



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**OBTENCIÓN DE RESINA DE CBD A PARTIR DE *Cannabis sativa*
L. (CANNABIS NO PSICOACTIVO) COMO PROMOTOR EN LA
ELABORACIÓN DE GOMITAS ANTIESTRÉS.**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUIMICO FARMACEUTICO

AUTOR:

MICHAEL JOEL COBOS SOLANO

Riobamba – Ecuador

2023



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**OBTENCIÓN DE RESINA DE CBD A PARTIR DE *Cannabis sativa*
L. (CANNABIS NO PSICOACTIVO) COMO PROMOTOR EN LA
ELABORACIÓN DE GOMITAS ANTIESTRÉS.**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental.

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUIMICO FARMACEUTICO.

AUTOR: MICHAEL JOEL COBOS SOLANO.

DIRECTORA: ING. VIOLETA DALGO.

Riobamba – Ecuador

2023

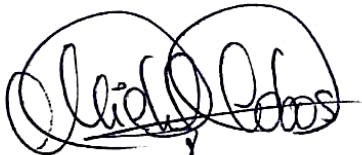
© 2023, Michael Cobos Solano.

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Michael Joel Cobos Solano, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados de este son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 22 de junio de 2023

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Michael Cobos Solano', with a vertical line extending downwards from the end of the signature.

Michael Joel Cobos Solano
C.i.: 110410888-5

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.
FACULTAD DE CIENCIAS.
CARRERA BIOQUIMICA Y FARMACIA.

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental, **OBTENCIÓN DE RESINA DE CBD A PARTIR DE *Cannabis sativa L.* (CANNABIS NO PSICOACTIVO) COMO PROMOTOR EN LA ELABORACIÓN DE GOMITAS ANTIESTRÉS.**, realizado por el señor: **MICHAEL JOEL COBOS SOLANO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Bqf. Aida Adriana Miranda Barros PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2023-06-22
Ing. Violeta Maricela Dalgo Flores DIRECTORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2023-06-22
Bqf. Diego Renato Vinuesa Tapia ASESOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2023-06-22

DEDICATORIA

A mis padres, quienes han sido mi fuente inagotable de inspiración y apoyo a lo largo de esta travesía académica. Su inquebrantable fe en mis capacidades y su constante aliento han sido el motor que me impulsa a alcanzar metas cada vez más elevadas. Agradezco profundamente su paciencia y sacrificios, que han hecho posible que hoy pueda dedicarme a explorar los intrincados caminos de la bioquímica farmacéutica. Esta tesis es un humilde tributo a su amor incondicional y a la confianza que depositaron en mí desde el principio.

Michael

AGRADECIMIENTO

Expresar mi gratitud es un ejercicio que abarca dimensiones más amplias de lo que las palabras pueden capturar. En primer lugar, agradezco a mi directora de tesis, la Ing. Violeta Dalgo Flores, por su guía experta, sabiduría y paciencia infinita. Su mentoría ha sido fundamental para dar forma a esta investigación y ha enriquecido mi comprensión del fascinante mundo de la bioquímica de *Cannabis sativa L.* Agradezco también al equipo de laboratorio, cuya colaboración y dedicación han sido esenciales en cada fase de este proyecto. Cada miembro ha aportado de manera única, creando un ambiente de trabajo cohesionado y estimulante. Los desafíos se han convertido en oportunidades de aprendizaje gracias a su compromiso y esfuerzo conjunto.

La obtención de resina de CBD y su aplicación en la elaboración de gomitas antiestrés ha sido posible gracias a la colaboración con la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi. Su experiencia en el campo de la farmacología y su visión innovadora han sido pilares para el éxito de esta investigación. Agradezco la apertura y generosidad con la que compartieron sus conocimientos y recursos. No puedo pasar por alto el apoyo recibido de mis compañeros de clase y amigos, quienes han sido faros de luz en los momentos desafiantes. Sus palabras de aliento y camaradería han hecho más llevadero este camino académico.

A mi familia extendida y seres queridos, gracias por comprender las largas horas de estudio y dedicación que este proyecto ha demandado. Su aliento moral ha sido un regalo invaluable. Finalmente, agradezco a la planta de *Cannabis sativa L.* por ser el centro de esta investigación. Y a la naturaleza que nos brinda recursos asombrosos, y explorar su potencial terapéutico ha sido una experiencia reveladora.

Este trabajo es el resultado de la colaboración, el esfuerzo colectivo y el apoyo incondicional de muchos. A todos ustedes, les dedico este logro con profundo agradecimiento y la esperanza de que los frutos de esta investigación contribuyan positivamente al bienestar de la sociedad.

Michael

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xii
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv

CAPITULO I

1	DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.....	4
1.1	Planteamiento del problema.....	4
<i>1.1.1</i>	<i>Limitaciones y Delimitaciones.....</i>	<i>4</i>
1.2	Problema general de la investigación.....	5
1.3	Problema específico de la investigación.....	5
1.4	Objetivos.....	6
<i>1.4.1</i>	<i>Objetivo general.....</i>	<i>6</i>
<i>1.4.2</i>	<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>6</i>
1.5	Justificación.....	6
<i>1.5.1</i>	<i>Justificación teórica.....</i>	<i>6</i>
<i>1.5.2</i>	<i>Justificación metodológica.....</i>	<i>8</i>
<i>1.5.3</i>	<i>Justificación práctica.....</i>	<i>8</i>

CAPÍTULO II

2	MARCO TEÓRICO.....	9
2.1	Antecedentes de investigación.....	9
2.2	Aspecto legal.....	10
<i>2.2.1</i>	<i>Tipos de licencias.....</i>	<i>13</i>
2.3	Referencias teóricas.....	14
<i>2.3.1</i>	<i>Ubicación.....</i>	<i>14</i>
<i>2.3.2</i>	<i>Cannabis sativa L.....</i>	<i>14</i>
<i>2.3.3</i>	<i>Composición química.....</i>	<i>15</i>
<i>2.3.4</i>	<i>Usos del cannabis.....</i>	<i>18</i>
<i>2.3.5</i>	<i>Métodos de extracción de cannabis.....</i>	<i>18</i>

2.3.5.1	<i>Extracción con disolventes</i>	18
2.3.5.2	<i>Extracción por arrastre con vapor</i>	19
2.3.5.3	<i>Extracción a partir de hielo seco</i>	19
2.3.6	<i>Métodos de Análisis</i>	19
2.3.6.1	<i>Cromatografía</i>	20
2.3.7	<i>Tipos de cromatografía</i>	20
2.3.7.1	<i>Cromatografía de capa fina</i>	20
2.3.7.2	<i>Cromatografía en columna</i>	20
2.3.7.3	<i>Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)</i>	21
2.3.7.4	<i>Cromatografía de gases</i>	21
2.3.7.5	<i>Espectroscopia Infrarroja</i>	22
2.3.8	<i>Enfermedades y condiciones mentales</i>	23
2.3.8.1	<i>Estrés y posibles causas</i>	24
2.3.8.2	<i>Tratamientos terapéuticos para el estrés</i>	24
2.3.9	<i>Pastillas de goma</i>	26

CAPÍTULO III

3	MARCO METODOLÓGICO	28
3.1	Enfoque de la investigación	28
3.2	Nivel de la investigación	28
3.3	Diseño de la investigación	28
3.3.1	<i>Según la manipulación o no de la variable</i>	28
3.3.2	<i>Según la intervención en el trabajo de campo</i>	28
3.4	Tipo de estudio	28
3.5	Población y Planificación, selección y cálculo del tamaño de la muestra	29
3.5.1	<i>Población y planificación</i>	29
3.5.2	<i>Selección de la muestra</i>	29
3.5.2.1	<i>Criterios de inclusión</i>	29
3.5.2.2	<i>Criterios de exclusión</i>	29
3.6	Métodos, técnicas e instrumentos de investigación	29
3.6.1	<i>Primera Etapa: Recolección y transporte de la materia vegetal</i>	29
3.6.2	<i>Segunda etapa: Preparación de la materia vegetal</i>	30
3.6.3	<i>Tercera etapa: Obtención de la resina de CBD</i>	30
3.6.4	<i>Cuarta etapa: Análisis de la resina obtenida</i>	31
3.6.5	<i>Quinta etapa: Formulación y elaboración de las pastillas de goma</i>	31

3.6.6	<i>Sexta etapa: Control de calidad de las pastillas de goma con fines antiestrés.....</i>	32
3.6.7	<i>Materiales, reactivos, equipos e instrumentos de investigación</i>	33

CAPITULO IV

4	MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	35
4.1	Recolección de la muestra.	35
4.2	Preparación de la muestra.....	36
4.2.1	<i>Acondicionamiento de la materia vegetal.....</i>	<i>36</i>
4.2.2	<i>Descarboxilación.....</i>	<i>36</i>
4.3	Obtención de la resina de CBD.....	37
4.3.1	<i>Maceración de la materia vegetal en los distintos solventes.....</i>	<i>37</i>
4.3.2	<i>Filtración y Winterizacion del extracto.</i>	<i>37</i>
4.4	Concentración de los extractos obtenidos.	37
4.5	Cálculo del rendimiento de extracción.....	38
4.6	Análisis cualitativo de cannabinoides.....	38
4.7	Análisis cuantitativo de cannabinoides.	44
4.8	Elaboración de gomitas.....	45
4.9	Control de calidad del producto obtenido.....	46

CAPÍTULO V

	CONCLUSIONES.....	47
	RECOMENDACIONES.....	48
	BIBLIOGRAFÍA	
	ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2-1:	Marco Legal del Cannabis en Ecuador	11
Tabla 2-2:	Tipos de Licencias existentes en Ecuador.....	13
Tabla 2-3:	Principales cannabinoides presentes en <i>Cannabis sativa</i> L.	15
Tabla 3-1:	Formulaciones para la elaboración de gomitas	31
Tabla 3-2:	Materiales utilizados.	33
Tabla 3-3:	Reactivos utilizados.	34
Tabla 3-4:	Equipos e Instrumentos utilizados en el experimento.....	34
Tabla 4-1:	Porcentaje de rendimiento obtenido en los procesos de extracción de Cannabis sativa L.....	38
Tabla 4-2:	Tabla del porcentaje de transmitancia en función del número de onda obtenido del extracto hexánico.	39
Tabla 4-3:	Tabla del porcentaje de transmitancia en función del número de onda obtenido del extracto etanólico.	40
Tabla 4-4:	Tabla del porcentaje de transmitancia en función del número de onda obtenido del extracto hidroalcohólico.....	42
Tabla 4-5:	Frecuencias de grupo para Δ^9 -Tetrahydrocannabinol	43
Tabla 4-6:	Frecuencias de grupo para Cannabinol	44
Tabla 4-7:	Tabla de las características organolépticas de las fórmulas elaboradas	45
Tabla 4-8:	Requisitos para gomitas.	46

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 2-1:	Ubicación de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.....	14
Ilustración 2-1:	Estructuras químicas de los principales cannabinoides presentes en <i>Cannabis sativa</i> L.....	17
Ilustración 3-1:	Requisitos microbiológicos en pastillas de goma.....	32
Ilustración 4-1:	Ubicación del Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi.....	35
Ilustración 4-2:	Descarboxilación THCA y CBDA.....	36
Ilustración 4-3:	Espectro infrarrojo del extracto hexánico.	39
Ilustración 4-4:	Espectro infrarrojo del extracto etanólico.	40
Ilustración 4-5:	Espectro infrarrojo del extracto hidroalcohólico.....	41
Ilustración 4-6:	Espectro característico del Δ^9 -Tetrahydrocannabinol.....	43
Ilustración 4-7:	Espectro característico del Cannabinol.....	43
Ilustración 4-8:	Cuantificación de cannabinoides presentes en la muestra de resina obtenida del extracto etanólico.....	45

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS

ANEXO B: EQUIPO UTILIZADO

RESUMEN

El presente trabajo se enfocó en obtener resina de CBD a partir de Cannabis no psicoactivo para elaborar gomitas antiestrés mediante una investigación cuantitativa con enfoque experimental. La recolección de la materia prima se realizó en el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi. para la extracción de la resina, se verificó su conformidad con el Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública, y con la resolución de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria: ARCSA-DE-002-2021-MAFG. Luego se procedió a la fabricación de las gomitas antiestrés se acuerdo al cumplimiento con la norma NTE INEN 2217:2012. En el proceso de extracción se empleó *Cannabis sativa L.* seco seleccionándose la cantidad adecuada de cannabis para realizar tres extracciones. Después del pesaje, se procedió al lavado y descarboxilación de la muestra. En la primera extracción se utilizó etanol al 96%, en el segundo proceso de extracción, se optó por utilizar hexano, y, por último, se decidió emplear una mezcla hidroalcohólica al 80% como solvente de referencia. Los resultados obtenidos en este estudio mostraron que se puede obtener resina de CBD a partir de cannabis no psicoactivo de manera efectiva, reflejando que el hexano fue el solvente con el mejor rendimiento y capacidad de extracción de cannabinoides obteniéndose un porcentaje de 10.85% en el proceso, sin embargo, por sus desventajas como hidrocarburo se optó por utilizar el extracto obtenido a partir de etanol ya que se obtuvo un 10.14% de extracción, mientras la mezcla hidroalcohólica alcanzo un 7.43%. Se demostró que la resina obtenida cumple con las regulaciones nacionales en cuanto al contenido de cannabinoides y puede ser utilizada para la elaboración de gomitas antiestrés, ya que se obtuvo un 13.6% de humedad según la norma NTE INEN 265, y, por último, el análisis microbiológico se verifico la ausencia de microorganismos.

Palabras clave: <RESINA>, <CBD>, <HEXANO>, <ETANOL>, <EXTRACCIÓN>, <CANNABIS NO PSICOACTIVO>, <GOMITAS>.


0237-DBRA-UPT-2024



ABSTRACT

The main objective of this research study was to focus on obtaining CBD resin from non-psychoactive Cannabis to produce anti-stress gummies through quantitative research with an experimental approach. The raw material was collected at the Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi. For the extraction of the resin, its conformity with the Ministerial Agreement 148 of the Ministry of Public Health, and with the resolution of the National Agency of Regulation, Control and Sanitary Surveillance: ARCSA-DE-002- 2021-MAFG, was verified. Then we proceeded to the manufacture of the anti-stress gummies according to compliance with the NTE INEN 2217:2012 standard. In the extraction process, dried Cannabis sativa L. was used, selecting the appropriate amount of cannabis for three extractions. After weighing, the sample was washed and decarboxylated. In the first extraction, 96% ethanol was used, in the second extraction process, hexane was chosen, and finally, it was decided to use an 80% hydroalcoholic mixture as the reference solvent. The results obtained in this study showed that CBD resin can be obtained effectively from non-psychoactive cannabis, reflecting that hexane was the solvent with the best performance and cannabinoid extraction capacity, obtaining a percentage of 10.85% in the process. However, due to its disadvantages as a hydrocarbon, it was decided to use the extract obtained from ethanol, since it obtained a 10.14% extraction rate, while the hydroalcoholic mixture reached 7.43%. It was demonstrated that the resin obtained complies with national regulations in terms of cannabinoid content and can be used for the production of anti-stress gummies, since 13.6% of humidity was obtained according to the NTE INEN 265 standard, finally, the microbiological analysis verified the absence of microorganisms.

Keywords: <RESIN>, <CBD>, <HEXANE>, <ETHANOL>, <EXTRACTION>, <NON PSYCHOACTIVE CANNABIS>, <GUMMIES>.



Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva

C.I 0603239070

INTRODUCCIÓN.

La salud mental es primordial para el bienestar personal, familiar y social, sin embargo, existen factores biológicos, psicológicos y contextuales que la afectan, los cuales impactan a la sociedad en su totalidad. Los trastornos mentales más comunes corresponden a 2 categorías de diagnóstico principales: depresivos y ansiolíticos. Los cuales, además de que su origen sea en un 88% el estrés, constituyen una importante carga económica y social, debido a su frecuencia, coexistencia y comorbilidad, así como por la discapacidad que producen (Centros de Integración Juvenil, 2018, p. 115).

En el 2015 la proporción de la población mundial con trastornos mentales a causa del estrés fue de 264 millones, diferentes estudios revelaron que entre el 13.6% y el 28.8% padecerá algún problema a lo largo de su vida. De igual forma en el mismo año, el número total de personas a escala mundial con depresión superó los 300 millones y más del 80% ocurrió en países de ingresos bajos y medianos (Centros de Integración Juvenil, 2018, p. 115).

La ansiedad es una respuesta fisiológica acompañada por cambios físicos y mentales que se presentan como una reacción para adaptarse ante un evento causado por estrés. Una sobre activación de esta respuesta natural puede generar algún trastorno de ansiedad caracterizado por la presencia de preocupación, tensión o temor excesivo que ocasionan malestar y deterioro clínicamente significativo en la funcionalidad y adaptación de la persona. La depresión se caracteriza por la presencia de sentimientos profundos de tristeza y desesperación, deseos de no seguir viviendo, abandono del aseo personal, culpa, autodevaluación, lentitud de las funciones mentales, pérdida de la concentración, pesimismo y autodesprecio (Centros de Integración Juvenil, 2018, p. 115).

A lo largo de la historia una de las plantas que más ha llamado la atención por sus diferentes bondades para el bienestar mental es el *Cannabis sativa L.*, vulgarmente conocido como marihuana, la cual ha sido considerada como una planta sagrada ya que ha sido utilizada por diferentes culturas y civilizaciones ancestrales como fuente para expandir la conciencia.

Se conoce desde la década de 1970 que el cuerpo humano tiene un sistema endocannabinoide que consiste en endocannabinoides y receptores cannabinoides presentes en las células diana. Este sistema actúa como modulador en diferentes procesos fisiológicos, y los endocannabinoides pueden tener varios efectos en el cuerpo humano, como disminución de la actividad motora somática, deterioro en la consolidación de la memoria, analgesia, aumento de la ingesta de alimentos, facilitación de la conducta sexual, hipotermia, inhibición del reflejo del vómito,

somnolencia, hipotensión arterial, disminución de la motilidad intestinal y efectos antiinflamatorios. Por lo tanto, el cannabis, en su forma natural, se usa para tratar diversas afecciones neuromusculares, como el glaucoma, asma, cáncer, migraña, insomnio, náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia anticancerosa, esclerosis múltiple y molestias ocasionadas por neuropatías periféricas, entre otras. (Baró, Chi, Sardiñas, y Vargas 2004, p. 1-8).

El Cannabis es una especie que posee 2 principales componentes fitocannabinoides con actividad sobre el sistema nervioso central; como son el tetrahidrocannabinol (THC), responsable de los efectos eufóricos, que alteran la mente, y el cannabidiol (CBD), que no posee propiedades psicoactivas, el cual puede utilizarse de manera libre, a diferencia del THC el cual a nivel nacional se halla bajo estrictos controles legales, pudiendo emplearse para la fabricación de fitofármacos, en una concentración máxima del 1% (Zieba et al., 2019, pp.93-100).

Lamentablemente con el apareamiento de los modelos económicos, el ansia de acumular dinero, han visto en la planta del cannabis únicamente su poder psicoactivo y lo han mal utilizado, llegando a convertirla en una planta ilegal. Ventajosamente en la década pasada varios países del mundo, entre ellos el Ecuador han despenalizado a la planta del cannabis excluyéndolo de las sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, en donde el artículo 127 de la Ley Orgánica Reformatoria al Código Orgánico Integral Penal reformó la Disposición General Tercera de la Ley Orgánica de Prevención Integral del Fenómeno Socioeconómico de las Drogas y de Regulación y Control del Uso de Sustancias Catalogadas Sujetas a Fiscalización, agregando el siguiente texto:

"Se excluye de las sustancias catalogadas sujetas a fiscalización al cannabis no psicoactivo o cáñamo, entendido como la planta de cannabis y cualquier parte de dicha planta, cuyo contenido de delta-9- tetrahidrocannabinol (THC) es inferior a 1% en peso seco, cuya regulación es competencia de la Autoridad Agraria Nacional" (Asamblea Nacional, 2019).

El CBD se halla en una concentración elevada en las hojas y flores de la especie vegetal, por lo cual se emplean distintos métodos de extracción para aislar, preservar y mantener la pureza de la resina medicinal, ya que interactúa con el endocannabinoide tipo 1 (CB1), un receptor propio del organismo humano, que en varios modelos produce efectos ansiolíticos. También actúa como un agonista del receptor 5-HT1A que mediante su activación incrementa el tiempo de interacción entre la célula pre y postsináptica, evitando la disminución de los niveles de Serotonina, como mecanismo para el potencial efecto antidepresivo. En dichos procesos el CBD a diferencia de los fármacos sintéticos no interacciona con los receptores responsables de los efectos secundarios de éstos (Blessing et al., 2015, pp. 15-30).

Por ello en vista de que la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a través de la Carrera de Bioquímica y Farmacia permite el acceso a su laboratorio de Productos Naturales, en el cual se puede laborar bajo las medidas de asepsia pertinentes y que su infraestructura está implementada con todos los equipos necesarios para la elaboración de una resina, se propone en el siguiente trabajo experimental plantear una alternativa a los tratamientos convencionales; obtener una resina de CBD a partir de Cannabis no psicoactivo variando los solventes de extracción para obtener el mejor rendimiento y poder promover la producción de productos que ayuden a mejorar la calidad de vida de la población, mediante la reducción del estrés.

CAPITULO I

1 DIAGNÓSTICO DEL PROBLEMA.

1.1 Planteamiento del problema.

El estrés es una respuesta fisiológica y psicológica normal del cuerpo ante situaciones percibidas como amenazantes o desafiantes y es de mucha preocupación porque cualquier persona puede padecerlo sin importar la edad, el género, condición económica o raza. Hoy en día y con mayor frecuencia el término "estrés" se utiliza comúnmente para referirse a un estado en el que la persona experimenta diversos trastornos, a menudo provocados por una mala adaptación al entorno social, que pueden agravarse por estados de tensión prolongados. En respuesta a estos estados, el organismo puede experimentar una serie de trastornos fisiológicos y psicológicos. (Perez Nunez, et al. 2014).

El estrés puede tener un impacto significativo en el sistema inmunológico, ya que puede causar hipotrofia del timo y los ganglios linfáticos. Los estudios clínicos y experimentales en seres humanos han demostrado que el estrés psicosocial aumenta la susceptibilidad a enfermedades infecciosas y ralentiza la cicatrización de heridas en personas jóvenes y adultas. Además, en modelos animales, el estrés acelera el desarrollo y crecimiento de tumores, retrasa la producción de anticuerpos y suprime la actividad de las células asesinas naturales, linfocitos T citotóxicos y macrófagos en respuesta a la exposición del organismo a un agente infeccioso. (Gómez-González y Escobar 2006).

Los trastornos relacionados con el estrés, como la depresión y la ansiedad, han sido una constante a lo largo de la historia de la humanidad. En la actualidad, se sabe que estos trastornos no solo afectan a personas en situaciones extremas como conflictos armados o desastres naturales, sino también a aquellos que padecen enfermedades médicas crónicas, como cáncer, epilepsia, VIH/sida, enfermedad arterial coronaria, traumatismo craneoencefálico y accidentes cerebrovasculares, entre otras. Estas afecciones médicas crónicas pueden agravar el estrés en la persona, lo que puede aumentar la probabilidad de desarrollar trastornos mentales. (Galvez 2005).

1.1.1 Limitaciones y Delimitaciones.

La principal limitación es el acceso a grandes cantidades de la materia prima *Cannabis sativa L.* y como consecuencia la cantidad de producto a obtener; ya que, la normativa legal del Cannabis en Ecuador está en constante cambio. En la actualidad se publicó la Normativa Técnica Sanitaria

para la regulación y control de productos que contengan Cannabis no psicoactivo, o derivados de Cannabis no psicoactivo, documento que contempla los requisitos que se solicitarán a los interesados en la producción, importación, exportación y/o comercialización de productos terminados de uso y consumo humano, tales como: Medicamentos, alimentos, plaguicidas, productos de higiene personal, según la Resolución 002 del 2021 de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA,2021).

Otra limitación es la ubicación del Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi, al cual se debe viajar para realizar la recolección de la materia vegetal, mismos que tienen un tiempo establecido para la producción de ésta. Y, por último, este es un estudio experimental de tipo aplicativo que está limitado a demostrar sus aplicaciones in vivo, debido a que no se cuenta con el apoyo de los respectivos comités de ética; de la misma forma que no se dispone de los recursos instrumentales y económicos que refieren hacer una extracción más técnica.

Dentro de las principales farmacias naturistas y centros comerciales se puede evidenciar como el cannabis va en auge de ser un buen medicamento para mejorar la calidad de vida de las personas, por ello el presente trabajo experimental se desarrolla en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo durante los meses de diciembre de 2022 y enero de 2023; en donde se comprueba el efecto de diferentes solventes aplicados a la extracción de CBD, para obtener el mejor rendimiento con el fin de promover la producción de productos que mejoren la calidad de vida de la población, reduciendo sus niveles de estrés.

1.2 Problema general de la investigación

¿Se puede reducir el estrés mediante el consumo de productos con CBD a partir de Cannabis no psicoactivo recolectado en el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi?

1.3 Problema específico de la investigación

¿Se puede alcanzar un buen porcentaje de rendimiento variando los solventes al momento de realizar la extracción de CBD?

¿La resina obtenida cumple con el Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública y con la resolución ARCSA-DE-002-2021-MAFG?

¿Se puede elaborar con la resina obtenida gomitas que cumplan con la norma NTE INEN 2217:2012?.

1.4 Objetivos.

1.4.1 Objetivo general.

Obtener resina de CBD a partir de cannabis no psicoactivo para elaborar gomitas antiestrés.

1.4.2 Objetivos específicos.

- Recolectar la materia prima de Cannabis no psicoactivo del Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi.
- Alcanzar el mejor rendimiento de resina obtenida mediante la variación a diferentes solventes.
- Identificar mediante cromatografía que la resina cumple con el Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública sobre el reglamento para el uso terapéutico del cannabis medicinal y con la resolución de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria: ARCSA-DE-002-2021-MAFG.
- Elaborar gomitas con fines antiestrés y realizar control de calidad para verificar que cumplan con la norma NTE INEN 2217:2012.

1.5 Justificación.

1.5.1 Justificación teórica.

La Constitución de la República del Ecuador (2008), menciona en el Art. 3:

“Es deber del estado Garantizar sin discriminación alguna el efectivo goce de los derechos establecidos en la Constitución y en los instrumentos internacionales, en particular la educación, la salud, la alimentación, la seguridad social y el agua para sus habitantes.”

En adición el Art. 30 y 32 mencionan:

“Las personas tienen derecho a un hábitat seguro y saludable y La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.”

Por último, el Art. 363. Menciona:

“Garantizar las prácticas de salud ancestral y alternativa mediante el reconocimiento, respeto y promoción del uso de sus conocimientos, medicinas e instrumentos y Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población.”

Además, la Ley Orgánica de Salud (2017), menciona en el Art. 3:

“La salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. Es un derecho humano inalienable, indivisible, irrenunciable e intransigible, cuya protección y garantía es responsabilidad primordial del Estado; y, el resultado de un proceso colectivo de interacción donde Estado, sociedad, familia e individuos convergen para la construcción de ambientes, entornos y estilos de vida saludables.”

Y en el Art.259 se menciona que:

“Las terapias alternativas. - Conjunto de métodos, técnicas y sistemas utilizados para prevención o tratamiento de enfermedades y se orientan a equilibrar el organismo en sus aspectos físico, mental o espiritual, y a establecer un balance entre el individuo y el entorno”

“Las medicinas tradicionales. - Son el conjunto de conocimientos y prácticas ancestrales de las nacionalidades, pueblos, comunidades indígenas, mestizas y afrodescendientes que a lo largo del tiempo han constituido un saber específico, mantenido y difundido en un contexto cultural, de interrelación de elementos naturales, éticos, espirituales, mentales, psicológicos y afectivos y que se explica y funciona en ese mismo universo cultural. Sus prácticas se corresponden con saberes, técnicas y procedimientos propios de su cosmovisión y son ejercidas por sanadores de las medicinas tradicionales, reconocidos por sus comunidades y registrados por la autoridad sanitaria nacional.”

El estrés es una afección que está tomando seria relevancia en los últimos días, sobre todo luego de atravesar la pandemia por COVID-19, ya que se está poniendo en evidencia que puede llegar a afectar seriamente a la calidad de vida de las personas; esto porque puede llegar a causar trastornos mentales más graves como la depresión o ansiedad, también afecta al sistema inmune, lo que ocasiona que la prevalencia de cuadros patológicos aumenten y además existan resultados negativos asociados a la medicación usada en el tratamiento del estrés (Gasparyan A., 2021).

En vista de ello y de que las agencias fiscalizadoras han regulado al Cannabis no psicoactivo en uso terapéutico; la industria farmacéutica ha puesto su atención en investigar al Cannabis sativa como solución a muchos problemas que antes parecían no tener solución. Por ello se propone obtener una resina de CBD a partir de Cannabis no psicoactivo recolectado en el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi como promotora en la elaboración de productos antiestrés.

1.5.2 Justificación metodológica.

El presente trabajo presenta un enfoque cuantitativo de tipo experimental con una muestra vegetal en buen estado, sin aparente contaminación, con tallos, hojas e inflorescencias limpias y completas, recolectadas en el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi, en la Provincia de Chimborazo, cantón Colta. Se pretende exponer un método de extracción eficiente para obtener resina concentrada de CBD, mediante la variación de diferentes solventes con el fin de obtener la mayor cuantía de rendimiento. Así mismo se desea identificar, mediante cromatografía, si la resina obtenida encaja dentro de la normativa del Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública y con la resolución ARCSA-DE-002-2021-MAFG, para finalmente promover la creación de productos como gomitas que cumplan con la norma NTE INEN 2217:2012 mediante control de calidad; generando de esta forma conocimiento válido que fomente las bases para una legislación adecuada en torno al Cannabis y sus usos.

1.5.3 Justificación práctica.

Se propone realizar un trabajo experimental para la obtención de un buen rendimiento en la extracción de CBD a partir de Cannabis no psicoactivo en vista de que la legalidad de la planta ha ido cediendo a nuevas investigaciones con el fin de desarrollar fármacos y productos que ayuden a mejorar la calidad de vida de las personas; ya que el cannabis puede ayudar a reducir el estrés, que es considerado uno de los problemas mentales que más afectan al mundo y a la sociedad en la actualidad. Además, está demostrado que puede beneficiar a personas que estén expuestas a sufrir estrés laboral, académico, social, o cualquier afección de tipo inflamatoria, convulsiva, convulsionante o incluso tumoral.

CAPÍTULO II

2 MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación.

Castillo Cruz y Rico Nieto realizaron una propuesta en 2020 para la obtención de un aceite de THC y/o CBD mediante el método de extracción con solvente. Inicialmente se identificaron generalidades de la materia prima y se procedió a la investigación de los diferentes métodos de extracción con solventes. En vista del crecimiento de la industria farmacéutica se hizo un diagnóstico del mercado objetivo, lo que permitió identificar y dimensionar los equipos necesarios, para finalmente estimar los costos de la propuesta de diseño. Los autores determinaron que el método de extracción mediante CO₂ supercrítico es el más adecuado para el proceso ya que su objetivo es producir 3 kg de aceite de cannabis al día, requiriendo de 23,58 kg de flor seca de cannabis (Castillo Cruz y Rico Nieto, 2020).

Durán realizó un trabajo de investigación sobre el Uso terapéutico de los cannabinoides en el año 2005 en la ciudad de Barcelona, quien concluye que el uso compasivo de estos compuestos podrían ser una alternativa para el tratamiento de diversas indicaciones terapéuticas en pacientes que no responden a los tratamientos habituales y que el cannabis, su principal principio activo (el CBD) y algunos de sus derivados han sido objeto de una amplia investigación básica, que ha permitido caracterizar el sistema endocannabinoide y su participación en la regulación de diversas funciones fisiológicas básicas (Duran, 2005).

Gasparian Ani realizó su tesis doctoral en 2021 sobre un nuevo modelo animal de trastorno de estrés postraumático (TEPT) que induce cambios pronunciados sobre el condicionamiento al miedo y la ansiedad, que se mantienen hasta 9 semanas después de haber finalizado la fase de inducción. Estas modificaciones se acompañan de alteraciones en la expresión génica de la hormona liberadora de corticotropina, receptores cannabinoides y transportador de serotonina en distintos núcleos cerebrales. Debido a la larga duración de las características conductuales y de cambios funcionales cerebrales, el modelo ha permitido la evaluación de tratamientos farmacológicos de varias semanas de duración. Se ha observado que la administración de cannabidiol (CBD) o sertralina regula las alteraciones producidas por el modelo, si bien se consigue un efecto sinérgico o aditivo con la combinación de ambos fármacos. Su tesis concluyó que el nuevo modelo animal crónico de TEPT desarrollado produce alteraciones en la respuesta emocional que se mantienen a largo plazo, incluyendo un mayor rasgo de ansiedad, problemas en

la extinción del miedo, y una elevada vulnerabilidad por la acción reforzante y motivacional del alcohol, así como cambios significativos en la expresión génica de distintas dianas (Gasparyan A., 2021).

Murillo Castro y Ojeda Maldonado desarrollaron en 2021 un proyecto sobre la búsqueda y estudio del método de extracción más efectivo en la obtención de cannabinoides presentes en la marihuana (*Cannabis sativa*) partiendo de tres opciones a escala de laboratorio; extracción con disolvente básico y ultrasonido, extracción con la materia prima seca mediante destilación por arrastre con vapor y, extracción con hielo seco. Los productos obtenidos fueron identificados y analizados, asegurando su calidad mediante técnicas experimentales tales como la identificación de cannabinoides por cromatografía en capa fina, por cromatografía líquida (HPLC), impurezas elementales por espectroscopia de plasma y solventes residuales por cromatografía de gases, con base en la farmacopea de los Estados Unidos. En el estudio se concluye que el extracto que tuvo mejores resultados se trató del obtenido a partir de arrastre con vapor, ya que arrojó un porcentaje de CBD correspondiente a 7,42% y en el cual no fue posible cuantificar THC. Es importante mencionar que, el cannabinoide con menos efectos secundarios en *Cannabis sativa* es el CBD, por lo cual, en la actualidad, los métodos de extracción se llevan a cabo buscando obtener mayor cantidad de éste comparado con los demás cannabinoides debido a que el THC es el causante en mayor parte de los efectos secundarios (Murillo Castro y Ojeda Maldonado, 2021).

Suero-Garcia, Martin-Banderas y Holago escribieron un artículo en 2015 en donde analizaron el efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas; estudiando la situación actual de las investigaciones relacionadas con las sustancias cannabinoides, así como su interacción con el organismo y los efectos terapéuticos que provocan dichas interacciones y su uso en las enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson y esclerosis múltiple. En este artículo se determinó que los efectos secundarios no son provocados por el cannabidiol, además, los últimos ensayos clínicos demuestran que, en la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson y Huntington, la interacción con el receptor CBD de forma exclusiva es la que da una respuesta positiva en la neuroprotección (Garcia, Banderas y Holago, 2015)

2.2 Aspecto legal.

En Ecuador, la reforma al COIP, aprobada por la Asamblea Nacional, En Registro Oficial No. 107. Oficio No. SAN-2019-1243 indica: Artículo 127.- En la Ley Orgánica de Prevención Integral del Fenómeno Socioeconómico de las Drogas y de Regulación y Control del Uso de Sustancias Catalogadas Sujetas a Fiscalización, dice textualmente:

“Se excluye de las sustancias catalogadas sujetas a fiscalización al cannabis no psicoactivo o cáñamo, entendido como la planta de cannabis y cualquier parte de dicha planta, cuyo contenido de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) es inferior a 1% en peso seco, cuya regulación es competencia de la Autoridad Agraria Nacional.”

Sin embargo, la normativa del Cannabis en Ecuador ha ido cambiando dinámicamente. Es así que en la actualidad se publicó la Normativa Técnica Sanitaria para la regulación y control de productos terminados de uso y consumo humano que contengan Cannabis no psicoactivo o cáñamo, o derivados de Cannabis no psicoactivo o cáñamo. Documento en el cual contempla los requisitos que se solicitarán a los interesados en la producción, importación, exportación y/o comercialización de productos terminados de uso y consumo humano, tales como: Medicamentos, Plaguicidas, Productos de Higiene, Productos de Higiene Personal que contengan *Cannabis* No Psicoactivo o Cáñamo o Derivados de Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo, según la Resolución 002 del 2021 de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA,2021).

Tabla 2-1: Marco Legal del Cannabis en Ecuador

Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo	Cannabis Psicoactivo
Son los extractos crudos, aceites, tinturas, resinas u otras innovaciones, obtenidas del Cannabis Cáñamo, con un contenido de THC inferior al 1%, incluyendo, cannabinoides, isómeros, ácidos, terpenos, sales y sales de isómeros, que se usen como materia prima para la fabricación de Producto Terminado.	Es toda la planta de la especie Cannabis, incluyendo las semillas, derivados, extractos, cannabinoides, terpenos, isómeros, ácidos, sales y sales de isómeros, cuyo contenido de THC es igual o mayor al 1% en peso seco. Estos pueden ser cultivos o en biomasa.
Autoridad de control	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia sanitaria (ARCSA).
Registro sanitario	Los Productos Terminados deben tener la respectiva notificación sanitaria, otorgada por el ARCSA, teniendo en cuenta la normativa aplicable a cada tipo de producto.
Control	El documento que se debe presentar es el certificado de análisis que demuestre la concentración de THC contenida en el producto terminado.

<p>Certificado de análisis, La metodología de análisis para determinar el contenido de THC debe estar validada y acreditada por el SAE.</p>	<p>El establecimiento que fabrique el producto terminado debe contar con la certificación vigente en Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Terminados. Un laboratorio acreditado o reconocido por el Servicio de Acreditación Ecuatoriano (SAE) que cuente con la acreditación ISO 17025 para el análisis del producto terminado.</p>
<p>Comercialización</p>	<p>Los Medicamentos, Productos Naturales para uso medicinal y Medicamentos Homeopáticos que contengan en su formulación Cannabis No Psicoactivo o sus derivados que contengan en su composición un porcentaje inferior al 1% de THC deben comercializarse en Establecimientos Farmacéuticos autorizados por la ARCSA.</p>
<p>La concentración de THC permitida en los productos terminados de uso y consumo humano.</p>	<p>Los medicamentos, productos naturales de uso medicinal y productos homeopáticos deben contener una concentración inferior al 1% de THC. Los alimentos y suplementos alimenticios deben contener una concentración inferior al 0,3% de THC.</p>
<p>Exportación</p>	<p>Los titulares de la notificación sanitaria que realicen exportación de productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos, Alimentos Procesados, Suplementos Alimenticios, Productos Cosméticos, Productos Higiénicos de Uso Industrial, Productos de Higiene Doméstica, Productos Absorbentes de Higiene Personal, Plaguicidas de Uso Doméstico, Plaguicidas de Uso en Salud Pública o Plaguicidas de Uso Industrial, que contengan en su formulación Cannabis No Psicoactivo o sus derivados en una concentración de THC considerada no sujeta a fiscalización en el Ecuador, a países en los cuales el Cannabis No Psicoactivo son sustancias sujetas a fiscalización, deben solicitar a la ARCSA la autorización de exportación de dichos productos.</p>

Fuente: ARCSA, 2021: Resolución 002-2021.

Realizado por: Cobos, M. 2022.

2.2.1 Tipos de licencias.

Las licencias otorgadas tendrán una vigencia de 10 años contados desde la fecha de su otorgamiento pudiendo ser renovadas y pueden ser modificadas, siempre que no se realicen cambios del lugar de cultivo o de producción; o, cambios del tipo de cultivo, en cuyos casos se deberán solicitar nuevas licencias.

Tabla 2-2: Tipos de Licencias existentes en Ecuador.

LICENCIA 1	Para la importación y comercialización de Semillas de Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo, o de Esquejes de Cannabis no Psicoactivo o Cáñamo o de Semillas de Cáñamo para Uso Industrial.
LICENCIA 2	Para la Siembra y Producción de Semillas de Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo, o de Esquejes de Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo, o de Semillas de Cáñamo para Uso Industrial.
LICENCIA 3	Para el Cultivo de Cannabis no Psicoactivo o Cáñamo.
LICENCIA 4	Para el Cultivo de Cáñamo para Uso Industrial.
LICENCIA 5	Para el Procesamiento de Cannabis no Psicoactivo o Cáñamo y Producción de Derivados de Cannabis no Psicoactivo o Cáñamo.
LICENCIA 6	Para Fito mejoramiento y/o Bancos de Germoplasma e Investigación
LICENCIA 7	Licencia para la Adquisición de Derivados y/o Biomasa o Flor de Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo, o de Biomasa de Cáñamo para Uso Industrial, para exportación.

Fuente: MAG. Acuerdo ministerial N°109-2020 -Art.22-Tipos de licencias.

Realizado por: Cobos, M. 2022.

2.3 Referencias teóricas.

2.3.1 Ubicación.

El presente trabajo experimental fue realizado en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, institución ecuatoriana de educación superior, con sede central en la ciudad de Riobamba, Ecuador. Desde 2012 pertenece a la Red Ecuatoriana de Universidades para Investigación y Postgrados. Creada el 18 de abril de 1969. Inicia sus actividades académicas el 2 de mayo de 1972, y se inaugura el 3 de abril del mismo año. La experimentación se llevó a cabo específicamente en la Facultad de Ciencias; en los laboratorios de Productos Naturales, Tecnología Farmacéutica, Microbiología, Bromatología y en el laboratorio de Química Instrumental.

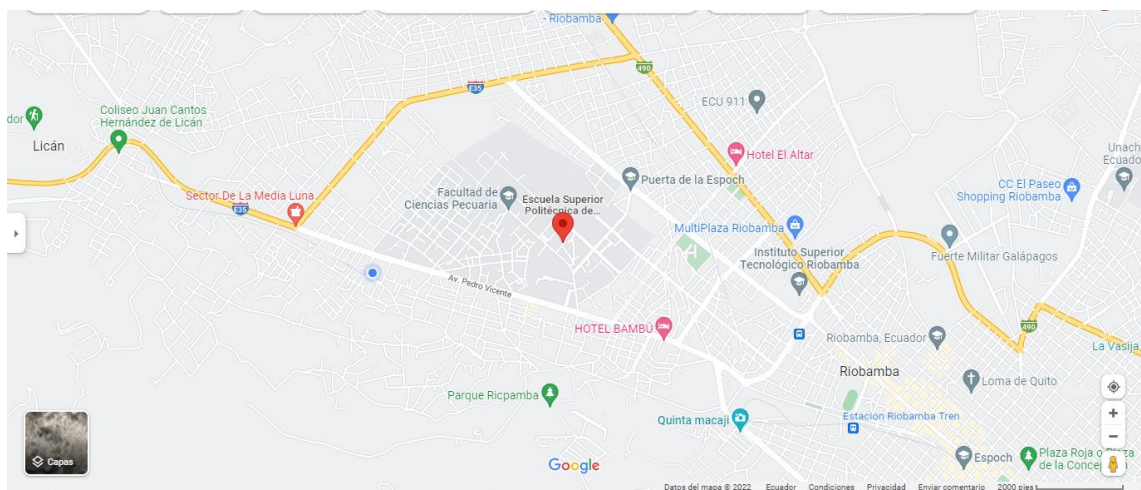


Ilustración 2-1: Ubicación de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

Fuente: <https://n9.cl/5ldto>

2.3.2 *Cannabis sativa* L.

Cannabis sativa es una planta herbácea anual, dioica, es decir las flores masculinas y femeninas se encuentran en distintas plantas. Las plantas masculinas son por lo general más altas, pero menos robustas que las femeninas. Es originaria de la zona este y central de Asia y está ampliamente distribuida en todo el mundo. Los tallos son erectos y pueden variar desde 0,2 m. hasta 6 m. Sin embargo, la mayoría de las plantas alcanzan de 1-3 m de alturas. La falta de ramificación, como la altura de la planta, depende de factores ambientales y hereditarios, así como del método de cultivo (Fraguas, Fernández Y Torres 2014, p. 26-32).

La clasificación taxonómica de esta planta siempre ha sido difícil, debido a su variabilidad genética. Esta especie vegetal pertenece al reino Plantae; División Magnoliophyta; Clase Magnoliopsida; Subclase Hamamelididae; Orden Urticales; Familia Cannabaceae; Género Cannabis; Especie Sativa. Y sin embargo el género Cannabis se ha dividido en tres principales especies: una de tipo fibra, denominada *C. sativa L.*, una de tipo droga, caracterizada por altos niveles del compuesto psicoactivo Δ^9 -tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), denominado *C. indica Lam.*, y otro de propiedades intermedias, denominado *C. ruderalis Janisch.* (Merzouki 2001, p. 12-18).

2.3.3 Composición química.

Tabla 2-3: Principales cannabinoides presentes en *Cannabis sativa L.*

Nombre del cannabinoide	Porcentaje de concentración en cannabis	Función/efecto
THC (delta-9-tetrahidrocannabinol)	0.5-30%	Psicoactivo, analgésico, antiinflamatorio, relajante muscular
CBD (cannabidiol)	0.1-25%	No psicoactivo, ansiolítico, antipsicótico, analgésico, antiinflamatorio, anticonvulsivante
CBC (cannabichromene)	Menos del 1%	No psicoactivo, analgésico, antiinflamatorio, antidepresivo, antibacteriano
CBG (cannabigerol)	Menos del 1%	No psicoactivo, analgésico, antiinflamatorio, antibacteriano, antitumoral
CBN (cannabinol)	Menos del 1%	Ligeramente psicoactivo, sedante, analgésico, antibacteriano
THCv (tetrahidrocannabivarina)	Menos del 1%	Ligeramente psicoactivo, supresor del apetito, antiinflamatorio, analgésico

Realizado por: Cobos, M. 2022.

En la composición química de esta especie vegetal se han identificado una gran variedad de compuestos, entre los que se encuentran los cannabinoides, terpenos, flavonoides, alcaloides, estilbenos, amidas fenólicas y lignanamidas, y se han identificado alrededor de 500 compuestos. Los cannabinoides son los metabolitos más abundantes y exclusivos de la planta, de los cuales se conocen alrededor de 70 que pueden interactuar con el sistema cannabinoide endógeno del

cuerpo. Estos compuestos son de naturaleza terpenofenólica y se encuentran en mayor concentración en la resina producida en los tricomas de la planta. (Angeles Lopez, et al. 2014).

Además de los cannabinoides, también se han identificado alrededor de 120 terpenos en esta especie, los cuales son responsables del sabor y aroma de las diferentes variedades y determinan las preferencias de los usuarios. Entre ellos destaca el óxido de cariofileno, que es el principal compuesto aromático y volátil detectado por los perros entrenados para la detección de narcóticos. Estos compuestos pueden extraerse fácilmente mediante destilación por arrastre de vapor para obtener aceites esenciales (Angeles Lopez, et al. 2014).

C. sativa L. presenta esta compleja característica en su composición, que incluye terpenos, carbohidratos, ácidos grasos y sus ésteres, amidas, aminos, fitoesteroles, compuestos fenólicos y los compuestos específicos de esta planta, los cannabinoides. Los cannabinoides son compuestos terpenofenólicos, obtenidos a partir de la alquilación de un alquilresorcinol con una unidad monoterpénica. Se sintetizan principalmente en los tricomas glandulares, que son más abundantes en las inflorescencias femeninas. Los cannabinoides más abundantes presentes en el Cannabis son el Δ^9 -ácido tetrahidrocannabinólico (Δ^9 -THC), mientras que el Cannabis no psicoactivo contienen principalmente ácidos cannabinoicos, como el ácido cannabidiolico (CBDA) y ácido cannabigerólico (CBGA), seguido de sus formas descarboxiladas, a saber, cannabidiol (CBD) y cannabigerol (CBG) (Figura 2). Otros cannabinoides menores incluyen el ácido cannabicroménico (CBCA), el cannabicromeno (CBC), el ácido cannabinólico (CBNA) y el cannabitol (CBN), siendo los dos últimos los productos de degradación oxidativa de Δ^9 -THCA y Δ^9 -THC, respectivamente, presentes envejecido Cannabis (Figura 2). Es importante mencionar que los cannabinoides se biosintetizan en forma ácida en los tejidos vegetales; luego, pueden generar sus contrapartes descarboxiladas bajo la acción del calor y la luz, mediante una descarboxilación espontánea (Pellati, et al. 2018, p. 2-6)

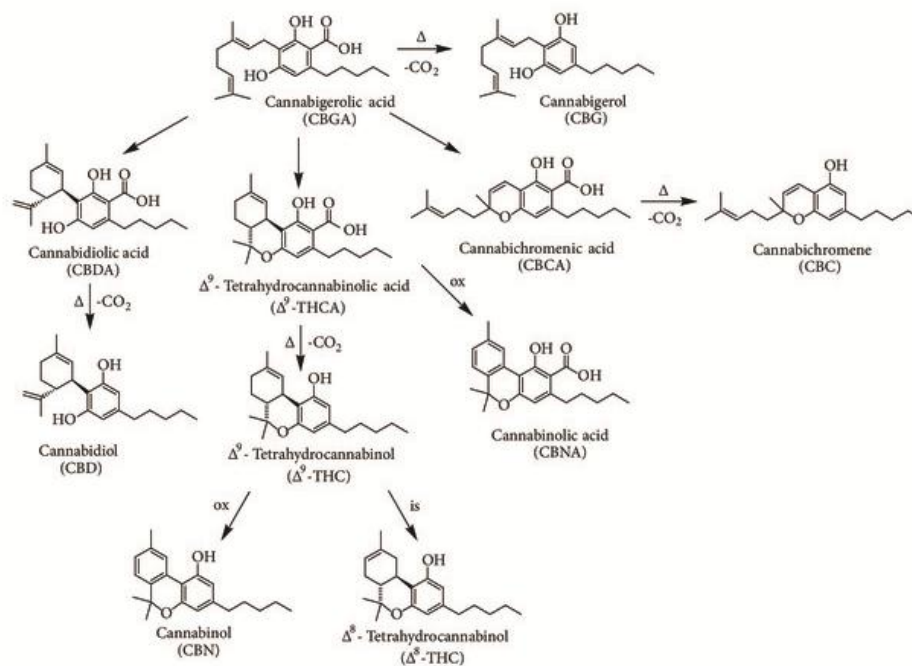


Ilustración 2-2: Estructuras químicas de los principales cannabinoides presentes en *Cannabis sativa* L.

Fuente: Pellati, et al. 2018, p. 2-6.

Dentro de su composición química el CBD representa el más valioso desde el punto de vista farmacéutico, ya que se ha comprobado que posee una alta actividad antioxidante y antiinflamatoria, junto con propiedades antibióticas, neuroprotectoras, ansiolíticas y anticonvulsivas. El CBDA tiene propiedades antimicrobianas y contra las náuseas, mientras que el CBG tiene actividades antiinflamatorias, antimicrobianas y analgésicas. Gracias a su falta de psicoactividad, el CBD es uno de los compuestos más interesantes, con muchos efectos farmacológicos reportados en varios modelos de patologías, desde enfermedades inflamatorias y neurodegenerativas, hasta epilepsia, trastornos autoinmunes como esclerosis múltiple, artritis, esquizofrenia y cáncer. En presencia de Δ^9 -THC, el CBD es capaz de antagonizar a CB1 a baja concentración; esto respalda sus propiedades reguladoras sobre los efectos adversos del Δ^9 -THC como taquicardia, ansiedad, sedación y hambre en animales y humanos. También se ha descubierto que el CBD es un modulador alostérico negativo de los receptores CB1 y un agonista inverso de CB2, lo que explicaría su actividad antiinflamatoria. En la literatura se han descrito diferentes dianas para los cannabinoides no psicoactivos, incluidos los canales del receptor potencial transitorio de vaniloide tipo 1 (TPVR-1), el receptor activado por el proliferador de peroxisomas γ (PPAR γ) GPR55, el receptor de 5-hidroxitriptamina subtipo 1A (5-HT1A), los receptores de glicina $\alpha 1$ y $\alpha 1 \beta$, la fosfolipasa A2 del transportador de membrana de adenosina, las enzimas lipoxigenasa (LO) y ciclooxigenasa-2 (COX-2), y la homeostasis del Ca^{2+} (Pellati, et al. 2018, p. 6-9).

2.3.4 Usos del cannabis.

El cannabis ha sido una de las primeras plantas cultivadas, y existen evidencias arqueológicas e históricas de su uso en China desde 4000 A.C. para utilizar sus fibras en la fabricación de cuerdas, telas y papel. Incluso se utilizaban las semillas de la planta como alimento, algo que hoy en día, se sigue utilizando para la fabricación de aceite de cocina en países como Nepal. La alusión más antigua de las propiedades terapéuticas del cannabis se remonta 3700 a.C., empleada en la antigua China para el tratamiento de los dolores reumáticos, trastornos menstruales, la constipación, el paludismo, las náuseas y la malaria. Hoy en día, las semillas del cannabis son utilizadas por la medicina tradicional china como laxante, ya que su composición es principalmente de proteínas y ácidos grasos esenciales (Zuardi et al. 2006).

Además, gracias al conocimiento de su composición química se sabe que posee flavonoides, que son compuestos aromáticos y se producen más de 20 tipos de estos metabolitos. Estos han mostrado actividad farmacológica, inhibiendo la producción de prostaglandina E. También contiene estilbenoides, lignanamidas y amidas fenólicas. Los estilbenoides, son compuestos fenólicos y se han identificado alrededor de diecinueve y poseen acción antibacteriana y antifúngica, antiinflamatoria, antineoplásica, neuroprotectora, de protección cardiovascular y antioxidante. Por último, gracias a las lignanamidas y amidas fenólicas, tienen uso respecto a actividades citotóxica, antiinflamatoria, antineoplásica y analgésica, mientras que algunas lignanamidas han presentado actividad citotóxica (Angeles Lopez et al. 2014).

2.3.5 Métodos de extracción de cannabis

2.3.5.1 Extracción con disolventes.

El método de extracción con disolventes es el más comúnmente utilizado para obtener aceite de plantas, debido a su simplicidad y bajo costo. Este método implica el uso de un disolvente que se utiliza para separar el aceite de la materia vegetal, y luego la mezcla de soluto y disolvente se evapora para obtener el aceite puro. La técnica de extracción Soxhlet es un método de extracción continuo muy utilizado en la industria, en el que se utiliza el mismo disolvente durante todo el proceso. Este disolvente se evapora y condensa varias veces, lo que permite recircularlo en el equipo y reducir el costo del proceso de extracción. A pesar de su eficacia, la extracción con disolventes también puede presentar algunos riesgos para la salud y el medio ambiente, por lo que es importante tomar las medidas de seguridad adecuadas durante el proceso de extracción. (Murillo Castro y Ojeda Maldonado 2021).

En la elección del disolvente para la extracción de aceites esenciales de plantas, es importante considerar diversos factores, como la posibilidad de recuperación del disolvente, su diferencia de densidad y punto de ebullición con respecto al soluto, así como su estabilidad e inertidad química. En la actualidad, el hexano es uno de los disolventes más utilizados en la extracción de aceites esenciales debido a su fácil manipulación, bajo punto de ebullición (68,74 °C), bajo costo y capacidad de recuperación con pérdidas mínimas. El hexano es un líquido incoloro, inflamable, volátil y con un olor suave. (López Moncholí 2021).

2.3.5.2 *Extracción por arrastre con vapor.*

La extracción por arrastre con vapor es un método utilizado comúnmente en la industria de alimentos y fragancias debido a su capacidad para extraer compuestos volátiles sin la necesidad de utilizar disolventes orgánicos. En este proceso, se calienta agua para producir vapor, el cual se hace pasar a través del material vegetal, lo que provoca la liberación de los compuestos volátiles en forma de vapor. Luego, el vapor que contiene los compuestos volátiles se condensa y se recoge en un recipiente separado, lo que permite obtener un extracto puro y concentrado. En el caso específico del *Cannabis sativa L.*, este método es utilizado para obtener aceite esencial que contiene una gran cantidad de terpenos y otros compuestos volátiles que le dan su aroma y sabor característico. Además, este método también se utiliza para la extracción de cannabinoides como el CBD y el THC. Es importante tener en cuenta que el uso de este método de extracción puede ser costoso debido al equipo especializado necesario para llevarlo a cabo. Sin embargo, puede ser una opción más segura y efectiva en comparación con otros métodos que utilizan disolventes orgánicos. (Murillo Castro y Ojeda Maldonado 2021).

2.3.5.3 *Extracción a partir de hielo seco*

La extracción del Cannabidiol a partir del hielo seco es una técnica cada vez más utilizada debido a su simplicidad y menor riesgo en comparación con los solventes tradicionales. El hielo seco, que es dióxido de carbono (CO₂) en estado sólido, se sublima sin dejar residuos de humedad y su temperatura de -78°C permite una extracción eficiente. Los tricomas, las glándulas de resina cannábica, se separan rápidamente de la materia orgánica debido a esta técnica, lo que facilita el proceso de extracción. Además, este método no requiere mucho tiempo y es muy fácil de realizar; siendo esta una opción interesante para aquellos que buscan una extracción más segura y eficiente del Cannabidiol (Castillo Cruz y Rico Nieto 2020).

2.3.6 *Métodos de Análisis.*

2.3.6.1 *Cromatografía.*

La cromatografía es una técnica ampliamente utilizada en la separación y purificación de compuestos de origen vegetal, incluyendo el cannabis. En la cromatografía, la fase estacionaria puede ser una sustancia sólida o líquida, mientras que la fase móvil suele ser un líquido o un gas. Una variante comúnmente utilizada en la separación de cannabinoides es la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), en la que la fase estacionaria es una columna rellena con partículas sólidas y la fase móvil es un líquido que fluye a través de ella. La HPLC es capaz de separar los cannabinoides en base a sus propiedades fisicoquímicas, lo que permite obtener compuestos de alta pureza y en cantidades significativas. La cromatografía es una técnica fundamental en la investigación de los compuestos activos del cannabis y en la producción de extractos de alta calidad para su uso en la industria farmacéutica y medicinal (Erazo Proaño 2013).

2.3.7 *Tipos de cromatografía.*

2.3.7.1 *Cromatografía de capa fina.*

La cromatografía de capa fina (CCF) es una técnica analítica ampliamente utilizada en el análisis de cannabinoides en extractos de cannabis. La CCF se basa en la separación de los componentes de una muestra mediante la interacción de los mismos con una fase estacionaria y una fase móvil. En el caso del análisis de cannabinoides, se utiliza sílica gel como fase estacionaria y un disolvente orgánico como fase móvil. La CCF permite la separación y cuantificación de los cannabinoides presentes en la muestra, lo que resulta fundamental para el control de calidad y la investigación de los efectos terapéuticos y psicoactivos del cannabis. Además, la CCF es una técnica rápida, sencilla y económica que se puede realizar en cualquier laboratorio con un mínimo de equipamiento especializado (Murillo Castro y Ojeda Maldonado 2021).

2.3.7.2 *Cromatografía en columna.*

La cromatografía en columna es una técnica ampliamente utilizada en la separación de componentes en diversas aplicaciones analíticas y bioquímicas. Esta técnica consiste en una columna de vidrio llena de una fase estacionaria, donde se deposita la muestra en la parte superior de la columna y se permite que la fase móvil la atraviese. Los componentes de la muestra se separan a medida que se desplazan a través de la fase estacionaria y se recogen en diferentes fracciones, según su volumen muerto. Esta técnica es especialmente útil para la separación de cannabinoides en muestras de *Cannabis sativa L.*, permitiendo obtener compuestos de alta pureza

y con aplicaciones en diversas áreas como la farmacéutica y la alimentaria (Castillo Cruz y Rico Nieto 2020).

2.3.7.3 *Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).*

La cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) es una técnica de separación en la que se utiliza una fase estacionaria sólida y una fase móvil líquida que circula a través de ella. Al introducir una mezcla de sustancias en la corriente de la fase móvil, cada analito se separa según su afinidad por cada una de las fases. La fase móvil puede ser un solvente puro o una mezcla de solventes, lo que permite ajustar las condiciones de separación para lograr una alta resolución (Angeles Lopez et al. 2014).

Después de la separación en la columna, los componentes de la mezcla pasan por un detector que produce una señal eléctrica proporcional a la cantidad de materia. Esta señal es enviada al registrador que realiza un gráfico denominado cromatograma de intensidad de los picos en función del tiempo. Esta técnica es ampliamente utilizada en el análisis de cannabinoides y otros compuestos presentes en la industria farmacéutica, alimentaria y química (Erazo Proaño 2013).

2.3.7.4 *Cromatografía de gases.*

La cromatografía de gases es una técnica de separación y análisis muy utilizada en la industria química y farmacéutica. En el análisis de cannabinoides, esta técnica se utiliza para separar y cuantificar los diferentes compuestos presentes en la muestra. En la cromatografía de gases, la muestra se vaporiza y se introduce en una columna cromatográfica, donde los diferentes compuestos se separan en función de sus propiedades físicas y químicas. La fase móvil es un gas inerte que fluye a través de la columna, mientras que la fase estacionaria es un material sólido o líquido que recubre las paredes de la columna (Hazekamp, A., Peltenburg, A., et al., 2005).

La separación de los componentes de la muestra se basa en la afinidad de cada componente por la fase móvil y la fase estacionaria. Los componentes que tienen mayor afinidad por la fase móvil se moverán más rápidamente a través de la columna, mientras que los que tienen mayor afinidad por la fase estacionaria se moverán más lentamente. Los componentes se separan en función de su tiempo de retención, que es el tiempo que tardan en pasar por la columna (Hazekamp, A., Peltenburg, et al., 2005).

Para el análisis de cannabinoides, la cromatografía de gases se utiliza para separar y cuantificar los diferentes compuestos presentes en la muestra, como el THC, el CBD, el CBN y otros

cannabinoides menos conocidos. Para lograr la separación, se utilizan columnas cromatográficas específicas, como las columnas capilares, que son muy efectivas para separar los diferentes cannabinoides presentes en la muestra (Elsohly, 2014).

En el proceso de análisis, la muestra se vaporiza y se introduce en la columna cromatográfica, donde se separan los diferentes cannabinoides en función de sus propiedades físicas y químicas. Los cannabinoides se separan en función de su tiempo de retención y se detectan mediante un detector específico, como un detector de ionización de llama (FID) o un detector de espectrometría de masas (MS). La cromatografía de gases es una técnica muy sensible y precisa para el análisis de cannabinoides, ya que permite detectar y cuantificar cantidades muy pequeñas de compuestos en la muestra. Además, esta técnica es muy selectiva, lo que significa que puede identificar y separar los diferentes cannabinoides presentes en la muestra con alta precisión (Hazekamp, et al., 2005).

2.3.7.5 *Espectroscopia Infrarroja.*

La espectroscopía infrarroja (IR) es una técnica analítica utilizada para determinar la presencia y la estructura de moléculas orgánicas. Es especialmente útil para la identificación de cannabinoides, ya que estos compuestos presentan grupos funcionales que producen señales de absorción en el rango del espectro infrarrojo. Para su análisis, la espectroscopía IR se utiliza para determinar la presencia de enlaces C-H, C-O, C=O, y otras funcionalidades que son características de los cannabinoides. La señal de absorción correspondiente a cada grupo funcional se identifica en el espectro IR y se compara con la señal de absorción característica de los cannabinoides (Gao y Xie, et al., 2017).

Un estudio reciente publicado en la revista *Spectrochimica: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, demostró que la espectroscopía infrarroja puede ser una herramienta efectiva para la identificación y cuantificación de cannabinoides en muestras de cannabis. Los resultados del estudio mostraron que la espectroscopía IR es capaz de detectar la presencia de THC, CBD, CBG, y otros cannabinoides presentes en las muestras de cannabis analizadas. Además, los autores también encontraron que la técnica es capaz de distinguir entre las diferentes variedades de cannabis, lo que sugiere que la espectroscopía IR podría ser utilizada como una herramienta de identificación de la variedad de cannabis (Mudge, et al., 2018).

En otro estudio publicado en *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, los autores también utilizaron la espectroscopía IR FTIR para analizar diferentes variedades de cannabis y para cuantificar los cannabinoides presentes en cada muestra. Los autores encontraron que la técnica

es capaz de detectar y cuantificar la presencia de THC, CBD, CBG, y otros cannabinoides en las diferentes muestras analizadas (Ogata, Takahashi, & Kojima, 2017).

2.3.8 Enfermedades y condiciones mentales

Las enfermedades mentales son trastornos que afectan el funcionamiento del cerebro y la forma en que una persona piensa, siente y se comporta. Estas enfermedades pueden ser causadas por factores genéticos, ambientales, psicológicos y sociales. Los trastornos de ansiedad, depresión y estrés son algunos de los trastornos mentales más comunes en la sociedad actual. El estrés es una respuesta natural del cuerpo ante situaciones desafiantes o amenazantes. Sin embargo, cuando el estrés es continuo o excesivo, puede provocar problemas de salud física y mental. Las personas que experimentan estrés crónico pueden desarrollar problemas de salud mental, como trastornos de ansiedad, depresión e insomnio. El estrés crónico también puede contribuir al desarrollo de enfermedades físicas como enfermedades del corazón, enfermedades gastrointestinales y trastornos autoinmunitarios (American Psychiatric Association, 2013).

La depresión es un trastorno del estado de ánimo que afecta a millones de personas en todo el mundo. Los síntomas de la depresión incluyen tristeza persistente, falta de interés en las actividades que antes se disfrutaban, pérdida de energía, cambios en el apetito y problemas para dormir. La depresión puede ser causada por una combinación de factores biológicos, psicológicos y sociales. El tratamiento para la depresión puede incluir medicamentos, terapia psicológica y cambios en el estilo de vida (National Institute Of Mental Health, 2019).

La ansiedad es una respuesta normal del cuerpo ante situaciones estresantes o peligrosas. Sin embargo, cuando la ansiedad es excesiva o persistente, puede convertirse en un trastorno de ansiedad. Los trastornos de ansiedad incluyen trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y trastorno de estrés posttraumático (TEPT). Los síntomas de los trastornos de ansiedad incluyen miedo o preocupación excesiva, problemas para dormir, irritabilidad y tensión muscular. El tratamiento para los trastornos de ansiedad puede incluir medicamentos, terapia psicológica y cambios en el estilo de vida (National Institute Of Mental Health, 2019).

Aunque estos trastornos mentales pueden ser debilitantes, hay muchas formas de tratarlos y reducir su impacto en la vida diaria. Los tratamientos efectivos para los trastornos de ansiedad, depresión y estrés pueden incluir cambios en el estilo de vida, terapia psicológica y medicamentos. Además, es importante buscar apoyo y comprensión de amigos y familiares, así como de profesionales de la salud mental capacitados.

2.3.8.1 *Estrés y posibles causas.*

El estrés es el conjunto de procesos y respuestas neuroendocrinas, inmunológicas, emocionales y conductuales ante situaciones que significan una demanda de adaptación mayor que lo habitual para el organismo, y/o son percibidas por el individuo como amenaza o peligro, ya sea para su integridad biológica o psicológica. La amenaza puede ser objetiva o subjetiva; aguda o crónica. En el caso de estrés psicológico lo crucial es el componente cognoscitivo de la apreciación que el sujeto hace de la situación. Se produce estrés cuando existe una discrepancia importante entre las capacidades del individuo y las demandas o exigencias de su medio ambiente. Del mismo modo, puede producirse estrés cuando la discrepancia que existe entre las expectativas que la persona tiene y lo que su realidad ofrece es significativa. Desde el punto de vista biológico, el concepto de estrés se refiere al monitoreo de claves internas y externas, que resulta crítico para la adaptación del organismo a su ambiente (Trucco 2002, p. 15).

Según Duval Fabrice (2010), el estrés puede actuar según tres modos principales:

- 1 La reacción de estrés está controlada en sus componentes emocionales, conductuales y fisiológicos por la hormona liberadora de corticotropina (CRH). El conocimiento de la organización del sistema CRH (la CRH y los péptidos relacionados, las proteínas ligadas a la CRH, los receptores de la CRH) en el cerebro debería permitir una mejor comprensión de la fisiología y la fisiopatología de la reacción al estrés.
- 2 La reacción del eje hipotálamo-hipófiso-córticosuprarrenal (eje HPA o corticotrópico) al estrés está modulado en su intensidad y su duración por el feedback de los glucocorticoides al nivel del hipocampo. Siendo las neuronas hipocámpicas muy sensibles al exceso o a la insuficiencia de glucocorticoides, la variación de la eficacia de este sistema de freno debería dar cuenta de las diferencias individuales de reactividad al estrés.
- 3 La reciprocidad de las interacciones entre el sistema inmunitario y el sistema nervioso central, a través de la combinación citoquinas-glucocorticoides, constituye otro elemento regulador cuyo funcionamiento alterado puede estar en el origen de la patología (ej. las enfermedades autoinmunes) (Duval Fabrice 2010, p. 26).

2.3.8.2 *Tratamientos terapéuticos para el estrés.*

El estrés es una respuesta normal del cuerpo a situaciones que puede tener efectos negativos en la salud física y mental. El tratamiento del estrés puede incluir una variedad de enfoques

terapéuticos, que van desde medicamentos hasta terapias alternativas, como el uso de plantas medicinales (Shannon, et al., 2019).

En la última década, se ha producido un aumento en la investigación del uso del cannabidiol (CBD) para el tratamiento del estrés y otros trastornos de ansiedad, ya que ha demostrado que tiene propiedades ansiolíticas y antidepresivas en estudios clínicos y preclínicos. Además, se ha popularizado administrarlo en forma de pastillas de goma ya que es una forma conveniente de administración para muchas personas. Estas pastillas de goma están hechas con resina de CBD obtenida de variedades de cannabis no psicoactivo y se pueden encontrar en muchas tiendas de productos naturales y en línea (Blessing. et al., 2015).

Un estudio publicado en el *Journal of Psychopharmacology* encontró que el CBD puede ayudar a reducir la ansiedad en personas con trastornos de ansiedad generalizada. Asimismo, otro estudio publicado en la misma revista encontró que el CBD puede tener efectos antipsicóticos en personas con esquizofrenia (Zuardi, et al., 1982).

Por último, la revista *Frontiers in Immunology* en 2018 mostró que el CBD puede tener un efecto ansiolítico en pacientes con trastornos de ansiedad social, reduciendo los síntomas de ansiedad y mejorando la función cerebral. Y aunque el CBD se considera seguro, es importante tener en cuenta que puede interactuar con ciertos medicamentos, como los anticoagulantes, y puede tener efectos secundarios en algunas personas, como náuseas o mareos (Hurd, 2015).

Existen tratamientos farmacológicos que se utilizan comúnmente para el estrés y otros trastornos de ansiedad. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los benzodiazepinas son dos tipos de fármacos comúnmente utilizados en el tratamiento de la ansiedad y el estrés. Aunque son efectivos para reducir los síntomas, también tienen efectos secundarios que deben ser considerados (American Psychiatric Association, 2010).

Los ISRS son una clase de antidepresivos que actúan aumentando la cantidad de serotonina disponible en el cerebro. Estos fármacos se usan a menudo para tratar la ansiedad, ya que la serotonina es un neurotransmisor que regula el estado de ánimo y la ansiedad. Sin embargo, los ISRS pueden tener efectos secundarios desagradables, como náuseas, diarrea, insomnio, somnolencia, sudores nocturnos, temblores y disminución de la libido, además, los ISRS también pueden aumentar el riesgo de problemas de sangrado y convulsiones, especialmente cuando se combinan con otros medicamentos. También existe un pequeño riesgo de síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal que ocurre cuando hay un exceso de serotonina en el cerebro (Andrade, et al., 2012).

Por otro lado, los benzodiazepinas son un tipo de fármaco que se usa comúnmente para tratar la ansiedad y el insomnio. Estos medicamentos actúan en el sistema nervioso central para producir un efecto relajante y sedante. Sin embargo, los benzodiazepinas también pueden tener efectos secundarios no deseados, como somnolencia diurna, problemas de memoria, confusión, mareos, debilidad muscular y aumento de la irritabilidad y la agresividad, además, los benzodiazepinas pueden ser adictivas y pueden causar síntomas de abstinencia si se interrumpe el tratamiento abruptamente. El uso prolongado de benzodiazepinas también puede afectar negativamente la capacidad cognitiva y la memoria a largo plazo (Baldwin, et al., 2014).

Además de los tratamientos farmacológicos, hay muchos tratamientos alternativos para el estrés, incluyendo terapias complementarias y alternativas, como la acupuntura, la meditación, la terapia de masaje, el ejercicio regular, la terapia cognitivo-conductual y la técnica de relajación muscular progresiva son solo algunas de las opciones que pueden ayudar a reducir los niveles de estrés y mejorar la salud mental. Las plantas medicinales también se han utilizado durante siglos como tratamientos para el estrés y la ansiedad, tales como la valeriana, la manzanilla, el kava y la lavanda (Shannon, et al., 2019).

Es importante destacar que, aunque los productos de CBD han demostrado ser efectivos en el tratamiento del estrés y la ansiedad, no deben considerarse una cura milagrosa o un reemplazo para el tratamiento médico convencional. Se recomienda siempre consultar a un profesional de la salud antes de comenzar cualquier tratamiento alternativo.

2.3.9 *Pastillas de goma.*

Las gomitas comestibles son una forma popular de consumir cannabis, ya que proporcionan una dosis precisa y son convenientes para llevar. Estas golosinas suelen contener aceite o extracto de cannabis, que se mezcla con galletita, azúcar, saborizantes y colorantes para crear gomitas de diversos sabores y colores. Es importante tener en cuenta que no todas las gomitas comestibles son iguales en términos de potencia y efectos. El contenido de cannabis en las gomitas puede variar desde una dosis baja de 5 mg hasta una dosis alta de 50 mg o más. Además, los efectos de las gomitas comestibles pueden tardar más en aparecer que los efectos de fumar o vapear cannabis, y pueden durar más tiempo (Madrigal, Robles y Moreno, 2020).

La dosificación adecuada de las gomitas comestibles es fundamental para evitar efectos secundarios no deseados, como la ansiedad, el insomnio y la paranoia. La normativa de la

industria del cannabis recomienda comenzar con una dosis baja de 5-10 mg y esperar al menos 2 horas antes de consumir más. Además, las gomitas comestibles pueden tener diferentes efectos según la cepa de cannabis utilizada para hacer el extracto. Las cepas *sativas* suelen producir efectos estimulantes y eufóricos, mientras que las cepas *índicas* suelen producir efectos relajantes y sedantes. Algunas gomitas comestibles también pueden contener una mezcla de cepas para producir efectos híbridos (Madrigal, Robles y Moreno, 2020).

En términos de seguridad, las gomitas comestibles pueden representar un riesgo para los niños y las mascotas. Se recomienda mantener las gomitas fuera del alcance de los niños y las mascotas, y almacenarlas en un lugar fresco y seco para evitar que se derritan o se deterioren. También es importante recordar que las gomitas comestibles no son adecuadas para todas las personas, especialmente aquellas con problemas cardíacos, pulmonares o de salud mental (Yucra Gómez, 2020)

CAPÍTULO III

3 MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque de la investigación.

El presente trabajo posee un enfoque cuantitativo el mismo que está basado en la determinación del rendimiento de resina de CBD obtenido a partir de varios extractos en base a etanol, hexano y una mezcla hidroalcohólica de la planta *Cannabis sativa L.* utilizando un método instrumental analítico. Además, se pretende evaluar la calidad de gomitas antiestrés elaboradas con la resina obtenida.

3.2 Nivel de la investigación

El nivel de investigación del presente trabajo experimental es de carácter aplicativo debido a la investigación y desarrollo de nuevos productos a partir del Cannabis, considerando el control de calidad para obtener un producto inocuo que pueda ser consumido por la población de estudio.

3.3 Diseño de la investigación

3.3.1 *Según la manipulación o no de la variable*

El presente trabajo es de tipo experimental, ya que se busca analizar el producto vegetal (*Cannabis sativa L.*) recolectado del Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi, con el objetivo de comprobar si cumple las normas establecidas en la ley vigente y además transformar la materia vegetal en un producto que brinde solución terapéutica al estrés, para lo cual es necesario controlar la calidad en función de la norma NTE INEN 2217:2012.

3.3.2 *Según la intervención en el trabajo de campo*

El diseño del presente trabajo experimental es transversal puesto que se analizan las variables recopiladas en un solo periodo de tiempo sobre una población previamente determinada.

3.4 Tipo de estudio

El estudio del presente trabajo experimental es específicamente de campo ya que se estudia una población previamente determinada; misma que deberá ser recogida desde el cantón Colta, provincia de Chimborazo, con el fin de analizar dicha materia vegetal recolectada (*Cannabis sativa L.*), utilizando métodos químicos instrumentales que permitan brindar una conclusión a los objetivos planteados.

3.5 Población y Planificación, selección y cálculo del tamaño de la muestra

3.5.1 Población y planificación

La población de estudio constituye las zonas aéreas del material vegetal *Cannabis sativa L.* recolectada en la provincia de Chimborazo, cantón Colta, en el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi mediante un muestreo por conveniencia, ya que no será aleatorio ni probabilístico, para obtener aproximadamente 30 g de la especie vegetal. La materia vegetal recolectada se procede a analizar y transformar en los laboratorios de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

3.5.2 Selección de la muestra

3.5.2.1 Criterios de inclusión:

Para la recolección del material vegetal se tomaron en cuenta las mejores especies vegetales que presenten buen estado, sin aparente contaminación, con tallos, hojas e inflorescencias limpias y completas.

3.5.2.2 Criterios de exclusión:

Aquellas plantas que presenten daños por acción de animales o insectos, ejemplares que presenten deterioro por agua o viento. Plantas que se encuentren en proceso de descomposición o con contaminación microbiológica comprobable ante la vista; serán excluidas de la investigación.

3.6 Métodos, técnicas e instrumentos de investigación

3.6.1 Primera Etapa: Recolección y transporte de la materia vegetal

- Gestionar la adquisición de Cannabis no psicoactivo en el I.T.S. Jatun Yachay Wasi.

- Trasladarse hacia el cantón Colta para recolectar la muestra de material vegetal de *Cannabis sativa L.* (Chalupa CBD).
- Transportar la materia vegetal herméticamente guardada en frascos de vidrio y éstos a su vez en una caja exterior para evitar la exposición a la luz y conservar a una temperatura ambiente evitando el aumento de humedad para que proliferen microorganismos.
- Almacenar las muestras en frascos herméticos de vidrio para asegurar una buena calidad en los terpenos en un lugar fresco, seco y libre de luz para evitar la degradación de cannabinoides

3.6.2 Segunda etapa: Preparación de la materia vegetal

- Seleccionar materia vegetal en buen estado, sin presencia de contaminación, con tallos, hojas e inflorescencias limpias y completas.
- Calibrar la balanza y limpiar la zona de pesaje. Proceder a pesar tres muestras de 3,5 g de materia vegetal, lavar y secar cada una con el mayor de los cuidados.
- Con la ayuda del molino eléctrico realizar la molienda de la materia vegetal para aumentar la superficie de contacto entre la materia y el solvente y proceder a la descarboxilación en la estufa de circulación de aire a 100 °C durante 1 hora (Castillo Cruz y Rico Nieto 2020).

3.6.3 Tercera etapa: Obtención de la resina de CBD

- Realizar 3 extracciones mediante la maceración de cada una de las muestras de materia vegetal con cada uno de los solventes; utilizando 50mL de hexano concentrado, 100mL de etanol al 96% y 100mL de una mezcla hidroalcohólica al 80%.
- Realizar una primera filtración simple de cada extracto y llevar al congelador a -60°C durante 24 horas con el fin de llevar a cabo una Winterización. Acabado el tiempo realizar una segunda filtración simple con papel filtro para asegurar un extracto libre de impurezas.
- Con la ayuda de un evaporador rotativo o rotavapor, concentrar los extractos obtenidos; Para los extractos obtenidos con etanol al 96%, mantener una temperatura de 60°C durante el proceso de evaporación para evitar la desnaturalización de los cannabinoides presentes en el extracto. En el caso del extracto obtenido con hexano, se mantuvo una temperatura de 45°C durante el proceso de evaporación. Realizarlo durante un tiempo de 90 minutos por muestra y un total de 2 horas para todo el extracto para garantizar la completa evaporación del solvente sin comprometer la integridad de los principios activos del cannabis
- Añadir 10mL de aceite extra virgen para que el extracto obtenido sea maleable y fácil de utilizar. Almacenar cada extracto en frascos ámbar bien etiquetados y guardar a temperatura ambiente. (Velasco-Rodriguez, 2018).

3.6.4 Cuarta etapa: Análisis de la resina obtenida

- Calcular el porcentaje de rendimiento de cada una de las resinas obtenidas, mediante la aplicación de la siguiente fórmula:

$$\text{Rendimiento (\%)} = \frac{\text{Peso de extracto obtenido}}{\text{Peso de material vegetal utilizado}} * 100$$

(López Moncholí 2021)

- Identificar cualitativamente, mediante espectroscopia infrarroja que las resinas obtenidas estén constituidas por cannabinoides; para ello colocar en una celda transparente a la radiación infrarroja la muestra y exponer a una fuente de radiación IR. Con la ayuda del detector del instrumento medir la cantidad de radiación infrarroja absorbida por la muestra y generar el espectro de absorción de la misma.
- Seleccionar la mejor resina obtenida y con el asesoramiento de la empresa HEMPECUADOR LABS, realizar el análisis cuantitativo de los cannabinoides mediante cromatografía de gases, acoplado a un detector selectivo de masas.

3.6.5 Quinta etapa: Formulación y elaboración de las pastillas de goma

- Formular gomitas simples con diferentes concentraciones de componentes para obtener pastillas adecuadas, basándose en las formulaciones planteadas en la Tabla 3-1.

Tabla 3-1: Formulaciones para la elaboración de gomitas

Componentes	Formulación 1. (PASQUEL ARAUZ, et al., 2013)	Formulación 2. (MADRIGAL, et al., 2020)	Formulación 3. (ARANDA GONZÁLEZ., et al., 2015)
Sacarosa	33,2g.	50g.	60g.
Glucosa	36,2g.	25g.	15g.
Grenetina	5,3g.	7,5g.	7g.
Ácido cítrico	1,28g.	1,5g.	1g.
Glicerina	1,3g.	1,65g.	1,5g.
Saborizante	0,6g.	0,7g.	1g.
Colorante	0,04g.	0,5g.	1g.
Agua purificada	50mL.	60mL.	60mL.
Resina de CBD	0,75mL	0,75mL.	0,75mL.

Realizado por: Cobos, M. 2022.

- Para elaborar las gomitas, hidratar la grenetina mínimo 30 minutos antes en aproximadamente 30 mL de agua. Y con la ayuda de un agitador magnético disolver los azúcares en el agua. Así mismo, disolver el ácido cítrico con la misma cantidad de agua.
- Preparar los azúcares como son la sacarosa y glucosa con el agua ayudándose del agitador magnético y aplicando temperatura para asegurar la micción de todos los componentes.
- Al pasar aproximadamente 10 minutos, cuando el azúcar este disuelto y en una temperatura aproximada de 50 °C, añadir la grenetina hidratada, junto con el saborizante y el colorante, agitando constantemente en un solo sentido.
- Agregar el ácido cítrico y colocar en moldes previamente preparados con almidón de maíz para facilitar su extracción.

3.6.6 Sexta etapa: Control de calidad de las pastillas de goma con fines antiestrés

- Elegir la mejor formulación en base a la caracterización de sus propiedades organolépticas.
- Con la formulación seleccionada realizar control de calidad para comprobar que el producto cumpla con norma NTE INEN 2217:2012.
- Analizar mediante el ensayo expuesto en la etapa 6.1. que el porcentaje de humedad no supere el 25%.

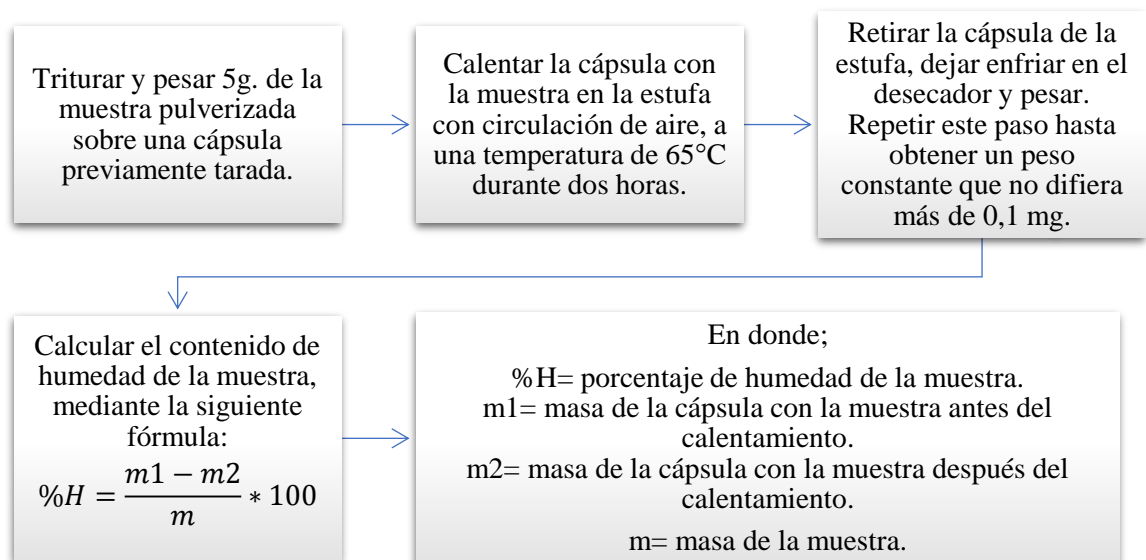


Ilustración 3-1: Requisitos microbiológicos en pastillas de goma.

Fuente: NTE INEN 265

- Siguiendo lo expuesto en la norma INEN 1 529-2, para el análisis microbiológico, preparar y esterilizar pinzas, matraces de 250 mL y asas de siembra; así mismo limpiar el área de trabajo con alcohol mínimo de 70% de concentración.
- Preparar una dilución de agua peptonada al 0,1% y mediante un muestreo aleatorio de las pastillas de goma tomar aproximadamente 5 gramos y disolverlas en la dilución preparada.
- Una vez disuelta la muestra, sembrar en los respectivos Petri-films selectivos para cada tipo de microorganismos, los cuales son: Coliformes Fecales y en Mohos/Levaduras. Pasadas mínimo 24 horas realizar la lectura resultante. (INEN 1 529-2.).

3.6.7 *Materiales, reactivos, equipos e instrumentos de investigación*

Tabla 3-2: Materiales utilizados.

MATERIALES	Mascarilla
	Guantes
	Cofia
	Algodón
	Toallas absorbentes
	Papel aluminio
	Frascos de cristal herméticos
	Probeta de 250 mL
	Frascos ámbar
	Alcohol industrial
	Gotero
	Vaso de precipitación de 100 y 250 mL
	Pinzas
	Soporte universal
	Asas de siembra microbiológica.
	Matraz Erlenmeyer 1L y 250 mL
	Embudo de vidrio
	Papel filtro
Pyrex	

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Tabla 3-3: Reactivos utilizados.

REACTIVOS	Carbón activado
	Etanol 96%
	Hexano
	Agua destilada
	Aceite extra virgen

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Tabla 3-4: Equipos e Instrumentos utilizados en el experimento.

INSTRUMENTOS Y EQUIPOS	Mufla
	Estufa de circulación de aire
	Balanza
	Cámara de flujo laminar
	Agitador magnético
	Autoclave
	Baño maría
	Refrigeradora
	Bomba de vacío
	Rotavapor

Realizado por: Cobos, M. 2022.

CAPITULO IV

4 MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

4.1 Recolección de la muestra.

En el presente trabajo experimental se empleó *Cannabis sativa* L como materia prima, la cual fue obtenida gracias a la colaboración del Instituto Superior Tecnológico “Jatun Yachay Wasi”, con el respaldo de la asociación del Azuay para la producción y transformación de cannabis no psicoactivo. La variedad de Cannabis empleada fue Chalupa CBD, perteneciente a la especie *Cannabis sativa* L., la misma que corresponde a un tipo de cepa muy alta en contenido de CBD y baja en THC, ideal para usar como agente terapeuta dentro del marco legal de la ley. En cuanto a las muestras otorgadas, correspondieron a hojas, flores y tallos. Se priorizó la utilización de las flores de la planta feminizada de Cannabis debido a que contienen una cantidad de cannabinoides diez veces mayor que las hojas; mientras que los tallos y semillas poseen niveles mucho más bajos (León Cam, 2017). Las muestras fueron trasladadas en frascos herméticos de cristal con el fin de preservar la duración y efecto de los cannabinoides; y se almacenaron en el laboratorio de análisis de la Facultad de Ciencias para su posterior utilización.

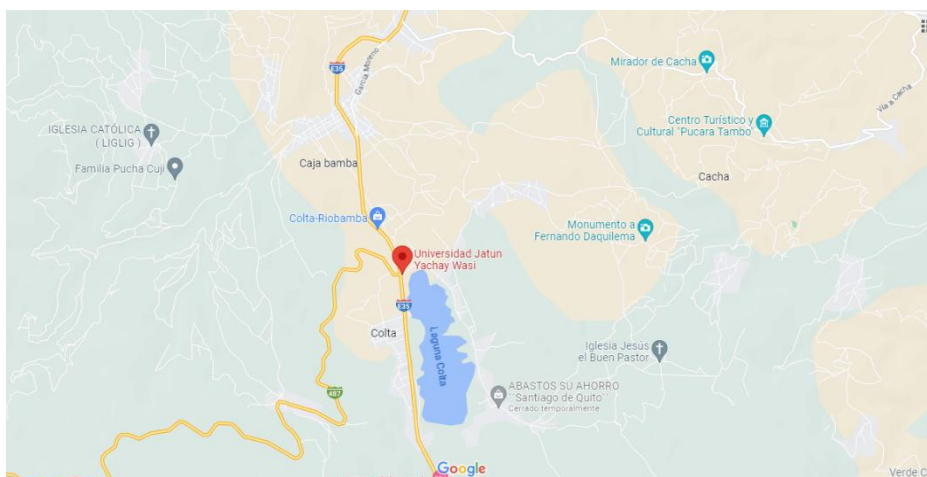


Ilustración 4-1: Ubicación del Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi.

Fuente: <https://n9.cl/e60th>

4.2 Preparación de la muestra.

4.2.1 Acondicionamiento de la materia vegetal.

Una vez seleccionada la muestra, se pesó en una balanza analítica de alta precisión tres mediciones exactas de 3,5 gramos cada una. Mismas que luego de la limpieza resultaron limpias de impurezas como tierra, bichos y demás, mejorando su aspecto visual y quedando listas para el siguiente proceso que es la molienda, en donde con la ayuda del molino eléctrico se obtuvieron tres muestras limpias y molidas para facilitar el contacto con el solvente.

4.2.2 Descarboxilación.

Después de completar el pesaje, el siguiente paso en la extracción de cannabis es la descarboxilación, paso crucial para activar los compuestos psicoactivos y medicinales presentes en la planta de cannabis, como se puede observar en la figura 2-4, durante la descarboxilación, se elimina el grupo carboxilo de los ácidos cannabidiólico y Tetrahidrocannabinólico, que se encuentran en su forma no psicoactiva, y se convierten en sus análogos activos (Castillo y Rico, 2020; Romano y Hazekamp, 2013).

Para llevar a cabo este proceso, se colocó la materia vegetal en la estufa a 100 °C durante una hora aproximadamente. La temperatura y el tiempo fueron críticos para garantizar que se produzca una descarboxilación completa, sin degradar los compuestos activos resultando una materia vegetal un tanto oscura, ya no se notaba el verdor que tenían al momento de la recolección.

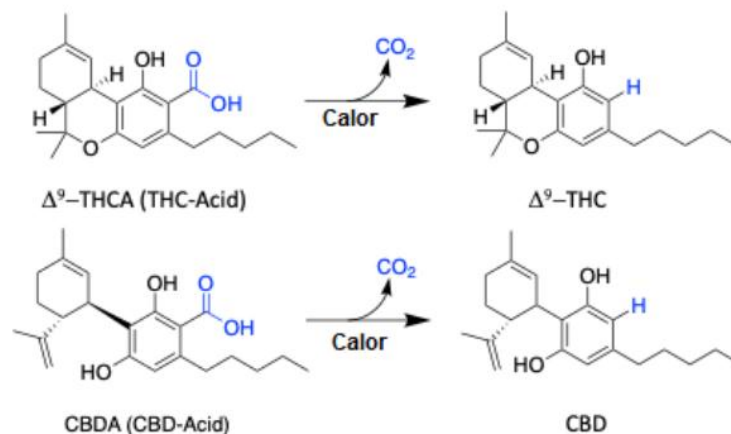


Ilustración 4-2: Descarboxilación THCA y CBDA

4.3 Obtención de la resina de CBD.

4.3.1 Maceración de la materia vegetal en los distintos solventes.

En la primera extracción, se usó etanol al 96% debido a su bajo costo, accesibilidad y alta capacidad de aislamiento de cannabinoides. (Murillo Castro & Ojeda Maldonado, 2021).

En el segundo proceso de extracción, se optó por utilizar hexano debido a su baja polaridad y capacidad de aislamiento de terpenos y cannabinoides. (Finley & Bestwick, 2020).

Por último, se decidió emplear una mezcla hidroalcohólica al 80% como solvente de referencia. Esta mezcla es una combinación de agua y etanol que tiene una polaridad intermedia entre la del etanol y el hexano. Esto permite extraer tanto los compuestos polares como los no polares presentes en la muestra, lo que la convierte en una herramienta útil para comparar los rendimientos de extracción entre diferentes solventes (Murillo Castro & Ojeda Maldonado, 2021).

4.3.2 Filtración y Winterización del extracto.

Después de haber realizado la maceración del material vegetal en el solvente, el resultado de la primera filtración y de la Winterización durante un periodo de 24 horas aproximadamente a una temperatura de -60°C, fue la obtención de tres extractos menos turbios con un precipitado en el fondo que resulto ser clorofila que solo puede afectar el sabor y la calidad del producto (Marchena, D., 2021). Por ultimo el resultado del último filtrado con carbón activado granulado fueron tres extractos con mejor aspecto físico y químicamente sin tantas impurezas.

4.4 Concentración de los extractos obtenidos.

Una vez finalizada la filtración y purificación del extracto de cannabis, se realizó la separación del solvente y la resina mediante el uso de un evaporador rotativo o rotavapor. (Finley y Bestwick, 2020).

Los extractos obtenidos con etanol al 96%, durante aproximadamente 90 minutos resultaron viscosos y muy oscuros, mismos que luego de maleabilizarlos con aceite fueron extraídos y guardados en frascos ámbar. En el caso del extracto obtenidos con hexano, se obtuvo una resina más clarificada, pero con el características olor a hidrocarburo que presenta el hexano. En fin, con esta técnica, se obtuvieron tres tipos de resinas de CBD resultantes, libres de solventes y apto para su uso en diversas aplicaciones farmacéuticas y terapéuticas.

4.5 Cálculo del rendimiento de extracción.

Para realizar el cálculo del porcentaje de extracción se usó la fórmula especificada en la Etapa 4 del capítulo 3.6., obteniéndose los resultados expuestos en la Tabla 1-4:

Tabla 4-1: Porcentaje de rendimiento obtenido en los procesos de extracción de *Cannabis sativa L.*

Extractos en distintos solventes	Porcentaje de extracción (%)
Extracción a partir de etanol 96%	10,14%
Extracción a partir de mezcla hidroalcohólica 80%	7,43%
Extracción a partir de hexano	10,85%

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Si bien el rendimiento de extracción es un parámetro relevante para evaluar la eficiencia del proceso, no es el único factor por considerar en la selección del solvente y método de extracción. Otros factores importantes para considerar son la calidad y pureza del extracto obtenido, la preservación de los compuestos activos de interés y la seguridad del proceso. Es necesario evaluar cuidadosamente todos estos factores y encontrar un equilibrio para obtener un extracto de alta calidad y pureza con un rendimiento aceptable y un proceso seguro y sostenible desde el punto de vista ambiental (Finley y Bestwick, 2020).

Por tanto, en la investigación realizada, se determinaron los rendimientos porcentuales de extracción de aceite de *Cannabis sativa L.* [Chalupa CBD] utilizando diferentes métodos de extracción. Los resultados mostraron que los valores de rendimiento variaron según el solvente utilizado, obteniéndose un valor de 10.14% y 7.43% para el proceso de extracción a partir de etanol y mezcla hidroalcohólica respectivamente, y un valor de 10.85% para el proceso de extracción a partir de hexano; valores que están acordes a los encontrados en bibliografía de Alba y Minchala, 2022, en donde obtuvieron valores entre 7,71 y 13,07%, empleando una metodología similar sobre variación de solventes al momento de la extracción.

4.6 Análisis cualitativo de cannabinoides.

El espectro resultante muestra una serie de bandas de absorción en diferentes longitudes de onda, cada una correspondiente a un grupo funcional específico en la molécula. En los extractos analizados se identificaron los siguientes grupos funcionales:

EXTRACTO HEXÁNICO.

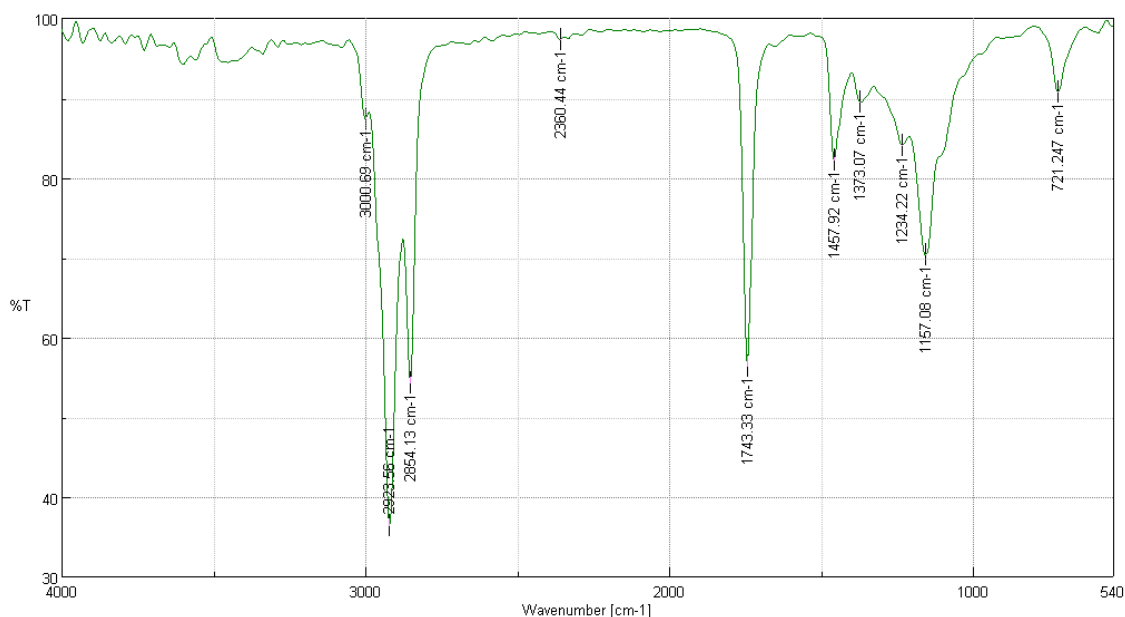


Ilustración 4-3: Espectro infrarrojo del extracto hexánico.

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Tabla 4-2: Tabla del porcentaje de transmitancia en función del número de onda obtenido del extracto hexánico.

Número de onda [cm-1]	%T
3000.69	87.3686
2923.56	36.3631
2854.13	54.3665
2360.44	97.3012
1743.33	56.4425
1457.92	82.2491
1373.07	89.4667
1234.22	84.0846
1157.08	70.3163
721.247	90.8312

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Como se puede evidenciar en la figura 2-4 el espectro resultante coincide ligeramente con la figura 4-4 en donde se confirma la presencia de Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. Aunque cada espectro es único según la muestra analizada, al visualizar las frecuencias de cada componente en relación con el porcentaje de transmitancia, se puede respaldar la existencia de alcanos que podrían estar formando ácidos carboxílicos monoméricos en el rango de 3000-3650 cm^{-1} , lo cual infiere la presencia del ácido Δ^9 -Tetrahydrocannabinol.

EXTRACTO ETANÓLICO.

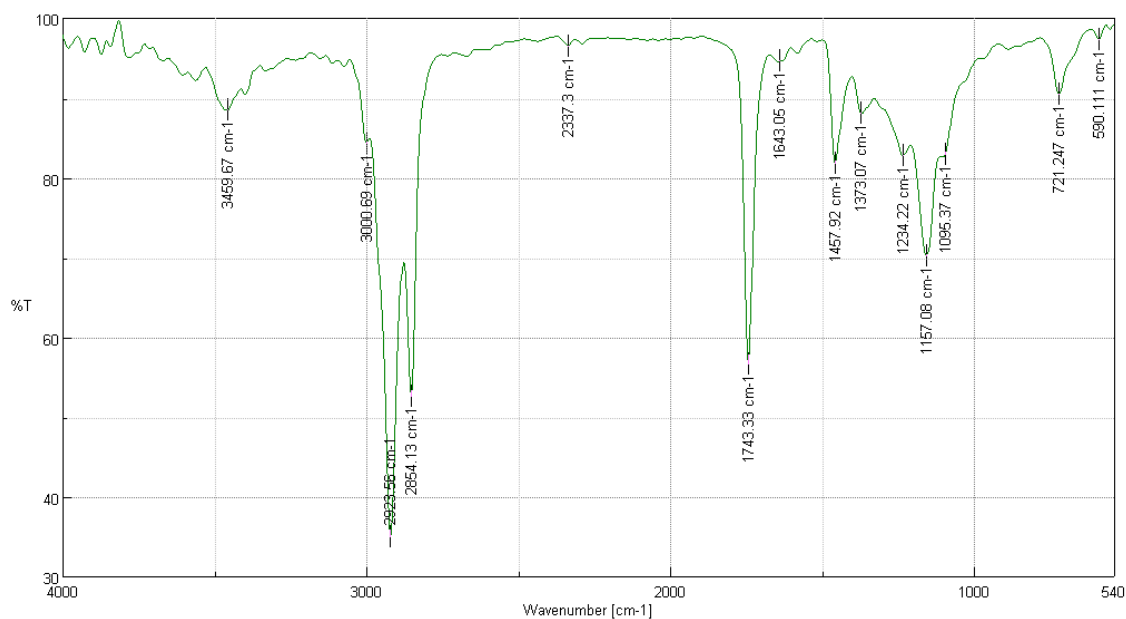


Ilustración 4-4: Espectro infrarrojo del extracto etanólico.

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Tabla 4-3: Tabla del porcentaje de transmitancia en función del número de onda obtenido del extracto etanólico.

Número de onda [cm-1]	%T
3459.67	88.4737
3000.69	84.3742
2923.56	35.0745
2854.13	52.5738
2337.3	96.5676
1743.33	56.7021
1643.05	94.6393
1457.92	81.8059
1373.07	88.1748
1234.22	82.7615
1157.08	70.2689
1095.37	82.9477
721.247	90.5494
590.111	97.401

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Como se mencionó, el espectro de absorción es único para cada cannabinoide, razón por la cual se dificulta la determinación de los compuestos debido a la gran variedad existente de cepas de cannabis y cada una difiere tanto de sus compuestos como su composición. En este caso, para determinar la presencia de cannabinoides; sobre todo del cannabidiol que es el objeto de estudio, se optó por utilizar un espectro infrarrojo estándar obtenido en bibliografía para realizar la comparación. (SKOOG, 2007).

De esta forma se puede observar que el espectro etanólico resultante es similar al encontrado en bibliografía, pero para aseverar la suposición de que se trata de compuesto similares se comprobó con lo mencionado por Royston, et al. (1985, p. 310) respecto a las frecuencias correspondientes para cada compuesto y resulta al igual que en el espectro anterior que se puede observar la existencia de alcanos que pueden estar originando ácidos carboxílicos entre los valores de 3000 a 3650 cm^{-1} . Esto sugiere que el ácido Δ^9 -Tetrahydrocannabinol está presente. Además, se evidencia la presencia de varias insaturaciones en 1610-1680 cm^{-1} , que da inferencia sobre compuestos de naturaleza lipídicos como lo es el cannabidiol

EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO.

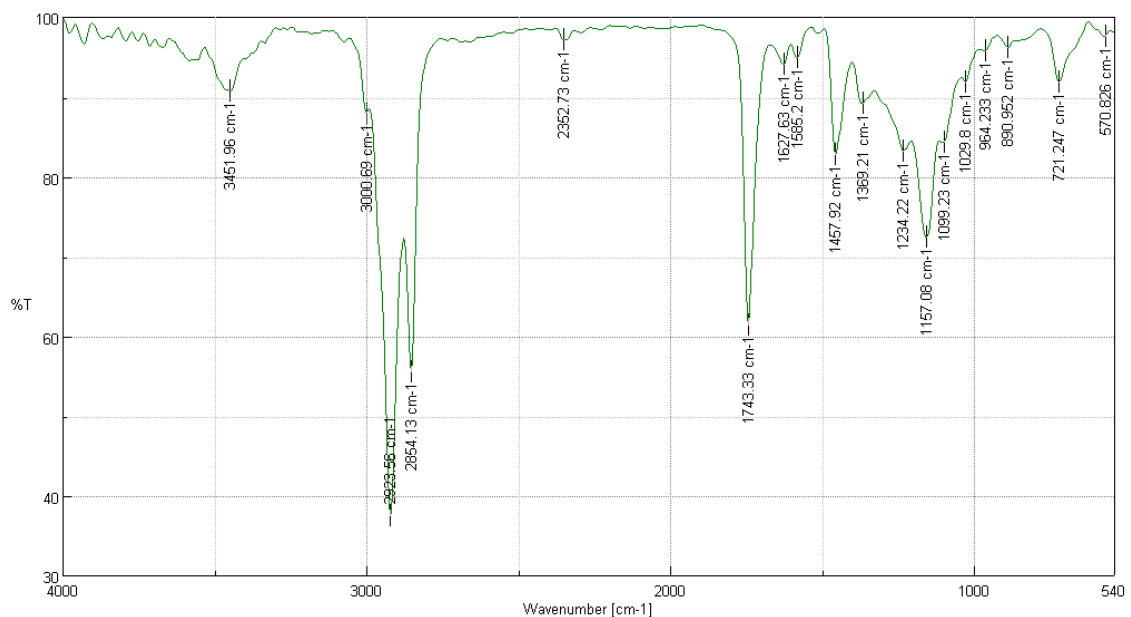


Ilustración 4-5: Espectro infrarrojo del extracto hidroalcohólico.

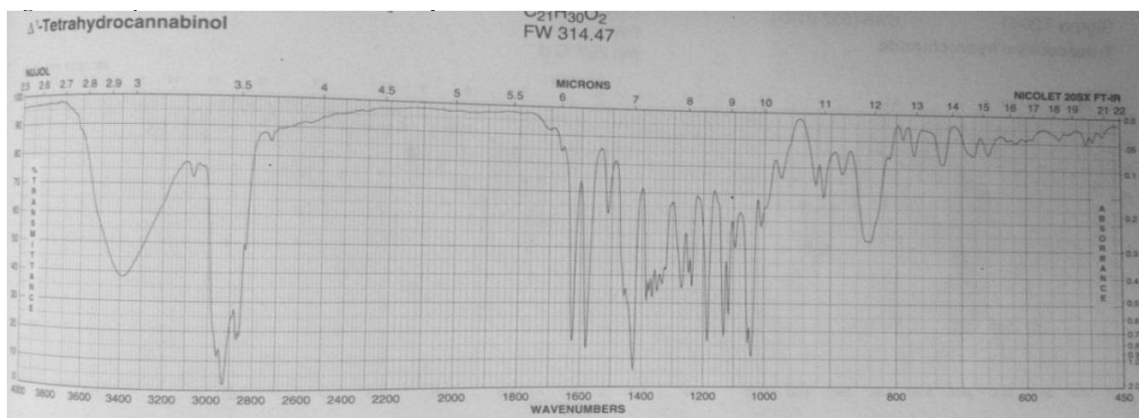
Realizado por: Cobos, M. 2022.

Tabla 4-4: Tabla del porcentaje de transmitancia en función del número de onda obtenido del extracto hidroalcohólico

Número de onda [cm-1]	%T
3451.96	90.7228
3000.69	88.0052
2923.56	37.5171
2854.13	55.5539
2352.73	97.193
1743.33	61.4276
1627.63	94.063
1585.2	91.9599
1457.92	82.8017
1369.21	89.2545
1234.22	83.2767
1157.08	72.4767
1099.23	84.3801
1029.8	91.9599
964.233	95.83
890.952	96.2374
721.247	91.9015
570.826	97.6645

Realizado por: Cobos, M. 2022.

El espectro resultante, mostrado en la figura 3-4, exhibe similitudes notables con la figura 4-4 y la figura 5-4, presentes en la literatura, que demuestran la presencia de los cannabinoides más relevantes en la muestra vegetal, como el CBD y el THC. Sin embargo, al igual que en los pasos anteriores, es necesario comparar los valores de transmitancia porcentual en relación con el número de onda de cada compuesto. De esta manera, se pudo observar la presencia de alcanos que forman ácidos carboxílicos, compuestos lipídicos y picos en la región de 1050-1300 cm-1, correspondientes al grupo funcional hidroxilo presente en los cannabinoides de interés. Esto confirma positivamente la presencia de los compuestos necesarios para lograr la acción terapéutica de la resina obtenida.



Fuente: EQUIPO INFRARROJO: Manual Nicolet 20SX FT-IR

Ilustración 4-6: Espectro característico del Δ^9 -Tetrahydrocannabinol

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Tabla 4-5: Frecuencias de grupo para Δ^9 -Tetrahydrocannabinol

Enlace	Tipo de compuesto	Frecuencias, cm^{-1}	Intensidad
C - H	Alcanos	2850-2970	Fuerte
		1340-1470	Fuerte
C = C	Alquenos	1610-1680	Variable
C = C	Anillo aromático	1500-1600	Variable
O - H	Alcoholes monoméricos, fenoles	3590-3650	Variable
	Alcoholes con puentes de hidrógeno, fenoles	3200-3600	Variable, a veces amplia
C - O	Éter	1050-1300	Fuerte

Fuente: ROYSTON, Roberts., et al. Modern experimental organic chemistry. 2022.

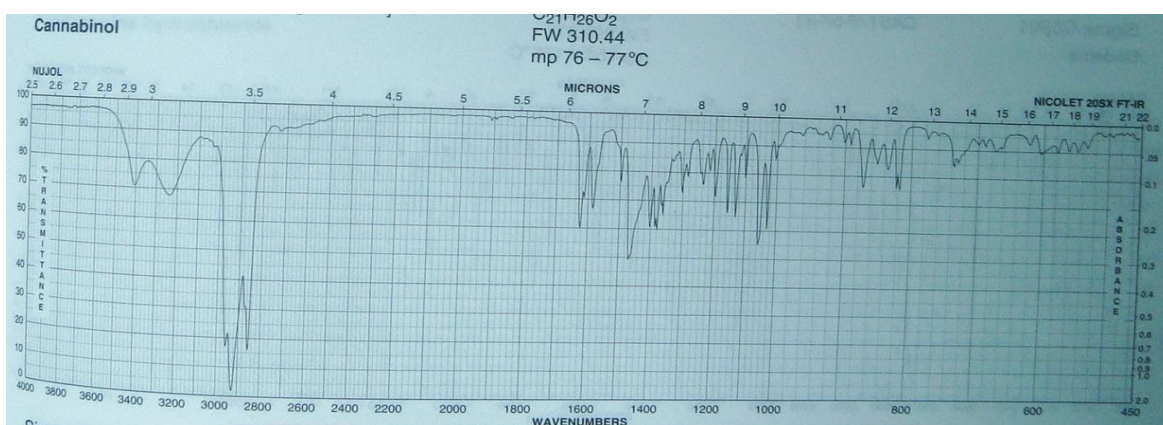


Ilustración 4-7: Espectro característico del Cannabinol

Fuente: EQUIPO INFRARROJO: Manual Nicolet 20SX FT-IR.2022.

Tabla 4-6: Frecuencias de grupo para Cannabinol

Enlace	Tipo de compuesto	Frecuencias, cm ⁻¹	Intensidad
C - H	Alcanos	2850-2970	Fuerte
		1340-1470	Fuerte
C = C	Anillo aromático	1500-1600	Variable
O - H	Alcoholes monoméricos, fenoles Alcoholes con puentes de hidrógeno, fenoles	3590-3650	Variable
		3200-3600	Variable, a veces amplia
C - O	Éter	1050-1300	Fuerte

Fuente: ROYSTON, Roberts., et al. Modern experimental organic chemistry.2022.

4.7 Análisis cuantitativo de cannabinoides.

Una vez establecida la presencia de CBD en las resinas, se procedió a seleccionar la muestra obtenida por el extracto etanólico, ya que brinda más seguridad al momento de ser consumida por vía oral y presenta mayor porcentaje de rendimiento respecto a la extracción hidroalcohólica. Para el análisis cuantitativo de los cannabinoides presentes en la resina obtenida, se realizó un trabajo conjunto con la empresa HEMP ECUADOR LABS, la cual presenta amplia experiencia en el campo del análisis e investigación de Cannabis en Ecuador.

La composición de la resina extraída de la subespecie *Cannabis sativa L.* subsp. indica [Chalupa CBD] se analizó mediante un equipo de Cromatografía de Gases con un detector selectivo de masas y una columna capilar TG-5MS. Se siguió la metodología de Velasco-Rodríguez (2018) para la cuantificación de cannabinoides. La columna utilizada fue de 30 metros de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 µm de espesor de película, con un flujo completo (Split) y un volumen de 25:1. El inyector se mantuvo a 250°C y el detector a 290°C. Se utilizó Helio como gas de arrastre a un flujo constante de 1.0 mL/min. El horno se incrementó desde una temperatura inicial de 200°C/min hasta 230°C/min y, finalmente, hasta 290°C/5 min, durante un periodo de aproximadamente 50-60 minutos. Para identificar los cannabinoides en las muestras de aceite extraído, se compararon los tiempos de retención con los estándares [InternalStd 4.443], analizados bajo las mismas condiciones. La concentración de cada cannabinoide extraído se determinó según las áreas de los picos del cromatograma.

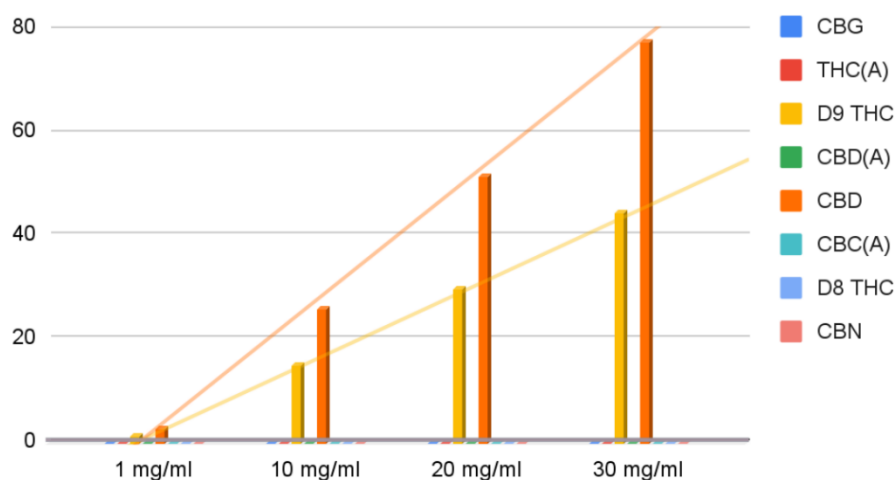


Ilustración 4-8: Cuantificación de cannabinoides presentes en la muestra de resina obtenida del extracto etanólico.

Fuente: HEMP ECUADOR LABS. 2022.

El analito alcanza un 100 por ciento de concentración a los 30 mL, a partir de este punto la concentración de cannabinoides comienza a descender. Se determinó que en este volumen existen 422,1 mg de cannabinoides en total; Y, gracias al área del espectrograma, se determinó que la concentración de THC presente en la muestra es de 1,49mg por cada mL del analito, lo que da como resultante que existe 0.3% de este cannabinoide en la resina obtenida ajustándose de esta manera a la normativa ARCSA-DE-002-2021-MAFG, que menciona que en alimentos procesados y suplementos alimenticios se prohíbe concentraciones de THC mayores al 0,3%.

Sin embargo, el Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública, menciona que no debe superar el 1% si se tratase de algún producto farmacéutico, y el objetivo del trabajo experimental es realizar un alimento procesado (Gomitas) que pueda llegar a mejorar la calidad de vida de las personas. Por ello se toma conformidad a lo expresado por el ARCSA en su normativa 002-2021-MAFG.

4.8 Elaboración de gomitas.

Con la resina obtenida se procedió a elaborar las gomitas en función de tres formulaciones. Para ello se caracterizó organolépticamente las tres formulaciones encontradas en bibliografía.

Tabla 4-7: Tabla de las características organolépticas de las fórmulas elaboradas

Característica	Fórmula 1.	Fórmula 2.	Fórmula 3.
Olor	Artificial	Frutal	Artificial
Sabor	Empalagoso	Herbal Dulce	Dulce

Color	Amarillo	Verde	Rojo
Apariencia	Líquido desagradable	Firme	Disgregado
Textura	Pegajoso	Gomoso	Blando
Consistencia	Viscoso	Sólido	Blando

Realizado por: Cobos, M. 2022.

En función de los resultados obtenidos en la Tabla 7-4 se realizó el análisis para seleccionar la fórmula más adecuada y se optó por seleccionar la fórmula 2, debido a que con esta se obtuvo las características deseadas tanto consistencia como sabor y apariencia.

4.9 Control de calidad del producto obtenido.

La norma NTE INEN 2217:2012 establece los requisitos para el control de calidad de gomitas, un producto que ha ganado popularidad debido a su facilidad de consumo y la posibilidad de agregar diferentes ingredientes activos, como el CBD. Y luego de realizar los ensayos necesarios, se pudo evidenciar la ausencia de microorganismos y que la calidad de las gomitas cumple con los requisitos específicos de la norma, tal como refleja la Tabla 2-4.

Tabla 4-8: Requisitos para gomitas.

Requisito	n	m	M	c	R	Método de ensayo
NMP Coliformes fecales/g	5	< 3	-	0	nd	NTE INEN 1529-6
Mohos y levaduras, UFC/g:	5	$5,0 \times 10^1$	$1,0 \times 10^2$	1	nd	NTE INEN 1529-10
Estafilococos aureus UFC/g*	-	$< 1,0 \times 10^1$	-	0	nd	NTE INEN 1529-14
Humedad	-	< 25%	-	-	13.6%	NTE INEN 265

Realizado por: Cobos, M. 2022.

Donde:

- UFC = unidades formadoras de colonias.
- NMP = número más probable.
- n = número de unidades de muestra.
- m = nivel de aceptación.
- M = nivel de rechazo.
- c = número de unidades defectuosas que se aceptan.
- nd = no detectado.
- R= resultado obtenido en el ensayo.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES.

- Se obtuvo la resina de CBD a partir de cannabis no psicoactivo con el objetivo de elaborar gomitas antiestrés. El producto obtenido se logró gracias a la recolección de plantas curadas de *Cannabis sativa L.* receptadas desde el Instituto Superior Tecnológico Jatun Yachay Wasi, ubicado en Colta, provincia de Chimborazo.
- Se evaluaron distintos procesos de extracción y se determinó que la extracción con hexano fue la más eficiente para obtener el extracto, ya que el rendimiento resultó 10,85%. Este, al ser un solvente no polar, tiene la capacidad de extraer compuestos lipofílicos, como los cannabinoides y los terpenos, sin arrastrar otros compuestos no deseados. Sin embargo, es importante destacar que el hexano es un solvente inflamable y tóxico, por lo que su uso debe ser cuidadosamente monitoreado. Razón por la cual se utilizó para la elaboración de las gomitas el extracto alcohólico al 96%, que resultó con un rendimiento bastante aceptable de 10.14% de extracción; El etanol es un solvente polar que puede disolver una amplia variedad de compuestos, lo que lo hace ideal para la extracción de cannabinoides y terpenos. Además, este solvente es fácilmente recuperable y seguro para su uso en el laboratorio.
- El análisis IR de la resina de CBD confirmó la presencia de cannabinoides ya que los espectros mostraron picos entre 3000 y 3650 cm^{-1} , indicando la presencia de alcanos que podrían generar ácidos carboxílicos, como el ácido Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. Además, se observaron insaturaciones entre 1610 y 1680 cm^{-1} , sugiriendo la presencia de compuestos lipídicos, como el cannabidiol. El resultado de la cromatografía de gases reporta un valor de 422.1 mg en 30 mL y 1.49 mg de THC por mL; valores que cumplen con la resolución ARCSA-DE-002-2021-MAFG de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, aunque no cumplen con el Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública. Resina utilizada para la formulación de gomitas de adecuada textura, sabor y apariencia para el consumo humano y con eficacia terapéutica.
- El control de calidad de gomitas es un proceso esencial para garantizar que el producto final cumpla con las normas de seguridad y calidad. Siguiendo los requisitos establecidos en la norma NTE INEN 2217:2012, se puede asegurar la producción de gomitas de alta calidad y seguras para el consumo humano, ya que resultó menos del 25% de humedad y la ausencia de microorganismos, cumpliendo así los requisitos solicitados por la norma.

RECOMENDACIONES.

- La formulación de productos a base de CBD es un proceso complejo que requiere cuidadosa consideración de los ingredientes utilizados, la temperatura y velocidad de agitación, y el cumplimiento de los estándares de calidad y seguridad establecidos. La inclusión de información científica relevante y la optimización del proceso de fabricación pueden mejorar la calidad y eficacia del producto final; por ello es importante asegurarse tener los equipos necesarios y un área de trabajo limpia y libre de cualquier contaminante. Además, se deben usar guantes y otros equipos de protección personal para garantizar la seguridad y la higiene. Se recomienda tener en cuenta que, debido a que la muestra se manejó para realizar la extracción, el lavado debe hacerse con cuidado y delicadeza para evitar dañar las hojas o las flores. Se recomienda usar agua a temperatura ambiente para lavar la muestra y eliminar cualquier residuo de tierra u otros contaminantes.
- La descarboxilación es un proceso crítico en la extracción de cannabis, ya que permite activar los compuestos medicinales presentes en la planta. Es importante seguir procedimientos precisos y rigurosos para garantizar una descarboxilación completa y efectiva, y para evitar degradar los compuestos activos. Además, es importante evitar la exposición al oxígeno y la humedad durante este proceso, ya que puede afectar la calidad de la muestra. Así mismo, la elección del solvente es crítico en el proceso de extracción de aceite de cannabis, por ello es importante seleccionar cuidadosamente el solvente adecuado para cada proceso de extracción, teniendo en cuenta tanto su capacidad de extracción como su seguridad para el uso en el laboratorio. Se recomienda el uso de solventes alternativos más seguros y amigables con el medio ambiente, como el etanol, que presentan menos riesgos para la salud y el medio ambiente a diferencia del hexano. Con la selección adecuada de solventes, se pueden lograr rendimientos óptimos de cannabinoides y terpenos en la extracción de aceite de cannabis.
- Es recomendable realizar varias pruebas y ajustar los parámetros de la extracción para obtener el mejor rendimiento posible ya que el rendimiento puede variar según varios factores, como el tiempo de extracción, la calidad del material vegetal, entre otros.
- En cuanto a la formulación, en lugar de hidratar la gretina con agua, se puede hidratar con una solución de CBD para asegurar que el cannabinoide se distribuya de manera homogénea en todo el producto. Además, se podría considerar el uso de una solución de glicerina en lugar de agua para hidratar la gretina, lo que ayudaría a evitar la cristalización del producto final. También es importante mencionar que la temperatura y la velocidad de agitación son factores críticos en la preparación de productos a base de gelatina. Una temperatura demasiado alta puede desnaturalizar la proteína de la gretina, mientras que una temperatura demasiado baja puede impedir que la mezcla se solidifique. La velocidad de agitación también es importante para asegurar la homogeneidad de la mezcla y evitar la formación de burbujas de aire. Por

último, es recomendable realizar un control de calidad riguroso en cada etapa del proceso de producción. El control de calidad debe comenzar con la selección de materias primas de alta calidad, como la galletina, los azúcares y los sabores.

BIBLIOGRAFÍA

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guideline for the treatment of patients with anxiety disorders. *American Psychiatric Association*. [en línea]. 2010. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890423885.240645>

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [en línea]. (5th ed.). 2013 <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>

ANDRADE, C.; et al. (). Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: A review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *Journal of Clinical Psychiatry*, [en línea]. 73(12), 1565–1572. 2012. Disponible en: <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07607>

ANGELES LOPEZ, Guadalupe Esther; et al. Cannabis sativa L., una planta singular. *Rev. mex. cienc. farm* [en línea]. 2014, vol.45, n.4 [consulta: 2022-09-25], pp.1-6. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952014000400004&lng=es&nrm=iso. ISSN 1870-0195

ARANDA-GONZÁLEZ, Irma, et al. Desarrollo de una golosina tipo " gomita" reducida en calorías mediante la sustitución de azúcares con Stevia rebaudiana B. *Nutrición Hospitalaria*, 2015, vol. 31, no 1, p. 334-340.

ALBA NARANJO, Melania Nicole & MINCHALA ESPINOZA, Lisseth Alexandra. Extracción de aceite esencial de Cannabis sativa L. utilizando dos técnicas de laboratorio, determinando el método más eficiente. [en línea]. 2022. Tesis de Licenciatura. Universidad Politécnica Salesiana Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/23370>

ASAMBLEA CONSTITUYENTE DEL ECUADOR. Constitución de la República del Ecuador. *Quito: Tribunal Constitucional del Ecuador. Registro oficial Nro*, 2008, vol. 449, p. 79-93.

DUVAL, Fabrice; et al. Neurobiología del estrés. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [en línea]. 2010, vol.48, n.4 [consulta: 2022-11-08], pp.307-318. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500006&lng=es&nrm=iso. ISSN 0717-9227. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272010000500006>.

AVILA, Jaqueline. El estrés un problema de salud del mundo actual. *Rev.Cs.Farm. y Bioq* [en línea]. 2014, vol.2, n.1 [consulta: 2022-09-23], pp.117-125. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652014000100013

BALDWIN, D. S.; et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: A revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychoph.* 2014

- BLESSING, E. M.; et al.** Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics*, 12(4), 825-836. doi: 10.1007/s13311-015-0387-1. 2015
- CASTILLO CRUZ, Juan David & RICO NIETO, Juan Sebastian.** Desarrollo de una propuesta para la obtención de un aceite de THC y/o CBD por el método de extracción con solvente. 2020. [en línea]. Tesis de Licenciatura. Fundación Universidad de América. Disponible en: <https://repository.uamerica.edu.co/handle/20.500.11839/8186>
- DURAN, Marta; et al.** Uso terapéutico del cannabis: resultados de una entrevista prospectiva en Cataluña. *Medicina Clínica*, 2005, vol. 124, no 2, p. 76-77.
- ELSOHLY, M. A., & GUL, W.** (2014). *Constituents of Cannabis sativa. Handbook of Cannabis*, 3-22
- ERAZO PROAÑO, Elvira Lucía.** Separación y caracterización de los metabolitos secundarios de la hiedra (*Hedera helix*) del Ecuador con fines de aporte a una técnica de identificación. [en línea]. 2013. Tesis de Licenciatura. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/2692>
- EPA.** n-Hexane (CASRN 110-54-3). *Integrated Risk Information System*. [en línea]. 2006. Disponible en: <https://iris.epa.gov/static/pdfs/0486tr.pdf>
- FRAGUAS SÁNCHEZ, Ana Isabel; et al.** Cannabinoides: una prometedora herramienta para el desarrollo de nuevas terapias. *An. R. Acad. Farm.*, 2014, p. 555-577.
- GALVEZ, Juan Francisco.** Trastornos por estrés y sus repercusiones neuropsicoendocrinológicas. *rev.colomb.psiqiatr.* [en línea]. 2005, vol.34, n.1 [consulta: 2022-09-25], pp.77-100. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/806/80628403007.pdf>
- GASPARYAN, Ani.** Efectos del cannabidiol en un nuevo modelo animal de trastorno de estrés postraumático. [en línea] 2021. Tesis Doctoral. Universidad Miguel Hernández de Elche. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=291793>
- GAO, X., et al.** (2017). Identification of Cannabis sativa L. using a visible and near infrared spectroscopy method. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 25(1), 27-34.
- GÓMEZ GONZÁLEZ, B. & ESCOBAR, A.** Estrés y sistema inmune. *Rev Mex Neuroci*, 2006, vol. 7, no 1, p. 30-8.
- HAZEKAMP, A., et al.** Chromatographic and spectroscopic data of cannabinoids from Cannabis sativa L. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 28(15), 2361-2382. 2005
- HURD, Y. L., et al.** (2015). Early phase in the development of cannabidiol as a treatment for addiction: opioid relapse takes initial center stage. *Neurotherapeutics*, [en línea] 12(4), 807-815. doi: 10.1007/s13311-015-0373-7
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION.** ISO 13901:2010. *Extractos de plantas. Elección de solventes para la extracción de compuestos orgánicos de interés*. Ginebra: ISO. 2010

LEY ORGÁNICA DE SALUD. Ley orgánica de salud. [en línea]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORG%C3%81NICA-DE-SALUD4.pdf>

LÓPEZ MONCHOLÍ, Jaime. Diseño de un sistema de extracción de aceite de Cáñamo para su uso en la industria farmacéutica y cosmética. [en línea] 2021. Tesis Doctoral. Universitat Politècnica de València. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/163467>

MADRIGAL, Patricia Robles; et al. Tecnología de elaboración de gomitas de grenetina adicionadas con vitamina C. Humanidades, Tecnología y Ciencia Del Instituto Politécnico Nacional, [en línea]. 2020, vol. 22, p. 1-6. Disponible en: http://revistaelectronica-ipn.org/ResourcesFiles/Contenido/23/TECNOLOGIA_23_000878.pdf

MARCHENA PINILLA, Daniel Felipe. Determinación cuantitativa de CBD presente en la planta de cannabis, en las especies Hard Diesel (Sativa) y Black Domina (Indica) a partir de extracción química con etanol. [en línea], 2021. Tesis de Licenciatura. Fundación Universidad de América. Disponible en: <https://repository.uamerica.edu.co/handle/20.500.11839/8652>

MERZOUKI, A. El cultivo del cáñamo (cannabis sativa L.) en el RIF, norte de Marruecos; taxonomía, biología y etnobotánica. [en línea]. 2001. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=143754>

MURILLO CASTRO, Jullieth Paola & OJEDA MALDONADO, Lady Johanna. Determinación del método de extracción más efectivo en la obtención de extractos ricos en cannabinoides a partir de 3 procesos diferentes. [en línea] 2021. Tesis de tecnólogo. Corporación Tecnológica De Bogotá. Disponible en <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/4436>

MUDGE, E. M.; et al. Leaner and greener analysis of cannabinoids. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 410(14), 3057-3068. 2018

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Anxiety disorders. 2019. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders/index.shtml>

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Depression. [en línea] 2019. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/depression/index.shtml>

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Post-traumatic stress disorder. [en línea] 2019. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/post-traumatic-stress-disorder-ptsd/index.shtml>

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. *Stress*. 2019. [en línea] Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/stress/index.shtml>

OGATA, Y., et al. Identification and quantification of cannabinoids in Cannabis sativa L. using infrared spectroscopy and chemometrics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(11), 2303-2309. 2017

PASQUEL ARAUZ, Byron Alejandro; et al. Desarrollo de una gomita masticable de mora (Rubus Glaucus) fortificada con carbonato de calcio. 2013. Tesis de Licenciatura. Quito:

Universidad San Francisco de Quito, [en línea] 2013. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/147381419.pdf>

PELLATI, Federica, et al. Cannabis sativa L. and nonpsychoactive cannabinoids: their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. *BioMed research international*, 2018, vol. 2018.

PEREZ NUNEZ, David et al. Conocimientos sobre estrés, salud y creencias de control para la Atención Primaria de Salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* [en línea]. 2014, vol.30, n.3 [consulta: 2022-09-25], pp.354-363. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252014000300009

ROYSTON, Roberts., et al. Modern experimental organic chemistry. 4.ed, Orlando – Florida. Copyright. 1985, p.310.

SUERO GARCIA, Carlos; et al. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. *Ars Pharm* [en línea]. 2015, vol.56, n.2 [consulta: 2022-09-25], pp.77-87. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942015000200002#:~:text=Se%20ha%20demostrado%20el%20gran,el%20proceso%20de%20la%20enfermedad.

SHANNON, S., et al. Cannabidiol in anxiety and sleep: a large case series. *The Permanente Journal*, 23, 18-041. doi: 10.7812/TPP/18-041. 2019

TRUCCO, Marcelo. Estrés y trastornos mentales: aspectos neurobiológicos y psicosociales. *Rev. chil. neuro-psiquiatr.* [en línea]. 2002, vol.40, suppl.2 [consulta: 2022-11-08], pp.8-19. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000600002

VALDÉS, Manuel & FLORES, Tomas. Psicobiología del estrés. *Barcelona: Martínez Roca*, 1985, vol. 2.

VILLANUEVA, Cleva. Los pros y los contras del uso de la marihuana. *Cuicuilco* [en línea]. 2010, vol.17, n.49 [consulta: 2022-11-08], pp.13-30. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-16592010000200002

YUCRA GÓMEZ, Mariluz. Etiquetado nutricional en gomitas masticables como suplementos vitamínicos para reducir la desnutrición crónica y anemia en un distrito de Lima, 2019. [en línea]. Universidad César Vallejo 2020. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/46452>

ZUARDI, Antonio Waldo, et al. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Brazilian journal of medical and biological research*, 2006, vol. 39, p. 421-429.

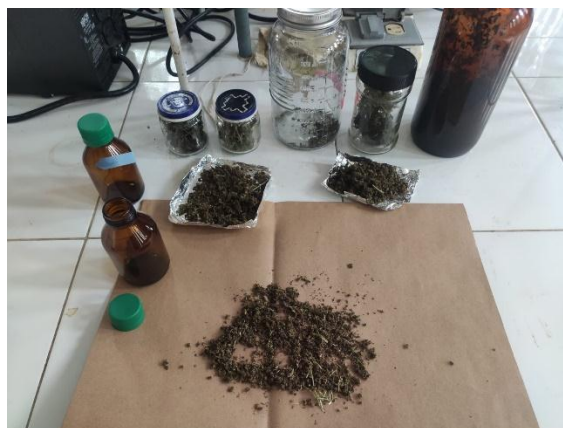
ZORRILLA GARCIA, Adonis E. El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Bioméd* [en línea]. 2002, vol.21, n.3 [consulta: 2022-11-08], pp.178-185. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002002000300006

ZUARDI, A. W.; et al. Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by delta 9-THC in normal subjects. *Psychopharmacology*, [en línea] 76(3), 245-250. 1982. Disponible en: doi: 10.1007/BF00432554



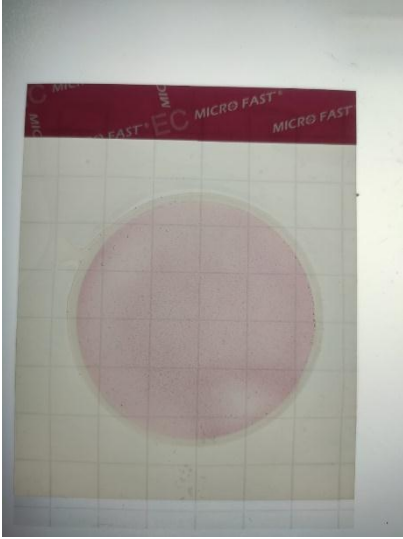
ANEXOS

ANEXO A: EVIDENCIAS FOTOGRÁFICAS









ANEXO B: EQUIPO UTILIZADO



Resultados.
**Análisis de
Laboratorio**
27/02/2023

Cliente
Michael Cobos



Muestras
Aceite



“Ayudamos a crear productos
con calidad de exportación”.

Entrega de resultados
01/03/2023

Tipo de cliente
Análisis Individual



Muestra:



Aceite

Análisis realizado mediante Cromatografía

Responsable
Q.A. Daniela Cisneros



Results are based on the spectral reference library collected by Genomatic, US, as its analytical laboratory for cannabis research which is ISO 17025 certified by Swiss Laboratory Accreditation Authority.

Derechos reservados | Hemp Ecuador Labs.

CBG N/D mg/ml

d9-THC (A) N/D mg/ml

d9-THC 1,49 mg/ml

CBD(A) N/D mg/ml

CBD 2,58 mg/ml

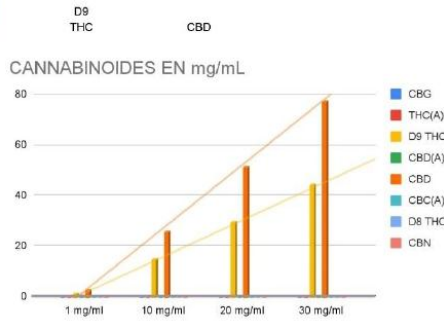
CBC(A) N/D mg/ml

d8-THC N/D mg/ml

CBN N/D mg/ml

*N/D: No detectado

3



Lectura: Una muestra de 30 mL tendrá una concentración de 422,1 mg. de cannabinoides en total.

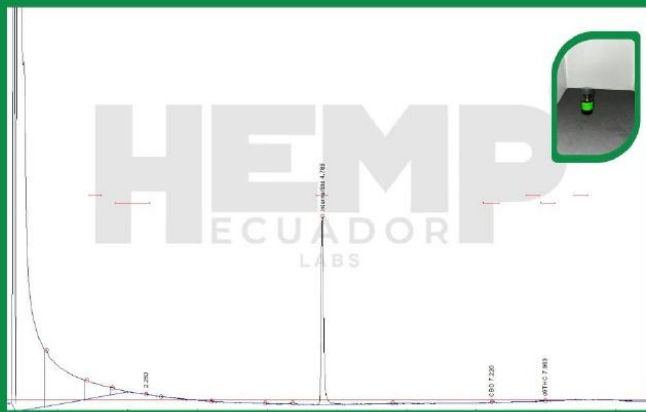
LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO SE BASAN ÚNICAMENTE EN LA MUESTRA PROPORCIONADA POR EL CLIENTE, Y EN LAS CONDICIONES EN LAS QUE ESTA FUE REALIZADO. HEMP ECUADOR GARANTIZA QUE TODOS EL PROCESO DE ANÁLISIS Y LABORATORIO FUE REALIZADO POR PROFESIONALES Y ESPECIALISTAS EN SU AREA Y QUE LA MISMA FUE REALIZADA CON EL EQUIPO MÁS AVANZADO DISPONIBLE EN EL CORRIENTE EN SU TIPO Y LA FORMA DE AUTENTICIDAD DE HEMP ECUADOR. TORQUE EN SU LABORATORIO.



hemp.ecu



CROMATOGRAMA DE LA MUESTRA: Aceite



4

Aceite

Análisis realizado mediante Cromatografía

Responsable
Q. A. Daniela Cisneros



Results are based on the spectral reference library collected by Genomatic, US, as its analytical laboratory for cannabis research which is ISO 17025 certified by Swiss Laboratory Accreditation Authority.

Derechos reservados | Hemp Ecuador Labs.

LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO SE BASAN ÚNICAMENTE EN LA MUESTRA PROPORCIONADA POR EL CLIENTE, Y EN LAS CONDICIONES EN LAS QUE ESTA FUE REALIZADO. HEMP ECUADOR GARANTIZA QUE TODOS EL PROCESO DE ANÁLISIS Y LABORATORIO FUE REALIZADO POR PROFESIONALES Y ESPECIALISTAS EN SU AREA Y QUE LA MISMA FUE REALIZADA CON EL EQUIPO MÁS AVANZADO DISPONIBLE EN EL CORRIENTE EN SU TIPO Y LA FORMA DE AUTENTICIDAD DE HEMP ECUADOR. TORQUE EN SU LABORATORIO.



hemp.ecu



LABORATORIOS
CANÁBICOS



"Ayudamos a crear productos con
calidad de exportación".

Contáctenos

+593-9876-88855

hempecu@gmail.com

Gaspar de Villarroel

E4-20 y Jorge Drom Ed. San Xavier planta baja
Ecuador

https://www.whatsatiendas.com/_hempecuador

Derechos reservados | Hemp Ecuador Labs.



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
CERTIFICADO DE CUMPLIMIENTO DE LA GUÍA PARA
NORMALIZACIÓN DE TRABAJOS DE FIN DE GRADO

Fecha de entrega: 08/02/2024

INFORMACIÓN DEL AUTOR

Nombres – Apellidos: Michael Joel Cobos Solano

INFORMACIÓN INSTITUCIONAL

Facultad: Ciencias.

Carrera: Bioquímica y farmacia.

Título a optar: Bioquímico Farmacéutico

Firma del Director del Trabajo de Titulación

Firma del Asesor del Trabajo de Titulación