad, equidad y la transparencia de la difusión de los resultados del presente trabajo de investigación, asimismo, también aplica el principio de justicia ya que se considera datos en el informe de manera equitativa y razonable.

Esta investigación tuvo como fin promover los conocimientos acerca de las propiedades medicinales que tiene la planta de la marihuana *Cannabis sativa*.

IV. RESULTADOS

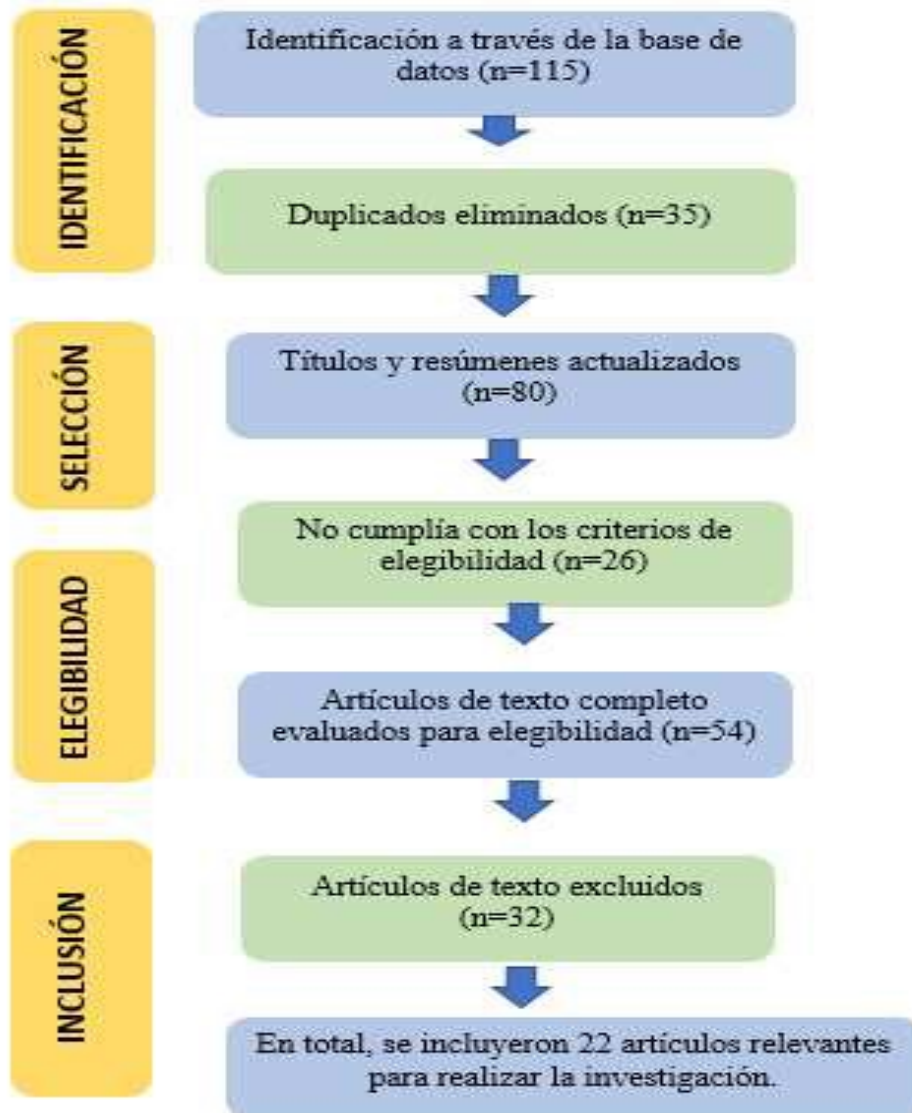


FIGURA 1. Diagrama de flujo de la búsqueda sistemática de las investigaciones potencialmente relevantes con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del *Cannabis sativa*.

TABLA 1. Fitoconstituyentes asociados al efecto antioxidantes y neuroprotector presentes *Cannabis sativa*.

N°	AÑO	PARTE DE LA PLANTA	MÉTODOS O REACTIVOS	TIPO DE METABOLITO	COMPONENTE QUÍMICO	PAÍS	REFERENCIA
1	2023	Planta entera	Marcha fitoquímica	Terpenos	Canfeno, Sabineno, β -Pineno, Mirceno Careno, Ocimeno, Limoneno, B Cariofileno, α -Humuleno, Guaiol α -Bisabolol	Bogotá	Delgado J. et al (21).
2	2022	Planta entera seca	Tamizaje fitoquímico	Cannabinoides	Ácido tetrahidrocannabinol Tetrahidrocannabinol Ácido cannabidiólico Cannabidiol Cannabinol	España	Gomez G. et al (22).
3	2022	Flores secas	Tamizaje fitoquímico	Cannabinoides	Ácido tetrahidrocannabinol Tetrahidrocannabinol Ácido cannabidiólico Cannabidiol Cannabinol	Brasil	Roche D., Silva V. et al (23)
4	2022	Planta entera	Marcha fitoquímica	Cannabinoides	Ácido cannabidiólico Ácido tetrahidrocannabinol Cannabidivarina Cannabigerol Cannabidiol Cannabinol Tetrahidrocannabinol	Colombia	Chacon J. (24)
5	2022	Hoja	Análisis fitoquímico	Cannabinoides	α -pineno , β -cariofileno α -humuleno Z -nerolidol, E -nerolidol Óxido de cariofileno Guaiol Tetrahidrocannabinol Cannabidiol Cannabicromeno Ácido cannabigerólico Ácido cannabiniólico Cannabinol.	Italia	Citti C., Linciano P., et al (25).

6	2021	Planta seca	Marcha fitoquímica	Cannabinoides	Tetrahidrocannabinol Cannabidiol	Republica Checa	Tremlova B. et al ⁽²⁶⁾ .
7	2020	Semillas	Métodos polarográficos, HPLC.	Fenilpropioamidas	Brutoamida Cannabis F isocannabisina N Cannabis M 3,3'-desmetil-grossamida Cannabisina E Cannabisina D Cannabisina C	España	Basas J. et al ⁽²⁷⁾ .
8	2020	Flores secas	Análisis fitoquímico	Cannabinoides	Delta 9-tetrahidrocannabinarina Cannabidiol Cannabinol Delta 9 tetrahidrocannabinol	EE.UU	Downer E. et al ⁽²⁸⁾ .
9	2020	Hojas, corteza de tallos, y raíces.	Screening fitoquímico, cromatografía, espectroscopia UV.	Cannabinoides	Delta-9-tetrahidrocannabinovarina Cannabivarina Cannabidiol Cannabictromeno Cannabigerol Delta-9-tetrahidrocannabinol	Canadá	Jin D., Dai K. et al ⁽²⁹⁾ .
10	2020	Flores secas	Tamizaje fitoquímico. Destilación por arrastre a vapor.	Triterpenos	β -amirina Epifriedelanol Friedelina	Brasil	Carvalho V. et al ⁽³⁰⁾ .
11	2019	Flores y hojas	Tamizaje fitoquímico.	Cannabinoides	Tetrahidrocannabinol Cannabidiol Cannabigerol Cannabictromeno Tetrahidrocannabinarina	Israel	Bernstein N. et al ⁽³¹⁾ .
12	2019	Hojas e inflorescencias	Marcha fitoquímica.	Cannabinoides	Ácido cannabidivarínico Cannabidiol Ácido cannabidiol Ácido cannabigerol Tetrahidrocannabinol	Hungría	Nagy D. et al ⁽³²⁾ .
13	2018	Hojas	Marcha fitoquímica.	Estibenooides	α' -dihidro-3',4,5'-trihidroxi-4'-metoxi-3-isopenteniletilbeno (HMI)	China	Zhou Y., Wang S. et al ⁽³³⁾ .

14	2015	Hojas, semillas y tallos.	HPLC, Métodos polarográficos, ensayo fitoquímico.	Cannabinoides	α' -dihidro-3,4',5-trihidroxi-4- metoxi-2,6-diisopentenilstilbeno (HM2) α' -dihidro-3',4,5'-trihidroxi-4'- metoxi-2',3-diisopentenilstilbeno (HM3) Delta 9-tetrahidrocannabinavarina Cannabidiol Delta-9-tetrahidrocannabinol Cannabisina M Cannabisina N Cannabisina O	Pakistan	Isahq M. et al (34)
15	2015	Semillas	Marcha fitoquímica	Lignanamid as.		China	Yan X. Tang J. et al (35)

FUENTE: Elaboración propia

TABLA 2: Características de los estudios científicos con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del *Cannabis sativa*.

N°	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Dosis	Resultados	Año	Referencia
1	Precĺnicos	Ratones albinos	20 mg/kg CBD Se inyectó de forma intraventricular.	Se demostró que existe un efecto terapéutico de los agonistas de los receptores CB1 y CB2 en lograr reducir el efecto nocivo del péptido β -amiloide y la fosforilación en la enfermedad de Alzheimer.	2011	Moreno, A., et al. ⁽³⁶⁾
2	Ensayo preclínico	Ratones albinos	Aceite de cannabis 20mg/kg CBD y THC	Se demostró que los cannabinoides son capaces de suprimir la producción de las citoquinas proinflamatorias.	2022	Soares S. et al ⁽⁴³⁾
3	Precĺnico	Ratones transgénicos	CBD 20mg/kg vía Intraperitoneal durante 3 semanas.	Se aumento un mayor aumento de reconocimiento de objetos y disminución de ansiedad.	2014	Cheng D. et al ⁽³⁷⁾
4	Ensayo preclínico	Ratones transgénicos	THC 0.75 mg/kg CBD 0.75 mg/kg vía Intraperitoneal	El CBD disminuye el estrés por oxidación, va a aumentar la supervivencia celular, y además logró reducir la producción de radicales libres y la peroxidación lipídica.	2015	Aso E. et al ⁽³⁸⁾

5	Estudio prospectivo	En 10 pacientes.	7.6 mg de THC/13.2 mg de CBD	Aumento de memoria de aprendizaje espacial.	2019	Broers B. et al ⁽³⁹⁾
6	Ensayo clínico controlado.	18 pacientes	1.5 mg de THC oral cada 12 Horas.	En dosis mínimas de THC, se logró reducir la agitación en pacientes con demencia.	2017	Van den Elsen G. et al ⁽⁴⁰⁾ .
7	Ensayo clínico	50 pacientes	Acete de cannabis En 25 mg/mL THC y 17 mg/mL CBD.	El ensayo clínico demostró que los cannabinoides han logrado mitigar ciertos síntomas severos asociados con el Alzheimer.	2020	Timler A. et al ⁽⁴¹⁾

FUENTE: Elaboración propia

V. DISCUSIÓN

En la Figura 1 se pudo demostrar el diagrama de flujo que se utilizó para la búsqueda sistemática de las investigaciones potencialmente relevantes con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del *Cannabis sativa*, dando como resultado que existen pocos estudios acerca del efecto neuroprotector y antioxidante del *Cannabis sativa* en pacientes con enfermedades neurodegenerativas.

Según la información obtenida de la Tabla 1, se dio a conocer que los diferentes tipos de cannabinoides que existe, según la clase y composición química donde se encuentran identificados aproximadamente más de 100 compuestos, los cuales entre ellos se encuentran a los cannabinoides, terpenos, estilbenos, los flavonoides, las amidas fenólicas. ⁽³⁰⁾

Los cannabinoides son los metabolitos más exclusivos y abundantes de esta especie, y de los cuales se conocen alrededor de 50, pero el más resaltante es el THC (Tetrahidrocannabinol) siendo uno de los más estudiado. Ellos son de mayor importancia en el estudio de la medicina ya que tienen la capacidad de comunicarse con todo el sistema de receptores endógenos, también llamado sistema cannabinoide endógeno. De igual forma, se encuentra descrito el CBD, el cual la autora Kairuz B. ⁽⁷⁾ según la información que logro recopilar, se le atribuye efectos medicinales tales como, antinociceptivo, el cual significa que disminuye la intensidad del dolor, antiepiléptico, antiemético, antiinflamatorio, neuroprotector, y además efectos beneficiosos en problemas psiquiátricos como ansiedad, depresión y desorden del sueño. De igual modo Aso E. indicó que el CBD ayuda a conservar la memoria si es administrado en la fase temprana del Alzheimer, de esta manera podría existir una reducción en el deterioro de del aprendizaje. Estos cannabinoides cumplen un papel importante en la inmunomodulación e inflamación ya que como se ha descrito actúan sobre diferentes partes del sistema endocannabinoide como antiinflamatorio, por medio del bloqueo de las citoquinas y quimiocinas, y estos a su vez van a inhibir la producción de las células T y B ⁽³⁸⁾.

Todos estos efectos descritos posiblemente se deban a la especie agonista o antagonista que tienen algunos cannabinoides sobre los receptores CB1 y CB2 que se encuentran ubicadas en la corteza cerebral. ⁽¹⁴⁾

Por otra parte, se han identificado un promedio de 16 terpenos en la planta de *Cannabis sativa*. Estos son los responsables del sabor en diferentes variedades y además van a determinar la inclinación de los consumidores de las mismas. Para la obtención del aceite esencial, estos compuestos son extraídos con facilidad por medio de la destilación por arrastre de vapor. Ciertos terpenos son farmacológicamente activos, y estos podrían producir una interacción medicamentosa del tipo sinérgica con los cannabinoides. ⁽¹⁷⁾

Además, también contiene estilbenoides, son compuestos fenólicos, cuya finalidad en la planta es participar de manera activa en los mecanismos de defensa. Se ha logrado identificar un aproximado de 10 estilbenoides, e incluso se menciona que algunos de ellos cuentan con actividad farmacológica como antiinflamatoria, antineoplásica, e incluso antibacteriana antioxidante. ⁽²²⁾

Para el caso de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, que es una de las formas más frecuentes de demencia, siendo producido por la acumulación de la proteína beta amiloide y de la aparición de los ovillos neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada en la corteza del cerebro. Debido a que existen pocos o mínimos beneficios que ofrecen las terapias medicamentosas actuales, es que existe una demanda para descubrir tratamientos alternativos que sean capaces de disminuir la progresión de las enfermedades neurodegenerativas. Es de esta forma que ha crecido el interés sobre el posible efecto terapéutico del CBD se deba a que este actúa reduciendo la hiperfosforilación de la proteína tau, inhibiendo la función de la acetilcolinesterasa y disminuye la acumulación de la beta amiloide. En el mismo marco se encuentra el THC ya que estudio recientes revelaron que también promovía a la eliminación de la beta-amiloide que se encuentra acumulada en el cerebro, y el cual es uno de los precursores de la enfermedad del Alzheimer, además cumple el efecto de evitar el envejecimiento de las células de la corteza cerebral. En el caso del THC los estudios experimentales demostraron este efecto solo funciona en pacientes adultos mayores, ya que si es empleado en jóvenes tiene otro efecto. ^(23,24)

En la tabla 2 se describe modelos experimentales in-vitro e in-vivo donde obtienen como resultado que el CBD aumenta la supervivencia de las neuronas que a su vez disminuye la producción de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y también la peroxidación lipídica, al mismo tiempo que aumenta la pro-caspasa 3 ⁽³⁷⁾.

Por otra parte, Zhou Y. pudo observar que el CBD inhibe la hiperfosforilación del tau. El número de artículos investigados fueron precarios ya que encontraron diversos estudios que fueron realizados en su gran mayoría en modelo con sujetos de laboratorio (animales) y que reducidos intentos se pudieron llegar a una fase clínica, motivo por el cual aún se desconoce en la totalidad los efectos adversos de *Cannabis sativa* que puede tener en pacientes con enfermedades neurodegenerativas ⁽³³⁾.

Los estudios que se realizaron nos indica que hubo muchos intentos acerca de investigar el potencial que tiene la *Cannabis sativa*, en especial el sistema endocannabinoide de forma experimental y clínica a través de condiciones médicas distintas, donde encontramos que los agonistas cannabinoide tienen función protectora en el sistema nervioso con relación a los efectos tóxicos de los depósitos del amiloide, además tiene efectos antiinflamatorios de las células nerviosas y antioxidante. ^(31, 32)

En casi todos los estudios que fueron analizados no hicieron mayor hincapié sobre los efectos adversos del consumo de los cannabinoide sea de origen sintético o puro en el tratamiento directo en alguna patología en concreto, es por ello que sería adecuado poder seguir con ese tipo de investigación y que sea demostrado de forma clínica y poder ser evidenciado de que forma la relación entre el costo y el beneficio que tiene será de utilidad en pacientes con enfermedades neurodegenerativas y que cuentan con pocos recursos para acceder a fármacos costosos o escasos. ⁽³⁹⁾.

Se obtuvo como resultado final que la *Cannabis sativa* contiene un sistema cannabinoide los cuales poseen el efecto de reducir la inflamación de la corteza neuronal y de aumentar la capacidad de cognición y de memoria en bajas concentraciones. Debido a las pocas condiciones metodológicas acerca de los estudios que logramos encontrar solamente nos pudo revelar el bajo nivel que existe de evidencia científica sobre el uso de forma terapéutica del cannabis, sea en enfermedades neurodegenerativas. También existe la posibilidad de que la realización de pocos estudios de investigación quizás se deba a las regulaciones legislativas que tiene el cannabis en algunos países ⁽³⁰⁾.

VI. CONCLUSIONES

- Se encontraron 22 artículos donde se dio a conocer información relevante sobre el *Cannabis sativa* y su efecto antioxidante y neuroprotector.
- Se identificaron los fitoconstituyentes responsables del efecto neuroprotector de *Cannabis sativa* en el tejido neuronal, los cuales muestran un gran potencial para ofrecer un compuesto que puede beneficiar enormemente a los pacientes con enfermedades neurodegenerativas, sugiriendo que podría ser una terapia alternativa con mejores resultados.
- Se localizaron 7 estudios, de los cuales 4 fueron preclínicos, donde demostraron que el *Cannabis sativa* puede reducir el efecto nocivo del péptido β -amiloide y la fosforilación en la enfermedad de Alzheimer, además de suprimir la producción de las citoquinas proinflamatorias. Los otros 3 estudios fueron clínicos y mostraron que los cannabinoides han logrado mitigar ciertos síntomas severos en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, demostrando de esta forma su efecto antioxidante y neuroprotector.

VII. RECOMENDACIONES

- Las principales recomendaciones que podríamos brindar de acuerdo al trabajo realizado es encontrar más información en inglés e incluso en otros idiomas para poder conocer otros estudios similares.
- Este informe de investigación está enfocado directamente para dar a conocer los múltiples beneficios que tiene la planta de marihuana en pacientes con enfermedades neurodegenerativas, lastimosamente aún se desconoce los efectos adversos debido a la poca información encontrada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osuna M., Pérez I. Mecanismos neuroprotectores de los cannabinoides en la isquemia cerebral y las enfermedades neurodegenerativas. Invest. clín vol.56 no.2 Maracaibo jun. [en línea] .2017 [citado el 20 Febrero del 2022]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332015000200008
2. Suero C., Banderas L. y Holgado M. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Artículo de revisión. [en línea].2016 [citado el 29 Febrero del 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942015000200002
3. Casajua C., López H., Balcells O. Constituyentes psicoactivos del cannabis y sus implicaciones clínicas: una revisión sistemática. [en línea] .2018 [citado el 01 Marzo del 2022]. Disponible en: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/858>
4. Ponce J. Los cannabinoides y su mecanismo protector. Investigación clínica. [en línea] .2019 [citado el 05 Marzo del 2022]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0535-51332015000200008&script=sci_arttext
5. Gonzales P. Una nueva estrategia basada en el diseño de fármacos multidiana para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas. [en línea] .2018 [citado el 10 Marzo del 2022]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/21065/1/T34352.pdf>
6. Noonan D. Cómo los productos químicos de la marihuana medicinal pueden proteger las células. . [en línea] .2017 [citado el 10 Marzo del 2022]. Disponible en:

- <https://www.scientificamerican.com/article/how-medical-marijuana-s-chemicals-may-protect-cells/>.
7. Kairuz B. Revisión sistemática de estudios clínicos sobre el consumo de cannabis con fines terapéuticos entre los años 2005 – 2015. [en línea] .2018 [citado el 16 Abril del 2022]. Disponible en:<https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/19110/KairuzBernateMonicaJohannaFernanda2015.pdf?sequence=1>
 8. Martínez L. Potencial terapéutico de los cannabinoides como neuroprotectores. [en línea] .2018 [citado el 11 Abril del 2022]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152007000300012
 9. Elsevier. Antioxidantes que son y donde encontrarlos. [en línea] .2018 [citado el 02 Abril del 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-antioxidantes-presentes-alimentos-vitaminas-minerales-13112893>
 10. Coronado H., Vega S., Gutiérrez R., Vázquez M., Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev. chil. Nutr. [en línea] .2015 [citado el 22 Marzo del 2022]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775182015000200014&lng=
 11. Correa F. Demencia y Alzheimer, síntomas y causas. [en línea] .2020 [citado el 28 Marzo del 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/dementia/symptoms-causes/syc-20352013>
 12. Anmat V. Diferencias entre psicotrópicos, estupefacientes y psicofármaco. [en línea] .2016 [citado el 05 Abril del 2022]. Disponible en:http://www.anmat.gov.ar/medicamentos/psicotropicos_y_estupefacientes.pdf
 13. Geffner D. El cerebro organización y función. [Internet] .2019 [citado el 05 Abril del 2022]. Disponible en:<https://www.svneurologia.org/libro%20ictus%20capitulos/cap2.pdf>
 14. Meisel K. Medicina Natural con marihuana. Medicina y salud. [Internet] .2017 [citado el 17 Abril del 2022]. Disponible en:<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84865304585&partnerID=tZOtx3y1>
 15. Balcells M. Alteraciones cerebrales secundarias al consumo de cannabis: una revisión sistemática. [Internet] .2015 [citado el 09 Abril del 2022]. Disponible en:

https://scholar.google.com.pe/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=revisi%C3%B3n+sistem%C3%A1tica+de+cannabis+sativa&btnG=#d=gs_qabs&u=%23p%3DCV_TB9dIT7gJ

16. Gómez ochoa. Ictus y consumo de cannabis en pacientes sin factores de riesgo cardiovascular: revisión sistemática de casos clínicos Stroke and cannabis use in patients with no cardiovascular risk factors: a systematic review of case reports. [en línea] .2021 [citado el 09 Abril del 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485317303626>
17. Ángeles G.. Cannabis sativa L, una planta singular. 2014 [citado el 09 Abril del 2022]. Disponible en:http://www.scielo.org.mx/?pid=S187001952014000400004&script=sci_arttext
18. Fontaine J. et al. Situación actual de Cannabis sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas. 2016 [citado el 23 Marzo del 2022]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2020000700008&lng=es&nrm=iso
19. Dominguez B. Actitud del personal médico del hospital regional docente Cajamarca frente al uso del cannabis medicinal [en línea] .2020 [citado el 05 Mayo del 2022]. Disponible en:<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/1323/FYB-017-2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
20. Puerta L. et al. Matriz de revisión documental. [en línea] .2012 [citado el 28 Abril del 2022]. Disponible en: <https://es.calameo.com/read/0062831904ed73a56ee5e>
- 21.- Delgado J. Benitez R. et al. Extracción verde y eficiente de Cannabidiol, tetrahidrocannabinol, cannabinol, y cannabigerol de Cannabis sativa empleando disolventes. [en línea] .2023 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0124-81702023000100087&script=sci_arttext
- 22.- Gomez G. et al. Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico. España [en línea].2022 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9536813/>

- 23.- Rocha D., Silva V., Pereira F., et al. Qualitative terpene profiling of Cannabis varieties cultivated for medical purposes. Brasil. [en línea].2022 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:
doi:10.1590/2175-7860202071040
- 24.- Chacon J. et al Cannabis medicinal en Parkinson. Colombia. [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:
<https://repositorio.juanncorpas.edu.co/handle/001/158>
- 25.- .Citti C, Linciano P, Forni F, et al. Analysis of impurities of cannabidiol from hemp. Isolation, characterization and synthesis of cannabidibutol, the novel cannabidiol butyl analog. Italia. [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:
doi: 10.1016/j.jpba.2019.06.049
- 26.- Tremlová B, Mikulášková HK, Hajduchová K, et al. Influence of Technological Maturity on the Secondary Metabolites of Hemp Concentrate (*Cannabis sativa* L.). Republica Checa. [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:
<https://www.mdpi.com/2304-8158/10/6/1418>
- 27.- Basas J. et al. Metabolite Profile and Identification of Unusual Homologous Cannabinoids in High Potency Cannabis sativa. España [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32053835/>
- 28.- .Downer EJ. Anti-inflammatory Potential of Terpenes Present in Cannabis sativa L. EE.UU [en línea].2020 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091871/>
- 29.- Jin D, Dai K, Xie Z, Chen J. Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes. Canadá. [en línea].2020 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-60172-6>

30.- Carvalho VM, de Almeida FG, de Macêdo Vieira AC, Rocha ED, Cabral LM, Strongin RM. Chemical profiling of Cannabis varieties cultivated for medical purposes in southeastern Brazil. [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/359970580_Chemical_profiling_of_Cannabis_varieties_cultivated_for_medical_purposes_in_southeastern_Brazil

31.- Bernstein N, Gorelick J, Koch S. Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Industrial Crops and Products*. [en línea].2020 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092666901831015X>

32.- Nagy D. , Cianfaglione K. et al. Chemical Characterization of Leaves, Male and Female Flowers from Spontaneous Cannabis (*Cannabis sativa* L.) [en línea].2020 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cbdv.201800562>

33.- Zhou Y, Wang S, Ji J, Lou H, Fan P. Hemp (*Cannabis sativa* L.) Seed Phenylpropionamides Composition and Effects on Memory Dysfunction and Biomarkers of Neuroinflammation Induced by Lipopolysaccharide in Mice. [en línea].2020 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.8b02250>

34.- Isahq MS, Afridi MS. Proximate composition, phytochemical screening, GC-MS studies of biologically active cannabinoids and antimicrobial activities of Cannabis indica. [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2222180815609537>

35.- Yan X, Tang J. et al. Characterization of Lignanamides from Hemp (Cannabis sativa L.) [en línea].2021 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.5b05282>

36.- Moreno, A., et al., Cannabidiol and other cannabinoids reduce microglial activation in vitro and in vivo: relevance to Alzheimer's disease. [en línea].2011 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21350020/>

37.- Cheng, D., et al., Long-term cannabidiol treatment prevents the development of social recognition memory deficits in Alzheimer's disease transgenic mice. [en línea].2014 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/263934508_Long-Term_Cannabidiol_Treatment_Prevents_the_Development_of_Social_Recognition_Memory_Deficits_in_Alzheimer's_Disease_Transgenic_Mice

38.- Aso E, Sánchez-Pla A, Vegas-Lozano E, Maldonado R, Ferrer I. Cannabisbased medicine reduces multiple pathological processes in A β PP/PS1 mice. [en línea].2015 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25125475/>

39.- Broers B. et al Prescription 64 of a THC/CBD-Based Medication to Patients with Dementia: A Pilot Study in Geneva. *Med Cannabis Cannabinoids*. [en línea].2019 [citado el 22 de Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://karger.com/mca/article/2/1/56/188630/Prescription-of-a-THC-CBD-Based-Medication-to>

40.- Van den Elsen G. et al Efectos del tetrahidrocannabinol sobre el equilibrio y la marcha en pacientes con demencia: un ensayo cruzado controlado aleatorio. [en línea].2017 [citado el 22 Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27624148/>

41.- Timler A, Bulsara C, Bulsara M, Vickery A, Smith J, Codde J. Use of cannabinoid-based medicine among older residential care recipients diagnosed with dementia: study protocol for a double-blind randomised crossover trial. [en línea].2020 [citado el 22 de Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-4085-x>

42.- Neira C. et al. Efecto antiinflamatorio de plantas medicinales: una revisión sistemática desde enero 2018 hasta diciembre 2022. [en línea].2022 [citado el 23 de Mayo del 2024]. Disponible en:

<https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/1700/TESIS%20NEYRA-RODRIGUEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

43.- Soares S. El papel de los cannabinoides en los trastornos del neurodesarrollo. [en línea].2022 [citado el 21 de Junio del 2024]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10280762/>

ANEXO 01. Matriz de consistencia

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	TIPO DE INVESTIGACION	METODOLOGÍA
Efecto antioxidante y neuroprotector de <i>Cannabis sativa</i> : Scoping review	¿Tiene efecto antioxidante y neuroprotector de <i>cannabis sativa</i> ?	Objetivo general Reportar la evidencia de los estudios realizados sobre el efecto antioxidante y neuroprotector	Se llevó a cabo una revisión de la literatura sobre los efectos antioxidante y neuroprotector que tiene la <i>Cannabis sativa</i> .	Dependiente Realizar una revisión de literatura sobre los efectos antioxidantes y neuroprote	Scoping review	Se procedió a revisar de manera minuciosa cada artículo científico donde se utilizó la planta de la marihuana con fines terapéuticos y donde se encontró la relación de esta con las enfermedades

		<p>de <i>Cannabis sativa</i></p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Identificar investigaciones potencialmente relevantes con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del <i>Cannabis sativa</i>.</p> <p>Describir los fitoconstituyentes asociados al efecto antioxidante y neuroprotector</p>		<p>ctor que tiene la planta medicinal marihuana <i>Cannabis sativa</i> en pacientes con enfermedad degenerati vas.</p>		<p>neurodegenerativas en pacientes.</p>
--	--	--	--	--	--	---

					<p>presentes <i>Cannabis sativa</i></p> <p>Describir las características de los estudios científicos con respecto al efecto antioxidante y neuroprotector del <i>Cannabis sativa</i>.</p>				
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--

ANEXO 02. Instrumento de recolección de datos

AUTOR	AÑO	TITULO	OBJETIVOS
Mónica Kairuz Bernate	2015	Revisión sistemática acerca de los estudios clínicos sobre el consumo de Cannabis sativa de forma terapéutica entre los años 2005 – 2015	Analizar diversos estudios científicos y artículos de investigación donde haya información a favor de los efectos terapéuticos del cannabis así como los estudios clínicos de su consumo.
Ponce Gomez Antonio	2015	Mecanismo neuroprotectores de los canabinoides en casos como la isquemia cerebral y las enfermedades neurodegenerativas.	Se realizó investigación sobre diversas fuentes que estaban enfocados de manera principal en los efectos teraputicos del cannabis en pacientes con enfermedades neurodegenerativas.
CL Exposito	2016	El cannabis en la práctica clínica.	El objetivo principal fue investigar acerca del cannabis en la práctica clínica, sus propiedades terapéuticas que puede tener así como los efectos secundarios debido al consumo

Martín- Banderas y Ma Ángeles Holgado	2015	Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas	indiscriminado. Se analizó muchas investigaciones que estén relacionadas de forma directa con las sustancias cannabinoides así como la interacción que tenga en el organismo, su clasificación y el efecto terapéutico que posee.
Cristina Casajuana Köguel,Hugo López Pelayo, Mercedes Balcells Olivero	2018	Constituyentes psicoactivos del cannabis y sus implicaciones clínicas: revisión sistemática	En esta revisión se pretendió resumir la evidencia que se pudo encontrar sobre los cannabinoides que son de origen natural así como la implicación clínica que estos tengan.
Martinez Correa Benjamin	2017	“Cannabis y su uso terapéutico”	Conocer el tratamiento y administración del cannabis de forma terapéutica,, además realizar multiples estudios en ciertos grupos determinados.
Diaz Donayre Lucía	2015	Efecto del THC en la terapéutica medica	Aprender a diferenciar la eficacia del cannabis y también los efectos

			secundarios que pueda tener cuando se utiliza para diferentes patologías médicas.
Covarrubias Torres	2019	Uso medicinal de la Marihuana	Determinar la importancia de poder conocer a fondo los metabolitos que contiene el cannabis que cuentan con efectos beneficiosos para el organismo.
García Perdomo	2015	Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico.	Conocer las propiedades terapéuticas que tiene el cannabis y sus distintas preparaciones como un remedio alternativo en pacientes con enfermedades degenerativas.

AUTOR	METODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Mónica Kairuz Bernate	Se realizó una revisión sistemática sobre el consumo de forma terapéutica de la marihuana, en los últimos 10 años. Este periodo se consideró adecuado ya que se tomó como avance varios hechos científicos en el ámbito internacional y el hecho que un país latinoamericano haya comenzado la investigación acerca del mismo.	Se obtuvo como resultado de la investigación donde se encontró información relevante de como los cannabinoides influyen de manera positiva en la recuperación del tejido neuronal.	Si bien es cierto que hay algunos estudios acerca de las propiedades terapéuticas del cannabis, todavía no hay estudios suficientes en seres humanos ya que por decreto legislativo es una sustancia prohibida, por lo tanto aun se desconoce los efectos negativos que esta puede tener en el organismo.
Ponce Gomez Antonio	La investigación estuvo enfocada principalmente acerca del sistema	Se obtuvo como resultado que existen cannabinoides denominados endógenos que	Al final se encontró información valiosa acerca de como influyen de manera

	<p>cannabinoides y su utilidad en pacientes con diversas patologías de origen nervioso, y cual serían los componentes principales como reguladores de inflamación y como neuroprotectores.</p>	<p>cuentan con un gran margen terapéutico y esto se debe a que pueden activar o no los receptores del cerebro.</p>	<p>positiva en poder recuperar el tejido neuronal que fue lastimado por la enfermedad, además los cannabinoides pueden ser de origen natural y sintético y aun así conseguir el mismo efecto.</p>
CL Exposito	<p>El método fue identificar en la literatura la información donde se haya escrito acerca de los receptores que tiene el cannabis en el cerebro así como los ligandos endógenos y como actúa estos como mediadores para reducir un proceso inflamatorio o en caso de pacientes con Alzheimer ayudar en el tejido neuronal.</p>	<p>El resultado fue que se encontró que existe una amplia distribución de receptores de cannabinoides en el SNC, en el sistema inmunitario, en terminales nerviosos y posiblemente esa sea la explicación de su amplitud de los efectos terapéuticos que tiene.</p>	<p>Se concluyó que se han llevado diversos estudios clínicos además de encuestas a aquellos pacientes que utilizan cannabis con fines terapéuticos y se encontró la respuesta de que muchos pacientes notaron mejoría al usarlo, a diferencia de su terapia convencional.</p>
Martín- Banderas y Ma Ángeles Holgado	<p>Se utilizo diversas fuentes bibliográficas para obtener</p>	<p>Durante mucho tiempo esta planta se utilizo de muchas</p>	<p>Se logró demostrar el gran potencial que tienen los</p>

	<p>información acerca de sustancias cannabinoides y sobre sus derivados sintéticos, pero principalmente conocer estudios donde se haya estudiado los efectos antiinflamatorios en la corteza del cerebro.</p>	<p>formas, pero recién en el siglo XX se empezó a estudiar la planta de forma científica ya que había información que tenía cannabinoides que tienen efecto terapéutico en el organismo.</p>	<p>cannabinoides como sustancia terapéutica ya que se encontró información relevante donde pacientes oncológicos lo utilizaban como tratamiento alternativo, asimismo pacientes con Alzheimer lo utilizaban y todos teniendo efectos beneficiosos.</p>
<p>Cristina Casajuana Köguel, Hugo López Pelayo, Mercedes Balcells Olivero</p>	<p>Se revisaron diversos artículos científicos para poder hacer una comparación acerca de los resultados que encontraron sobre los cannabinoides y las implicaciones clínicas que pueden tener.</p>	<p>Se halló que de estos, el cannabidiol no era psicoactivo pero si tiene efecto modulador. Todos los efectos terapéuticos deben llevar un control en la cantidad de dosis, el problema a tratar además el tipo de administración.</p>	<p>La evidencia demuestra que dada la información recopilada se encontró que hay un cannabinoide que contribuye a un efecto mínimo psicoactivo ya que tienen menor potencia, así como baja concentración de algún otro derivado cannabicos. Además no se puede establecer un rango terapéutico ya que es una sustancia controlada.</p>
<p>Martinez Correa Benjamin</p>	<p>La investigación sobre el sistema cannabinoide puede dar</p>	<p>Se encontró de con la investigación literaria que hay</p>	<p>Los resultados evidencian que el 9-THC</p>

	<p>como resultados información beneficiosa para pacientes ya que estos funcionarían como agentes neuroprotectores en el caso de isquemia cerebral y otras enfermedades neurodegenerativas.</p>	<p>canabinoides llamados endógenos que poseen un gran margen terapéutico para enfermedades neurodegenerativas y eso es debido a que estos se asocian activando o inactivando con los receptores CB1 y CB2 que son los que cumplen su función psicoactiva, y asimismo ese mismo complejo puede ser modulado de manera exógena y endógena para su propio beneficio.</p>	<p>es el cannabinoide que más contribuye al efecto psicoactivo del cannabis.</p>
<p>Diaz Donayre Lucía</p>	<p>Se revisaron diversos artículos científicos para poder hacer una comparación acerca de los resultados que encontraron sobre los cannabinoides y las implicaciones clínicas que pueden tener.</p>	<p>Se conoció según estudios realizados en otros países los efectos beneficiosos del cannabis usado de manera medicinal, pero lamentablemente aun no se acepta de forma total para ser</p>	<p>En conclusión se llega que si bien es cierto el cannabis tiene efectos positivos en el organismo, la toxicidad es muy poco común ya que los efectos van a estar de la mano con la dosis, y esos mismos</p>

			usados en varios grupos de pacientes.	desaparecen cuando se anula el consumo.
Covarrubias Torres	De forma concreta se estudiaron los efectos antiinflamatorios en la corteza neuronal y además los efectos neuroprotectores que estos tengan en el cerebro.	La decisión de poder incorporar los cannabinoides en pacientes con determinadas enfermedades degenerativas va a depender principalmente de la gravedad del problema y la dosis administrada, pero sobre todo en pacientes seleccionadas.		La evidencia concluida se da en torno al uso base de cannabis como tratamiento de primera línea, pero siempre se ve reducida ya que es muy limitada su duración de los mismos estudios, el reducido tamaño de la muestra y sobre todo la ausencia de control de pacientes.
García Perdomo	Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica acerca de sustancias cannabinoides y también de sus derivados sintéticos, de forma especial en	En el sistema nervioso, la activación de los receptores CB1 puede provocar efectos secundarios centrales, como ataxia y catalepsia. La unión del THC a dichos receptores puede afectar la percepción, la		El uso del cannabis de forma medicinal en un país latinoamericano debendera directamente de multiples factores como políticos, el aceptación médica, y el acceso para los pacientes.

	<p>el hecho de cómo funcionan en el SNC</p>	<p>memoria y el movimiento como resultado de la inhibición selectiva de la actividad del adenilato ciclasa a consecuencia de la activación de los CB1; además, puede causar disforia y tener efectos psicomiméticos 30.</p>	
--	---	---	--

ANEXO 03. Evidencia de ejecución

Google Académico

cannabis sativa+metabolitos+alzheimer+ estudios clinicos+ ratas+ dosis

Aproximadamente 115 resultados (0,09 s)

Artículos

Quisás quisiste decir: cannabis sativa+metabolitos+alzheimer estudios **clínicos ratas** dosis

[PDF] ... de **estudios** preclínicos sobre los efectos de los cannabinoides y su potencial aplicación terapéutica en el tratamiento de la enfermedad de **Alzheimer**.
AMO Bultrago, CJP Pinzon, LMS Venegas - repositorio.unbosque.edu.co
☆ Guardar Citar Artículos relacionados [PDF] unbosque.edu.co

Estudio de utilización de **cannabis sativa** medicinal en una lps de la ciudad de Bogotá, durante la prestación de servicio médico durante el 2019-2020
DP Rativa Bernal, C Castro Mosquera - 2021 - repository.udca.edu.co
... se entiende como la extracción de **metabolitos** secundarios (... En **ratas** más del 80% de Δ9-THC IV es metabolizado dentro ... más eficaz y la **dosis** adecuada de **CBD** que se utilizará en el ...
☆ Guardar Citar Artículos relacionados Las 2 versiones » [PDF] udca.edu.co

[PDF] Características biológicas de **Cannabis sativa** y sus principales aplicaciones en la clínica de pequeñas especies
EDR Manríquez - 2023 - ru.dgb.unam.mx
... y los cannabinoides son los **metabolitos** más abundantes y ... **estudios** in vitro (cultivo celular) y/o modelos animales (**rata** y ... de **THC** y **CBD** además de temozolomida de **dosis** intensiva, ...
☆ Guardar Citar Artículos relacionados [PDF] unam.mx

[HTML] Potencial terapéutico de los cannabinoides como neuroprotectores
L Martínez García, JE Tacoronte Morales... - Revista Cubana de ..., 2007 - scielo.sld.cu
Activar Windows
[HTML] sld.cu Configuración de PC para activar Windows.