Elaboración y control de Cremas y Geles de uso Tópico, conteniendo CBD

Topical Creams and Gels Formulation and Quality Control Containing CBD

Godoy, M.1; Dolab, J.2; Gimenez, M.3,4; Kassuha, D. 1,5,6
1Instituto de Investigaciones en Ciencias Químicas. FCQyT. UCCuyo, San Juan. 2Cannabis Medicinal San Juan (CANME). 3Instituto de Ingeniería Química. FI-UNSJ. 4Departamento de Física y Química FFHA-UNSJ. 5Hospital Descentralizado Dr. Guillermo Rawson. 6Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).- dkassuha@uccuyo.edu.ar

Resumen

El estudio desarrolló formulaciones de cremas y geles tópicos con cannabidiol (CBD) derivado de Cannabis sativa, evaluando su estabilidad fisicoquímica, microbiológica y estructural. Las preparaciones mostraron pH óptimo, alta homogeneidad y ausencia de contaminantes, cumpliendo con las normativas de ANMAT. Los resultados confirman su potencial terapéutico y seguridad para uso dérmico.
Palabras clave: cannabidiol – cremas – geles – estabilidad – cannabis medicinal

Abstract

This study developed topical creams and gels containing cannabidiol (CBD) from Cannabis sativa, evaluating their physicochemical, microbiological, and structural stability. The formulations exhibited optimal pH, high homogeneity, and absence of microbial contamination, complying with ANMAT regulations. Results confirm their therapeutic potential and safety for dermal application.
Keywords: cannabidiol – creams – gels – stability – medicinal cannabis

Información

Actualmente el aceite de cannabis, extraído de la planta Cannabis sativa ha adquirido mucho interés debido a sus propiedades medicinales. Entre los diversos cannabinoides que posee la planta hay dos que poseen interés en la industria farmacéutica y en el escenario legal, que respectivamente son el Cannabidiol (CBD) que posee propiedades medicinales; y el Tetrahidrocannabinol (THC) que posee efectos psicoactivos. En particular la actividad analgésica, antioxidante y antiepiléptica son atribuidas a CBD quien parece reducir los efectos adversos del THC cuando están combinados. Además, los extractos concentrados de cannabis, también conocidos como aceites de Cannabis por su apariencia viscosa, es la forma farmacéutica aprobada por ANMAT para el tratamiento de epilepsias refractarias.

En 2019, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprobó el primer medicamento a base de CBD, una solución oral indicada para uso como terapia adyuvante de las convulsiones asociado con los síndromes de Lennox-Gastaut y Dravet. Sin embargo, la baja biodisponibilidad de CBD (13-19%) fue observada después de la ingesta gastrointestinal debido a su muy limitada solubilidad en agua, en los fluidos gastrointestinales y el importante metabolismo de primer paso hepático. Por el contrario, la administración transdérmica de CBD es ventajosa en términos de farmacocinética en comparación con la gastroentérica. Además, a partir del descubrimiento de nuevas propiedades biológicas y farmacológicas, el CBD tópico se ha propuesto para varias indicaciones terapéuticas relacionadas con la piel. Según su capacidad para modular la respuesta inflamatoria de la piel, la eficacia del CBD en el tratamiento de varias afecciones dermatológicas, incluida la psoriasis, la dermatitis atópica y el acné, se ha investigado in vivo. De hecho, también se han puesto en el mercado varios productos para el cuidado de la piel, confiando en las propiedades antiseborreicas, antienvejecimiento, antioxidantes y protectoras de la piel del CBD.

Con estos antecedentes este proyecto planteó elaborar formas farmacéuticas semisólidas con CBD para administración tópica. A su vez un control de calidad exhaustivo para determinar la concentración de diferentes cannabinoides y la capacidad de permeación a través de la piel. De este modo se espera contribuir con conocimientos y resultados a la búsqueda de nuevos medicamentos más eficaces y seguros como parte de una evaluación preclínica que sirva de base para futuros estudios clínicos.

Elaboración y control de Cremas y Geles de uso Tópico, conteniendo CBD

Topical Creams and Gels Formulation and Quality Control Containing CBD

Godoy, M.1; Dolab, J.2; Gimenez, M.3,4; Kassuha, D. 1,5,6
1Instituto de Investigaciones en Ciencias Químicas. FCQyT. UCCuyo, San Juan. 2Cannabis Medicinal San Juan (CANME). 3Instituto de Ingeniería Química. FI-UNSJ. 4Departamento de Física y Química FFHA-UNSJ. 5Hospital Descentralizado Dr. Guillermo Rawson. 6Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).- dkassuha@uccuyo.edu.ar

Objetivos

Los objetivos de este proyecto fueron: la obtención de aceite de cannabis, la producción de geles y cremas para aplicación dérmica con aceite de cannabis, los estudios de sus propiedades fisicoquímicas, estudios de estabilidad y presencia de microorganismos.

Metodología

1. La obtención del aceite de cannabis se realizó por extracción alcohólica de inflorescencias secas de C. sativa previamente trituradas y descarboxiladas a 110°C para activar el CBD. La solución alcohólica se sometió a enfriamiento (-20°C) para separar las ceras, y luego se extrajeron los pigmentos fotosintéticos con carbón activado, ambos procesos por filtración. Por último se extrajo el etanol por destilación en rotavapor hasta obtener una solución oleosa. Los cannabinoides se cuantificaron por HPLC.
2. Los geles se prepararon con 1% carbopol, 15% etanol, 1% CBD, 0.5% metil-parabeno (conservante) y agregaron gotas de trietanolamina hasta que gelificó. Para la producción de cremas se prepararon las fases acuosa y oleosa a 70°C, se mezclaron hasta obtener una emulsión homogénea, y se enfrió hasta 40°C para agregar 0,5% de conservante (metil-parabeno), 5% aceite de oliva virgen extra y 1% CBD. Ambas formulaciones se prepararon conteniendo THC menor al 0.3% de acuerdo a las reglamentaciones de la ANMAT.
3. Las características organolépticas se establecieron a través del análisis sensorial de cada producto, evaluando el color con una paleta de colores, el aroma y la textura.
4. Las propiedades fisicoquímicas de las cremas y geles se determinaron de la siguiente manera:

   a. pH: las muestras de cremas y geles se disolvieron en agua destilada al 10% y el pH se leyó con pHímetro.
   b. La viscosidad se midió en un viscosímetro rotacional tipo Brookfield.
   c. La densidad se midió pesando 1 mL de crema o gel en una balanza analítica
   d. Estabilidad de emulsión de cremas: las cremas se centrifugaron a 5000 rpm durante 30 min para evaluar la posible separación de fases.
   e. Microestructura: se utilizó microscopía electrónica de barrido (SEM) como control de calidad para analizar la homogeneización de los productos.
   f. Control microbiológico: se evaluó la presencia de microorganismos como bacterias, hongos y levaduras siguiendo los métodos del Manual Analítico Bacteriológico (BAM - FDA) y se evaluó la presencia de E. coli de acuerdo al método propuesto por la USP NF 2021.
   g. Estabilidad acelerada a la temperatura: 25g de cada producto se guardó a 30 ± 2°C durante 6 meses, según ANMAT, carta 1040.

Resultados

El aceite de cannabis se obtuvo a partir de la destilación del 95% del etanol del extracto alcohólico y los cannabinoides fueron cuantificados. Las concentraciones obtenidas fueron de 46.89 mg/mL CBD y 1.41 mg/mL THC, que representaron el 4.7% y 0.14% respectivamente.
Las cremas se obtuvieron con un color beige blanquecino, aroma oliva suave y de textura suave (sin grumos) y densa. La densidad fue de 0.97±0.01 mg/mL, el pH fue 5.83±0.09 y la viscosidad de 94.1x103 ± 4.3x103 cp; y la emulsión fue resistente a la separación de fases por centrifugación. Por su lado, los geles se obtuvieron de color ocre cristalino, aroma cannabis suave y de textura suave y ligera. Su densidad fue 1.15 ± 0.01 mg/mL, con un pH de 5.78 ± 0.19, y la viscosidad fue

Elaboración y control de Cremas y Geles de uso Tópico, conteniendo CBD

Topical Creams and Gels Formulation and Quality Control Containing CBD

Godoy, M.1; Dolab, J.2; Gimenez, M.3,4; Kassuha, D. 1,5,6
1Instituto de Investigaciones en Ciencias Químicas. FCQyT. UCCuyo, San Juan. 2Cannabis Medicinal San Juan (CANME). 3Instituto de Ingeniería Química. FI-UNSJ. 4Departamento de Física y Química FFHA-UNSJ. 5Hospital Descentralizado Dr. Guillermo Rawson. 6Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).- dkassuha@uccuyo.edu.ar

de 284.7x103 ± 13.4x103 . Ambas formulaciones fueron estables a 30°C durante 6 meses. La cuantificación de microorganismos totales no superó las 10 UFC/g, y no se observó presencia de E. coli; y los análisis por SEM mostraron homogeneidad en la ultraestructura de ambos productos.

Discusión y conclusión

La obtención del aceite de cannabis fue rica en cannabidiol (CBD) lo que nos permitió preparar cremas y geles con la cantidad recomendada de CBD para el tratamiento del dolor, sin exceder el límite de 0.3% THC de acuerdo con las reglamentaciones de la ANMAT.

Las cremas y geles obtenidas demostraron ser estables luego de 6 meses, sin separación de fases ni crecimiento de microorganismos, resultando óptimas. Actualmente se están realizando experimentos de permeación que nos informarán sobre la cinética de liberación del CBD en la piel.