



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**FORMULACIÓN DE GEL-CREMA A BASE DE CANNABIDIOL
(CBD) PARA COMPROBAR LA DISMINUCIÓN DE LA
ACTIVIDAD DE LAS GLÁNDULAS SEBÁCEAS EN EL ROSTRO
MIXTO A GRASO**

Trabajo de Titulación

Tipo: Proyecto Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICA Y FARMACIA

AUTORA: ANA GABRIELA LÓPEZ OCAÑA

DIRECTOR: Bqf. DIEGO RENATO VINUEZA TAPIA, M.Sc.

Riobamba – Ecuador

2021

© 2021, Ana Gabriela López Ocaña

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 del Autor.

Yo, Ana Gabriela López Ocaña, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 17 de septiembre de 2021

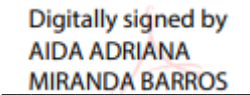


**ANA
GABRIELA
LOPEZ
OCAÑA** Firmado digitalmente por ANA GABRIELA LOPEZ OCAÑA
Fecha: 2021.11.16 13:04:11 -05'00'

Ana Gabriela López Ocaña

C.I.: 180426268-9

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

El Tribunal del Trabajo de Titulación certifica que: El trabajo de titulación; Tipo: Proyecto Experimental. **FORMULACIÓN DE GEL-CREMA A BASE DE CANNABIDIOL (CBD) PARA COMPROBAR LA DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LAS GLÁNDULAS SEBÁCEAS EN EL ROSTRO MIXTO A GRASO**, realizado por la señorita: **ANA GABRIELA LÓPEZ OCAÑA**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Titulación, 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, M.Sc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	 <u>Digitally signed by AIDA ADRIANA MIRANDA BARROS</u>	2021-09-17
BQF. Diego Renato Vinueza Tapia, M.Sc. DIRECTORA DE TRABAJO DE TITULACIÓN	 <u>Firmado electrónicamente por: DIEGO RENATO VINUEZA TAPIA</u>	2021-09-17
Leda. Karen Lisseth Acosta León, M.Sc. MIEMBRO DEL TRIBUNAL	 <u>Firmado electrónicamente por: KAREN LISSETH</u>	2021-09-17

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación es dedicado primeramente a Dios, aquel ser que ha guiado mi camino. A mis padres Linson López y Fanny Ocaña, quienes me han apoyado a lo largo de mi vida estudiantil. A mis hermanos y hermanas: Carlos, Pedro, Paulina y Michelle; por su apoyo constante durante este proyecto. A Carlos Paguay Albarado por su apoyo y amor. A mi tía Rosa Ocaña y mi primo Francisco Pinos, siempre los llevare en mi corazón. A mis amigos, amigas y a todas las personas que he conocido a lo largo de mi vida.

Gabriela.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por llenar de bendiciones gratificantes a lo largo de mi vida.

A mis padres por darme la vida, por llenarme de amor y darme su apoyo incondicional en cada paso de mi vida.

A mis hermanos por su compañía, por las alegrías, por el apoyo y el cariño compartido, por alegrarse en los triunfos y dar consuelo en las derrotas.

A mi enamorado Andres Silva por su amor y apoyo incondicional que me ha brindado a lo largo de esta carrera.

A mis primas Cristina, Dolores y Maricela por estar conmigo en los buenos y malos momentos apoyándome en cada paso.

A Damian Proaño por el apoyo brindado, por las risas, las alegrías y la compañía durante todo este tiempo.

A mis amigas Silvana, Daniela y Victoria por llenar mi vida de felicidad y momentos que perduraran en mi corazón.

A mi director del trabajo de titulación, BQF Diego Vinueza, quien me brindo su apoyo a lo largo de este camino, gracias por compartir sus conocimientos, consejos y principalmente por convertirse en un amigo.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo por prestarme sus instalaciones para realizar este trabajo de titulación.

A mis amigos, amigas y a todas las personas que han logrado llegar a alegrar mi vida y llenarla de momentos inolvidables.

Gabriela.

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO	6
1.1. Familia Cannabaceae.....	6
1.1.1. <i>Características</i>	6
1.1.2. <i>Distribución mundial</i>	6
1.2. Género cannabis.....	7
1.2.1. <i>Característica</i>	7
1.2.2. <i>Etnobotánica</i>	7
1.2.3. <i>Fitocannabinoides de cannabis sativa</i>	8
1.2.3.1. <i>Tetrahidrocannabinol</i>	8
1.2.3.2. <i>Cannabidiol</i>	8
1.2.4. <i>Extracción de aceite de cannabis</i>	9
1.2.5. <i>Actividad Biológica</i>	9
1.2.5.1. <i>Analgésico</i>	9
1.2.5.2. <i>Preventivo náuseas y vómitos para tratamientos contra el cáncer</i>	9
1.2.5.3. <i>Epilepsia</i>	9
1.2.5.4. <i>Trastornos neurodegenerativos</i>	10
1.2.5.5. <i>Trastorno de estrés postraumático</i>	10
1.2.5.6. <i>Efecto sobre las glándulas sebáceas</i>	10
1.3. Cannabis sativa	10
1.3.1. <i>Descripción botánica</i>	10
1.3.2. <i>Distribución geográfica</i>	11
1.3.3. <i>Usos tradicionales</i>	11
1.3.4. <i>Composición química</i>	12
1.4. Aceite de cannabis.....	12
1.5. Acné.....	13

1.5.1.	<i>Epidemiología</i>	13
1.5.2.	<i>Factores de riesgo</i>	13
1.5.3.	<i>Tratamiento</i>	13
1.6.	Glándulas sebáceas	14
1.7.	Fitoterapia	14
1.8.	Cosméticos	14
1.8.1.	<i>Formulación cosmética</i>	15
1.9.	Crema	15
1.10.	Gel	15
1.11.	Gel-crema	15

CAPÍTULO II

2.	MARCO METODOLÓGICO	17
2.1.	Lugar de investigación	17
2.2.	Población de estudio	17
2.3.	Tamaño de muestra	17
2.4.	Técnica de recolección de datos	18
2.5.	Equipos, materiales y reactivos	18
2.5.1.	<i>Equipos</i>	18
2.5.2.	<i>Materiales</i>	18
2.5.3.	<i>Reactivos</i>	19
2.6.	Técnicas y métodos	19
2.6.1.	<i>Obtención del gel-crema</i>	19
2.6.2.	<i>Procedimiento para la elaboración de las formulaciones</i>	20
2.6.3.	<i>Control de calidad del gel-crema</i>	20
2.6.3.1.	<i>Control de los parámetros organolépticos</i>	21
2.6.3.2.	<i>Control de los parámetros físicos y químicos</i>	21
2.6.3.3.	<i>Control de parámetros microbiológicos</i>	21
2.6.4.	<i>Aplicación del gel-crema en los participantes</i>	22
2.6.4.1.	<i>Consentimiento informado</i>	22

CAPÍTULO III

3.	MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	23
3.1.	Evaluación de los parámetros organolépticos	23

3.2.	Evaluación de los parámetros físico-químicos.....	24
3.3.	Evaluación de los parámetros microbiológicos	25
3.4.	Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro mixto a graso de participantes	26
3.5.	Análisis de diferencias de medias del resultado de disminución de grasa facial comparando cada uno de los gel-crema CBD	29
	CONCLUSIONES.....	33
	RECOMENDACIONES.....	34
	GLOSARIO	
	BIBLIOGRAFIA	
	ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-3: Evaluación organoléptica del gel-crema.....	23
Tabla 2-3: Evaluación físico-química del gel-crema	24
Tabla 3-3: Evaluación microbiológica del gel-crema	25
Tabla 4-3: Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro de participantes, formulación CBD 1.....	26
Tabla 5-3: Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro de participantes, formulación CBD 2.....	27
Tabla 6-3: Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro de participantes, formulación CBD 3.....	28
Tabla 7-3: Análisis estadístico anova acerca de los resultados paramétricos en los gel-crema CBD1 y CBD2 con relación a la concentración de sebo en el rostro de los participantes en el transcurso de cuatro semanas.	30
Tabla 8-3: Análisis estadístico Kruskal-Wallis acerca de los resultados no paramétricos del gel-crema CBD3 con relación a la concentración de sebo en el rostro de los participantes en el transcurso de cuatro semanas.	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: <i>Cannabis sativa</i>	11
Figura 2-1: Procedimiento para elaboración de gel-crema.	20

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A: FORMULACIÓN DEL GEL-CREMA

ANEXO B: ANÁLISIS FÍSICO- QUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO

ANEXO C: GRÁFICAS DE LOS DATOS A DIFERENTES CONCENTRACIONES

ANEXO D: FOTOGRAFÍAS DE ALGUNOS PARTICIPANTES EN LA SEMANA 0 A
SEMANA 4

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CBD	Cannabidiol
THC	Tetrahidrocannabinol
g	Gramos
%	Porcentaje
FDA	Food and drugs administration
OMS	Organización mundial de la salud
ML	Mililitros
μM	Microlitros
pH	Potencial de hidrogeno
TEPT	Transtorno de estrés post traumático

RESUMEN

El Proyecto de investigación tuvo como objetivo analizar cuál sería la concentración apropiada de cannabidiol en un gel-crema para disminuir la actividad de las glándulas sebáceas en el rostro mixto a graso de participantes tomados aleatoriamente. Se realizó un estudio experimental en el que se realizó dos formulaciones de gel-crema a base de cannabidiol (CBD), a tres concentraciones en donde el gel-crema CBD1 tenía una concentración de 0.25%, CBD2 con una concentración de 0.5% y CBD3 con una concentración de 1%, en este experimento se utilizó la formulación dos, la que cumplía con los parámetros deseados. Se determinó la actividad de las glándulas sebáceas por medio de un equipo llamado analizador de piel, este experimento se llevó a cabo en el transcurso de cuatro semanas, tiempo en el que se midió la concentración de sebo en el rostro de los participantes, en cada semana del estudio. Los resultados obtenidos fueron: para los participantes que utilizaron CBD1 no existió un cambio significativo en la disminución de la actividad de sebo en el rostro, los participantes que utilizaron CBD2, tuvieron una mínima disminución de la actividad de sebo en el rostro, a diferencia de los participantes que utilizaron CBD3, la actividad de sebo en la cara disminuyó evidentemente. Se realizó un análisis estadístico de diferencia de medias en ANOVA, en el que se correlacionó los dos gel-crema CBD1 y CBD2, mientras que para CBD3 se realizó un análisis estadístico con la prueba Kruskal-Wallis. Se concluyó que el gel-crema CBD3 sería la formulación óptima para disminuir la actividad de las glándulas sebáceas en el rostro mixto a graso de las personas. Se recomienda hacer estudios de toxicidad para garantizar seguridad a los usuarios.

Palabras clave: <CANNABIDIOL (CDB)>, <GEL-CREMA>, <ACTIVIDAD DE SEBO>, <SEBO FACIAL>, <ROSTRO>, <GLÁNDULAS SEBÁCEAS>, <ANALIZADOR DE PIEL>.



1880-DBRA-UTP-2021

ABSTRAC

The research project aimed to analyze what would be the appropriate concentration of cannabidiol in a gel-cream to decrease the activity of the sebaceous glands in the mixed or grease faces from randomized participants. An experimental study was carried out in the made of two formulations of gel-cream based on cannabidiol (CBD), to three concentrations where the CBD1 gel-cream had a concentration of 0.25%, CBD2 with a concentration of 0.5%, and CBD3 with a concentration of 1%, in this experiment the formulation two, the one that met the desired parameters was used. The activity of the sebaceous glands was determined by using an equipment called a skin analyzer. This experiment was conducted over the period of four weeks, a time in which the sebum concentration was measured in the face of the participants every week of the study. The results obtained were: for the participants who used CBD1 there was no significant change in the decrease in sebum activity on the face, participants who used CBD2 had minimal decreased sebum activity on the face, unlike the participants who used CBD3, the sebum activity on the face obviously decreased. Statistical analysis was performed, the difference of means in ANOVA in which the two gel-creams CBD1 and CBD2 were correlated. There fore the CBD3 statistical analysis was performed with the Kruskal-Wallis test. It was concluded that CBD3 gel-cream would be the optimal formulation to decrease the activity of sebaceous glands in the mixed or grease faces of people. It is recommended to run studies of toxicity to ensure the safety of the users.

Keywords: <CANNABIDIOL (CBD)>, <GEL-CREAM>, <SEBUM ACTIVITY>, <FACIAL SEBUM>, <FACE>, <SEBACEOUS GLANDS>, <SKIN ANALYZER>.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, a nivel mundial el cuidado personal ha ido tomando un impulso y ganando mayor popularidad. El acné vulgar es la enfermedad de la piel humana muy común y que afecta a la clase de vida deseada por millones de personas alrededor del mundo. Sin embargo, después de años de investigación para alcanzarla, aun no se ha logrado obtener agentes anti-acné indistinguiblemente efectivos, que se encaminen a varias fases infecciosas del acné (inflamación, sobreproducción de sebo, proliferación de sebocitos no deseada) y, asimismo, que establezcan actitudes a favor de los efectos secundarios que ocasionan (Oláh. *et al.*, 2014, p. 3713).

A nivel mundial un 9,4% de la población sufre de acné, dependiendo de la edad y tipo de piel, causando en las personas que lo padece un impacto en su autoestima, lo que conlleva a la búsqueda de nuevas alternativas para tratar dicha enfermedad enfocándose en nuevos principios activos poco explorados (Karciauskiene J. *et al.*, 2018, p. 32-46).

En las células del epitelio se encuentran los sebocitos humanos lo cual su especialidad es la de producir sebo lo cual se refiere a excretar gotículas de lípidos. La funcionalidad del sebo en la piel es, ser una barrera epidérmica lo que constituye el sistema inmunológico de la misma. La causa del acné se debe a la sobreproducción de sebo en la piel la cual desencadena una reacción inflamatoria y conlleva a la proliferación de la microflora en la piel (Kim sy *et al.*, 2015, p. 1042-1050). Durante los últimos veinte años las investigaciones realizadas han reafirmado que el cuerpo humano consta con la expresión de receptores, que tienen la capacidad de reconocer y unirse de manera específica hacia compuestos de característica terpeno-fenol que se encuentran en las plantas *Cannabis sativa*, conocidos como fitocannabinoides. Dichos receptores, sus enzimas y los ligandos endógenos están involucrados en sintetizar y degradar los endocannabinoides que forman parte del sistema endocannabinoide (ECS), que se trata de una red compleja de señalización intracelular que intervienen en múltiples procesos fisiológicos (Oláh. *et al.*, 2014, p. 3714).

Una alta concentración de CBD se encuentra en las flores y hojas de la planta de (*Cannabis sativa*), el aceite esencial de CBD se obtiene por destilación de vapor de agua lo cual es empleado para fabricar fitofármacos con una concentración máxima del 1% (León Cam. *et al.*, 2017, p. 261-263). Al investigar el sistema cannabinoide cutáneo conlleva a tener una opción que promete tener diferentes y nuevas posibilidades de terapias para esta enfermedad. Se ha indicado con anterioridad que el ECS en la piel regulariza la diferenciación y crecimiento de las células cutáneas, y se ha mencionado que tiene efectos antiinflamatorios. De gran relevancia, igualmente se ha demostrado que el ECS es una pieza clave al regular la producción de sebo (Oláh. *et al.*, 2014, p. 3715).

El fitocannabinoide no-psicotrópico más estudiado es el cannabidiol (CBD). Debido a que en la práctica clínica se aplica sin causar efectos secundarios de significancia, en varios ensayos de fase

II y III que se llevan a cabo actualmente buscan explotar su potencial terapéutico aun no explorado, el cannabidiol actualmente se utiliza en las industrias nutracéutica y farmacéutica, haciendo uso de su contenido nutricional y sus propiedades encaminadas hacia la salud. Pero a pesar de todos estos estudios la información del mecanismo subyacente y la actividad antiacné es muy limitada (Jin. *et al.*, 2018, p. 3-15).

Los geles-cremas son muy buenos vehículos para realizar formulaciones destinadas a pieles grasas, o tratamiento anti-sebos. Es un hidrogel que funciona las 24 horas del día, que posee un secado rápido, lo cual es de gran ayuda en el caso de pieles mixtas a grasas debido a que se logra que sea evanescente posterior a su aplicación, otra de sus ventajas es que no son comedogénicas lo que significa que no producirá tapones o depósitos grasos (Puri n. *et al.*, 2016, p. 104-106).

El desarrollo del estudio fue viable, puesto que la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a través de la Escuela de Bioquímica y Farmacia permite el acceso a su laboratorio de Productos Naturales, en el cual la formulación del gel-crema se realizó bajo las medidas de asepsia pertinentes, además que su infraestructura está implementada con todos los equipos necesarios para la elaboración del gel-crema. De igual manera se obtuvo el permiso de ingreso a los laboratorios de Tecnología Farmacéutica, Química Farmacéutica para realizar control de calidad de la formulación mencionada.

ANTECEDENTES

En la Universidad de Lübeck se llevó a cabo el estudio del cannabidiol en donde se identificó que ejerce efectos sebstáticos y antiinflamatorios sobre los sebocitos humanos. Se investigó los efectos del CBD en el lipidoma de los sebocitos SZ95 en condiciones in vitro que imitaban situaciones "parecidas al acné" (esto último se logró mediante el uso de un mediador inflamatorio clave "pro-acné", AA), demostrando que el fitocannabinoide CBD es un potente agente anti-acné (Oláh. *et al.*, 2014, p. 3717).

En la Universidad de Soonchunhyang se realizó un estudio, donde se investigaron los efectos antiinflamatorios, antimicrobianos y antilipogénicos de los extractos de hexano de semillas de cáñamo (*Cannabis sativa L.*), tomando mayor importancia en la inflamación y lipogénesis causada por *Propionibacterium acnes*. Los extractos de hexano de semillas de cáñamo (HSHE) indicaron actividad antimicrobiana contra *P. acnes*. La expresión de iNOS, COX-2, y la posterior producción de óxido nítrico y la prostaglandina se incrementaron después de la infección de *P. acnes* en células HaCaT, sin embargo, al tratarlas con extractos de hexano de semillas de cáñamo (HSHE), sus expresiones se redujeron. *P. acnes*. HSHE ejerce efectos antiinflamatorios mediante la señalización MAPK, la regulación de NF-kB y sobresaliendo la translocación de p-NF-kappa B al núcleo en *P. células HaCaT* estimuladas por *P.acnes* (Jin. *et al.*, 2018, p. 15).

En la Fundación Nacional de Investigación de Corea se realizó un estudio en donde se buscó un nuevo tratamiento para el acné a partir de productos naturales, dispositivos y descubrimiento de fármacos sintéticos, se informó que el galato de epigalocatequina-3, el lupeol, el cannabidiol y *Chamaecyperis obtusa* fermentado con *Lactobacillus* eran potenciales candidatos para nuevos fármacos, direccionados a eliminar *P. acnes* causante del acné. Se ha demostrado que el agente, las nanopartículas de óxido nítrico y las nanopartículas de α -mangostina son eficaces en el tratamiento del acné. Los métodos de procedimiento o dispositivos, como la criolisis, la radiofrecuencia de microagujas fraccionada, la fototermólisis y la terapia fotodinámica con luz diurna, tienen potencial como nuevas opciones de tratamiento para el acné (Yang. *et al.*, 2017, p. 6-16).

En el Fondo de Investigación Científica de Hungría se realizó un estudio en el cual se determinó que con el sistema endocannabinoide (SEC) de la piel se puede lograr nuevas oportunidades y perspectivas terapéuticas. La patología de las alteraciones en la actividad del SEC cutáneo puede promover o conllevar al desarrollo de varias enfermedades de la piel. Así mismo, se prevé que la manipulación dirigida del SEC (con el objetivo de normalizar el crecimiento indeseado de células de la piel, la producción de sebo y la inflamación de la piel) podría ser de gran beneficio en un sinnúmero de enfermedades de la piel humana (Biró. *et al.*, 2015, p. 412-420).

En la Universidad de São Paulo se realizó la investigación traslacional con respecto al potencial terapéutico del cannabidiol (CBD): hacia una nueva fase, con el uso experimental y clínico del

CBD, el cual es un compuesto que no produce los efectos típicos de la marihuana que es inducido a causa del $\Delta 9$ -THC, ha mostrado claramente propiedades antiepilépticas, ansiolíticas y antipsicóticas, entre otros distintos efectos. Han salido a la luz investigaciones recientes sobre los nuevos efectos del CBD y sus análogos sintéticos y acerca de la interpretación de los mecanismos de acción de los compuestos ya mencionados, así como comprender de mejor manera el sistema endocannabinoide. Se identificó que el CBD tiene propiedades ansiolíticas, neuroprotectoras y antipsicóticas (Crippa. *et al.*, 2018, p. 14-16).

En el artículo 220 del COIP, se menciona que ahora en Ecuador la tenencia o posesión de fármacos que posean en la composición el principio activo del cannabis o derivados no será punible si es con fines terapéuticos, paliativos, medicinales o para el ejercicio de la medicina alternativa, siempre que se demuestre con un diagnóstico profesional que padece una enfermedad (Asamblea nacional., 2021, p. 86)

OBJETIVOS

Objetivo General

Realizar una formulación de gel-crema a base de Cannabidiol (CBD) con el fin de determinar la evolución del nivel graso en la piel del rostro de los voluntarios.

Objetivos específicos

- Formular y elaborar un gel-crema con concentraciones de 0.25%, 0.5%, 1% de Cannabidiol (CBD).
- Determinar la concentración efectiva para observar la reducción de la actividad de las glándulas sebáceas en el rostro mixto a graso mediante la aplicación tópica de gel-crema a base de Cannabidiol (CBD).
- Evaluar los resultados obtenidos en la piel de los voluntarios durante las cuatro semanas de haberse aplicado el gel-crema a base de Cannabidiol (CBD).

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Familia Cannabaceae

1.1.1. Características

Son hierbas perennes que poseen hojas palmeadas, con pelos, las hierbas presentan género masculino y género femenino, el género masculino no presenta florescencia a diferencia del femenino (K., *et al.*, 2009, p. 204-206). Son hierbas erectas, con cistolitos siempre presentes y son laticíferos, son plantas dioicas. Con flores numerosas, y son actinomorfas, no vistosas. El cáliz es corto sin corola. La fruta es un aquenio o una drupa. El ovario es superior, unilocular (Deng. *et al.*, 2017, p. 119-124).

La familia Cannabaceae posee 10 géneros y 117 especies se distribuyen en regiones tropicales tanto en el nuevo continente como en el viejo continente (Yi. *et al.*, 2019, p. 1). Algunas especies tienen gran valor económico y se los emplea en varias áreas como son la industria y medicina como por ejemplo los especímenes Cannabis y Humulus (Beise. *et al.*, 2019, p. 12-13).

Cannabis sativa es la especie más controvertida debido a los efectos adversos que algunas de estas familias ocasionan, así mismo los estudios que se realizan en cuanto a nuevos impactos en la medicina (Wayne Hall. *et al.*, 2008, p. 1611-1616).

1.1.2. Distribución mundial

Cannabis sativa originaria del continente asiático, de Asia Central y del Sur. De hecho, el *cannabis sativa* opta por un clima húmedo y cálido, pero incluso la planta si es muy resistente esta puede vivir en muchos hábitats, pero siempre y cuando el pH del suelo esté entre 5 y 7 (Ramírez, J. M. *et al.*, 2019, p. 5).

Esta especie necesita estar expuesta al sol para que pueda crecer, a decir verdad, la planta el cáñamo requiere de al menos 12 horas de exposición a la luz para que pueda iniciar el proceso de floración. Lo preferente para que pueda iniciar la fase vegetativa de la planta y pueda producir THC se da durante períodos de luz de 18 horas (Ramírez, J. M. *et al.*, 2019, p. 5).

Gracias a su capacidad de adaptarse *cannabis sativa* puede vivir en varias áreas climáticas y puede llegar a convertirse en maleza. En la Segunda Guerra Mundial, el cannabis se cultivaba por gran parte de Iowa con el fin de producir cuerdas a base de cáñamo. Posteriormente estos campos fueron cambiados para el cultivo de maíz, pero después de que ha transcurrido todo este tiempo

las plantas de cannabis se han llegado a convertir en malas hierbas y difícilmente se puede controlar (Ramírez, J. M. *et al.*, 2019, p. 5).

1.2. Género Cannabis

1.2.1. Característica

Género Cannabis es una planta que cuenta con tres especies perteneciente a la familia *Cannabaceae*, en investigaciones realizadas se menciona que el género *cannabis* está compuesta por tres especies y varias subespecies, pero que solo una especie con amplias características debido al entorno en el que se encuentra y los rasgos llevan a los conceptos de *sativa*, *indica* y *ruderalis* (Jett J, Stone E *et al.*, 2018, p. 2)

La especie más famosa es *cannabis sativa*, de esta planta se produce el hachis y el cannabis. También se conoce la *cannabis indica* y *cannabis ruderalis*, en esta última se destaca que posee menores cantidades de THC (delta-9-tetrahidro-canabinol), que es el principio activo de cannabis, utilizada ampliamente en la industria textil (Jett J, Stone E *et al.*, 2018, p. 2)

1.2.2. Etnobotánica

Cannabis es una planta que puede ser utilizado casi por completo, como se proporciona fibras, combustible, alimentos, y está también utilizado como una fuente de productos farmacéuticos. La planta fue recogida para ser cultivada, lo que es aún objeto de debate y de esta manera fue el primer ejemplo de la domesticación. Debido a la popularidad de su cultivo, las especies se perfeccionaron para la explotación, y los primeros chinos botánicos describen la existencia de hembras y machos plantas de esta especie. A pesar del hecho de que esta planta ha sido cultivada y utilizada por un largo tiempo, recientemente es donde se ha visto un aumento en el interés hacia dicha planta debido a la terapéutica potencial que posee. (Guadalupe López *et al.*, 2014, p. 2-6).

Cannabis sativa ha permitido la producción e identificación de por lo menos 66 diferentes tipos de cannabinoides presentes en la planta. Estas mezclas son casi idénticas en estructura o tienen mismas actividades farmacéuticas, y proporcionan una amplia gama de posibles aplicaciones, incluyendo la capacidad de inhibición de proliferación, inflamación y del crecimiento de las células (Lukhele St *et al.*, 2016, pp. 335).

1.2.3. Fitocannabinoides de *cannabis sativa*

Existen dos fitocannabinoides principales de *Cannabis sativa*, el THC del que se extrae el hachís que es uno de los más comunes y ampliamente utilizado. (resina de cáñamo, con el máximo contenido de THC o tetra hidro cannabinol) y también el cannabidiol utilizado muy comunmente en la medicina por sus propiedades analgésicas (Andre Cm *et al.*, 2016, pp. 6).

El THC (tetrahidrocannabinol) es el componente psicoactivo del cannabis y la planta contiene alrededor de 60 cannabinoides en total (entre estos: cannabinol, cannabigerol, cannabiciclol, cannabicromeno), expuesta en algunas variedades, en las que se destaca la delta-9-THC como la más activa. La delta-9-THC Se fabrica en un laboratorio como una droga sintética llamada dronabinol (Andre Cm *et al.*, 2016, pp. 7).

THC, en su forma psicoactiva está en forma de THCA, el cual es un parcial agonista para los CB1 y CB2 receptores, aunque se tiene una fuerte afinidad por el CB1 receptor, que aparece para mediar en sus propiedades psicoactivas (Andre Cm *et al.*, 2016, pp. 8-9).

1.2.3.1. Tetrahidrocannabinol

El $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) conocido como el componente psicoactivo principal del cannabis; su alta lipofilia resulta en una gran cantidad de adsorción en las membranas mucosas de la boca; que se distingue por sus propiedades psicoactivas (Lee D. *et al.*, 2014, pp.7269-7279).

1.2.3.2. Cannabidiol

El cannabidiol (CBD), en contraste al principal elemento psicoactivo en cannabis, el CBD tiene un significativo potencial terapéutico para el tratamiento de una amplia gama de síntomas tales como, náuseas, dolor crónico, epilepsia, ansiedad y psicosis, al contrario del $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol, el CDB es carente de la cualidad adictiva y efectos de euforia en los que lo consumen , lo que lo convierte en un compuesto farmacéutico intrigante que merece más investigación por su potencial y valor terapéutico (De Gregorio D *et al.*, 2019, pp. 136-150).

1.2.4. Extracción del aceite de cannabis

El aceite de cannabis es un producto pegajoso y resinoso, se obtiene por eliminación de solventes de extractos en los que se encuentran los cannabinoides de las flores de la planta. Los solventes se preparan con varios solventes como butano, alcohol isopropílico, etanol o hexanol. La extracción con etanol es la técnica más antigua y tradicional (Leon Cam . *et al.*, pp. 261-263).

Una técnica muy utilizada para la obtención del aceite esencial de cannabis es por destilación con vapor de agua de las hojas superiores de la planta y las hojas (Leon Cam *et al.*, pp. 261-263).

Para obtener el aceite de cáñamo se lo realiza por presión en frío de las semillas de cáñamo, el cáñamo tiene pequeñas cantidades de THC y el aceite tiene poco valor medicinal (Leon Cam *et al.*, pp. 261-263).

1.2.5. Actividad Biológica

1.2.5.1. Analgésico

El cannabis y sus análogos tienen la capacidad de bloquear o impedir la transmisión de impulsos nerviosos en múltiples niveles. Esta actividad farmacéutica aparece a ser mediada a través de la activación de receptores CB1 en el cerebro, la médula espinal, y neuronas periféricas sensoriales. Se indica que los receptores de cannabis se asocian con proteínas inhibidoras G, que impiden el estímulo de la adenilato ciclasa y el ingreso de calcio en el interior celular, mientras va favoreciendo la salida de potasio (Marcia Avello L *et al.*, 2017, pp. 360-365).

Como un resultado, la excitabilidad de la membrana y actividad neuronal se reduce, y el último efecto es una disminución en liberación de neurotransmisor, el cannabis y sus variantes van a estar unidos al control crónico de dolor, que resultan de los procesos cancerosos, como así también el dolor neuropático (Marcia Avello L *et al.*, 2017, pp. 366-367).

1.2.5.2. Preventivo náuseas y vómitos para tratamientos contra el cáncer

El cannabis proporciona muchos beneficios para el apoyo y cuidado de los cuidados paliativos a los pacientes que padecen cáncer, está empezando a surgir evidencia clínica en pacientes con cáncer que respalda el uso del cannabis para el tratamiento de los vómitos y las náuseas provocados por la quimioterapia (Kleckner *et al.*, 2019, pp. 5).

1.2.5.3. Epilepsia

El cannabis de uso medicinal reforzado con CBD se posiciona como una opción anticonvulsivante prometedora con un perfil de seguridad positivo. Es fundamental para conocer la real composición de un aceite de cannabis en orden a realizar un mayor conocimiento de la decisión sobre sus efectos terapéuticos, riesgos, y la legalidad. Para la formulación se necesita que por medio de una metodología rigurosa podrá permitir estudiar la sinergia de otros compuestos como los de otros fitocannabinoides, así también otros componentes como terpenoides y flavonoides, debido a que

se ha demostrado empíricamente un gran potencial en personas con epilepsia (Gonçalves. *et al.*, 2019, pp. 31).

1.2.5.4. Trastornos neurodegenerativos

En pacientes con esclerosis múltiple, los cannabinoides medicinales proporcionan una limitada reducción y ligera capacidad del dolor, la espasticidad subjetiva, y la disfunción de la vejiga, pero sin generar cambios en la espasticidad medida objetivamente. En el Alzheimer estudios señalan que los síntomas llegan a tener una mejoraría atribuido al uso de cannabinoides: disminución de la agitación y la actividad motora nocturna, disminución de delirios, agresión, agitación, irritabilidad, apatía, sueño y angustia del cuidador, agresividad, disminución de vocalización aberrante, agitación motora y resistencia al cuidado (Gonçalves. *et al.*, 2019, pp. 31).

Numerosos estudios que buscan en la eficacia del cannabis en la enfermedad de Parkinson focalizado en los cuestionarios y la observación en pacientes que usan cannabis activamente, ya sea de forma recreativa o en una receta médica. Dichos estudios observacionales y preguntas no controladas insinúan que el cannabis puede mejorar los síntomas motores (Gonçalves. *et al.*, 2019, pp. 31).

1.2.5.5. Trastorno de estrés postraumático

El CBD consigue ofrecer beneficios en la terapia para el TEPT, con menos efectos secundarios que presenta la terapia con fármacos que se utiliza en la actualidad para esta condición (Gonçalves. *et al.*, 2019, pp. 31).

1.2.5.6. Efecto sobre las glándulas sebáceas

El CBD tiene un potencial como un prometedor agente terapéutico para el tratamiento de acné vulgaris por sus efectos combinados como: lipolítica, antiproliferativa, y anti-inflamatorias (Oláh.*et al.*, 2014, pp. 3720).

1.3. Cannabis sativa

1.3.1. Descripción botánica

El cannabis es una hierba dioica y anual, esto quiere decir que sus flores de género masculino y las de género femenino están presentes en diferentes plantas, pero existiendo algunas excepciones ya que es posible encontrar en la misma planta (Batalla, Albert *et al.*, 2016, pp. 3).

Las plantas de género masculino o estaminadas en su gran mayoría son más altas, aunque son menos robustas que las de género femenino o pistiladas (Batalla, Albert *et al.*, 2016, pp. 3).

Los tallos tienen una posición erecta y varían desde 0,2 m. hasta 6 m. No obstante, la gran mayoría de estas plantas pueden alcanzar de 1-3 m de alturas. Una falta de ramificación, como así también la altura de la planta, puede depender de diferentes factores como pueden ser los hereditarios y ambientales así también puede ser el método de cultivación (Batalla, Albert *et al.*, 2016, pp. 3).



Figura 1-1: *Cannabis sativa*

Fuente: (tecnicoagricola, 2014).

1.3.2. Distribución geográfica

Cannabis sativa es originaria de Asia Central y del Sur. En realidad, el cannabis tiene preferencia por climas calientes y húmedos, aunque la planta puede ser muy resistente, incluso llega a vivir en muchos hábitats, siempre y cuando que el suelo cuente con un pH entre 5 y 7 (Ecosostenibile *et al.*, 2017, pp. 1).

Debido a su capacidad de adaptarse el cannabis podría vivir en una gran variedad de climas y llegando hasta a convertirse en maleza. A lo largo de la Segunda Guerra Mundial, el cannabis se cultivó ampliamente en Iowa con el fin de producir cuerdas a base de cáñamo. Posteriormente dichos campos se utilizaron para la producción del maíz, no obstante, las plantas de cannabis se han convertido en hierbas no deseadas, causando complicaciones en controlarlas (Ecosostenibile *et al.*, 2017, pp. 1).

1.3.3. Usos tradicionales

La utilización de la planta de Cannabis en la tradición terapéutica y medicinal en la humanidad se data de hace 5000 años atrás según las referencias indias y chinas, conociendo su utilidad amplia en la industria desde el siglo XIX, incluso su utilización en la reducción del sufrimiento

humano, tal función que ha sido confirmados por estudios que se han realizado a nivel mundial (Pérez *et al.*, 2014 pp. 42-46).

Su primer uso medicinal se registró en la Farmacopea del emperador chino Shen Nung, quien habló sobre el uso medicinal de las plantas para muchas "enfermedades". Shen Nung es considerado en China como el padre de la medicina. En el Papiro Ebers, que fue escrito por los egipcios, en donde se hace alusión a las propiedades medicinales del cannabis en donde se menciona el uso en diferentes enfermedades, incluido el uso de supositorio para calmar las hemorroides. También se observa que en el libro del éxodo que hacen referencian a un unguento denominado sagrado que se realizó a partir de "kane-bosem" (marihuana) (Covarrubias, Torres *et al.*, 2019, pp.49-58).

1.3.4. Composición química

En la composición química de esta especie se puede decir que ha sido ampliamente estudiada. Llegando a identificar aproximadamente 500 compuestos, de los cuales se pueden encontrar flavonoides, cannabinoides, terpenos, amidas fenólicas, alcaloides, estilbenos y lignanamidas son de naturaleza terpenofenólica generalmente concentrados en la resina que son producida por los tricomas de la planta, más que todo en las inflorescencias de las plantas femeninas. Los cannabinoides se sintetizan y acumulan en forma de ácidos cannabinoides, y hasta que llega el proceso de secado y almacenaje, es en donde que los ácidos se descarboxilan de forma gradual alcanzado la forma final, como por ejemplo el cannabidiol (CBD) o el THC (Angeles *et al.*, 2014, pp. 1-3).

Aproximadamente 120 terpenos también se encuentran en esta especie de planta. Todos estos metabolitos tienen la responsabilidad de dar el sabor de las diversas variedades lo que establece la preferencia de estas variedades hacia el usuario. El óxido de cariofileno, es un compuesto aromático y volátil, importante identificado por los caninos que se utiliza para la detección de drogas (Angeles *et al.*, 2014, pp. 4-7).

Los flavonoides se encuentran en forma conjugada o libre como un glucósido y son compuestos aromáticos. Más de 20 de estos metabolitos son producidos. La canflavina A y canflavina B, son dos tipos de flavonoides que demostraron actividad farmacológica, con la inhibición en la producción de prostaglandina E, aunque algunos estudios insinúan que pueden modular el actuar de los cannabinoides (Angeles *et al.*, 2014, pp. 4-7).

1.4. Aceite de cannabis

El aceite de CBD, también conocido como cannabis, es el más comúnmente utilizado por la terapéutica del producto, lo que lo ha convertido muy popular en varios países en los últimos

años, como una consecuencia buscan legalización de la marihuana. Este aceite es una resina pegajosa producto obtenido por la eliminación de disolventes presentes. El aceite de CBD contiene principalmente cannabidiol, no posee la actividad psicoactiva y es muy de gran utilidad en casos de ansiedad (León Cam *et al.*, 2017, pp. 261-263).

1.5. Acné

Al hablar del acné se puede decir que es un tipo de enfermedad considerada crónica, debido a una alteración en la glándula pilosebácea, esta glándula influye en el aumento de la secreción del sebo. Al obstruirse el folículo pilosebáceo da como resultado lesiones inflamatorias, estas lesiones se deben a un exceso de la producción de grasa por parte de las glándulas sebáceas o también puede ser producto de la descamación de las paredes del folículo de las células epiteliales (DynaMed *et al.*, 2015, pp. 1).

1.5.1. Epidemiología

En una escala mundial, estudios epidemiológicos han encontrado una mayor prevalencia del acné vulgaris en diversos grupos étnicos en muestras recogidas de las personas mayores de 10 a 70 años. Aunque, se puede encontrar evidencia contradictoria acerca de si existe o no una variación biológica en la patogénesis del acné entre los diversos grupos raciales o grupos étnicos (Lynn *et al.*, 2016, pp. 13-25).

1.5.2. Factores de riesgo

Para que exista una formación de lesiones de acné debe existir cuatro procesos patógenos claves, entre estos tenemos: colonización de los folículos por *Propionibacterium acnes*, alteración de la queratinización folicular que llevara a comedones, producción aumentada de grasa y mecanismos inflamatorios de mayor complejidad que involucraran tanto la inmunidad adquirida como la innata, también se puede considerar la genética, factores ambientales, antecedentes familiares de acné severo y dieta (Tan *et al.*, 2017, pp. 56-71).

1.5.3. Tratamiento

Al hablar de tratamientos que se utilizan para el acné se llegan a conocer varios, uno de los que comúnmente se utilizan son los tratamientos sistémicos, pero para una elección adecuada del tratamiento se debe considerar varios factores como: respuesta de la persona a tratamientos previos, nivel de gravedad de acné, si la persona se encuentra embarazada o tiene sospechas,

impacto psicosocial, un mayor peligro a que se irrite la piel sensible y una respuesta lenta hacia el tratamiento (Bagatin *et al.*, 2019, pp. 62-70).

Los tratamientos tópicos son los más utilizados y eficaces para tratar el acné moderado y para mantenerse (Bagatin *et al.*, 2019, pp. 71-75).

1.6. Glándulas sebáceas

Los sebocitos son apéndices que se encuentran en la piel que producen sebo que contiene lípidos, las glándulas sebáceas segregan sebo a los folículos pilosos para lubricar el cabello y mantener la homeostasis de la piel. Se sabe que la grasa es segregada por las glándulas sebáceas debido a un proceso conocido como proceso holócrino a lo que se atribuye que la gran mayoría de lípidos migre a la superficie de la piel, lo que es indispensable para la hidratación de la piel, el crecimiento del cabello y su hidratación y para prevenir que el agua que se encuentra presente en la superficie de la piel se evapore (Zhang *et al.*, 2014, pp. 1827-1838).

1.7. Fitoterapia

Fitoterapia es un término acuñado por Henri Leclerc, una francesa médico (1870-1955), en el temprano vigésimo siglo para describir el uso de plantas como medicamentos para propósitos terapéuticos. Se fue después utilizado para distinguir que, a partir del actual método de tratamiento, que ya sea sintético o medicina convencional. En 1980, una más completa definición estaba disponible: “terapia complementaria que utiliza plantas o partes de ellas donde el empirismo de la medicina tradicional se transforma en fundamento científico”, o, en otras palabras, la medicina autóctona o tradicional se ponen a prueba en laboratorios utilizando métodos científicos para validar o refutar su uso generalizado (Avello L *et al.*, 2015, pp. 1288-1293).

Como un resultado, organizaciones internacionales y las instituciones han llevado a esta tarea y están compartiendo sus hallazgos en orden a garantizar la correcta utilización, la eficacia, y la seguridad de origen vegetal recursos médicos. A pesar del hecho de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que, el dilema de cómo la conciliar la fitoterapia con lo convencional de la medicina ha no sido totalmente resuelto (Avello L *et al.*, 2015, pp. 1288-1293).

1.8. Cosméticos

Ellos se definen como “artículos previstos para la aplicarse, verter, rociar, o atomización, la introducción o de otra manera aplicar al cuerpo humano para limpiarlo, embellecer, aumento atractivo, o cambio de aspecto” (Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos). Los

humectantes para los de la piel, fragancias, labiales, esmaltes para uñas, los maquillajes que se utilizan para resaltar el rostros y ojos, los productos de limpieza como el champú y jabón, las permanentes, los tintes colorantes que se utilizan para el cabello, y desodorantes, como así también cualquier otra sustancia destinada para uso como un componente de un producto cosmético, están todos incluidos en esta definición (Fda., 2015, pp.1).

1.8.1. Formulación cosmética

Estos están preparados en una variedad de formas y están destinados a ser aplicados a la piel o anejos con el objetivo de embellecer, limpiar o alterar la apariencia sin interrumpir el flujo normal del medio ambiente. Las composiciones cosméticas podrían incluir los siguientes ingredientes: Esta es la sustancia que define la actividad para la que el cosmético se creó. En varias ocasiones el vehículo es el que posee las propiedades. - Los estabilizantes de las fórmulas cosméticas proporcionan viscosidad, estabilidad, favorecen la solubilidad y permiten que se dé la emulsión. Los estabilizantes del área del rostro: proporcionan las propiedades de: lubricación, ajustan el pH, y dan suavidad, etc. - Toda formulación tiene que poseer conservadores (Fcn., 2015, pp. 1).

1.9. Crema

Es un producto farmacéutico o cosmético que posee una consistencia pastosa, que se lo aplicado en las mucosas o piel de uso externo con varios fines. Las cremas en su formulación son a base de agua, (a excepción de los ungüentos o pomadas) su contenido de agua es de 60 a 80%, con la finalidad de formar un líquido homogéneo y espeso (Mayo clinica *et al.*, 2020, pp. 1).

1.10. Gel

Un gel es un producto en el cual las partículas sólidas unidas a un líquido se unen para producir una mezcla semirrígida o rígida. Como ejemplo tenemos a la gelatina que al ser disuelta en agua da como resultado un compuesto sólido de proteínas. Cuando se lleva al fuego las cadenas proteicas tienden a enredarse formando redes que en el interior se encuentra atrapado líquido a esto se lo conoce como gel, las jaleas de frutas también son otro ejemplo de esto (J. B. Wilkinson, R. J. Moore *et al.*, 1999, pp.310).

1.11. Gel-crema

Gel-crema se considera generalmente como una sustancia acuosa o (hidrogel) al que se le adiciona un emulsionante líquido no graso. Este emulsificante es el compuesto principal del gel que por su

propiedad de causar la emulsión le da la propiedad de gel-crema. También se puede agregar tensoactivos no iónicos con la finalidad de aumentar la estabilidad del gel-crema (Inocente, M., Tomas *et al.*, 2020, pp.3).

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de investigación

El estudio tuvo lugar en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, debido a que su infraestructura está implementada para la realización y control de la formulación de un gel-crema a base de CBD.

2.2. Población de estudio

Comprobar la disminución de la actividad de las glándulas sebáceas se realizó en el rostro mixto a graso en un grupo de participantes, tomándose como referencia a pacientes que acuden a una clínica dermatológica con problemas de acné en el transcurso de un mes.

2.3. Tamaño de muestra

La muestra para la presente investigación se estableció por medio de la fórmula para muestra finita debido a que se tiene una población de 21 personas con rostro mixto a graso al mes.

$$n = \frac{z^2 * p * q * N}{e^2 (N - 1) + z^2 * p * q}$$

Número de personas con rostro mixto a graso

Dónde:

N= Número de personas que acudieron a la clínica dermatológica en un mes

n= muestra

p= Probabilidad a favor (0.5)

q= Probabilidad en contra ((1-p) = (1-0.5) = 0.5)

z= nivel de confianza (95% equivale a 1.96)

e= Error de muestra (5% equivale a 0.05)

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 21}{0.05^2 (21 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = \frac{3.84 * 0.5 * 0.5 * 21}{0.0025 (21 - 1) + 3.84 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = 19.96 \approx 20$$

La presente investigación se realizó con una muestra para un nivel de confianza de 95% resultando un tamaño de muestra de 20 personas con el rostro mixto a grasa, se tomó 20 participantes por cada formulación.

2.4. Técnica de recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó un equipo:

- Analizador de piel el cual permite medir el nivel de grasa y humedad en la piel.

En lo que respecta a la estabilidad del gel-crema se consideró los resultados evidenciados en las pruebas organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas.

2.5. Equipos, materiales y reactivos

2.5.1. Equipos

- Balanza analítica
- Mezclador de vórtice
- pH-metro
- Viscosímetro
- Analizador de piel

2.5.2. Materiales

- Varilla de agitación

- Pipetas graduadas de 1, 5 y 10 mL
- Probetas de 100 mL
- Vasos de precipitación de 100, 250, 500 y 1000 mL
- Frascos de vidrio con capacidad para 50g
- Tubos de ensayo
- Gradilla para tubos
- Papel aluminio
- Plástico film
- Guantes de látex
- Mascarillas desechables

2.5.3. Reactivos

- Agua destilada
- Glicerina
- aceite de CBD
- carbopol
- tensoactivo
- Trietilamina
- Silicona facial
- Nipagin
- Nipasol

2.6. Técnicas y métodos

2.6.1. Obtención del gel-crema

Se consideró la técnica empleada por María Lucero, años, 2015, donde menciona que para la obtención de una cremigel se debe añadir al gel sustancias hidrófobas que se indica a continuación:

- a. Se pesó 1 gramo de carbopol se le agrego en un vaso de 250 ml.
- b. Se pesó los conservantes se le agrego en el vaso de 250 ml.
- c. Se midió 10 ml de glicerina
- d. Se midió sustancia hidrófoba se mezcló con la glicerina
- e. Se midió tensoactivo

- f. Se midió trietilamina
- g. Se mezcló el carbopol con el agua y el conservante en mezclador se le agrega el tensoactivo se agita en el transcurso de 3 minutos.
- h. Pasado este tiempo se agrega la mezcla de silicona facial y glicerina se agita por 3 minutos y se le agrega trietilamina (Lucero M *et al.*, 2015, pp. 5-6).

2.6.2. Procedimiento para la elaboración de las formulaciones

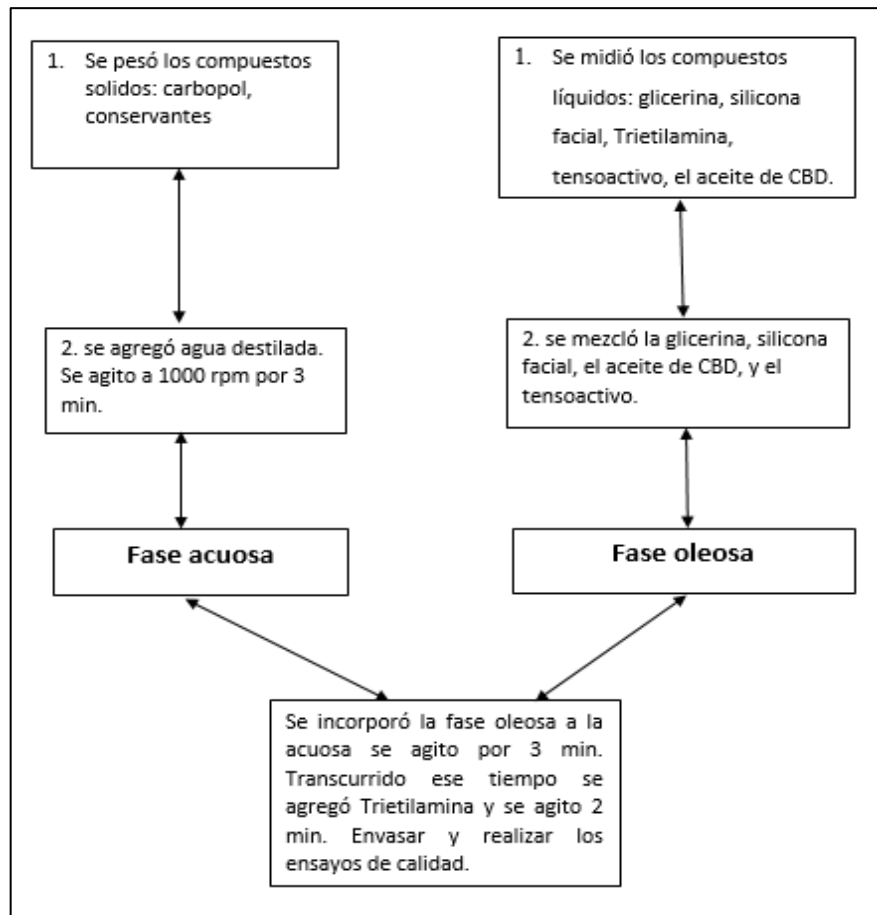


Figura 2-1: Procedimiento para elaboración de gel-crema.

Elaborado por: (López, A. 2021).

2.6.3. Control de calidad del gel-crema

2.6.3.1. Control de los parámetros organolépticos

Se consideró las evaluaciones recomendadas por Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, año, 2005, que indica que los productos cosméticos deben ser sometidos a pruebas de estabilidad física las cuales son aspecto, color, olor, sensación al tacto, con el fin de garantizar un producto de calidad al consumidor (Sanitaria *et al.*, 2005, pp.1).

Lo que permite que sea un producto aceptado por el consumidor. Se evaluó en las formulaciones para considerar un producto óptimo fue:

- **Determinación organoléptica:** aspecto, color, olor, sensación al tacto. Se evaluó por observación directa sensorialmente. Sensorialmente son agradables a los usuarios.
- **Aspecto:** para ser un gel-crema no debe tener grumos, lechosa, normal sin alteración.
- **Color:** normal sin alteración.
- **Olor:** olor característico normal sin alteración (Sanitaria *et al.*, 2005, pp.1).

2.6.3.2. Control de los parámetros físicos y químicos

Para los parámetros fisicoquímicos realizados se utilizó la técnica empleada en el artículo de Abdul Wadood Khan, año, 2013, donde indica los siguientes parámetros a evaluar en geles:

- **pH:** Se coloca 1 gramos del gel-crema en un vaso de precipitación con un contenido de 100 ml de agua destilada se homogeniza y se procede a medir el pH. Como este es un gel-crema que se utilizara en la cara este debe tener un pH ácido para que tenga compatibilidad con la superficie del cutis (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).
- **Esparcimiento:** Uno de los parámetros que debe tener una formulación cosmética para que se considere que cumple con las cualidades ideales debe ser la capacidad de ser buena untabilidad. Dicho parámetro se realiza colocando 0.5 gramos de gel-crema sobre una placa de 1 cm de diámetro marcado en una placa de vidrio con un diámetro de 20x20 cm, en el cual se colocó una segunda placa de vidrio, se le añadió un peso de 500 gramos y se dejó reposar por 5 minutos. Se observa el diámetro de esparcimiento del gel-crema (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).
- **Extruir:** para determinar este parámetro, se coloca la formulación en un tubo colapsable. Al quitar la tapa la formula se extruyo hasta que se disipo la presión. Se determinó el peso en gramos que se requirió para extruir una cinta de 0,5 cm de la formulación en 10 segundos (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).
- **Viscosidad:** La viscosidad del gel-crema se determinó sin disolución, la formulación como tal, por medio del viscosímetro que existe en la facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).

2.6.3.3. Control de parámetros microbiológicos

Se aplicó la técnica recomendada por Agencia Nacional de Control y Vigilancia Sanitaria, año, 2005, que indica que los productos cosméticos deben realizarse pruebas de eficacia para los

conservantes para garantizar la seguridad de los productos cosméticos. Es un método de referencia en la norma ISO 11930 ``Cosméticos- microbiología'' (Sanitaria *et al.*, 2005, pp.1).

Challenge test: esta prueba consiste en la contaminación deliberada de microorganismo específicos (*Candida albicans*, *Pseudomona aeriginosa*, *Aspergillus niger* y *Escherichia coli*) al gel-crema en intervalos de tiempos definidos, a una concentración (UFC/ml) conocida en el producto a ser evaluado, dichas cepas deben ser activadas antes de la inoculación al gel-crema. El objetivo de esto es evaluar la actividad del conservante garantizando la protección del producto (Sanitaria *et al.*, 2005, pp.1).

2.6.4. Aplicación del gel-crema en los participantes

Para la aplicación del gel-crema en los participantes, en primer lugar, se les pidió que autorizaran su participación en el estudio con un consentimiento firmado.

2.6.4.1. Consentimiento informado

El consentimiento informado es un procedimiento informativo el cual finaliza con un documento firmado y fechado por el participante de un estudio clínico o su representante legal y por el investigador principal, el participante tiene la potestad de expresar su opinión de manera libre y sin imposición alguna. El participante o a su vez su representante legal, por medio del consentimiento informado dan a conocer su voluntad de formar parte del estudio con todo el debido conocimiento del objeto de este, beneficios, los procedimientos y riesgos a los que se expondrán, teniendo la facultad de anular su consentimiento en el momento que el participante desee (Publica *et al.*, 2017, pp. 1).

CAPÍTULO III

3. MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

3.1. Evaluación de los parámetros organolépticos.

A continuación, datos obtenidos en la evaluación organoléptica a temperatura ambiente, basándose en la bibliografía anteriormente mencionada.

Tabla 1-3: Evaluación organoléptica del gel-crema.

Denominación	Aspecto	Color	Olor
F1CBD1	Levemente modificada, se hace líquida a la semana	Normal sin alteración, color hueso	Normal sin alteración
F1CBD2	Levemente modificada, se hace líquida a la semana	Normal sin alteración, color beige	Normal sin alteración
F1CBD3	Levemente modificada, se hace líquida a la semana	Normal sin alteración, color beige	Normal sin alteración
F2CBD1	Normal sin alteración	Normal sin alteración, color hueso	Normal sin alteración
F2CBD2	Normal sin alteración	Normal sin alteración, color beige	Normal sin alteración
F2CBD3	Normal sin alteración	Normal sin alteración, color beige	Normal sin alteración

Elaborado por: (López, A. 2021).

En la Tabla 1-3 se puede evidenciar en cuanto al aspecto que en la primera formulación del gelcrema a concentraciones de Cannabidiol de 0,25% (CBD1), 0,50% (CBD2), 1% (CBD3) podemos evidenciar que no es posible obtener un sistema de consistencia semisólida debido a que la concentración de carbopol es baja.

Cabe destacar que la formulación sin Cannabidiol tiene color blanquecino.

En la segunda formulación se puede evidenciar que presenta un aspecto deseado semisólido, no se separa, es homogénea ni formar grumos, esto se debe a que se utilizó el doble de carbopol que la primera formulación.

En cuanto al color en la formulación CBD1 el color se debe a la poca cantidad de Cannabidiol que contiene la misma, a diferencia de las concentraciones CBD2 y CBD3 que les da el color beige característico.

Por otra parte, el olor en todas las formulaciones del gel-crema normales característicamente al olor de los componentes sin ninguna alteración.

3.2. Evaluación de los parámetros físico-químicos

A continuación, los datos obtenidos en la evaluación de los parámetros físico-químico de la formulación de gel-crema en sus tres concentraciones.

Tabla 2-3: Evaluación físico-química del gel-crema

Denominación	pH	Esparcimiento en superficie en mm ²	Extruir en gramos	Viscosidad en mPas
F1CBD1	5.2	580	1.30	3556.3
F1CBD2	5.2	580	1.30	3556.3
F1CBD3	5.2	580	1.30	3556.3
F2CBD1	4.86	670	0.92	6774.1
F2CBD2	4.86	670	0.92	6774.1
F2CBD3	4.86	670	0.92	6774.1

Elaborado por: (López, A. 2021).

Dentro del pH se puede identificar que en las formulaciones número uno el pH es ácido, es apropiado para el rostro, sin llegar a causar ningún tipo de lesiones ni alteraciones, cabe destacar que el pH en la formulación número dos es de 4.86. Leire Azcona Barbed Farmacéutica comunitaria de Bizkaia dice que el pH de productos para rostro mixto o graso recomendado es de 4.7-5.75 debido a que de esta manera se mantiene el manto ácido del rostro el cual protege las capas externas de la piel (Barbed *et al.*, 2017, pp. 67-69).

En cuanto al esparcimiento se puede evidenciar que las formulaciones tienen una buena reología lo que dará untuosidad adecuada del producto sobre la piel de las personas sin formar grumos y de manera homogénea, Abdul Wadood Khan menciona en su artículo que el esparcimiento es la capacidad de la formulación de esparcirse fácilmente sobre la piel (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).

De igual manera la capacidad de extruir es adecuada la cual nos indica que el producto tiene buena capacidad de extracción del producto desde el envase que lo contiene, Abdul Wadood Khan indica que es la capacidad de extrusión de la formulación en un envase colapsable y se mide en gramos para el gel-crema formulación número dos es de 0.92 gramos (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).

La viscosidad determina la textura de la formulación, esto se debe a los componentes del gel-crema que dará la capacidad reológica y de esparcimiento, Abdul Wadood Khan expone que la viscosidad la determino en mpas, para el gel-crema formulación número dos se tiene una viscosidad en 6774.1 mpas (Khan Aw *et al.*, 2013, pp. 6-10).

Para el estudio realizado se utilizó la formulación número dos debido a que dicha formulación cumplía con las características deseadas.

3.3. Evaluación de los parámetros microbiológicos

A continuación, los datos obtenidos en la evaluación microbiológica de la formulación del gel-crema.

Tabla 3-3: Evaluación microbiológica del gel-crema

DÍA	<i>Pseudomonas auruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Cándida albicans</i>
2	-	-	-
7	-	-	-
14	-	-	-
28	contaminación	contaminación	contaminación

Elaborado por: (López, A. 2021).

En la tabla 3-3 se observa que en el examen microbiológico se obtuvieron los siguientes resultados: para el día 2 de siembra se pudo observar que no existe crecimiento de ninguno de los microorganismos expuestos, para el día 7 de siembra se puede observar que al igual que el día 2 no existió crecimiento microbiológico en ninguno de los microorganismos utilizados, para el día 14 de siembra se puede notar que no hubo crecimiento microbiológico por parte de los microorganismo presentes en el gel-crema.

En el día 28 de la siembra llega a distinguir contaminación, esta pudo ser cruzada o por el tiempo que ha permanecido el medio de cultivo en la estufa, estos resultados nos indican que el conservante cumple correctamente su función y es apto para la aplicación local sin correr riesgo de contaminación del producto y posible alergia, como se menciona en la Real Farmacopea

Española con este tipo de ensayos de puede determinar la eficacia de la conservación antimicrobiana de las preparaciones farmacéuticas (Ministerio de Sanidad y Consumo., 2002, pp.452-455).

3.4. Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro mixto a graso de participantes

A continuación, se realizó la evaluación del gel-crema en el rostro de los participantes en el rostro mixto a graso en el transcurso de cuatro semanas lo que se determina la cantidad de sebo en porcentaje.

Tabla 4-3: Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro de participantes, formulación CBD1.

Participante	Semana 0 %	Semana 1 %	Semana 2 %	Semana 3 %	Semana 4 %
PA1	19.1	19	19	19	18.9
PA2	18.9	18.8	18.8	18.8	18.7
PA3	19.9	19.9	19.8	19.9	19.8
PA4	20.5	20.6	20.5	20.4	20.4
PA5	19.2	19.2	19.4	19.1	19
PA6	20.8	20.9	20.8	20.7	20.7
PA7	25.2	25.4	25.2	25.2	25
PA8	22	22.1	22.1	22	21.9
PA9	22.6	22.6	22.4	22.4	22.4
PA10	22.8	22.8	22.7	22.7	22.7
PA11	21.1	21.1	21.1	21	21
PA12	19.3	19.2	19.2	19.1	19.1
PA13	18.5	18.5	18.4	18.4	18.3
PA14	20.3	20.4	20.3	20.2	20.1
PA15	20	20	19.9	19.9	19.8
PA16	22.2	22	22	22	21.9
PA17	18.5	18.3	18.3	18.3	18.1
PA18	19.2	19.2	19.4	19.3	19.2
PA19	19.7	19.6	19.5	19.5	19.4
PA20	18.9	19	18.8	18.8	18.7

Elaborado por: (López, A. 2021).

En la tabla 4-3 se puede evidenciar los resultados obtenidos en los veinte participantes, estos resultados son las concentraciones en porcentaje de la cantidad de sebo que presentan en el rostro de los voluntarios en este experimento. Las concentraciones se obtuvieron con un analizador de contenido de aceite y de humedad digital, empleado para realizar las mediciones de sebo en el rostro de los participantes en donde las concentraciones indican que, si es mayor a 18% la cantidad de sebo se denomina rostro graso, también se puede apreciar que los cambios en el transcurso desde la semana cero hasta la semana cuatro son insignificantes, esto se debe a que la concentración de cannabidiol en la formulación del gel-crema CBD1 es de 0.25%, que es la formulación que contiene menor cantidad de cannabidiol, concentración que no hace un cambio significativo en la cantidad de sebo en el rostro.

El fundamento del analizador de piel se basa en la bioimpedancia eléctrica (BIA) es un tipo de método que se lo utiliza para poder determinar la masa libre de grasa y el agua corporal en personas, en donde el analizador indica que si la concentración de grasa es mayor a 18% se puede decir que el rostro es graso (Alvero Cruz *et al.*, 2011, p. 2-3).

A continuación, se realiza una tabla con los resultados de las concentraciones de la cantidad de sebo en el rostro de las personas a con la formulación de CBD2.

Tabla 5-3: Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro de participantes, formulación CBD2.

Participante	Semana 0 %	Semana 1 %	Semana 2 %	Semana 3 %	Semana 4 %
PA1	21	20.9	20.7	20.7	20.6
PA2	21.3	21.3	21	21	21
PA3	25.2	25	24.8	24.8	24.8
PA4	19.2	19	19	18.9	18.9
PA5	18.4	18	18	18	18
PA6	19.1	19	18.7	18.7	18.7
PA7	18.9	18.8	18.6	18.6	18.6
PA8	19.8	19.7	19.6	19.6	19.6
PA9	23.4	23.2	23	23	23
PA10	20.8	20.5	20.2	20.2	20.2
PA11	24.5	24.2	24	23.9	23.9
PA12	21.9	21.8	21.6	21.6	21.6

PA13	23.7	23.5	23.1	23.1	23.1
PA14	20.5	20.4	20.2	20	20
PA15	18.7	18.5	18.3	18.3	18.3
PA16	19.9	19.7	19.4	19.4	19.4
PA17	24.3	24.1	23.9	23.7	23.7
PA18	22.8	22.7	22.5	22.5	22.5
PA19	18.6	18.3	18.1	18.1	18.1
PA20	23.9	23.5	23.5	23.4	23.4

Elaborado por: (López, A. 2021).

En la tabla 5-3 podemos apreciar que en los participantes que utilizaron CBD2 en el experimento, durante el transcurso de cuatro semanas en relación de la semana cero a la semana cuatro se puede llegar evidenciar que la disminución de la cantidad sebácea en el rostro es ligeramente mayor que en el CBD1 esto se debe a que la concentración de Cannabidiol era de 0.5%, pero se determina que no es suficiente para llegar a los parámetros deseados en el estudio.

A continuación, se realiza una tabla con los resultados de las concentraciones de la cantidad de sebo en el rostro de las personas a con la formulación de CBD3.

Tabla 6-3: Evaluación de la cantidad de sebo en el rostro de participantes, formulación CBD3.

Participante	Semana 0	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
PA1	21.3	21	19	18.3	18
PA2	21.5	21.1	19.8	18.5	18.1
PA3	26.6	25.9	25	23	21
PA4	20.3	19.8	19.1	18.6	18.3
PA5	21.8	21	20.8	20.5	19.8
PA6	19	18.7	18.2	18	18
PA7	19.4	19	18.5	18	18
PA8	21.3	21	20.7	20.1	20
PA9	25.4	25	24.6	24	23.6
PA10	20.3	20	19.8	19.3	18.9
PA11	30.9	30	29.5	28	27.5
PA12	27.6	27	26.5	26	25.1

PA13	19.6	19	18.5	18.1	18.1
PA14	24.3	24	23.5	22	21
PA15	28.1	27.5	26.7	25.8	24.7
PA16	26.9	26.1	25.7	24.7	23.8
PA17	30.1	29.3	28.2	27.1	25.8
PA18	18.7	18.5	18.1	18	17.9
PA19	19.2	19	18.6	18.1	18
PA20	19.9	19.2	18.6	18.1	18

Elaborado por: (López, A. 2021).

En cuanto a la tabla 6-3 se puede apreciar el comportamiento de la actividad sebácea en los veinte participantes transcurridos las cuatro semanas de experimento, estos participantes utilizaron CBD3 el cual tiene una concentración de Cannabidiol del 1%. En base a los datos obtenidos se puede observar que la actividad de las glándulas sebáceas disminuye notablemente en el transcurso de cada semana existe una evidencia que a mayor concentración de Cannabidiol, mejores resultados se pueden llegar a obtener. Según el artículo publicado por Fred Gardner se menciona que el CBD reduce la inflamación general en el cuerpo. Cuando se aplica tópicamente sobre la piel, reduce la inflamación en la superficie de la piel, así como la inflamación debajo de la superficie de la piel. Al aplicar en las células los endocannabinoides no pueden provocar una síntesis de lípidos al contrario lo disminuyen, debido a que causan una influencia en los canales iónicos en los sebocitos (células productoras de sebo), También se ha demostrado que el CBD penetra en la piel fácilmente, lo que lo convierte en una excelente opción para aplicaciones tópicas. Al basarse en esta evidencia se demuestra que el CBD actúa sobre las glándulas sebáceas disminuyendo su actividad, provocando que el rostro tenga una mejor apariencia y contribuya a solucionar el problema del acné (Gardner. *et al.*, 2013, pp. 1).

3.5. Análisis de diferencias de medias del resultado de disminución de grasa facial comparando cada uno de los gel-crema CBD

A continuación, se indican los resultados paramétricos en los gel-crema CBD1 y CBD2 con relación a la concentración de sebo en el rostro de los participantes en el transcurso de cuatro semanas.

Tabla 7-3: Análisis estadístico anova acerca de los resultados paramétricos en los gel-crema CBD1 y CBD2 con relación a la concentración de sebo en el rostro de los participantes en el transcurso de cuatro semanas.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Crema_CB D1	Entre grupos	,064	1	,064	,019	,891
	Dentro de grupos	127,611	38	3,358		
	Total	127,675	39			
Crema_CB D2	Entre grupos	2,601	1	2,601	,506	,481
	Dentro de grupos	195,415	38	5,142		
	Total	198,016	39			

Elaborado por: (López, A. 2021).

En la tabla 7-3 se procedió a realizar una prueba ANOVA para conocer si existieron diferencias de medias entre la semana inicial y la semana final, una vez aplicada el gel-crema.

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$$

$$H_1 : \mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3$$

Decisión: H_0 NO se rechaza ($p = \text{Sig.} = 0.891 = 481 > 0.05$)

No existe diferencia de medias estadísticamente significativa en el nivel de sebo en el rostro de cada una de los gel-cremas analizadas (CBD1 y CBD2) comparando la semana inicial con la final. Por lo tanto, podríamos indicar que los gel-cremas CBD1 y CBD2 no tuvieron un efecto significativo en la disminución de sebo en el rostro de los participantes.

A continuación, se indican los resultados no paramétricos en el gel-crema CBD3 con relación a la concentración de sebo en el rostro de los participantes en el transcurso de cuatro semanas.

Tabla 8-3: Análisis estadístico Kruskal-Wallis acerca de los resultados no paramétricos del gel-crema CBD3 con relación a la concentración de sebo en el rostro de los participantes en el transcurso de cuatro semanas.

Resumen de prueba de hipótesis

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Crema_CBD3 es la misma entre las categorías de Semana.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,012 ¹	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de ,05

¹Se muestra la significación exacta para esta prueba.

Elaborado por: (López, A. 2021).

En la tabla 8-3 se utilizó estadística no paramétrica debido a que la muestra no presenta distribución normal. Para esto, se utilizó una prueba Kruskal-Wallis para identificar si existió diferencias de medias entre los resultados de la semana inicial comparándolo con la semana final, de aplicación del gel-crema.

H₀: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$

H₁: $\mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3$

Decisión: H₀ SI se rechaza ($\rho = \text{Sig.} = 0.012 < 0.05$)

Se llegó a determinar que sí existió diferencia de medias entre el nivel de sebo facial en la semana inicial comparándolo con el nivel de sebo facial en la semana final del experimento. Por lo tanto, podemos concluir que el gel-crema CBD3 sí muestra resultados positivos.

CONCLUSIONES

Se formuló y se elaboró un gel-crema a concentraciones de 0,25%, 0,5%, 1% de Cannabidiol (CBD), el cual se administró en voluntarios con rostro mixto a graso. El tiempo de aplicación del gel-crema en los participantes fue por el transcurso de cuatro semanas, los resultados se recogieron en cada semana con un analizador de piel que determinó la concentración de grasa en el rostro.

Una vez finalizado el tiempo de aplicación tópica del gel-crema a base de Cannabidiol (CBD) en los participantes, se tabularon los datos y se pudo llegar a la conclusión que la concentración efectiva que permitió una reducción de la actividad de las glándulas sebáceas en el rostro mixto fue en el gel-crema a concentración de 1%.

Después de haber evaluado los resultados obtenidos en los participantes en este estudio durante cuatro semanas de haberse aplicado el gel-crema de manera tópica a base de Cannabidiol (CBD) se concluye que se evidencia un cambio favorable en el rostro, hidratándolo y mejorando la apariencia.

RECOMENDACIONES

Realizar estudios de efectividad con THC y CBD para observar la actividad de la planta completa.

Realizar estudios de toxicidad para garantizar una seguridad a los usuarios.

Realizar otras formulaciones con el fin de crear una línea cosmética empleando CBD.

Emplear CBD en productos para posible línea dermocosmética.

GLOSARIO

Acné: Es un trastorno de la dermis que pasa una vez que los folículos pilosos se tapan con células cutáneas muertas y grasa. Causa granos o puntos blancos, puntos negros. El acné se presenta más comúnmente entre los jóvenes, pero también puede perjudicar a personas de cada una de las edades.

Alcaloides: También conocido como los metabolitos secundarios de las plantas que son sintetizadas por medio de aminoácidos. De igual manera un alcaloide, llega a ser un compuesto químico que posee en su estructura nitrógeno el cual procede del proceso metabólico de un aminoácido.

Cannabidiol: El cannabidiol es un compuesto químico que se encuentra presente en la planta de Cannabis sativa, a la que es conocida comúnmente como marihuana. Identificando más de 80 químicos, a los que se los llama cannabinoides.

Cannabis sativa: Es una planta en la que se puede utilizar casi en su integridad, pues proporciona combustible, fibras textiles, medicamentos, y se la utiliza como alimento.

Formulación cosmética: Una formulación cosmética se podría decir que es como una receta de cocina en la cual participan una gran variedad de ingredientes con el fin de conseguir activos, textura, hidratación, aromas y que se conserven de manera correcta.

Gel-crema: Un gel-crema es una fórmula de textura heterogénea, entre un gel y una crema, es una solución para las personas que prefieren una textura más nutritiva y rica a diferencia de un gel, pero a su vez que sea más refrescante y ligera que la de una crema.

Glándulas sebáceas: Se encuentran en la piel en la capa dérmica y permanecen compuestas por células que en su interior están colmadas de lípidos. Su funcionalidad es la de sintetizar el sebo, un compuesto que producen los lípidos, con la funcionalidad de protegerla de los gérmenes, hidratar la dermis y aportarle los antioxidantes que requiere.

Tetrahidrocannabinol: Es una de las sustancias que tiene el cannabis en su estructura química. Hablamos de un factor de la clase cannabinoide y que produce los efectos psicoactivos de la droga.

BIBLIOGRAFÍA

ALVERO CRUZ, CORREAS GÓMEZ., et al. “La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización”. [en línea], 2011. Barcelona, pp.2-5. [Consultado 19 de enero del 2021].

ANDRE CM, H. J., et al. “Cannabis sativa: La planta de las mil una moléculas”. *Front Plant Sci*, [en línea], 2016. Vol. 7, no. 19, pp. 6-9. [Consultado 19 de diciembre del 2020].

ÁNGELES LÓPEZ, G. E., et al. “Cannabis sativa L., una planta singular”. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, [en línea], 2021. Vol. 45, no. 4, pp. 1-3. [Consultado 02 de enero del 2021].

ANGELES, G. B., et al. “Cannabis sativa L., a singular plant”. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, [en línea], 2014. Vol. 45, no. 4, pp. 1-7. [Consultado 19 de diciembre del 2020].

AVELLO L, M., et al. “Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile”. *Revista médica de Chile*, [en línea], 2015. Vol. 138, no. 10, pp. 1288-1293. [Consultado 17 de diciembre del 2020].

BAGATIN, E. F.-M., et al. “Acné en mujeres adultas: una guía para la práctica clínica”. *Anais brasileiros de dermatologia*, [en línea], 2019. Vol. 94, no. 1, pp. 62-75. [Consultado 19 de diciembre del 2020].

BATALLA, ALBERT., et al. “Descripción y análisis del modelo holandés en la relación entre cannabis y psicosis”. Portal Regional da BVS, [en línea], 2016. pp. 3. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

BARBED, L. A., et al. “Higiene facial Estética y salud”. *dermofarmacia*, [en línea], 2017. Vol. 17, no. 2, pp. 67-69. [Consultado 3 de diciembre del 2020].

BEISE, D. M., et al. “Análisis evolutiva plastidial de espécies da família cannabaceae”. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, [en línea], 2019. Vol. 11, no. 2, pp. 12-13. [Consultado 8 de diciembre del 2020].

BIRÓ, T., et al. “El sistema endocannabinoide de la piel en la salud y la enfermedad: nuevas perspectivas y oportunidades terapéuticas”. *Tendencias en ciencias farmacológicas*, [en línea], 2015. Vol. 30, no. 8, pp. 411-420. [Consultado 8 de diciembre del 2020].

BOGGS DL, N. J., et al. “Evidencia clínica y preclínica de interacciones funcionales de cannabidiol y Δ 9- tetrahidrocannabinol”. *Neuropsicofarmacología*, [en línea], 2018. Vol. 43, no. 1, pp. 142-154. [Consultado 10 de diciembre del 2020].

CANTABRIALABS., et al. “Cantabrialabs”. *Cantabrialabs*, [en línea], 2021. pp. 1. [Consultado 20 de febrero del 2021]. Disponible en: <https://www.cantabrialabs.es/blog/glandulas-sebaceas-y-piel-grasa-fotoproteccion-y-cuidados-especificos/>.

COVARRUBIAS-TORRES, N., et al. “Uso medicinal de la Marihuana”. *Anest. Méx*, [en línea], 2019. Vol. 31, no. 2, pp.49-58. [Consultado 12 de diciembre del 2020].

CRIPPA, J. A., et al. “Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age”. *Frontiers in immunology*, [en línea], 2018. Vol. 21, no.9, pp. 14-16. [Consultado 13 de diciembre del 2020].

DE GREGORIO D, M. R., et al. “El cannabidiol modula la transmisión serotoninérgica y revierte tanto la alodinia como el comportamiento similar a la ansiedad en un modelo de dolor neuropático”. *Dolor*, [en línea], 2019. Vol. 160, no. 1, pp. 136-150. [Consultado 13 de diciembre del 2020].

DE LA CRUZ CHACÓN, I., GONZÁLEZ-ESQUINCA, A. R., et al “Biosíntesis de alcaloides bencilisoquinolínicos”. *Universitas Scientiarum*, [en línea], 2012. Vol. 17, no. 2, pp. 3. [Consultado el 20 de febrero del 2021]

DENG, Z. X., et al. “Cannabaceae”. En *Identificación y control de malezas comunes*, [en línea], 2017. Springer, Dordrecht, 2, pp. 119-124. [Consultado 15 de diciembre del 2020]

DYNAMED., et al. “Cannabis”. *DynaMed*, [en línea], 2015. pp.1. [Consultado el 20 de enero del 2021]. Disponible en: www.dynamicmedical.com.

ECOSOSTENIBILE., et al. “Gel”. *Antropocene*, [en línea], 2017. pp. 1. [Consultado el 20 de enero del 2021]. Disponible en: <http://antropocene.it/es/2017/07/30/cannabis-sativa/>

LEON CAM JUAN JOSÉ., et al. “El aceite de cannabis”. *Soc. Quim. Perú*, [en línea], 2017. Vol. 83, no. 3, pp. 261-263. [Consultado el 20 de enero del 2021]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2017000300001&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1810-634X.

MAYO CLINICA., et al. “Hidratantes”. *Mayo clinica*, [en línea], 2020. pp.1. [Consultado el 21 de diciembre del 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/dry-skin/in-depth/moisturizers/art-20044232>

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, B. O. *Real farmacopea española*. 2ª ed. España: B. O., 2002. pp. 452-455.

GARDNER, F., et al. (2013). “Cannabidiol as a Treatment for Acne”. *O’Shaughnessy’s*, [en línea], 2013. pp. 1.

GONÇALVES, J. R., et al. (2019). “Cannabis and Its Secondary Metabolites: Their Use as Therapeutic Drugs, Toxicological Aspects, and Analytical Determination”. *Medicines (Basel, Switzerland)*, [en línea], 2019. Vol. 6, no. 1, pp. 31. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

GUADALUPE LÓPEZ, F. B., et al. “Cannabis sativa L., una planta singular”. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, [en línea], 2014. Vol. 45, no. 4, pp. 2-6. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

INOCENTE, M., TOMAS, G., HUAMÁN, J., et al. “Compuestos fenólicos, actividad antioxidante y fotoprotectora in vitro de una crema gel elaborada con extracto estabilizado de tumbo serrano (*Passiflora mollissima* HBK)”. *Revista Peruana de Química e Ingeniería Química*, [en línea], 2014. Vol. 17, no. 2, pp.3. [Consulta: 18 de diciembre del 2020]. Disponible en: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/quim/article/view/11327>

J. B. WILKINSON, R. J. MOORE., et al. “Cosmetología de Harry”. Ediciones Díaz de Santos, [en línea], 1990. pp. 309-310

JHAWAR, N. S., et al. “La tendencia creciente del cannabidiol en los productos para el cuidado de la piel”. *Clinicas en dermatología*, [en línea], 2019. Vol. 37, no. 2, pp. 279-281. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

JETT J, STONE E, WARREN G., et al. “Cannabis Use, Lung Cancer, and Related Issues.”. *J Thoracic Oncology*, [en línea], 2018. pp. 2. [Consultado el 20 de febrero del 2021]. Disponible en: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(18\)30038-8/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(18)30038-8/fulltext).

JIN, S. Y., et al. “El efecto mejorador de los extractos de hexano de semillas de cáñamo sobre la inflamación y lipogénesis inducida por *Propionibacterium acnes* en sebocitos”. *Plos uno*, [en línea], 2018. Vol. 13, no. 8, pp. 3-15. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

JOHNSON, JR, BURNELL NUGENT, M., LOSSIGNOL, D., et al. “Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad del THC: extracto de CBD y extracto de THC en pacientes con dolor intratable relacionado con el cáncer”. *Revista de manejo del dolor y los síntomas*, [en línea], 2010. Vol. 39, no. 2, pp. 3-4. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

K., K., et al “Cannabaceae”. *Plantas florecientes · Dicotiledóneas*, [en línea], 2009. pp. 204-206. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

KARCIAUSKIENE J., N. B., et al “Impacto del acné en la calidad de vida: los resultados de un estudio transversal entre escolares de la ciudad de Kaunas”. *J. Pediat Dermatol*, [en línea], 2018. Vol. 28, no.1, pp. 32-46. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

KHAN AW, K. S., et al. “Desarrollo de formulación, optimización y evaluación del gel de aloe vera para la cicatrización de heridas”. *Pharmacogn Mag*, [en línea], 2013. Vol. 9, no. 1, pp. 6-10. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

KIM SY, H. M., et al. “El resveratrol ejerce efectos inhibidores del crecimiento en los sebocitos humanos SZ95 mediante la inactivación de la vía PI3-K / Akt”. *J Mol Med*, [en línea], 2015. Vol. 35, pp. 1042-1050. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

KLECKNER, A. S., et al. “Opportunities for cannabis in supportive care in cancer”. *Ther Adv Med Oncol.*, [en línea], 2019. Vol. 11, no. 1, pp. 5. [Consultado el 10 de febrero del 2021].

LEE D, V. R., et al. “Proporciones de cannabinoides líquido oral / plasma después de la administración oral controlada de THC y cannabis fumado”. *Anal Bioanal Chem*, [en línea], 2014. Vol. 405, no. 23, pp. 7269-79. [Consultado el 10 de febrero del 2021].

LEÓN CAM, J. J., et al. “El aceite de Cannabis”. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, [en línea], 2017. Vol. 83, no. 3, pp. 261-263. [Consultado el 10 de febrero del 2021].

LUKHELE ST, M. L., et al. “El cannabidiol, en lugar de los extractos de Cannabis sativa, inhibe el crecimiento celular e induce la apoptosis en las células de cáncer de cuello uterino”. *Complemento BMC Altern Med*, [en línea], 2016. Vol. 16, no. 1, pp. 335. [Consultado el 13 de febrero del 2021].

LYNN, D. D., et al. “The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence”. *Adolescent health, medicine and therapeutics*, [en línea], 2016. Vol. 7, pp. 13–25. [Consultado el 18 de enero del 2021].

MARCIA AVELLO L., E. P., et al. “Potencial uso terapéutico de cannabis”. *Revista médica de Chile*, [en línea], 2017. Vol. 145, no. 3, pp. 360-367. [Consultado el 18 de febrero del 2021].

MARÍA JESÚS LUCERO, G. H., et al. “Cómo empezar, desarrollar con éxito”. *Dermofarmacia*, [en línea], 2015. pp.30-31. [Consultado el 16 de febrero del 2021].

OLÁH, A. T., et al. “El cannabidiol ejerce efectos sebostáticos y antiinflamatorios sobre los sebocitos humanos”. *J Clin Invest*, [en línea], 2014. Vol. 124, no. 9, pp.3713-3724. [Consultado el 18 de diciembre del 2020].

PÉREZ, Á. G., et al. “Cannabis Medicinal y Terapéutico”. *Cuadernos médico sociales*, [en línea], 2014. Vol. 54, pp. 42-46. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

PÉREZ, J. L., et al. “Efectos antinociceptivos de mansoa hymenaea gentry (bignoniaceae) y celtis pallida torr (cannabaceae)”. *Jóvenes en la ciencia*, [en línea], 2017. Vol. 2, no. 1, pp. 385-389. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

PUBLICA, M. D., et al. “Reglamento desarrollo, vigilancia y control de los ensayos clínicos”. *Lexisfinder*, [en línea], 2017. pp. 1. [Consultado el 10 de enero del 2021].

PURI N, T. A. et al. (2016). “The efficacy of silicone gel for the treatment of hypertrophic scars and keloids”. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*, [en línea], 2016. Vol. 2, no. 2, pp. 104-106. [Consultado el 11 de enero del 2021].

RAKEL D, E., et al. “Acne vulgaris and acne rosacea”. *Integrative Medicine*, [en línea], 2018. Vol. 4, pp. 7-8. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

RAMÍREZ J. M., et al. “La industria del cannabis medicinal en colombia”. *Fedesarrollo*, [en línea], 2019. pp.5. [Consultado 8 de diciembre del 2020]. Disponible en: <https://antropocene.it/es/2017/07/30/cannabis-sativa/>.

SANITARIA, A. N., et al. “Serie calidad en cosmeticos”. *Anvisa*, [en línea], 2005. pp. 1. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

SINGH RK, D. B., et al. “Drug-Drug Interactions Between Cannabidiol and Lithium”. *Child Neurol Open*, [en línea], 2020. Vol. 7, pp. 1. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

TAN, A. U., et al. “A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients”. *International journal of women's dermatology*, [en línea], 2017. Vol. 4, no. 2, pp.56-71. [Consultado el 16 de febrero del 2021].

WAYNE HALL, N. S., et al. “Adverse effects of cannabis”. *The Lancet*, [en línea], 2008. Vol. 352, no. 9140, pp. 1611-1616. [Consultado el 20 de febrero del 2021].



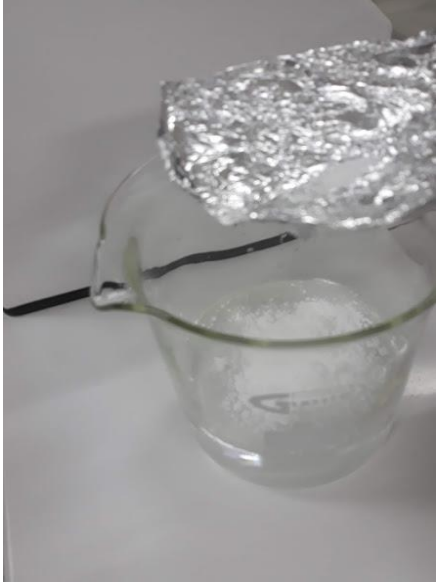

YANG, J. Y., et al. “Buscando un nuevo tratamiento para el acné a partir de productos naturales, dispositivos y descubrimiento de fármacos sintéticos”. *Dermatoendocrinologia*, [en línea], 2017. Vol. 9, no. 1, pp. 6-16. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

Yi, J.-J. J.-Q.-Z.-S., et al. “Migradores natos: biogeografía histórica de la cosmopolita familia Cannabaceae”. *Revista de Sistemática y Evolución*, [en línea], 2019. Vol. 58, no. 4, pp.1. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

ZHANG, S. S., et al. (2014). “Cidea control del almacenamiento y secreción de lípidos en glándulas sebáceas humanas y de ratón”. *Biología molecular y celular*, [en línea], 2014. Vol. 34, no. 10, pp. 1827–1838. [Consultado el 20 de febrero del 2021].

ANEXOS

ANEXO A: FORMULACIÓN DEL GEL-CREMA

	
Agradado de carbopol	Agregado de glicerina
	
Agregado de conservante	Agregado de emulsionante



Agregado de CBD

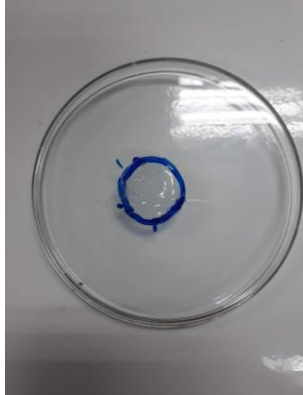



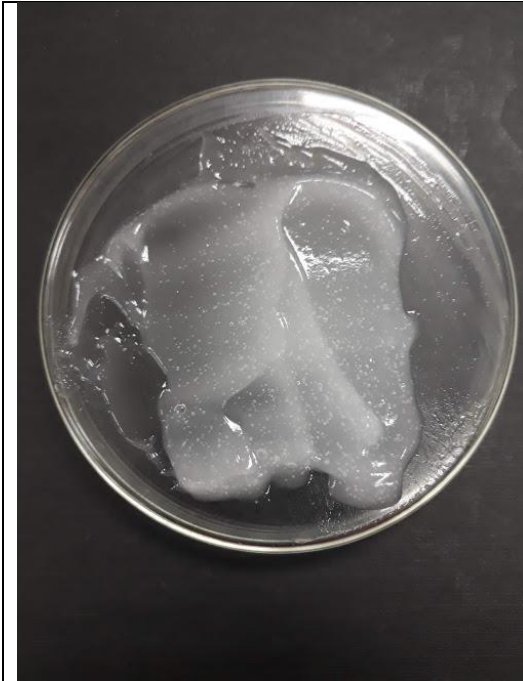
Agregado de tensoactivo y agitación



Obtención de gel-crema

ANEXO B: ANÁLISIS FÍSICO- QUÍMICO Y MICROBIOLÓGICO

 <p>A digital pH meter with a white body and a blue control panel. The display shows a reading of 4.52. To the right, there is a beaker containing a white substance and a glass rod.</p>	 <p>A clear glass petri dish with a blue circular mark in the center, placed on a white surface.</p>
<p>Determinación del pH</p>	<p>Esparcimiento en la superficie</p>
 <p>A white analytical scale with a blue display. The display shows a reading of 0.9423 g. The scale is labeled 'AS 220.R2' and 'Max 220g Min 10mg T=200g e=1mg d=0.1mg'. The brand name 'RADWAG' is visible on the left side.</p>	 <p>A blue viscometer labeled 'DV-1 VISCOMETER'. The display shows a reading of 67741. The device has several buttons: 'Reset', 'Start Timing', 'Run', 'Speed', and 'Spindle'. It is mounted on a black tripod stand and is positioned over a white beaker containing a white liquid.</p>
<p>Extrudabilidad</p>	<p>Viscosidad</p>



Aspecto del gel-crema



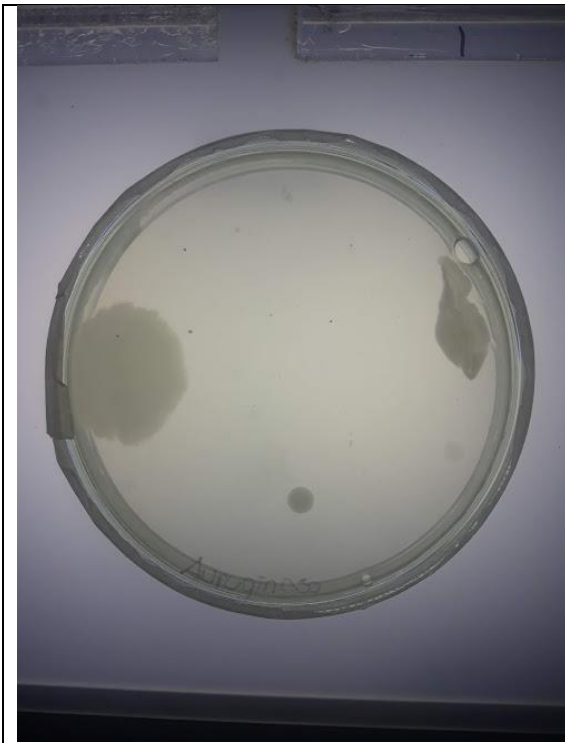
Gel- crema inoculada los microorganismos



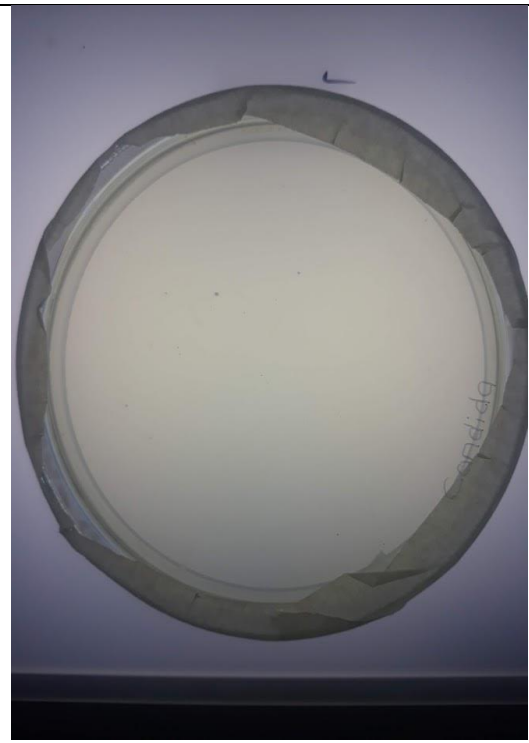
Siembra al día 2



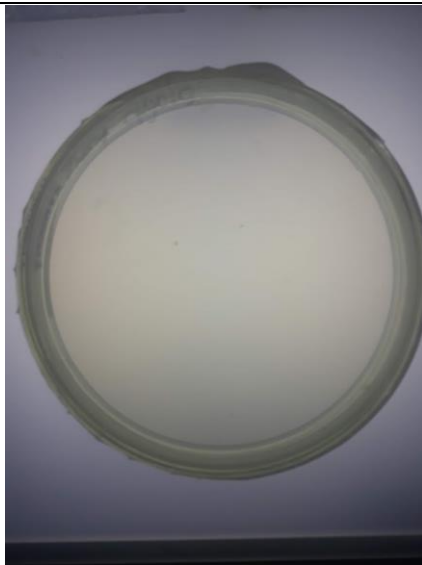
Incubación



Siembra a los 7 días *pseudomonas aeruginosa*



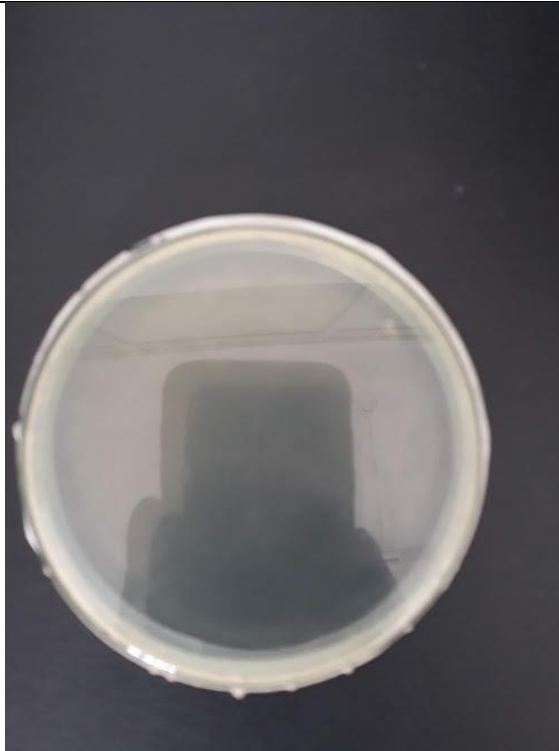
Siembra a los 7 días *cándida albicans*



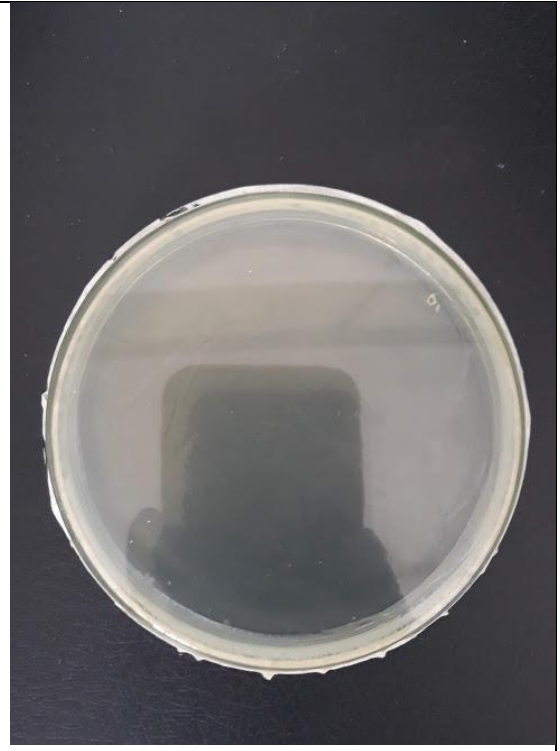
Siembra a los 7 días *staphylococcus aureus*



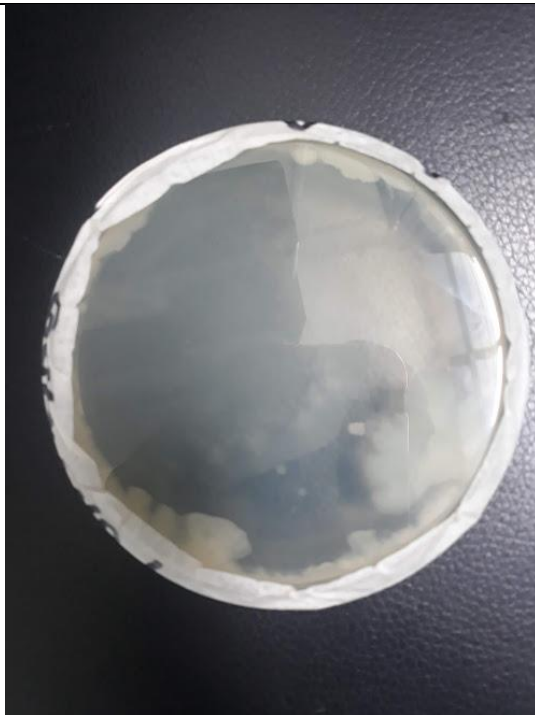
Siembra a los 14 días *pseudomonas aeruginosa*



Siembra a los 14 días *cándida albicans*



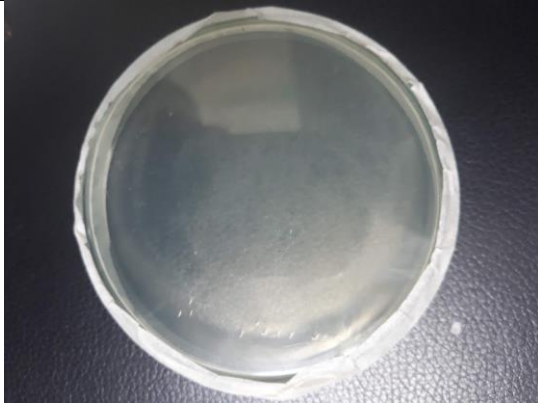
Siembra a los 14 días *staphylococcus aureus*



Siembra a los 28 días *staphylococcus aureus*

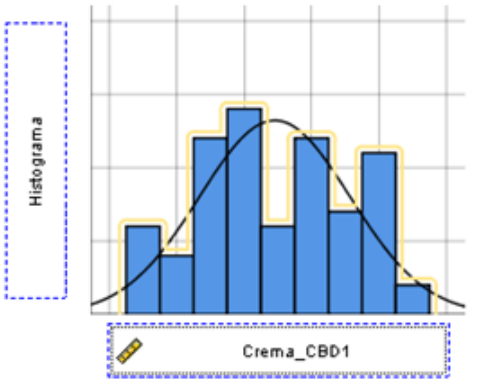
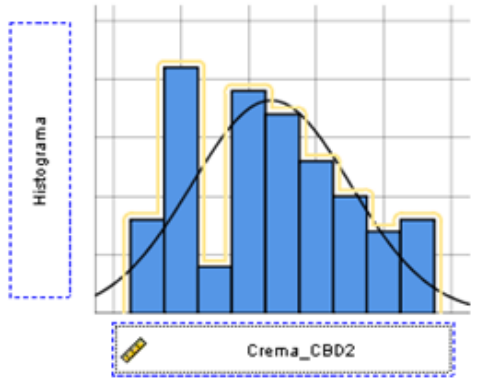
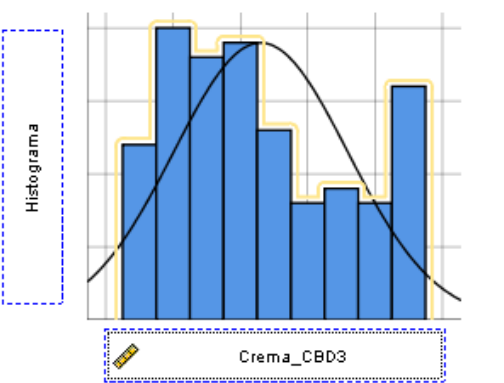


Siembra a los 28 días *pseudomonas aeruginosa*



Siembra a los 28 días *cándida albicans*

ANEXO C: GRÁFICAS DE LOS DATOS A DIFERENTES CONCENTRACIONES

<p style="text-align: center;">Histograma Simple de Crema_CBD1</p> 	<p style="text-align: center;">Histograma Simple de Crema_CBD2</p> 
<p>Histograma simple de CBD 1</p>	<p>Histograma simple de CBD 2</p>
<p style="text-align: center;">Histograma Simple de Crema_CBD3</p> 	
<p>Histograma simple de CBD 3</p>	

ANEXO D: FOTOGRAFÍAS DE ALGUNOS PARTICIPANTES EN LA SEMANA 0 A SEMANA 4



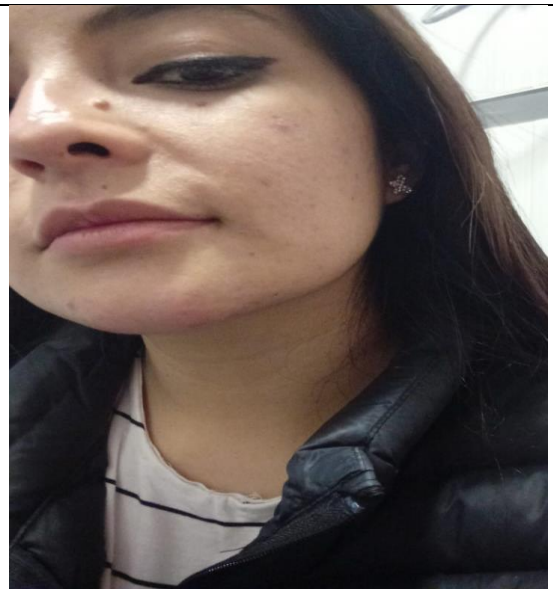
Semana 0



Semana 4



Semana 0



Semana 4



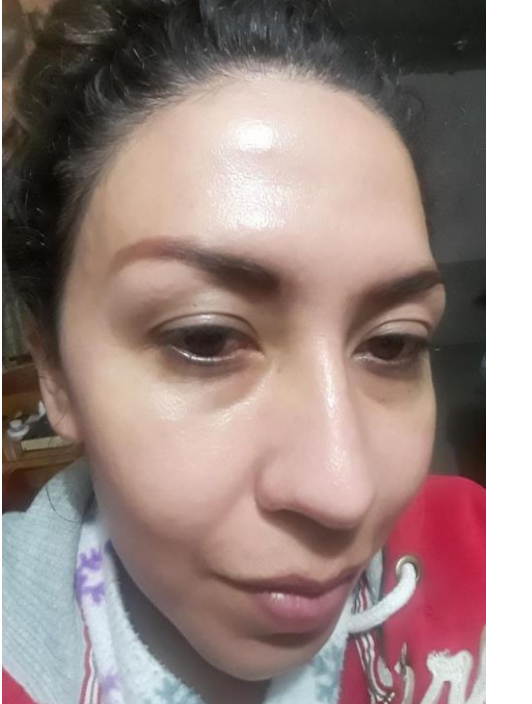
Semana 0



Semana 4



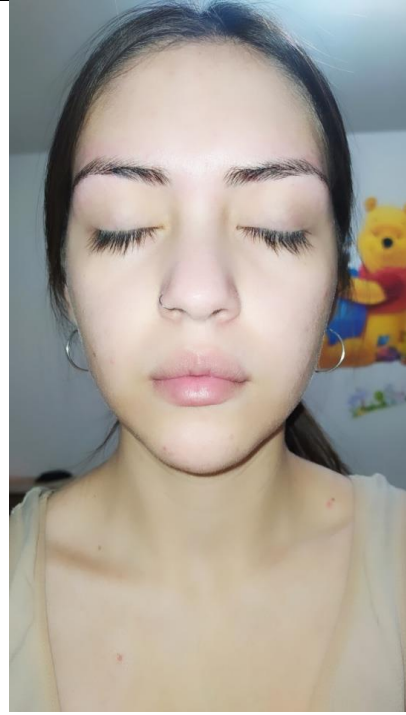
Semana 0



Semana 4



Semana 0



Semana 4



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS DEL APRENDIZAJE
UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL**

REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 22 / 11 / 2021

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Nombres – Apellidos: <i>Ana Gabriela López Ocaña</i>
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: <i>Ciencias</i>
Carrera: <i>Bioquímica y Farmacia</i>
Título a optar: <i>Bioquímica Farmacéutica</i>
f. Analista de Biblioteca responsable: <i>Ing. Leonardo Medina Ñuste MSc.</i>

**LEONARDO
FABIOMEDINA
NUSTE**

Firmado digitalmente por
LEONARDO FABIO MEDINA
NUSTE
Fecha: 2021.11.22 12:57:29
-05'00'



1880-DBRA-UTP-2021